

血浆致动脉硬化指数与退行性心脏瓣膜病 老年患者瓣膜钙化的关系*

曲英豪¹ 刘明亮¹ 郭晓卓¹ 余一鸣¹ 董建军² 李峰^{1**}

¹山东第二医科大学第一附属医院 潍坊市人民医院全科医学科, 潍坊 261041;

²山东省临沂市人民医院心内科, 临沂 276002

[摘要] **目的** 探讨血浆致动脉硬化指数与退行性心脏瓣膜病老年患者瓣膜钙化的关系。**方法** 选取 2022 年 9 月—2024 年 2 月潍坊市人民医院收治的 148 例退行性心脏瓣膜病老年患者进行回顾性分析, 依据患者是否出现瓣膜钙化分为钙化组 (92 例) 和无钙化组 (56 例)。多因素 logistic 回归模型分析老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化发生的影响因素, ROC 曲线分析血浆致动脉硬化指数、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇对老年退行性心脏瓣膜病患者出现瓣膜钙化的预测价值。**结果** 钙化组的空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇及血浆致动脉硬化指数高于无钙化组, 甘油三酯低于无钙化组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, 空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇及血浆致动脉硬化指数均为老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化发生的独立危险因素 ($P < 0.05$), 甘油三酯为保护因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血浆致动脉硬化指数预测老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化发生的曲线下面积最大, 为 0.853 (95% CI: 0.790~0.915, $P < 0.05$), 最佳阈值为 0.175, 灵敏度为 0.804, 特异度为 0.857, 约登指数为 0.661。**结论** 血浆致动脉硬化指数是老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化的独立预测因子, 具有较高的诊断价值, 可为临床早期识别高危人群提供依据, 为预防和干预瓣膜钙化进展提供新的思路。

[关键词] 血浆致动脉硬化指数; 退行性心脏瓣膜病; 瓣膜钙化

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.04.008

Relationship between atherogenic index of plasma and valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease

Qu Yinghao¹, Liu Mingliang¹, Guo Xiaozhuo¹, Yu Yiming¹, Dong Jianjun², Li Feng^{1**}

¹Department of General Practice, the first Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang People's Hospital, Weifang 261041; ²Department of Cardiology, Linyi People's Hospital, Linyi 276002

** Corresponding author: Li Feng, email: 13963678789@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between arteriosclerosis index of plasma and valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease. **Methods** A total of 148 elderly patients with degenerative valvular heart disease treated in Weifang People's Hospital from September 2022 to February 2024 were retrospectively collected. According to whether the patients had valvular calcification, they were divided into a calcification group (92 cases) and a non-calcification group (56 cases). Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease, and ROC curve was used to analyze the predictive value of plasma arteriosclerosis index, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol for valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease. **Results** Fasting blood glucose, high-density lipoprotein cholesterol and plasma-induced arteriosclerosis index in the calcification group were higher than those in the non-calcification group, triglyceride was lower than that in the non-calcification group, and the differences had statistical significance ($P < 0.05$); there was no significant difference in total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that fasting blood glucose, high-density lipoprotein cholesterol and plasma arteriosclerosis index were independent risk factors for valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease ($P < 0.05$), and triglycerides were protective factors ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the plasma atherogenic index predicted the highest area under the curve for the occurrence of valvular calcification in elderly patients with degener-

收稿日期: 2024-07-31 修回日期: 2024-08-28 录用日期: 2024-08-30

* 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202003031137, 2018WS083)

** 通信作者: 李峰, 电子邮箱 13963678789@163.com

ative valvular heart disease, 0.853 (95% CI: 0.790 to 0.915, $P < 0.05$), the optimal threshold was 0.175, the sensitivity was 0.804, the specificity was 0.857, and the Youden index was 0.661. **Conclusion** Atherogenic index of plasma is an independent predictor of valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease, which has a high diagnostic value and can provide a basis for early clinical identification of high-risk groups and provide new ideas for the prevention and intervention of valvular calcification progression.

[Key words] Atherogenic index of plasma; Degenerative valvular heart disease; Valve calcification

退行性心脏瓣膜病是一种常见的瓣膜疾病, 主要发生在老年人群中。随着人口老龄化的加剧, 退行性心脏瓣膜病的发病率逐渐增加, 给社会健康带来了极大负担^[1]。退行性心脏瓣膜病的病理生理过程包括瓣膜增厚、变形和钙化, 最终导致瓣膜功能障碍, 严重影响患者的生活质量和预后^[2-3]。统计数据显示, 65岁以上人群中退行性心脏瓣膜病的患病率高达5%, 并且随着年龄的增长逐渐增加^[4]。瓣膜钙化是退行性心脏瓣膜病中一个重要的临床特征, 其发生与瓣膜的炎症反应、纤维化和钙代谢紊乱密切相关^[5-6]。瓣膜钙化使瓣膜变得僵硬、失去弹性, 进而影响瓣膜的正常打开和关闭功能, 加重心脏负荷, 导致心功能不全等严重后果^[7]。血浆致动脉硬化指数 (Atherogenic index of plasma, AIP) 是一个评估心血管疾病风险的生物标志物, 是甘油三酯 (Triglycerides, TG) 和高密度脂蛋白胆固醇 (High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 比值的对数转换 [$\log(TG/HDL-C)$] 值^[8]。高 AIP 值表明血液中的脂质代谢紊乱, 会促进动脉粥样硬化的发生和发展^[9]。研究表明, AIP 与动脉硬化、冠心病等心血管疾病密切相关^[10]。本研究旨在探讨 AIP 与老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化发生的相关性, 为了解退行性心脏瓣膜病发病机制、早期诊断和治疗提供新的视角, 对于推动心脏瓣膜疾病领域的研究和临床实践具有重要意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 9 月—2024 年 2 月潍坊市人民医院收治的 148 例退行性心脏瓣膜病老年患者进行回归性分析 (样本量根据研究变量影响因素来确定, 按照样本量是研究变量数的 5~10 倍计算, 考虑 15% 的脱落率, 本研究变量共 16 个, 需要样本量 92~184 例)。纳入标准: (1) 符合国家心肺血液研究所制定的退行性心脏瓣膜病诊断标准 [①主动脉瓣钙化定义为主动脉瓣或瓣环厚度 >3.0 mm, 伴有回声增强 (回声强度大于同切面主动脉根部后壁回声强度), 瓣叶僵硬, 活动度减低, 无瓣膜交界处粘连和融合; ②二尖瓣环钙化定义为二尖瓣或瓣环厚度 >3.0 mm, 回声增强, 呈斑块状 (包括腱索和乳头肌的增厚和回声增强); ③三尖瓣和肺动脉瓣钙化是指瓣膜出现回声增强、瓣膜厚度增加及有点状钙化^[11]]; (2) 年龄 ≥ 60 岁。排除标准: (1) 因肺源性心脏病、感染性心内膜炎等

引起的瓣膜病变; (2) 钙磷等代谢紊乱者; (3) 伴有自身免疫性疾病; (4) 既往有心脏瓣膜置换史; (5) 合并精神障碍等。依据患者是否出现瓣膜钙化分为钙化组 (92 例) 和无钙化组 (56 例)。瓣膜钙化判定标准参考《中国成人心脏瓣膜病超声心动图规范化检查专家共识》^[12]。本研究经医院伦理委员会批准 (伦理号 KYLL20220923-5)。

1.2 方法

1.2.1 采集资料 采集性别、年龄、体质指数、吸烟 (有/无)、饮酒 (有/无)、高血压 (有/无)、糖尿病 (有/无)、用药情况 (他汀类、 β 受体阻滞剂、维生素 D)、血磷、血钙、代谢指标 [包括空腹血糖、TG、HDL-C、总胆固醇 (Total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)] , 并计算 AIP。

1.2.2 超声心动图检查 取卧位或轻微左侧卧位, 先行胸骨旁大动脉短轴扫描, 观察主动脉瓣以及主动脉的结构和功能, 行左室长轴切面的扫描, 紧接着行心尖左室长轴及心尖四腔切面扫描。扫描期间密切关注主动脉瓣和二尖瓣区域, 观察是否有回声增强, 观察瓣膜的厚度。如果在主动脉瓣区域观察到瓣叶有僵硬情况, 并且瓣膜的厚度超过 3 mm, 则诊断为主动脉瓣钙化; 如果在二尖瓣与左室后壁之间交界处或房室交界处观察到有斑块状的回声增强, 并且厚度超过 3 mm, 则诊断为二尖瓣钙化^[12]。

1.3 统计学方法

应用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不服从正态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料用 [例 (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 多因素 logistic 回归模型分析退行性心脏瓣膜病老年患者瓣膜钙化发生的影响因素; ROC 曲线分析 AIP、TG、HDL-C 对退行性心脏瓣膜病老年患者瓣膜钙化发生的预测价值; 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组基线资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 两组代谢指标比较

钙化组的空腹血糖、HDL-C、AIP 高于无钙化组, TG 低于无钙化组, 差异均有统计学意义 ($P <$

0.05); 两组 TC、LDL-C 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

表 1 两组基线资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline data between the two groups

资料	无钙化组(56例)	钙化组(92例)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]			3.397	0.065
男	39(69.64)	50(54.35)		
女	17(30.36)	42(45.65)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	70.41 \pm 3.45	70.29 \pm 3.51	0.203	0.839
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.84 \pm 2.55	23.22 \pm 2.91	1.316	0.190
吸烟史[例(%)]	24(42.86)	29(31.52)	1.946	0.163
饮酒史[例(%)]	21(37.50)	24(26.09)	2.143	0.143
高血压史[例(%)]	35(62.50)	51(55.43)	0.714	0.398
糖尿病[例(%)]	26(46.43)	30(32.61)	2.827	0.093
用药情况[例(%)]				
他汀类	22(39.29)	30(32.61)	0.681	0.409
β 受体阻滞剂	25(44.64)	52(56.52)	1.968	0.161
维生素 D	21(37.50)	47(51.09)	2.588	0.108
血磷($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.17 \pm 0.14	1.15 \pm 0.13	0.882	0.380
血钙($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.31 \pm 0.26	2.22 \pm 0.28	1.948	0.053

表 2 两组代谢指标比较

Tab. 2 Comparison of metabolic indexes between the two groups

指标	无钙化组(56例)	钙化组(92例)	t/Z 值	P 值
空腹血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.85 \pm 0.68	5.68 \pm 1.11	5.045	<0.001
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.91 \pm 0.54	4.03 \pm 0.62	1.198	0.233
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.07 \pm 0.31	0.84 \pm 0.22	5.267	<0.001
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.32 \pm 0.27	1.73 \pm 0.38	7.058	<0.001
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.21 \pm 0.56	2.11 \pm 0.62	0.986	0.326
AIP[$M(Q_1, Q_3)$]	0.16(0.11, 0.27)	0.28(0.16, 0.39)	-3.996	<0.001

2.3 多因素 logistic 回归分析退行性心脏瓣膜病老年患者瓣膜钙化发生的影响因素

以老年退行性心脏瓣膜病患者是否出现瓣膜钙化作为因变量(无瓣膜钙化=0, 瓣膜钙化=1), 以空腹血糖、TG、HDL-C、AIP 作为自变量

(连续型变量原值输入), 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示: 空腹血糖、HDL-C、AIP 均为老年退行性心脏瓣膜病患者出现瓣膜钙化的独立危险因素 ($P<0.05$), TG 为保护因素 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 影响退行性心脏瓣膜病老年患者瓣膜钙化发生的多因素 logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis of valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease

自变量	B	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI
空腹血糖	0.912	0.212	18.543	<0.001	2.488	1.643~3.768
TG	-3.379	0.759	19.803	<0.001	0.034	0.008~0.151
HDL-C	3.258	0.603	29.181	<0.001	26.000	7.972~84.794
AIP	13.514	4.125	12.567	<0.001	10.414	8.148~20.114

2.4 AIP、TG、HDL-C 对退行性心脏瓣膜病老年患者瓣膜钙化发生的预测价值

以 AIP、TG、HDL-C 作为检验变量 (均为连续型变量原值输入), 以老年退行性心脏瓣膜病患者

是否出现瓣膜钙化作为状态变量 (无瓣膜钙化 = 0, 瓣膜钙化 = 1), ROC 曲线分析显示, AIP 预测老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化发生的曲线下面积最大, 见表 4、图 1。

表 4 AIP、TG、HDL-C 对老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化发生的预测价值

Tab. 4 Predictive value of AIP, TG and HDL-C for valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease

自变量	最佳阈值	曲线下面积(95%CI)	P 值	灵敏度	特异度	约登指数
HDL-C(mmol/L)	1.540	0.809(0.738~0.881)	<0.001	0.783	0.821	0.604
TG(mmol/L)	0.945	0.678(0.587~0.770)	<0.001	0.679	0.641	0.320
AIP	0.175	0.853(0.790~0.915)	<0.001	0.804	0.857	0.661

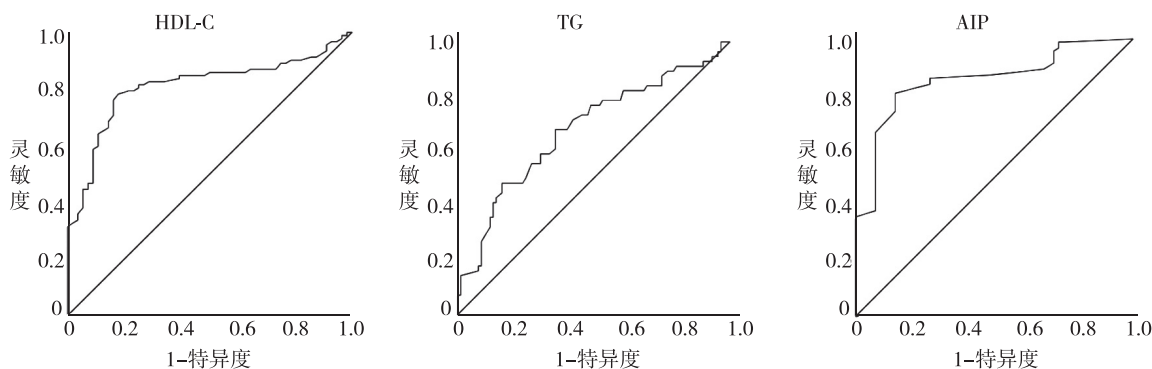


图 1 AIP、TG、HDL-C 预测老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化发生的 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve of AIP, TG and HDL-C for predicting the occurrence of valvular calcification in elderly patients with degenerative valvular heart disease

3 讨论

老年退行性心脏瓣膜病患者出现瓣膜钙化是由于长期的炎症、代谢紊乱、血管损伤等因素引起瓣膜组织发生退行性变化, 钙化是其中一个主要表现^[13]。瓣膜钙化会导致瓣膜的弹性下降, 增加瓣膜的硬化程度, 进而影响心脏瓣膜的开合功能和血液流动, 可能导致心脏负荷加重、心律失常、心功能不全等并发症, 严重影响患者的生活质量。因此, 及时预防瓣膜钙化对老年退行性心脏瓣膜病患者至关重要。AIP 是一个反映血脂异常及动脉硬化风险的指标, 能够较好地反映脂质代谢紊乱程度, 目前 AIP 多用于预测动脉粥样硬化^[14-16]。本研究中, AIP 为老年退行性心脏瓣膜病患者出现瓣膜钙化的独立危险因素之一, 高 AIP 通常反映了血脂异常, 如高 TG、低 HDL-C 等, 这些血脂代谢紊乱可导致氧化应激反应增强、炎症反应加剧, 从而促进瓣膜组织的钙化过程。大量研究证实, 血脂异常是引起瓣膜钙化的重要危险因素之一。高 AIP 提示动脉硬化风险显著增高, 动脉硬化可通过多种机制导致瓣膜组织的钙化^[17]。首先, 动脉硬化引起的血管内皮功能障碍, 会增加炎症因子和氧化应激水平, 从而加速瓣膜细胞向成骨细胞样分化, 促进钙盐沉积^[18]。其次, 动脉硬化导致的血流紊乱, 也可加重瓣膜结构的损害, 加快钙化过程。最后, 动脉硬化性病变还

可直接影响瓣膜的生物力学特性, 进一步加重瓣膜组织的钙化。高 TG、低 HDL-C 等脂代谢异常, 以及胰岛素抵抗、慢性炎症等, 都可通过细胞信号通路直接作用于瓣膜细胞, 促进其向成骨细胞样分化, 加速钙化过程的发生^[19]。

本研究还发现, AIP 预测老年退行性心脏瓣膜病患者瓣膜钙化发生的曲线下面积为 0.853 (灵敏度为 0.804, 特异度为 0.857)。AIP 综合反映了血脂代谢的多个指标, 同时考虑了 TG 和 HDL-C 两个重要的血脂指标, 相比之下, 单一使用 TG 或 HDL-C 无法全面反映个体的血脂异常状态。动脉硬化是引起瓣膜钙化的重要机制之一, 单一的 TG 或 HDL-C 难以准确预示动脉硬化的程度^[20]。高 HDL-C 等血脂异常, 以及相关的胰岛素抵抗、慢性炎症等, 可直接作用于瓣膜细胞, 促进其向成骨细胞样分化, 加速钙化过程, AIP 能综合表征这些代谢因素, 从而更准确地预测瓣膜钙化的发生风险。HDL-C 受多种因素影响, 如饮食、运动、年龄等, 稳定性较差。而 AIP 作为一个比值指标, 受这些干扰因素影响相对较小, 更具有临床实用性。

综上所述, AIP 能更全面地反映老年退行性心脏瓣膜病患者的血脂代谢紊乱程度和动脉硬化倾向, 并更好地预示这些代谢因素对瓣膜细胞的直接影响, 从而在预测瓣膜钙化方面具有更优异的诊断

性能。AIP 成为一个简便实用的生物标志物，有助于临床上更早发现和干预该类患者的瓣膜病变，为精准医疗提供新的思路。但是本研究也存在局限性，虽然这项研究在老年退行性心脏瓣膜病患者中进行，但样本量可能相对有限，且仅局限于某一地区，可能难以完全代表全国乃至全球此人群的情况。未来需要更大样本、多中心的研究来进一步验证。除了血脂指标，瓣膜钙化的发生可能还受年龄、性别、合并症、遗传因素等多方面因素的影响。除了预测价值，未来研究还可进一步探讨 AIP 是否能预测瓣膜钙化患者的长期预后，以及针对 AIP 异常的干预措施是否能改善预后，将为临床实践提供更丰富的依据。期待未来能有更深入、更广泛的研究来进一步验证 AIP 在心脏瓣膜疾病诊治中的潜在价值。

参考文献

- [1] Chen J Q, Zeng X, Li K C, et al. Relationship between valvular structure and biochemical indices of non-valvular atrial fibrillation and senile degenerative valvular heart disease [J]. *J Thorac Dis*, 2023,15(2):611-619.
- [2] Lu C, Zhang Y. Gastrointestinal bleeding during the transcatheter aortic valve replacement perioperative period: a Review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101 (48): e31953.
- [3] Rawshani A, Sattar N, McGuire D K, et al. Left-sided degenerative valvular heart disease in type 1 and type 2 diabetes [J]. *Circulation*, 2022,146(5):398-411.
- [4] He S, Deng H, Jiang J, et al. The evolving epidemiology of elderly with degenerative valvular heart disease: the Guangzhou (China) heart study [J]. *Biomed Res Int*, 2021,2021:9982569.
- [5] Wang C, Xia Y, Qu L, et al. Cardamonin inhibits osteogenic differentiation of human valve interstitial cells and ameliorates aortic valve calcification via interfering in the NF- κ B/NLRP3 inflammasome pathway [J]. *Food Funct*, 2021,12(23):11808-11818.
- [6] Wang X, Deb N, Lacerda C. Comparison of serotonin-regulated calcific processes in aortic and mitral valvular interstitial cells [J]. *ACS Omega*, 2021, 6 (30): 19494 - 19505.
- [7] Kefalos P, Agalou A, Kawakami K, et al. Reactivation of notch signaling is required for cardiac valve regeneration [J]. *Sci Rep*, 2019,9(1):16059.
- [8] Shi Y, Wen M. Sex-specific differences in the effect of the atherogenic index of plasma on prediabetes and diabetes in the NHANES 2011-2018 population [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023,22(1):19.
- [9] Dag H, incirkuş F, Dikker O. Atherogenic index of plasma (AIP) and its association with fatty liver in obese adolescents [J]. *Children (Basel)*, 2023,10(4):641.
- [10] Shin H R, Song S, Cho J A, et al. Atherogenic index of plasma and its association with risk factors of coronary artery disease and nutrient intake in Korean adult men: the 2013-2014 KNHANES [J]. *Nutrients*, 2022, 14 (5): 1071.
- [12] 中华医学会心血管病学分会心血管影像学组, 北京医学会心血管病学分会影像学组. 中国成人心脏瓣膜病超声心动图规范化检查专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2021,36(2):109-125.
Cardiology DoCICSo, Medical C, Association AIGCDBM. Expert consensus for standard assessment by echocardiography in Chinese adults with valvular heart disease [J]. *Chin Circul J*,2021,36(2):109-125.
- [13] Lee S H, Choi J H. Involvement of inflammatory responses in the early development of calcific aortic valve disease: lessons from statin therapy [J]. *Anim Cells Syst (Seoul)*, 2018,22(6):390-399.
- [14] Bykowska-Derda A, Kałużna M, Garbacz A, et al. Intake of low glycaemic index foods but not probiotics is associated with atherosclerosis risk in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Life (Basel)*, 2023,13(3):799.
- [15] Chang Y, Li Y, Guo X, et al. The association of ideal cardiovascular health and atherogenic index of plasma in rural population: a cross-sectional study from northeast China [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016,13 (10):1027.
- [16] Karayigit O, Dolu A K, Çelik M C, et al. Relationship between the atherogenic index of plasma and nondipping circadian pattern in hypertensive patients [J]. *Med Princ Pract*, 2023,32(1):26-32.
- [17] Abaj F, Esmaily Z, Naeini Z, et al. Dietary acid load modifies the effects of ApoA2-265 T>C polymorphism on lipid profile and serum leptin and ghrelin levels among type 2 diabetic patients [J]. *BMC Endocr Disord*, 2022, 22 (1):190.
- [18] Higashi Y. Roles of oxidative stress and inflammation in vascular endothelial dysfunction-related disease [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022,11(10):1958.
- [19] Ulloque-Badaracco J R, Hernandez-Bustamante E A, Alarcon-Braga E A, et al. Atherogenic index of plasma and coronary artery disease: a systematic review [J]. *Open Med (Wars)*, 2022,17(1):1915-1926.
- [20] Gillis K, Roosens B, Bala G, et al. Interaction of renal failure and dyslipidaemia in the development of calcific aortic valve disease in rats [J]. *Acta Cardiol*, 2017,72(5): 537-546.