・临床研究・

Standford A 型主动脉夹层术后早期死亡危险 因素分析

邢畅畅 王毅

【摘要】目的:分析 Stanford A 型主动脉夹层患者术后早期死亡的危险因素。 方法: 回顾性分析 2015 年 9 月至 2020 年 12 月在上海市第一人民医院心脏大血管外科行外科手术的 119 例 Stanford A 型主动脉夹层患者的临床资料。根据患者术后 30 d 预后情况将患者分为死亡组 (n=17) 与存活组 (n=102),收集 2 组患者的临床病例资料,进行单因素分析和 3 因素 logistic 回归分析。 结果:单因素分析发现术前合并心肌梗死、术前肝功能不全、术前肾功能不全、体外循环时间、手术时间、术后血红蛋白最低值、术后脊髓损伤、术后心包积液是 Stanford A 型主动脉夹层患者术后 30 d 死亡的危险因素 (P 均<0.05)。 3 因素 logistic 回归分析显示,术前合并心肌梗死(95%CI:0.005<0.334,P=0.003)、术前肾功能不全(95%CI:0.047<0.923,P=0.039)和术后脊髓损伤(95%CI:0.008<0.741,P=0.026)是患者术后 30 d 死亡的独立危险因素。 结论:术前合并心肌梗死、术前肾功能不全和术后脊髓损伤是 Stanford A 型主动脉夹层患者行外科手术后早期死亡的独立危险因素。

【关键词】 主动脉夹层; 危险因素; 心肌梗死; 肾功能不全; 脊髓损伤 doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2023.01.013

Factors related to early postoperative mortality in patients with Stanford type A aortic dissection XING Changchang, WANG Yi Department of Cardiology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

Objective: To analyze the risk factors of early postoperative mortality in patients with Stanford type A aortic dissection. Methods: Clinical data of 119 patients with Stanford type A aortic dissection who underwent surgery at Shanghai General Hospital from September 2015 to December 2020, were retrospectively analyzed. Patients were divided into death group (n=17) and survival group (n=102) based on outcomes at 30 days after surgery. Perioperative indexes and early postoperative risk factors for death were collected. Results: Univariate analysis showed that preoprerative aortic dissection combined with myocardial infarction, preoperative liver dysfunction, preoperative renal dysfunction, cardiopulmonary bypass time, duration of operation, the lowest hemoglobin count, spinal cord injury and pericardial effusion were significantly associated with early mortality (all $P \le 0.05$). Multivariable analysis revealed that aortic dissection combined with myocardial infarction (95%CI: 0.005~0.334, P=0.003), preoperative renal dysfunction (95%CI: 0.047 \sim 0.923, P=0.039) and spinal cord injury (95%CI: $0.008 \sim 0.741$, P=0.026) were independent risk factors for 30-day mortality. Conclusion: Aortic dissection combined with myocardial infarction, preoperative renal dysfunction and spinal cord injury are critical factors related to early postoperative mortality in patients with Stanford type A aortic dissection.

[Key words] Aortic dissection; Risk factors; Myocardial infarction; Renal dysfunction; Spinal cord injury

基金项目:国家自然科学基金(81470471);上海交通大学附属第一人民医院院级基金项目(CTCCR-2018C04)作者单位:200080 上海交通大学附属第一人民医院心内科

通信作者:王毅, E-mail:wangyi2004a@aliyun.com

急性主动脉夹层是一种发病急、进展快、死亡率高的心血管急症,根据以往的报道,急性主动脉夹层发病早期每小时病死率为 1%~2%,未得到有效治疗的急性主动脉夹层患者发病 24 h 内的死亡率可高达 50%^[1-2]。根据内膜破裂部位和夹层扩展范围可将急性主动脉夹层分为 Stanford A 型和 B型。Stanford A 型主动脉夹层患者一旦发病需要立即行外科手术治疗^[3]。近年来,尽管外科手术技术不断进步,但 Stanford A 型主动脉夹层患者术后死亡率仍达 10.6%~35%^[4-7]。影响 A 型主动脉夹层术后转归的因素有很多,本研究筛选与 Stanford A型主动脉夹层术后早期死亡相关的危险因素,以期指导临床治疗改善临床预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析上海交通大学附属第一人民医院心脏大血管外科于 2015 年 9 月至 2020 年 12 月行外科手术的 Stanford A 型主动脉夹层患者,排除临床资料不全的患者后,共计纳入 119 例。患者术前均已完善影像学检查及相关实验室检查,明确诊断后均行外科手术治疗。根据术后 30 d内预后情况将患者分为死亡组 (n=17) 和存活组 (n=102)。死亡组中男性 16 例,女性 1 例,平均年龄 (56.9±16.1)岁;存活组男性 75 例,女性 27 例,平均年龄 (53.9±13.6)岁。本研究已获得上海交通大学附属第一人民医院伦理委员会批准。

1.2 手术方式

取胸骨正中切口进胸,单纯行升主动脉替换的患者需游离股动脉,经右心房插管建立体外循环;行全主动脉弓替换的患者需经右锁骨下动脉及右心房建立体外循环,阻断升主动脉后切开升主动脉,直接经左右冠状动脉开口灌注停跳液。逐步降温,停循环后经右锁骨下动脉行脑灌注,行全弓置换。术中根据夹层累及范围及根部病变程度分别选择Bentall术、David术、Wheat术等。吻合各分支血管并充分排气后开放升主动脉,严密止血,检查各切口未见明显出血后,逐渐升温,停止体外循环,拔除右锁骨下动脉插管,逐层关胸。

1.3 观察指标

记录入选的 119 例患者的术前临床资料,包括年龄、性别,是否吸烟,是否为急性病程,有无高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、糖尿病、慢性呼吸系统疾病、经皮冠状动脉介入术(PCI)、

马凡综合征、瓣膜病、心包积液史,术前是否合并心肌梗死(AMI),术前有无肝功能不全(术前谷丙转氨酶>72 U/L)、肾功能不全(术前肌酐>104 μmol/L)等;术中临床资料,包括手术方式、体外循环时间、主动脉阻断时间、停循环时间、手术时间等;术后临床资料,包括有无脊髓损伤、消化道出血、肠系膜缺血、心包积液、胸腔积液,C反应蛋白(CRP)峰值,血红蛋白、血小板、白蛋白最低值,中性粒细胞、白细胞峰值等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差表示,采用两独立样本的 t 检验进行组间比较;非正态分布的计量资料用中位数和四分位间距 $[M(P_{25},P_{75})]$ 表示,采用非参数秩和检验进行组间比较;计数资料以率或构成比表示,采用卡方检验或 Fisher 精确概率检验进行组间比较。将单因素分析中 P < 0.05 的因素纳入多因素 logistic 回归分析。P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床相关资料比较

Stanford A 型主动脉夹层患者术后死亡率为 15.6%。单因素分析发现,术前合并 AMI、肝功能 不全、肾功能不全,术中体外循环时间和手术时间,术后脊髓损伤、心包积液、血红蛋白最低值均为 Stanford A 型主动脉夹层患者术后早期死亡的危险 因素 (*P* 均 < 0.05),见表 1。

2.2 多因素 logistic 分析

将表 1 中筛选出来的与预后相关的因素纳入 多因素 logistic 分析, 术前合并 AMI、术前肾功能 不全和术后脊髓损伤是 Stanford A 型主动脉夹层 患者术后 30 d 发生死亡的独立危险因素 (*P* 均 < 0.05), 见表 2。

3 讨论

Stanford A 型主动脉夹层是一种起病急,死亡率高,以外科手术治疗为主的危重症^[8]。本研究中 Stanford A 型主动脉夹层患者的术后死亡率为 15.6%,多因素 logistic 回归分析提示术前合并 AMI、术前肾功能不全和术后脊髓损伤为 Stanford A 型主动脉夹层患者外科手术后 30 d 死亡的独立危险因素。

约 5% 的主动脉夹层患者合并 AMI, 其机制 为主动脉夹层内膜片堵塞和(或)假腔血肿压迫

表1 两组患者术前临床基线资料比较

	项目	死亡组 (n=17)	存活组 (n=102)	P
术前资料	男性/例(%)	16 (94.1)	75 (73.5)	0.071
	年龄/岁	56.9 ± 16.1	53.9 ± 13.6	0.402
	年龄≥70岁/例(%)	5 (29.4)	11 (10.8)	0.053
	急性病程/例(%)	16 (94.1)	96 (94.1)	1.000
	吸烟史/例(%)	4 (23.5)	36 (35.3)	0.416
	高血压史/例(%)	13 (76.5)	85 (83.3)	0.498
	冠心病史/例(%)	0 (0.0)	3 (2.9)	1.000
	PCI史/例(%)	0 (0.0)	1 (1.0)	1.000
	糖尿病史/例(%)	1 (5.9)	9 (8.8)	1.000
	慢性呼吸系统疾病史/例(%)	1 (5.9)	3 (2.9)	0.465
	马凡综合征史/例(%)	1 (5.9)	7 (6.9)	1.000
	瓣膜病史/例(%)	0 (0.0)	3 (2.9)	1.000
	心包积液史/例(%)	8 (47.1)	44 (43.1)	0.796
	血氧饱和度/%	96.6 ± 3.7	96.9 ± 9.8	0.718
	合并AMI/例(%)	6 (35.3)	2 (2.0)	0.000
	合并肝功能不全/例(%)	5 (29.4)	4 (3.9)	0.023
	肌酐水平/μmol•L ⁻¹	107.7 ± 43.8	87.8 ± 36.6	0.045
	合并肾功能不全/例(%)	9 (52.9)	20 (19.6)	0.006
术中资料	体外循环时间/min	194.3 ± 64.0	162.8 ± 47.0	0.017
	主动脉阻断时间/min	120.2 ± 43.6	110.3 ± 46.5	0.410
	停循环时间/min	27.5 ± 13.2	23.5 ± 12.1	0.333
	手术时间/min	490.4 ± 110.5	409.0 ± 99.8	0.003
	升主动脉替换/例(%)	4 (23.5)	18 (17.6)	0.517
	全主动脉弓替换/例(%)	10 (58.8)	74 (72.5)	0.262
	Bentall术/例(%)	4 (23.5)	15 (14.7)	0.472
	Wheat术/例(%)	0 (0.0)	1 (1.0)	1.000
	David术/例(%)	0 (0.0)	2 (2.0)	1.000
	冠状动脉旁路移植术/例(%)	3 (17.6)	8 (7.8)	0.192
术后资料	脊髓损伤/例(%)	4 (23.5)	2 (2.0)	0.004
	消化道出血/例(%)	2 (11.8)	2 (2.0)	0.097
	心包积液/例(%)	10 (58.8)	29 (28.4)	0.023
	胸腔积液/例(%)	13 (76.5)	84 (82.4)	0.517
	肠系膜缺血/例(%)	1 (5.9)	0 (0.0)	0.143
	CRP峰值/mg•L ⁻¹	134.1 ± 87.1	137.0 ± 70.6	0.878
	中性粒细胞峰值/×10°•L-1	18.1 ± 9.4	15.8 ± 4.3	0.106
	白细胞峰值/×10%-L-1	21.8 ± 14.5	18.33 ± 4.9	0.065
	血红蛋白最低值/g•L ⁻¹	79.5 ± 27.0	89.4 ± 13.5	0.019
	血小板最低值/×10%•L-1	62.9 ± 67.6	93.6±71.7	0.099
	白蛋白最低值/g•L ⁻¹	24.8 ± 7.2	26.6 ± 4.3	0.153

表2 Stanford A型主动脉夹层患者术后30 d死亡的多因素logistic分析

因素	标准误	95%CI	P
术前合并AMI	1.062	0.005~0.334	0.003
术前肝功能不全	1.048	$0.039 \sim 2.357$	0.254
术前肾功能不全	0.757	$0.047 \sim 0.923$	0.039
体外循环时间	0.009	$0.990 \sim 1.027$	0.381
手术时间	0.005	$0.992 \sim 1.012$	0.673
术后脊髓损伤	1.150	$0.008 \sim 0.741$	0.026
术后血红蛋白最低值	0.023	$0.945 \sim 1.034$	0.617
术后心包积液	0.737	0.137~2.467	0.463

导致冠状动脉开口及主要分支闭塞,使心肌急剧缺血、缺氧,导致急性 AMI^[9]。其中 Stanford A 型主动脉夹层更为多见^[10]。尽管主动脉夹层合并 AMI 的发病率低,临床表现与单纯 AMI 相似,但它们的治疗方案却截然不同,导致主动脉夹层合并 AMI 在临床中有着极高的误诊率和死亡率。

本研究结果显示术前合并 AMI 是 A 型主动 脉夹层术后早期死亡的独立危险因素。本组患者 中共有 8 例术前合并 AMI, 其中 2 例以 AMI 为首 诊收入心内科行急诊 PCI, 术中诊断为主动脉夹层 后再立即转入心外科行外科手术,其余6例均以 Stanford A 型主动脉夹层为首诊并立即行外科手术 治疗。最终术前合并 AMI 的 8 例患者中 6 例死亡 (死亡率为 75%), 2 例预后良好。Pourafkari 等 [11] 报道因误诊 AMI 而进行诊疗的主动脉夹层患者病 死率远高于非误诊的患者(55.6%对21.2%)。本 研究中以 AMI 为首诊收入心内科行急诊 PCI 的 2 例患者术后 30 d 内转归结局均为死亡 (死亡率 为 100%), 这也与之前研究结果一致, 可见主动脉 夹层合并 AMI 的及时诊断和正确治疗尤为重要。 目前有报道发现,通过主动脉夹层风险评分联合 D-二聚体指标和(或)经胸超声心动图,可以降低主 动脉夹层合并 AMI 的误诊率和死亡率 [12-13]。

既往报道术前肾功能可影响 Stanford A 型主动脉夹层术后的预后 [14-15],本研究也发现术前肾功能不全是 A 型主动脉夹层术后院内死亡的独立危险因素。Stanford A 型主动脉夹层患者术前肾功能不全原因可能有慢性高血压导致的肾小球硬化、主动脉夹层真腔狭窄和(或)夹层累及肾动脉导致肾血流减少、夹层破裂出血导致的血流动力学改变等 [14,16]。肾脏对缺血缺氧特别敏感,肾功能损伤导致机体无法顺利排出代谢产物,引起水钠和毒素潴留,使多脏器功能受损,增加主动脉夹层患者术后死亡率。因此,早期发现和预防肾功能损伤十分重要。

Stanford A 型主动脉夹层术中涉及建立体外循环、阻断主动脉血流、术中停循环等环节。在本研究中,手术时间及体外循环时间在死亡组与存活组之间存在统计学差异,但经多因素分析未发现其为 Stanford A 型主动脉夹层术后院内死亡的独立危险因素。有研究报道停循环时间为术后院内死亡的独立危险因素 [17],但本研究和另外一些研究类似 [18-19],死亡组与生存组平均停循环时间差异无统

计学意义 [(27.5 ± 13.2) min 对 (23.5 ± 12.1) min, P=0.333]。造成目前研究结论不一致的原因可能与不同中心的样本及数据特征有关。

脊髓损伤是主动脉夹层术后的严重并发症,临床表现主要包括单侧或双侧下肢感觉障碍、运动障碍及自主活动障碍。术后脊髓损伤的发生率一般在 0%~24%^[20-22],且其与 Stanford A 型主动脉夹层术后死亡率增加显著相关^[23]。本研究 A 型主动脉夹层术后患者中有 6 例发生脊髓损伤,占全部患者的 5.0%,其中死亡组 4 例,存活组 2 例。6 例脊髓损伤患者术后均立即行脑脊液引流术。存活组 2 例患者行脑脊液引流后四肢肌力逐渐恢复;而死亡组 4 例患者脑脊液引流后下肢仍有不同程度缺血,致下肢皮温低、皮肤颜色青紫、肌力差不能恢复,其中 1 例患者术后行单侧下肢截肢。目前有研究报道,通过术中采取脊髓保护策略,可降低术后脊髓损伤的发生率,从而降低 Stanford A 型主动脉夹层患者术后死亡率 [^{24]}。

本研究具有一定局限性。首先,本研究为单中心回顾性研究,样本量有限;其次,本研究仅对 A 型主动脉夹层患者术后 30 d 的死亡率进行统计分析,其术后远期预后情况还需进一步研究。在临床中,应提高对 Stanford A 型主动脉夹层患者外科手术的认识水平,完善术前相关因素评估,减少或避免术中及术后可控性危险因素的发生,以降低术后早期死亡率。

参考文献

- [1] Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, et al. Acute aortic dissection and intramural hematoma: a systematic review[J]. JAMA, 2016, 316(7):754-763.
- [2] Kuang JT, Yang J, Wang QJ, et al. A preoperative mortality risk assessment model for Stanford type A acute aortic dissection[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1):508.
- [3] Zhu YJ, Lingala B, Baiocchi M, et al. Type A aortic dissectionexperience over 5 decades: JACC historical breakthroughs in perspective[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(14):1703-1713.
- [4] Wen MY, Han YL, Ye JK, et al. Peri-operative risk factors for in-hospital mortality in acute type A aortic dissection[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(9):3887-3895.
- [5] Masuda MNT, Okumura M, Doki Y, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 64(11):665-697.
- [6] Leontyev S, Légaré JF, Borger MA, et al. Creation of a scorecard to predict in-hospital death in patients undergoing operations for acute type a aortic dissection[J]. Ann Thorac

- Surg, 2016, 101(5):1700-1706.
- [7] Clough RE, Nienaber CA. Management of acute aortic syndrome[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(2):103-114.
- [8] Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. the task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(41):2873-2926.
- [9] Chen A, Ren XS. Aortic dissection manifesting as STsegment-elevation myocardial infarction[J]. Circulation, 2015, 131(21):e503-e504.
- [10] He XW, Liu XT, Liu WJ, et al. Acute Stanford type B aortic dissection occurred simultaneously with acute myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2015, 189:56-58.
- [11] Pourafkari L, Tajlil A, Ghaffari S, et al. The frequency of initial misdiagnosis of acute aortic dissection in the emergency department and its impact on outcome[J]. Intern Emerg Med, 2017, 12(8):1185-1195.
- [12] Gorla R, Erbel R, Kahlert P, et al. Accuracy of a diagnostic strategy combining aortic dissection detection risk score and D-dimer levels in patients with suspected acute aortic syndrome[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2017, 6(5):371-378.
- [13] Wang D, Wang ZY, Wang JF, et al. Values of aortic dissection detection risk score combined with ascending aorta diameter >40 mm for the early identification of type A acute aortic dissection[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(3):1815-1824.
- [14] Zhou TY, Li J, Sun YX, et al. Surgical and early outcomes for Type A aortic dissection with preoperative renal dysfunction stratified by estimated glomerular filtration rate[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2018, 54(5):940-945.
- [15] Nishigawa K, Fukui T, Uemura K, et al. Preoperative renal malperfusion is an independent predictor for acute kidney injury and operative death but not associated with late mortality after surgery for acute type A aortic dissection[J].

- Eur J Cardiothorac Surg, 2020, 58(2):302-308.
- [16] Fan PY, Chen CY, Lee CC, et al. Impact of renal dysfunction on surgical outcomes in patients with aortic dissection[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(20):e15453.
- [17] Krüger T, Weigang E, Hoffmann I, et al. Cerebral protection during surgery for acute aortic dissection type A: results of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA)[J]. Circulation, 2011, 124(4):434-443.
- [18] Salem M, Friedrich C, Thiem A, et al. Risk factors for mortality in acute aortic dissection type a: a centre experience over 15 years[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 69(4):322-328.
- [19] Caus T, Frapier JM, Giorgi R, et al. Clinical outcome after repair of acute type A dissection in patients over 70 years-old[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 22(2):211-217.
- [20] Katayama K, Uchida N, Katayama A, et al. Multiple factors predict the risk of spinal cord injury after the frozen elephant trunk technique for extended thoracic aortic disease[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47(4):616-620.
- [21] Tian DH, Wan B, Di Eusanio M, et al. A systematic review and meta-analysis on the safety and efficacy of the frozen elephant trunk technique in aortic arch surgery[J]. Ann Cardiothorac Surg, 2013, 2(5):581-591.
- [22] Leontyev S, Misfeld M, Daviewala P, et al. Early-and mediumterm results after aortic arch replacement with frozen elephant trunk techniques—a single center study[J]. Ann Cardiothorac Surg, 2013, 2(5):606-611.
- [23] Sandhu HK, Charlton-Ouw KM, Jeffress K, et al. Risk of mortality after resolution of spinal malperfusion in acute dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 106(2):473-481.
- [24] Hohri Y, Yamasaki T, Matsuzaki Y, et al. Early and mid-term outcome of frozen elephant trunk using spinal cord protective perfusion strategy for acute type A aortic dissection[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68(10):1119-1127.

(收稿:2021-05-12 修回:2022-11-29) (本文编辑:胡晓静)