

婴幼儿法洛四联症根治术后中远期并发症研究进展

许 诺, 潘征夏*

重庆医科大学附属儿童医院胸心外科, 重庆

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月12日

摘 要

法洛四联症(Tetralogy of Fallot, TOF)是最常见的紫绀型先天性心脏病。随着小儿心脏外科技术、围术期管理水平及影像评估手段的不断进步, 婴幼儿期行一期根治术已成为主流治疗策略, 越来越多的患者能够存活至成年。然而, 根治术后心脏中远期并发症仍然是影响患者远期预后和生活质量的重要因素, 主要包括肺动脉瓣返流、右心室重构与功能不全、心律失常、心力衰竭及突发性心脏死亡等。近年来, 针对TOF根治术后心脏中远期并发症的研究逐渐增多, 但具体机制尚未完全阐明, 评估方法和干预时机也存在争议。本文围绕婴幼儿期行TOF根治术患者, 综述术后中远期并发症的发生机制、影响因素、诊断与治疗进展, 以期优化长期随访和改善患儿远期预后提供参考。

关键词

婴幼儿, 法洛四联症, 根治术, 中远期并发症, 肺动脉瓣返流, 右心室功能不全, 心律失常

Research Progress on Medium- and Long-Term Complications after Radical Correction of Tetralogy of Fallot in Infants and Toddlers

Nuo Xu, Zhengxia Pan*

Department of Cardiothoracic Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 12, 2026

*通讯作者。

文章引用: 许诺, 潘征夏. 婴幼儿法洛四联症根治术后中远期并发症研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2068-2073. DOI: 10.12677/acm.2026.163996

Abstract

Tetralogy of Fallot (TOF) is the most common cyanotic congenital heart disease. With continuous advancements in pediatric cardiac surgery techniques, perioperative management, and imaging assessment methods, primary repair during infancy and toddlers has become the mainstream treatment strategy, enabling an increasing number of patients to survive into adulthood. However, medium- and long-term postoperative cardiac complications remain significant factors affecting prognosis and quality of patients' life, primarily including pulmonary regurgitation, right ventricular remodeling and dysfunction, arrhythmias, heart failure, and sudden cardiac death. In recent years, research on long-term postoperative cardiac complications following TOF repair has gradually increased, but their exact mechanisms have not been fully elucidated, and controversies still exist regarding evaluation methods and intervention timing. This article reviews the mechanisms, influencing factors, diagnostic approaches, and treatment advancements related to medium- and long-term postoperative complications in patients who underwent TOF repair during infancy, aiming to provide insights for optimizing long-term follow-up and improving patient outcomes.

Keywords

Infants, Tetralogy of Fallot, Radical Repair, Medium- and Long-Term Complications, Pulmonary Regurgitation, Right Ventricular Dysfunction, Arrhythmias

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

法洛四联症(TOF)是最常见的紫绀型先天性心脏病,其发病率约占先天性心脏病总数的5%~7%,新生儿中发病率达0.03%~0.06% [1],典型病理表现包括右心室流出道(Right ventricular outflow tract, RVOT)梗阻、室间隔缺损(Ventricular septal defect, VSD)、主动脉骑跨及右心室肥厚。长期缺氧和异常血流动力学可导致多系统损害。典型的临床症状有紫绀、蹲踞、呼吸困难及缺氧发作。未经手术治疗的患者预后极差,右心室流出道严重梗阻者1岁内死亡率约为25%,10岁内死亡率高达70% [2]。因此,早期手术干预是改善预后的关键。随着小儿心脏外科技术的飞速发展、体外循环设备的优化及围手术期管理水平的提升,TOF的治疗理念已从传统的分期手术转向婴幼儿一期根治术,手术目标除解除右室流出道梗阻和纠正心脏解剖畸形外,还强调保护右心室功能及减少远期并发症。

TOF根治术的发展历程可追溯至1954年Lillehei完成的首例完全修复手术[3],历经数十年的技术革新,手术死亡率已降至极低水平,现代医疗条件下,婴幼儿一期根治术的院内死亡率不足5%,远期生存率可达80%~90% [4] [5]。然而,婴幼儿独特的生理特点为手术带来了显著挑战:其心肌发育未成熟,对缺血再灌注损伤的耐受性差;肺血管床尚未完全发育,术后易出现肺循环阻力异常;且婴幼儿免疫系统功能较弱,围手术期感染风险更高;同时,其心脏体积小,手术操作空间有限,增加了术后残余病变及远期并发症的发生风险。

随着TOF术后患者中远期生存率显著提高,越来越多的研究提出“修复非治愈”的理念,强调TOF根治术后患儿仍需终生随访。中远期并发症不仅影响患儿心功能和运动耐量,还与心律失常、猝死风险密切相关。然而,目前相关研究仍存在样本量有限、随访时间不足及评估标准不统一等问题。

本文系统梳理婴幼儿 TOF 根治术后主要中远期并发症的发生机制、发病率、影响因素、诊断及治疗进展, 总结术后随访策略, 为临床优化诊疗方案、提高患儿生存质量提供参考, 同时展望未来研究方向。

2. 中远期并发症

2.1. 肺动脉瓣返流

肺动脉瓣返流(Pulmonary regurgitation, PR)是 TOF 根治术后最常见的中远期并发症, 其发生机制复杂, 主要与手术操作直接相关: 根治术中为解除 RVOT 梗阻, 常需行跨瓣环补片(Transannular patch, TAP)拓宽肺动脉瓣环, 这一操作会直接破坏肺动脉瓣的完整性和闭合功能, 导致返流; 此外, 术前肺动脉瓣本身存在的发育不良、瓣膜增厚粘连以及术中对瓣叶的牵拉损伤, 也是术后 PR 的重要诱因[5]。临床数据显示, TOF 根治术后 PR 的发生率极高, 其中重度 PR 的发生率在术后 10 年可达 30%~50% [6], 而采用跨瓣环补片术式的患儿, 重度 PR 发生率更高。

PR 的严重程度受多种因素影响: 手术时年龄越小, 肺动脉瓣及瓣环发育越不成熟, 术后返流风险越高; 跨瓣环补片的尺寸过大、补片材料的顺应性不佳, 会导致瓣环过度扩张, 加重返流; 此外, 术后 RVOT 再狭窄、肺动脉分支发育不良等因素会增加右心室后负荷, 间接加剧 PR 的进展。研究表明, 长期的 PR 会导致右心室容量负荷持续增加, 从而引发右心室扩张、心肌肥厚及间质纤维化, 进而导致右心功能不全, 严重影响患者的远期预后[7]。

心脏超声是首选的无创评估方法, 可通过彩色多普勒血流显像明确返流程度, 同时测量右心室舒张末期容积、射血分数等指标, 评估右心功能; 心脏磁共振(CMRI)则是目前评估 PR 的“金标准”[8], 能够精准量化返流量、右心室容积及心肌质量[9], 为病情评估提供更可靠的依据。此外, 心电图、胸部 X 线片可辅助判断心脏结构改变及心律失常等并发症。

PR 的治疗需根据返流程度、右心功能状态综合判断: 轻度 PR 患者无需特殊治疗, 但需长期随访; 重度 PR 患者应每 6~12 月复查心脏超声, 密切监测右心功能变化; 当心脏超声或 CMRI 提示中重度 PR 时, 需联合心脏外科评估, 及时行肺动脉瓣置换术(Pulmonary valve replacement, PVR)。

右心室舒张末期容积指数(RVEDVi)作为评估右心室容量负荷的核心量化指标, 已成为各大指南推荐 PVR 的重要参考依据。ACC/AHA 2018 指南将 $RVEDVi \geq 160 \text{ mL/m}^2$ 作为无症状患者 IIa 类推荐的选项之一, 但强调需同时合并轻度右心室功能不全、右心室收缩压(RVSP) $\geq 2/3$ 体循环压力、客观运动耐量下降中任意两项[10]。ESC 2020 指南则更为积极, 将 RVEDVi 阈值作为无症状患者启动干预的核心依据之一, 并与其他临床指标并列[11]。虽然两大指南对 RVEDVi 阈值的推荐存在差异, 在无症状患者的干预指征上, 均采纳了 $RVEDVi \geq 160 \text{ mL/m}^2$ 作为关键的量化参考阈值。这标志着学界普遍认可, 当右心室扩张达到这一程度时, 干预对于促进术后右心室逆重构、保护心室功能具有积极意义。

此外, ESC 指南首次明确区分了经导管 PVR (TPVR)与外科 PVR 的适用场景, 推荐在“非自体”RVOT (如既往植入管道的患者)中优先考虑 TPVR [11]。近年来, TPVR 因其创伤小、恢复快的优势, 已逐渐成为 PVR 的首选术式[12], 尤其适用于婴幼儿及儿童患者, 可减少开胸手术的创伤及对生长发育的影响。

2.2. 右心室流出道再狭窄

右室流出道再狭窄(RVOT restenosis)是 TOF 根治术后另一重要的中远期并发症, 包括右心室漏斗部狭窄、肺动脉瓣狭窄、肺动脉主干狭窄及肺动脉分支狭窄[11]。其发生机制较为复杂, 因 PR 已被证实会导致大量的中远期并发症[13][14], 为了保留肺动脉瓣功能、避免过多返流, 初次手术可能会采取保守的

疏通策略, 导致 RVOT 疏通不彻底, 残留肥厚的漏斗部肌肉组织, 术后逐渐增生肥厚, 导致管腔狭窄; 跨瓣环补片术后, 补片与自身组织愈合不良、瘢痕组织过度增生, 或补片材料僵硬、无法随患儿生长发育而扩张, 导致 RVOT 管腔相对狭窄。

影响 RVOT 再狭窄的因素包括: 术前 RVOT 梗阻严重、肺动脉分支发育不良(McGoon 比值 < 1.2 、Nakata 指数 $< 150 \text{ mm}^2/\text{m}^2$); 手术时年龄过小, RVOT 组织发育不成熟, 术后瘢痕增生风险更高; 术中未彻底切除肥厚的漏斗部肌肉, 或补片选择不当。RVOT 再狭窄会导致右心室后负荷增加, 引发右心室肥厚、舒张功能受损, 严重时可能出现发绀复发、活动耐力下降等症状, 同时增加 PR 的严重程度, 形成恶性循环。

RVOT 再狭窄的诊断主要依靠影像学检查: 心脏超声科测量 RVOT 峰值流速、压力阶差, 评估狭窄部位及程度[15]; CMRI 可清晰显示 RVOT 的解剖结构[16]; 心导管检查可直接测量 RVOT 前后压力阶差, 明确狭窄的严重程度, 同时为介入治疗提供指导依据。

轻度狭窄(RVOT 峰值压力阶差 $< 30 \text{ mmHg}$)、无明显症状者, 可定期随访观察; 中度狭窄(RVOT 峰值压力阶差 $30\sim 60 \text{ mmHg}$)、出现轻微活动后气促, 需缩短随访问隔, 密切监测病情变化; 重度狭窄(RVOT 峰值压力阶差 $> 60 \text{ mmHg}$)、出现明显发绀、心力衰竭或右心功能不全者, 需及时行介入治疗或手术治疗[17]。介入治疗包括 RVOT 球囊扩张术及支架植入术, 适用于狭窄部位较局限、无严重瓣膜损伤的病例; 对于介入治疗效果不佳、狭窄范围广泛或合并严重瓣膜病变者, 需行再次手术治疗, 包括 RVOT 再次疏通、补片拓宽或肺动脉瓣置换联合 RVOT 重建术。

2.3. 右心室功能不全

右心功能不全(Right ventricular dysfunction, RVD)是长期的 PR 导致右心室容量负荷持续增加, 引发右心室扩张、心肌肥厚及间质纤维化, 导致心肌收缩和舒张功能均受损; RVOT 再狭窄导致的右心室压力负荷增加, 进一步加重右心室重构, 加剧功能障碍。研究表明, 右心室的功能受损与肺动脉瓣功能不全及手术创伤密切相关, 尤其在经历过多次手术的患者中更为明显[18]。TOF 根治术后右心功能不全的发生率随术后时间延长而逐渐升高, 术后 20 年发生率可达 $20\%\sim 30\%$, 严重影响患者的活动能力和远期生存率。右心功能不全的临床表现早期较隐匿, 随病情发展, 可出现活动后气短、乏力、下肢水肿、腹水等症状, 严重时可导致全新衰竭。

CMRI 可准确评估心室容积及功能[15]; 血清脑钠肽(BNP)或 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平升高可反应右心功能受损程度, 为病情评估及预后提供参考。治疗上, 首先积极治疗原发病如 PR、RVOT 再狭窄等, 其次使用药物改善右心功能, 包括利尿剂减轻容量负荷、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂改善心肌功能等。同时, 应适当进行康复训练, 避免过度活动, 预防呼吸道感染, 减少心力衰竭的诱发因素。

2.4. 心律失常及心源性猝死

心律失常是 TOF 术后晚期发病和死亡的主要原因之一[19]。其机制涉及手术切口瘢痕、心肌纤维化及右心室扩张。右心室切口和补片区域形成慢传导瘢痕区导致折返性室性心动过速(Reentrant Ventricular Tachycardia, RVT); 右心房扩大和手术瘢痕导致房性心动过速。QRS 波群延长($> 180 \text{ ms}$)是预测严重室性心律失常及心源性猝死的重要心电图指标[20]。

心电图、动态心电图(Holter)及运动负荷试验是常用筛查手段。无明显症状的轻度心律失常(如偶发室性早搏)可密切随访观察; 有症状的室上性心律失常(如房扑、房颤), 可采用抗心律失常药物, 如胺碘酮, 或行经导管射频消融术; 室性心律失常(如持续性 VT), 尤其合并右心功能不全、晕厥病史者, 需及时行

经导管射频消融术, 应加强随访, 必要时考虑植入心律转复除颤器(ICD), 降低猝死风险。

3. 术后随访策略

目前普遍建议 TOF 根治术后患者实行终身随访, 以早期识别中远期并发症, 及时干预, 改善预后。

术后 1 年内为恢复期, 建议每 3~6 个月随访 1 次, 重点评估术后早期恢复情况, 及时发现切口感染、心包积液、早期 PR 等并发症。检查项目包括心电图、心脏超声、胸部 X 线片, 必要时检测血清 BNP、NT-proBNP 水平评估心功能。

术后 1~5 年, 病情相对稳定, 可每 6~12 个月随访 1 次, 重点监测 PR 程度、右心室大小及功能、RVOT 有无再狭窄等。检查项目以心脏超声为主, 每年至少行 1 次心脏超声检查, 评估右心室舒张末期容积指数、射血分数、PR 程度及 RVOT 压力阶差; 每 2 年行 1 次心电图检查, 必要时行动态心电图筛查心律失常。

术后 5 年以上, 中远期并发症风险逐渐升高, 建议每年随访 1 次, 每 2~3 年行 1 次 CMRI 检查, 精准评估右心室容积、心肌质量及 PR 量化指标, 为治疗决策提供依据。对于已出现中重度 PR、右心功能不全、RVOT 再狭窄或心律失常的患儿, 需缩短随访间隔至 3~6 个月, 根据病情增加检查项目(如动态心电图、心导管检查等), 及时调整治疗方案。

此外, 随访过程中还需关注患儿的生长发育情况、活动能力及心理状态, 提供营养指导、康复训练建议及心理支持, 全面提升患儿的生活质量[21]。

4. 总结和展望

婴幼儿 TOF 根治术显著改善了患者的生存率, 但术后中远期并发症仍普遍存在, 主要包括肺动脉瓣返流、右室流出道再狭窄、右心室功能不全、心律失常等。早期识别危险因素、规范随访及合理选择干预时机对改善预后具有重要意义。

近年来的新兴分子机制研究为我们提供了新的视角。对心肌重塑和保护机制的深入探讨, 揭示了可能的分子通路及靶点。如 Bjorn Cools 等人提出 PR 致右心室容量过载, 机械应力激活 TGF- β 1, 最终导致心肌纤维化、室壁僵硬[22]; 斯坦福大学的研究团队探索了外周血微小 RNA (miRNA) 作为 TOF 根治术患者右心室重构无创标志物的可能[23], 为个体化治疗提供了方向。通过应用基因组学和分子生物学的最新进展, 未来可能会出现更为精准的治疗及随访方案, 从而改善法洛四联症患者的预后。

未来研究需进一步探索并发症的分子机制, 优化新型瓣膜材料及介入治疗策略, 并建立长期、多中心随访体系, 以全面提升 TOF 术后患者的生活质量及远期生存率。

参考文献

- [1] 王辉山, 李守军. 先天性心脏病外科治疗中国专家共识(十): 法洛四联症[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(11): 1247-1254.
- [2] Townsley, M.M., Windsor, J., Briston, D., Alegria, J. and Ramakrishna, H. (2019) Tetralogy of Fallot: Perioperative Management and Analysis of Outcomes. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **33**, 556-565. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.03.035>
- [3] Lilleiie, C.W., Cohen, M., Warden, H.E., Read, R.C., Aust, J.B., Dewall, R.A., et al. (1955) Direct Vision Intracardiac Surgical Correction of the Tetralogy of Fallot, Pentalogy of Fallot, and Pulmonary Atresia Defects: Report of First Ten Cases. *Annals of Surgery*, **142**, 418-445. <https://doi.org/10.1097/0000658-195509000-00010>
- [4] Chiu, S.N., Wang, J.K., Chen, H.C., et al. (2012) Long-Term Survival and Unnatural Deaths of Patients with Repaired Tetralogy of Fallot in an Asian Cohort. <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.963603>
- [5] Bedair, R. and Iriart, X. (2019) Educational Series in Congenital Heart Disease: Tetralogy of Fallot: Diagnosis to Long-Term Follow-Up. *Echo Research & Practice*, **6**, R10-R24. <https://doi.org/10.1530/erp-18-0049>

- [6] Wu, M.H., Wang, J.K., Chiu, S.N., *et al.* (2022) Long-Term Outcome of Repaired Tetralogy of Fallot: Survival, Tachyarrhythmia, and Impact of Pulmonary Valve Replacement. *Heart Rhythm*, **19**, 1856-1863. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.06.032>
- [7] Hoelscher, M., Bonassin, F., Oxenius, A., Seifert, B., Leonardi, B., Kellenberger, C., *et al.* (2020) Right Ventricular Dilatation in Patients with Pulmonary Regurgitation after Repair of Tetralogy of Fallot: How Fast Does It Progress? *Annals of Pediatric Cardiology*, **13**, 294-300. https://doi.org/10.4103/apc.apc_140_19
- [8] Franceschi, P., Balducci, A., Nardi, E., Niro, F., Attinà, D., Russo, V., *et al.* (2024) Predictive Value of Cardiac Magnetic Resonance: New and Old Parameters in the Natural History of Repaired Tetralogy of Fallot. *BMC Cardiovascular Disorders*, **24**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03671-4>
- [9] Mercer-Rosa, L., Yang, W., Kutty, S., Rychik, J., Fogel, M. and Goldmuntz, E. (2012) Quantifying Pulmonary Regurgitation and Right Ventricular Function in Surgically Repaired Tetralogy of Fallot: A Comparative Analysis of Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **5**, 637-643. <https://doi.org/10.1161/circimaging.112.972588>
- [10] Stout, K.K., Daniels, C.J., Aboulhosn, J.A., Bozkurt, B., Broberg, C.S., Colman, J.M., *et al.* (2019) 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **139**, e698-e800. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000603>
- [11] Baumgartner, H., De Backer, J., Babu-Narayan, S.V., Budts, W., Chessa, M., Diller, G., *et al.* (2021) 2020 ESC Guidelines for the Management of Adult Congenital Heart Disease. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, **74**, 436. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.03.008>
- [12] Ramdjan, T.T.T.K., Mouws, E.M.J.P., Teuwen, C.P., Sitorus, G.D.S., Houck, C.A., Bogers, A.J.J.C., *et al.* (2018) Progression of Late Postoperative Atrial Fibrillation in Patients with Tetralogy of Fallot. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **29**, 30-37. <https://doi.org/10.1111/jce.13369>
- [13] Costa, C.M., Cruz, C., Pinho, T., Torres, S., Silva, J.C., Madureira, J.A., *et al.* (2023) Pulmonary Valve Replacement in Tetralogy of Fallot—Who and How? *Cardiology in the Young*, **34**, 865-869. <https://doi.org/10.1017/s1047951123003608>
- [14] Nomura, R., Furukawa, K., Fukuda, T., Hirata, Y., Onzuka, T., Ohtani, K., *et al.* (2022) Valvular and Aortic Surgery in an Adult Patient Late after Repaired Tetralogy of Fallot. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery Cases*, **1**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1186/s44215-022-00016-z>
- [15] Rahmath, M.R.K. and Boudjemline, Y. (2020) Tetralogy of Fallot Will Be Treated Interventionally within Two Decades. *Pediatric Cardiology*, **41**, 539-545. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02297-z>
- [16] Saedi, T., Siami, R., Ghaffari, A.J., Farmani, D. and Saedi, S. (2024) Aortic Dilatation in Adults with Repaired Tetralogy of Fallot: A Single-Centre Study. *Cardiology in the Young*, **34**, 1128-1130. <https://doi.org/10.1017/s1047951124000143>
- [17] Wong, N., Shorofsky, M. and Lim, D.S. (2023) Catheter-Based Interventions in Tetralogy of Fallot across the Lifespan. *CJC Pediatric and Congenital Heart Disease*, **2**, 339-351. <https://doi.org/10.1016/j.cjcpc.2023.09.005>
- [18] Slater, E.D., Lewis, M.J., Zemer-Wassercug, N. and Rosenbaum, M.S. (2023) Timing of Pulmonary Valve Replacement: Can We Use the Same Volumetric Thresholds in Repaired Tetralogy of Fallot and Pulmonary Stenosis? *Cardiology in the Young*, **33**, 90-95. <https://doi.org/10.1017/s1047951122000361>
- [19] Krieger, E.V., Zeppenfeld, K., DeWitt, E.S., Duarte, V.E., Egbe, A.C., Haeffele, C., *et al.* (2022) Arrhythmias in Repaired Tetralogy of Fallot: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, **15**, e000084. <https://doi.org/10.1161/hae.0000000000000084>
- [20] Downing, T.E. and Kim, Y.Y. (2015) Tetralogy of Fallot: General Principles of Management. *Cardiology Clinics*, **33**, 531-541. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2015.07.002>
- [21] Slouha, E., Trygg, G., Tariq, A.H., La, A., Shay, A. and Gorantla, V.R. (2023) Pulmonary Valve Replacement Timing Following Initial Tetralogy of Fallot Repair: A Systematic Review. *Cureus*, **15**, e49577. <https://doi.org/10.7759/cureus.49577>
- [22] Cools, B., Nagaraju, C.K., Vandendriessche, K., van Puyvelde, J., Youness, M., Roderick, H.L., *et al.* (2023) Reversal of Right Ventricular Remodeling after Correction of Pulmonary Regurgitation in Tetralogy of Fallot. *JACC: Basic to Translational Science*, **8**, 301-315. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2022.09.008>
- [23] Weldy, C.S., Syed, S.A., Amsallem, M., Hu, D., Ji, X., Pun, R., *et al.* (2020) Circulating Whole Genome Mirna Expression Corresponds to Progressive Right Ventricle Enlargement and Systolic Dysfunction in Adults with Tetralogy of Fallot. *PLOS ONE*, **15**, e0241476. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241476>