

急性Stanford A型主动脉夹层患者临床特征及院内死亡的相关因素分析

李京杭, 戚晓通*

南京医科大学第一附属医院心脏大血管外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨急性Stanford A型主动脉夹层患者临床特征及院内死亡的相关因素。方法:收集2014—2016年本科确诊的47例急性A型主动脉夹层患者的临床资料进行回顾性分析,对相关因素进行多因素Logistic回归分析。结果:急性A型主动脉夹层平均发病年龄为(52.3 ± 14.5)岁,男女比例为3:1;主要症状为疼痛,其中以胸痛及胸背痛为主(72.3%),高血压发病率为63.8%。入院后总病死率为21.3%,术前病死率为8.5%,术后病死率为13.9%。急性Stanford A型主动脉夹层患者心包积液的发生率是44.7%,主动脉瓣反流发生率是73.2%。Logistic回归分析提示,术前死亡的相关危险因素主要有年龄、心率、肌钙蛋白水平,收缩压水平较高为独立保护因素。术后死亡的相关危险因素为年龄、心率、体外循环(CPB)转流时间、深低温停循环时间、D-二聚体水平。结论:急性Stanford A型主动脉夹层术前猝死因素主要有年龄、心率、肌钙蛋白、收缩压水平较低。急诊手术后的影响因素主要有年龄、心率、CPB转流时间、深低温停循环时间、D-二聚体水平,手术中应尽量减少CPB转流时间、深低温停循环时间,可提高患者术后生存率。

[关键词] 急性Stanford A型主动脉夹层;临床特点;死亡危险因素;Logistic回归分析

[中图分类号] R543.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)01-0095-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20180122

主动脉夹层(aortic dissection, AD)是一种起病急骤、进展迅速的心血管急重症,急性主动脉夹层临床表现复杂多样,病死率高,预后差^[1],其中Stanford A型主动脉夹层的住院病死率明显高于Stanford B型急性主动脉夹层,且通常需要开胸手术,手术风险较大^[2]。本文主要探讨急性Stanford A型主动脉夹层患者的临床特征及预后的影响因素,为制定有效的临床治疗干预方案提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2014年1月—2016年10月间在南京医科大学第一附属医院心脏外科住院治疗的47例急性Stanford A型主动脉夹层患者,所有患者均是根据国际心脏病学会和WHO关于Stanford A型主动脉夹层的分型及诊断标准,依据临床表现、超声心动图、主动脉CT血管成像确诊。

1.2 方法

收集主动脉夹层患者的年龄、性别、疼痛发生到就诊时间、收缩压、舒张压、心率等临床资料;辅助检查包括超声心动图、白细胞、血小板、心肌标志物、肾

[基金项目] 江苏省自然科学基金(H201406)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: qixiaotong 2008@163.com

功能、D-二聚体等;手术基本信息包括体外循环(CPB)转流时间、升主动脉阻断时间、深低温停循环时间。

1.3 统计学方法

所有资料均使用SPSS19.0统计学软件包进行分析,连续变量以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,预后相关因素应用Logistic多元回归分析; $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

本研究中47例急性Stanford A型主动脉夹层患者男女比例为3:1,平均发病年龄(52.3 ± 14.5)岁。主要症状为疼痛,其中以胸痛及胸背痛为主[34例(72.3%)],腹痛4例,胸闷2例,高血压发病率为63.8%。入院后总病死率为21.3%,有4例患者急诊手术前死亡,术前病死率为8.5%;6例患者急诊手术后死亡,术后病死率为13.9%。急性Stanford A型主动脉夹层患者心包积液的发生率是44.7%,主动脉瓣反流发生率是73.2%(表1)。

2.2 死亡患者与存活患者基本情况比较

急性Stanford A型主动脉夹层患者中存活患者

平均年龄明显小于死亡患者[(47.7 ± 11.4)岁 vs. (69.3 ± 11.9)岁, $P < 0.001$], 两组患者的心率及白细胞、D-二聚体、肌红蛋白、肌钙蛋白水平存在明显差异, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后死亡患者的CPB转流时间、深低温停循环时间均明显高于术后生存者, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

术前死亡的相关危险因素主要有年龄、收缩压、心率、肌钙蛋白水平, 其中收缩压水平较高为患者的独立保护因素(表2)。术后死亡的相关危险因素为年龄、心率、CPB转流时间、深低温停循环时间、D-二聚体水平(表3)。

表1 患者基本情况对比

基本情况	总体(n=47)	生存组(n=37)	死亡组(n=10)	P值
性别(男/女)	35/12	29/8	6/4	0.225
年龄(岁)	52.3 ± 14.5	47.7 ± 11.4	69.3 ± 11.9	< 0.001
发病到入院时间(h)	20.9 ± 17.9	19.5 ± 18.5	24.9 ± 16.5	0.420
高血压(%)	63.8	80.0	59.5	0.289
收缩压(mmHg)	132.8 ± 23.9	133.9 ± 20.2	128.3 ± 35.6	0.510
舒张压(mmHg)	72.5 ± 15.7	74.4 ± 15.8	65.8 ± 14.0	0.126
心率(次/min)	82.5 ± 15.6	78.0 ± 11.9	99.2 ± 16.7	0.001
白细胞(1×10^9 个/L)	13.7 ± 15.5	11.0 ± 4.1	22.9 ± 31.1	0.032
血小板(1×10^9 个/L)	176.2 ± 68.1	184.9 ± 72.8	146.5 ± 38.3	0.118
D-二聚体(g/L)	8.5 ± 10.8	5.7 ± 8.2	18.1 ± 13.5	0.001
肌红蛋白(ng/mL)	142.0 ± 257.5	62.5 ± 102.3	420.3 ± 417.1	< 0.001
肌钙蛋白(ng/mL)	241.7 ± 841.4	74.6 ± 212.5	826.4 ± 167.4	0.011
肌酐(mmol/L)	96.0 ± 59.6	91.5 ± 64.0	112.3 ± 35.5	0.335
手术				
CPB转流时间(min)	196.4 ± 32.6	193.2 ± 30.3	230.3 ± 30.0	0.008
升主动脉阻断时间(min)	134.5 ± 37.6	137.0 ± 35.1	119.1 ± 17.1	0.232
深低温停循环时间(min)	26.4 ± 8.8	24.8 ± 6.7	35.8 ± 13.5	0.003
超声心动图				
主动脉直径(mm)	5.0 ± 0.8	5.0 ± 0.9	5.1 ± 0.5	0.864
射血分数(%)	57.4 ± 7.8	59.7 ± 5.9	50.3 ± 9.2	0.001
心包积液发病率(%)	44.7	43.3	50.0	0.731
主动脉瓣反流发病率(%)	73.2	71.0	80.0	0.700

表2 多因素 Logistic 回归分析术前死亡危险因素

术前死亡危险因素	OR	95%CI	P值
年龄	1.132	1.019~1.257	0.021
收缩压	0.896	0.803~0.999	0.047
心率	1.137	1.007~1.285	0.038
肌钙蛋白	1.003	1.000~1.005	0.037

表3 多因素 Logistic 回归分析术后死亡危险因素

术后死亡危险因素	OR	95%CI	P值
年龄	1.227	1.044~1.442	0.013
心率	1.188	1.031~1.369	0.017
CPB转流时间	1.039	1.006~1.073	0.021
深低温停循环时间	1.147	1.008~1.305	0.037
D-二聚体	1.106	1.024~1.196	0.011

3 讨论

主动脉夹层是危重的心血管疾病, 起病急, 进展迅速, 临床表现复杂多变, 误诊率高, 预后极差, 其中急性Stanford A型主动脉夹层最为凶险。近年来随着CT三维血管重建技术及血管造影技术的发展, 本病检出率有所增加。主动脉夹层好发于中老年男性, 且与高血压、马凡综合征等疾病关系密切。本研究中A型主动脉夹层男女发病比例为3:1, 平均

年龄为(52.3 ± 14.5)岁, 这与国内刘翌宇的研究报道相一致^[3]。高血压是主动脉夹层最重要的危险因素, 本研究中A型夹层患者高血压发病率为63.8%, 这与陈都等^[4]报道基本一致; 有4例患者病因为马凡综合征, 发病率为8.5%, 马凡综合征可导致主动脉根部扩张, 也是A型主动脉夹层的重要危险因素; 1例患者因为系统性红斑狼疮, 自身免疫性疾病常导致大血管炎症, 如累及主动脉亦可导致夹层形成。

由于夹层所累及血管及病变范围不同,该病临床表现多样,有胸痛、背痛、腹痛、晕厥、胸闷、心悸、头晕等。但疼痛尤其是胸部及背部疼痛仍为Stanford A型主动脉夹层重要表现,本研究中疼痛的发生率与其他报道相似(疼痛发生率为95.7%,胸背部疼痛为72.3%)^[5]。手术治疗是A型主动脉夹层的主要治疗策略,可以有效预防夹层破裂、夹层进展、器官缺血及心包填塞等并发症。随着手术技术及围手术期管理的进步,A型主动脉夹层的住院病死率已降低至15.3%~23.8%^[2]。根据急性主动脉夹层国际注册研究报道,在18家医院行手术治疗和未行手术治疗的682例A型急性主动脉夹层患者住院总病死率为23.7%^[6]。本研究入选了手术和未手术的全部A型主动脉夹层患者,所有患者的住院总体病死率为21.3%,术前病死率为8.5%,术后病死率为13.9%。

本研究中生存者的平均年龄为(47.7 ± 11.4)岁,死亡患者的平均年龄为(69.3 ± 11.9)岁,二者差异显著($P < 0.001$),且年龄升高不仅仅是术前猝死的独立危险因素(OR:1.132;95%CI:1.019~1.257; $P=0.021$),也是术后死亡的独立危险因素(OR:1.227;95%CI:1.044~1.442; $P=0.013$)。多个研究表明,主动脉夹层患者随着年龄的增加,病死率逐步升高,老年患者合并症多、心肺储备功能较差、肾功能降低可能是病死率增高的主要原因^[7]。因此对于年龄偏高的患者更应加强围手术期治疗,积极防治合并症,以改善预后。

心率是A型主动脉夹层死亡患者的独立危险因素。死亡患者的平均心率为(99.2 ± 16.7)次/min,生存患者的平均心率为(78.0 ± 11.9)次/min,二者差异显著($P=0.001$),且心率较快不仅仅是术前猝死的独立危险因素(OR=1.132),也是术后死亡的独立危险因素(OR=1.188)。

本研究中A型主动脉夹层死亡患者的D-二聚体水平为(18.1 ± 13.5)g/L,明显高于存活患者(5.7 ± 8.2)g/L($P=0.001$),且D-二聚体水平与手术死亡风险有明显相关性(OR:1.106;95%CI:1.024~1.196; $P=0.011$)。与本研究相似的是,Weber等^[8]也指出血浆D-二聚体水平可以作为A型急性主动脉夹层死亡风险的独立预测因子(OR=1.33)。田力等^[9]研究表明D-二聚体浓度 ≥ 20 g/L明显增加A型主动脉夹层患者住院总的死亡风险(OR:4.845;95%CI:1.840~12.760; $P=0.001$),但校正手术干预这一因素后,D-二聚体水平 ≥ 20 g/L不再与住院死亡相关。

A型主动脉夹层易累及冠状动脉开口处,导致急性心肌梗死,导致病死率进一步升高。本研究

发现A型主动脉夹层患者的心肌标志物水平,包括肌红蛋白[(142.0 ± 257.5)ng/mL]及肌钙蛋白[(241.7 ± 841.4)ng/mL]水平显著高于正常值,且死亡患者的心肌标志物水平较生存患者显著升高。夹层合并急性心肌损伤的死亡风险显著提高,患者极易发生心源性猝死,本研究发现肌钙蛋白水平是术前猝死的独立危险因素(OR=1.003),由于相关样本量较少,导致相关风险系数较低,还有待进一步大样本研究证实。

A型主动脉夹层病死率高,且随时间推移病死率进行性升高,所有A型主动脉夹层均需紧急手术治疗,手术是降低A型主动脉夹层患者病死率的最佳治疗方式^[10]。本科收住院的急性A型主动脉夹层患者入院后均行急诊手术治疗。本研究提示CPB转流时间、深低温停循环时间是A型主动脉夹层手术后的独立死亡风险^[1,11]。这与CPB转流及深低温停循环可导致急性炎症反应、器官灌注不足、内环境紊乱相关。

本研究为单中心、回顾性研究,样本量较少,未对患者进行长期随访,研究成果有限。为进一步探索A型夹层患者住院死亡危险因素,需要大样本及长期随访,还应继续完善相关工作,得出更为可靠的临床依据,以改善患者预后,降低病死率。

【参考文献】

- [1] Bekkers JA, Raap GB, Takkenberg JJ, et al. Acute type A aortic dissection: long-term results and reoperations [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(2): 389-396
- [2] Pagni S, Ganzel BL, Trivedi JR, et al. Early and midterm outcomes following surgery for acute type A aortic dissection [J]. J Card Surg, 2013, 28(5): 543-549
- [3] 刘翌宇,柴博兰,邹远林,等.482例主动脉夹层患者死亡因素的Logistic回归分析[J].华中科技大学学报(医学版),2014,43(6): 697-700
- [4] 陈都,陆士奇,李军根.主动脉夹层院内死亡相关因素的Logistic回归分析[J].中国急救医学,2011,31(3): 210-212
- [5] Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The international registry of acute aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease [J]. JAMA, 2000, 283(7): 897-903
- [6] Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, et al. Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) [J]. Circulation, 2006, 114(1 Suppl): I350-I356

[7] Di Eusano M, Schepens MA, Morshuis WJ, et al. Surgery for acute type A aortic dissection: the effect of antegrade selective cerebral perfusion on the early outcome of elderly patients[J]. *Ital Heart J*, 2005, 6(4): 335-340

[8] Weber T, Rammer M, Auer J, et al. Plasma concentrations of D-dimer predict mortality in acute type A aortic dissection [J]. *Heart*, 2006, 92 (6): 836-837

[9] 田力, 樊晓寒, 朱俊, 等. A型急性主动脉夹层患者血浆D-二聚体浓度和住院死亡的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2014, 28(2): 200

[10] Kawabori M, Kaneko T. Acute aortic syndrome: A systems approach to atime-critical disease [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2016, 30(3): 271-281

[11] Tan ME, Dossche KM, Morshuis WJ, et al. Operative risk factors of type A aortic dissection: analysis of 252 consecutive patients [J]. *Cardiovasc Surg*, 2003, 11 (4): 277-285

[收稿日期] 2016-11-17

(上接第91页)

14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2006: 1427

[5] Suh DH, Kim JW, Aziz MF, et al. Asian society of gynecologic oncology workshop 2010 [J]. *J Gynecol Oncol*, 2010, 21(3): 137-150

[6] Boone JD, Erickson BK, Huh WK. New insights into cervical cancer screening [J]. *J Gynecol Oncol*, 2012, 23(4): 282-287

[7] Song S, Song C, Kim HJ, et al. 20 year experience of post-operative radiotherapy in IB-IIA cervical cancer patients with intermediate risk factors: impact of treatment period and concurrent chemotherapy [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 124(1): 63-67

[8] Yin L, Wu H, Gong J, et al. Volumetric-modulated arc therapy vs. c-IMRT in esophageal cancer: a treatment planning comparison [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(37): 5266-5275

[9] Yu CX, Tang G. Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation [J]. *Phys Med Biol*, 2011, 56(5): R31-R54

[10] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc [J]. *Med Phys*, 2008, 35(1): 310-317

[11] Palma D, Vollans E, James K, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) for delivery of prostate radiotherapy: reduction in treatment time and monitor unit requirements compared to intensity modulated radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(4): 996-1001

[12] Cozzi L, Dinshaw KA, Shrivastava SK, et al. A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapidArc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(2): 180-191

[13] Renard-Oldrini S, Brunaud C, Huger S, et al. Dosimetric comparison between the intensity modulated radiotherapy with fixed field and rapid arc of cervix cancer [J]. *Cancer Radiother*, 2012, 16(3): 209-214

[14] Guy JB, Falk AT, Auberdiac P, et al. Dosimetric study of volumetric arc modulation with rapid arc and intensity-modulated radiotherapy in patients with cervical cancer and comparison with 3-dimensional conformal technique for definitive radiotherapy in patients with cervical cancer [J]. *Med Dosim*, 2016, 41(1): 9-14

[15] Qiao L, Cheng J, Liang N, et al. A comparative dosimetric study of volumetric-modulated arc therapy vs. fixed field intensity-modulated radiotherapy in postoperative irradiation of stage IB-IIA high-risk cervical cancer [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(2): 959-964

[16] Mell LK, Kochanski JD, Roeske JC, et al. Dosimetric predictors of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(5): 1356-1365

[17] 黄维, 李英, 鲁文力, 等. 宫颈癌同步放化疗时患者临床因素及骨盆剂量体积参数与急性期骨髓抑制的关系 [J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38(5): 506-510

[收稿日期] 2016-11-29