

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.06.13

Stanford A 型主动脉夹层行全弓置换术后 早期死亡危险因素分析

姜鑫, 赵悦, 文增瑞, 蔡茗, 葛建军, 周正春, 左逸, 程光存

[摘要]:目的 探讨分析急性 Stanford A 型主动脉夹层(ATAAD)患者行全弓置换术后早期死亡的危险因素。方法 回顾性分析 2016 年 12 月至 2020 年 5 月在安徽医科大学附属省立医院心脏大血管外科行全弓置换的 ATAAD 患者的临床资料。根据术后 30 d(包括 30 d)是否发生死亡分为死亡组($n=14$)与存活组($n=144$),并收集两组患者围手术期各项指标,进行多因素 logistic 分析影响术后早期死亡的危险因素。结果 与存活组相比,死亡组术前肾功能异常及术后二次插管、肝损伤、肾脏替代治疗的比例均更高($P<0.05$);此外,死亡组术中主动脉阻断时间更长($P<0.05$);多因素 logistic 回归分析显示:主动脉阻断时间($OR=1.056, 95\%CI:1.005\sim 1.109$)、二次插管($OR=4.974, 95\%CI:1.079\sim 22.925$)、肾脏替代治疗($OR=6.197, 95\%CI:1.189\sim 32.290$)是 ATAAD 患者术后 30 d 死亡的独立危险因素。结论 主动脉阻断时间、术后二次插管及肾脏替代治疗是 ATAAD 患者行全弓置换术后早期死亡的危险因素。

[关键词]: 主动脉夹层;全弓置换;危险因素;心肺转流;心肌损伤;二次气管插管;肾脏替代治疗

Risk factors analysis for early operative death after total arch replacement for Stanford type A aortic dissection

Jiang Xin, Zhao Yue, Wen Zengrui, Cai Ming, Ge Jianjun, Zhou Zhengchun, Zuo Yi, Cheng Guangcun
Department of Cardiovascular Surgery, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University,
Hefei 230001, China
Corresponding author: Cheng Guangcun, Email: cunguangcheng@163.com

[Abstract]: Objective To explore the risk factors of early operative death after total arch replacement in Stanford type A aortic dissection. **Methods** From December 2016 to May 2020, the total of 158 patients with Stanford type A aortic dissection who underwent total arch replacement in our center were collected and analyzed. The patients were divided into two groups by clinical outcome at 30 days after the operation (death group $n=14$, survival group $n=144$). The perioperative indexes and the early postoperative risk factors for death were collected and analyzed by multivariate logistic analysis. **Results** The proportion of abnormal renal function, postoperative reintubation, liver damage and renal replacement therapy in death group were significantly higher than those in survival group ($P<0.05$), in addition, the aortic cross-clamp time was significantly longer in death group ($P<0.05$). Multivariable logistic regression analysis showed that aortic cross-clamp time ($OR=1.056, 95\%CI: 1.005-1.109$), reintubation ($OR=4.974, 95\%CI: 1.079-22.925$), renal replacement therapy ($OR=6.197, 95\%CI: 1.189-32.290$) were significantly associated with 30-days mortality. **Conclusion** Aortic cross-clamp time, reintubation and renal replacement therapy are independent risk factors for early operative death after total arch replacement in Stanford type A aortic dissection.

[Key words]: Aortic dissection; Total arch replacement; Risk factor; Cardiopulmonary bypass; Myocardial injury; Reintubation; Renal replacement therapy

基金项目:安徽省重点研究与开发计划(202004j07020018)
作者单位:230001 合肥,安徽医科大学附属省立医院心脏大血管外科[姜鑫(研究生)、葛建军、周正春、左逸、程光存],胸外科[文增瑞(研究生)],普外科[蔡茗(研究生)];221000 徐州,徐州医科大学附属医院麻醉科[赵悦(研究生)]

通讯作者:程光存,Email:cunguangcheng@163.com

急性 Stanford A 型主动脉夹层(acute Stanford type A aortic dissection, ATAAD)是心血管疾病中最为危急凶险的疾病之一,尽管在诊断、医学治疗和外科技术方面有所改进,但患者发病率和死亡率仍然很高,未经治疗的患者 1 周内死亡率高达 50%^[1],1 个月内死亡率达到 60%~70%^[2]。目前首选治疗方

式是及时行外科手术,虽然随着外科手术的不断进步,死亡率已大幅降低,但主动脉夹层术后的死亡率仍在 10%左右。本研究旨在通过回顾性分析行全弓置换术的 ATAAD 患者临床资料,探讨造成术后 30 d 内死亡的相关危险因素,为临床工作中降低术后死亡率提供线索和科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析安徽医科大学附属医院心脏大血管外科于 2016 年 12 月至 2020 年 5 月行全弓置换的 Stanford A 型主动脉夹层患者 158 例,患者术前均经心脏彩超及胸腹主动脉血管成像确诊并完善术前实验室检查。排除标准:未行手术者、医嘱转院、临床资料不完整者。根据术后是否 30 d 内(包括 30 d)死亡将病例分为死亡组(14 例)和存活组(144 例)。其中死亡组男性 11 人,女性 3 人,平均年龄(48.57±13.48)岁;存活组男性 118 人,女性 26 人,平均年龄(48.08±10.32)岁。本研究符合医学伦理学要求。

1.2 手术方式 取胸骨正中切口,右侧锁骨下动脉及股动脉插管,右心房插管,建立心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)。鼻温降至 25℃时松开主动脉阻断钳停循环,经右锁骨下动脉选择性脑灌注,流量维持 5~10 ml/(kg·min),切开主动脉弓行全弓置换^[3],术中根据夹层累及范围及根部病变程度选择 Bentall 术、Wheat 术等。各分支血管吻合后检查无明显活动性出血,升温至鼻温 37℃,逐步停止 CPB。拔出动静脉插管,充分止血后逐层关胸。

1.3 观察指标 对入选患者的临床基线资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、高

血压、糖尿病、心脏瓣膜病、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、心包积液、术前肝功能异常(谷丙转氨酶>40 U/L)、术前肾功能异常(肌酐>120 μmol/L)、马凡综合征;手术时间、心肺转流(cardiopulmonary bypass time, CPB)时间、主动脉阻断时间、停循环时间、术中输血制品量;术后 24 h 引流量,是否术后输血、二次开胸、二次插管、肝损伤(术后 1 周内出现谷丙转氨酶>200 U/L,总胆红素>50 mmol/L)、肾脏替代治疗、ICU 住院时间等方面进行回顾性分析。

1.4 统计学方法 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以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位间距[*Q*(*Q*₁, *Q*₃)]表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以频数及百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验、连续性校正的 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。将单因素分析中 *P* < 0.1 的因素纳入多因素二元 logistic 分析,以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料 术后死亡率为 8.9%。与存活组相比,死亡组术前肾功能异常(表 1)、术中主动脉阻断时间更长、术后二次插管、肝损伤、肾脏替代治疗的比例均更高(表 2),差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

2.2 多因素 logistic 分析 对表 1、表 2 中两组具有显著性差异的因素纳入 logistic 回归分析,结果提示:主动脉阻断时间、二次插管、肾脏替代治疗是 ATAAD 患者术后 30 d 发生死亡的独立危险因素。见表 3。

表 1 两组患者术前临床基线资料比较

项目	死亡组(n=14)	存活组(n=144)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
男性[n(%)]	11(78.6)	118(81.9)	0.097	0.756
年龄(岁)	48.6 ± 13.5	48.1 ± 10.3	0.167	0.868
BMI(kg/m ²)	27.8 ± 5.4	25.6 ± 3.9	1.882	0.062
高血压[n(%)]	13(92.9)	131(91.0)	0.056	0.813
糖尿病[n(%)]	0(0.0)	4(2.8)	-	0.687
瓣膜病[n(%)]	6(42.9)	49(34.0)	0.136	0.713
LVEF(%)	65(57,70)	66(62,70)	-0.374	0.709
心包积液[n(%)]	4(28.6)	33(22.9)	0.021	0.884
肝功能异常[n(%)]	4(28.6)	27(18.8)	0.282	0.595
肾功能异常[n(%)]	5(35.7)	15(10.4)	5.275	0.022
马凡综合征[n(%)]	0(0.0)	8(5.6)	-	0.468

表 2 两组患者术中及术后临床资料比较

项目	死亡组(n=14)	存活组(n=144)	t/χ ² 值	P 值
术中				
手术时间(min)	642.9±98.4	584.9±95.2	2.112	0.051
CPB 时间(min)	231.1±34.3	212.2±38.5	1.771	0.079
主动脉阻断时间(min)	164.2±23.3	144.7±25.5	2.956	0.009
停循环时间(min)	19.0(17.8,21.0)	18.0(16.0,21.8)	-0.522	0.602
同期行 CABG[n(%)]	0	3(2.1)	-	-
同期行 Bentall[n(%)]	2(14.3)	27(18.8)	0.003	0.960
输 RBC(U)	10.0(9.9,14.9)	10.0(10.0,12.5)	-0.604	0.546
输 FFP(ml)	1 775.0(1 500.0,2 412.5)	1 825.0(1 262.5,2 037.5)	-0.562	0.574
输 PLT(U)	1(0.75,2)	1(1,1)	-0.798	0.425
术后				
输血[n(%)]	10(71.4)	74(51.4)	2.058	0.151
二次开胸[n(%)]	1(7.1)	8(5.6)	-	0.576
二次插管[n(%)]	7(50.0)	19(13.2)	10.038	0.002
24 h 引流量(ml)	392.5(231.3,772.8)	407.5(259.3,608.3)	-0.049	0.961
肝损伤[n(%)]	14(100.0)	87(60.4)	8.669	0.003
肾脏替代治疗[n(%)]	9(64.3)	22(15.3)	16.449	<0.001
ICU 时间(d)	11.0(4.0,14.8)	6.0(4.0,9.0)	-1.497	0.134

注: BMI: 体质量指数; LVEF: 左室射血分数; CABG: 冠状动脉旁路移植术; Bentall: 带主动脉瓣人工血管升主动脉替换术; RBC: 红细胞; FFP: 新鲜冰冻血浆; PLT: 血小板。

表 3 两组患者多因素 logistic 危险因素分析

因素	标准误	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.038	1.038	0.964~1.117	0.322
BMI	0.090	1.008	0.844~1.203	0.931
肾功能异常	0.834	1.636	0.319~8.389	0.555
手术时间	0.005	1.000	0.991~1.009	0.977
升主动脉阻断时间	0.025	1.056	1.005~1.109	0.031
CPB 时间	0.018	0.970	0.937~1.004	0.084
二次插管	0.780	4.974	1.079~22.925	0.040
肝损伤	4 866.496	132 227 842.1	0.000~-	0.997
肾脏替代治疗	0.842	6.197	1.189~32.290	0.030

3 讨论

ATAAD 是一种复杂的随时会危及生命的心血管疾病,其发病率和未经治疗死亡率在稳步上升^[4],高血压、血脂异常及马凡综合征等均是发病危险因素^[5]。通过外科手术用人工血管替换夹层血管是治疗 ATAAD 患者的有效手段,根据夹层的位置范围可

分为全弓置换术及半弓置换术,其中全弓置换围术期死亡率较半弓置换高^[6],本研究中行全弓置换的患者术后 30 d 共有 14 例死亡,死亡率为 8.9%,低于文献报道的综合死亡率 10%~30%^[7-8]。其可能原因是本研究患者平均年龄较低,而在相关报道中高龄(>70 岁)是造成 ATAAD 患者术后死亡的危险因素^[9-10]。年龄越高,各器官功能衰退程度越大,一旦

发生夹层累及分支血管,造成分支血管供血器官发生灌注不足,更容易发生缺血性损伤且恢复灌注后的预后越差,严重并发症越多,术后死亡率越高。本研究平均年龄偏低,且两组患者在年龄因素上未表现出显著差异,尽管未得出年龄与术后死亡的危险因素关系,但年龄仍是在主动脉夹层外科治疗中不可忽视的需要把握的重要指征。

全弓置换术中需要建立 CPB 过程,包括主动脉阻断、术中停循环及选择性脑灌注等一系列步骤。Doens 等^[11]发现主动脉阻断时间延长是造成术后早期死亡的高危因素,这在本研究中也得到了相同的结论。另有相关报道提示 CPB 时间亦是危险因素^[12-13],但在本研究结果中并无显著差异。主动脉阻断时间延长往往说明手术过程存在较高的操作难度及较严重的术中并发症,而主动脉阻断时间是 CPB 时间的决定因素,由于 CPB 时间延长,造成机体灌注不足时间延长,组织中酸性代谢性产物增多,在恢复流量过程中因全身炎症反应及缺血再灌注等因素进一步加重灌注器官细胞损伤,进而可能影响患者预后。故术前完善患者病情评估、制定合理手术方案及加强术中管理以缩短主动脉阻断时间是减少术后早期死亡的重要措施。

本研究中死亡组 50% 的患者发生术后二次插管,而存活组仅有 13.2%,在多因素 logistic 分析中表明二次插管是术后早期死亡的危险因素。二次插管增加死亡率的原因可能是由于二次插管延长了呼吸机使用时间,患者长期卧床缺乏有效的咳痰及肺功能锻炼,插管过程所使用的镇静药物进一步阻碍患者自主咳痰,容易并发呼吸道堵塞及肺部感染,引发肺部甚至全身系统炎症,从而导致肺功能不全并加重术后心功能不全,最终导致患者病情恶化^[14]。相关研究表明,术后二次插管与高龄、吸烟、糖尿病、术前合并肺功能障碍、术后心功能不全、肺水肿、肺部感染、脑卒中等并发症均密切相关^[15-16]。因此,术前评估肺功能,术后加强呼吸道管理及循环管理是预防术后二次插管的重要措施。另有文献报道^[17],拔管后无创通气期间持续高流量的鼻氧相较于单纯无创通气模式可以进一步改善术后低氧血症,高流量鼻氧联合无创通气可显著降低再插管的风险。

急性肾损伤是 ATAAD 患者术后常见并发症,因急性肾损伤需行肾脏替代治疗的发生率为 2% ~ 15%^[18],目前研究发现高龄、术前肝肾功能不全,术中行冠状动脉旁路移植术、CPB 时间等因素是术后

肾脏替代治疗的危险因素^[18-19]。术前主动脉夹层累及腹主动脉及肾动脉,可引起肾血流灌注减少,也可能促进血管和肾实质的应激反应,导致急性肾损伤的发生。而 CPB 过程中肾性低血压和灌注不足可能是造成术后肾损伤加重的主要原因。随着 CPB 时间的延长,可能加重炎症反应,造成肾脏缺血损伤,导致肾内皮细胞大量凋亡^[20]。此外,CPB 会造成红细胞损伤,所产生的细胞碎片形成微小栓子,阻塞肾小管血管网,导致肾小管滤过面积减少,肾功能严重受损,大大增加了术后肾脏替代治疗的发生率。本研究中死亡组术前肾功能异常比例(35.7%)较存活组明显升高(10.4%),且差异有统计学意义,与先前研究结果相符;肾脏替代治疗的死亡率为 29.6%,并在本研究中被证实是术后 30 d 死亡的危险因素,结果同相关研究一致^[21]。虽然肾脏替代治疗是改善肾功能的常规治疗手段,但是相关研究统计发现术后行肾脏替代治疗的死亡率普遍较高,具体机制目前尚不清楚,其原因可能是在肾功能衰竭的情况下,肾脏替代治疗操作可能会导致循环不稳定、感染、血栓形成、电解质失衡,影响患者术后恢复,甚至导致死亡^[22]。在预防术后因急性肾损伤而行肾脏替代治疗的研究中,有研究表明以肌酐作为评估肾功能的指标较为有限,而估计肾小球滤过率具有更敏感和准确的意义,相比于肌酐水平可能是最佳的预测因子^[23]。

本研究具有一定的局限性。首先,这是一个单一中心的回顾性研究,并且样本量相对较小,结论的应用具有一定的局限性。其次,手术复杂性和术中问题可能是混杂因素,不同手术医生团队的操作可能会对结果产生影响。第三,现有数据仅局限于术后 30 d 死亡率,没有提供关于中期到长期结果的信息,对临床远期的转归方面,还需进一步探索。

综上所述,ATAAD 患者行全弓置换术后 30 d 死亡的危险因素包括主动脉阻断时间、术后二次气管插管和术后肾脏替代治疗。因此,在临床应用中,做好术前相关因素评估及术后早期预防相关并发症是降低术后早期死亡率的重要措施。

参考文献:

- [1] Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, *et al*. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the oxford vascular study[J]. *Circulation*, 2013, 127(20): 2031-2037.
- [2] Yeh TY, Chen CY, Huang JW, *et al*. Epidemiology and medica-

- tion utilization pattern of aortic dissection in taiwan: a population-based study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(36): e1522.
- [3] 葛翼鹏, 里程楠, 夏瑀, 等. 急性 Stanford A 型主动脉夹层孙氏手术后肾脏替代治疗的危险因素[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2019, 35(8): 462-465.
- [4] Divchev D, Najjar T, Tillwisch F, *et al*. Predicting long-term outcomes of acute aortic dissection: a focus on gender[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2015, 13(3): 325-331.
- [5] Nienaber CA, Clough RE, Sakalihasan N, *et al*. Aortic dissection [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16053.
- [6] 薛松, 单江桂, 黄日太, 等. 急性 Stanford A 型主动脉夹层行半弓或全弓置换的长期随访[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(z1): 92.
- [7] Pape LA, Awais M, Woznicki EM, *et al*. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the international registry of acute aortic dissection[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(4): 350-358.
- [8] Boening A, Karck M, Conzelmann LO, *et al*. German registry for acute aortic dissection type a: structure, results, and future perspectives[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 65(2): 77-84.
- [9] Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, *et al*. Role of age in acute type A aortic dissection outcome: report from the international registry of acute aortic dissection (IRAD) [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 140(4): 784-789.
- [10] 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*, 2020. [Epub ahead of print].
- [11] Doenst T, Borger MA, Weisel RD, *et al*. Relation between aortic cross-clamp time and mortality--not as straightforward as expected[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 33(4): 660-665.
- [12] Skripochnik E, Friedman P, Michler RE, *et al*. The outcome of surgical management of type A aortic dissection[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2014, 22(6): 687-693.
- [13] Suzuki T, Asai T, Kinoshita T. Clinical differences between men and women undergoing surgery for acute Type A aortic dissection [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018, 26(6): 944-950.
- [14] Karamanos E, Schmoekel N, Blyden D, *et al*. Association of unplanned reintubation with higher mortality in old, frail patients: a national surgical quality-improvement program analysis[J]. *Perm J*, 2016, 20(4): 16-17.
- [15] 安向光, 高杰, 刘岩, 等. 不停跳冠状动脉搭桥术后二次气管插管的临床分析[J]. *中国心血管病研究*, 2015, 13(11): 1022-1025.
- [16] Brovman EY, Steen TL, Urman RD. Associated risk factors and complications in vascular surgery patients requiring unplanned postoperative reintubation[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(2): 554-561.
- [17] Thille AW, Muller G, Gacouin A, *et al*. Effect of postextubation high-flow nasal oxygen with noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen alone on reintubation among patients at high risk of extubation failure: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 322(15): 1465-1475.
- [18] Wang Z, Ge M, Chen T, *et al*. Independent risk factors and the long-term outcomes for postoperative continuous renal replacement treatment in patients who underwent emergency surgery for type a acute aortic dissection [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2020, 15(1): 100.
- [19] 姜文翔, 吴进林, 丘俊涛, 等. Stanford A 型主动脉夹层患者手术后发生急性肾损伤且行连续性肾脏替代治疗的危险因素分析[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(6): 579-583.
- [20] Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, *et al*. Cardiac and vascular surgery-associated acute kidney injury: the 20th international consensus conference of the ADQI (acute disease quality initiative) group[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(11): e008834.
- [21] Roh GU, Lee JW, Nam SB, *et al*. Incidence and risk factors of acute kidney injury after thoracic aortic surgery for acute dissection [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(3): 766-771.
- [22] Hanafusa N, Nakai S, Iseki K, *et al*. Japanese society for dialysis therapy renal data registry--a window through which we can view the details of Japanese dialysis population [J]. *Kidney Int Suppl (2011)*, 2015, 5(1): 15-22.
- [23] Imasaka K, Tayama E, Tomita Y. Preoperative renal function and surgical outcomes in patients with acute type A aortic dissection [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20(4): 470-476.

(收稿日期:2020-10-14)

(修订日期:2020-10-19)