

Stanford A 型主动脉夹层围术期并发症的相关研究进展

刘 毅 邓 丽 曹 勇^{通讯作者}

广东医科大学心胸外科 广东湛江 524000

【摘要】 主动脉夹层是严重影响人类健康的心血管疾病, 有着较高的发病率和病死率。其较高的死亡率除了与主动脉夹层破裂大量出血导致死亡有关以外, 还与其围术期众多并发症有关, 如神经系统并发症、急性呼吸功能不全、肾衰竭、脊髓损伤及吻合口出血等。虽然目前国内外较多报道主动脉夹层相关并发症的问题, 但因其并发症种类多, 病情重, 临床上尚未较好解决这一问题。因此, 如何预防和治疗主动脉夹层相关并发症, 以降低相关并发症的发生率及死亡率, 并改善患者近期及远期预后是目前临床上亟待解决的难题。本文对主动脉夹层相关并发症既往报道文献进行总结, 并对其研究进展进行综述。

【关键词】 Stanford A 型主动脉夹层; 急性呼吸功能不全; 肾衰竭; 并发症

【中图分类号】 R543.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-9753 (2023) 05-170-02

1 主动脉夹层概述

主动脉夹层 (aortic dissection, AD) 是心血管系统疾病中的疑难杂症之一, 其发病率在世界范围内呈上升趋势^[1]。主动脉夹层发生 14d 以内为急性期, 即急性主动脉夹层, 此间夹层尚未稳定, 病情极易发生变化, 并发症及死亡率极高。Stanford A 型主动脉夹层 (Stanford type a aortic dissection, STAAD) 如未接受正规治疗病死率很高。主动脉夹层国际登记处 (International registry of acute aortic dissections, IRAD) 的数据表明, STAAD 患者的住院总死亡率高达 55%, STAAD 开放手术后 1 年和 3 年生存率分别为 95.1% 和 90.5%, 可见, 目前外科手术仍是治疗 STAAD 最有效的手段。

目前, AD 的诊断主要依靠心电图、胸片、经食管超声心动图、经胸超声心动图、CT 及磁共振。其中心电图和胸片仅用于排除表现为胸痛的其他疾病, 如心肌梗死等。经食管超声心动图、CT 及磁共振作为目前初步诊断 AD 的工具具有较高的敏感度和特异度。而经胸超声心动图则表现欠佳, 敏感性为 73.7%-100.0% (中位数, 85.9%), 特异性 71.2%-91.0% (中位数, 81.1%)。若早期无法利用影像学成像进行诊断, 则反映主动脉壁早期损伤的血清学生物标志物是一种较好的方式, 目前研究最多、临床应用较广的是 D-二聚体^[2], 其灵敏度为 51.7%-100.0% (中位数, 93.5%), 特异性为 32.8%-89.2% (中位数, 54.0%)。

目前 STAAD 主要依靠外科手术治疗。IRAD 数据表明, 有 72% 的 STAAD 患者接受了手术治疗。其短期死亡率 (30 天或住院死亡率), 开放式手术为 13%-17% (中位数, 14%), TEVAR 为 0%-15% (中位数, 7%)。在超急性期和急性期, 手术治疗的生存率分别为 92% 和 84%, 而药物治疗的生存率分别为 82% 和 51%。外科手术可以有效改善患者的临床症状, 但术后易发生多种并发症, 如神经系统并发症、呼吸功能不全、肾衰竭、脊髓损伤及吻合口出血等, 严重影响患者预后。影响主动脉夹层术后并发症的因素主要有 BMI、急诊手术、肾功能不全、吸烟史、高血脂、低血压、高血糖、主动脉阻断时间、深低温停循环时间、术后感染及输血量等。

2 神经系统并发症

包括一过性脑功能紊乱、脊髓损伤、脑梗死在内的神经系统并发症是 AD 术后最严重的并发症之一。李延^[3]等人的一项关于主动脉夹层死亡危险因素的 Meta 分析显示神经系统并发症是导致 AD 患者院内死亡的主要原因之一, 严重影响患者近期及远期预后情况。根据 IRAD 的研究显示, STAAD 合并脑灌注不良 (cerebral malperfusion, CM) 的预后较差, 5% 的 STAAD 病

例并发卒中, 导致住院死亡率较高或住院时间较长。该并发症主要与椎动脉、颈动脉、脊动脉闭塞, 术中脑动脉循环暂时中断、低血压导致的脑灌注不足及术中手术引起斑块脱落入脑循环等多种因素有关。神经系统并发症的主要表现为谵妄、缺血性卒中、脑出血、缺氧性脑病以及脊髓压迫所致的截瘫和偏瘫等^[4]。因 STAAD 手术的复杂性、术中深低温或低温停循环及低血压导致的脑灌注不足等重要因素, 导致 STAAD 术后神经系统并发症发生的风险增加, 且恢复速度慢, 容易留下后遗症, 易给患者造成精神及经济等多方面的压力, 因此, 受到临床研究的广泛关注。如何及早给予干预措施, 改善预后, 是目前亟待解决的问题。Shimura S^[5]等人研究发现在 STAAD 手术期间, 使用 Seldinger 技术进行超声心动图引导下的升主动脉中心插管, 可能有助于 STAAD 合并 CM 患者脑缺血部分的即时供血, 能够改善 STAAD 患者术后近期及远期预后。而另有研究表明深低温停循环时间 >40 分钟是神经系统并发症的独立相关因素。因此, 选择合适的插管方式和位置, 缩短手术时间及低温停循环时间等措施, 以减少患者术后神经系统并发症的发生, 减轻患者的痛苦。

3 急性呼吸功能不全

急性呼吸功能不全 (acute respiratory dysfunction, ARD) 是体外循环手术术后早期常见并发症之一, 其患病率为 2.5%-3.5%/10 万人^[6]。术后 ARD 的危险因素包括肺炎、过度输血、体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 时间过长等。目前, 尽管 ARD 的发病机制尚未完全阐明, 但普遍认为全身炎症反应是 ARD 发生发展的重要诱因。Nan Liu 等人研究表明: 从症状出现到手术所用时间 ≤ 72 h, 术前 PaO₂/FiO₂ ≤ 300, 术前 WBC 计数 >15 000/μl, 深低温停循环时间 >25 min 为 STAAD 患者术后发生 ARD 的危险因素。其机制可能为夹层早期主动脉假腔形成, 血液中多种成分被大量激活, 导致全身炎症反应综合征和凝血系统紊乱的发生, 进而导致序贯性多器官损伤 (肺损伤是主要表现之一)。术前炎症状态严重影响术中、术后全身炎症程度, 间接提高术后低氧血症的发生率。炎症级联反应释放炎症因子, 激活中性粒细胞和巨噬细胞, 并在肺泡中积聚。活化的中性粒细胞释放毒性介质和蛋白水解酶, 导致内皮细胞和上皮细胞的通透性和肺血管压力增加, 影响肺泡表面活性物质功能, 引起术后低氧血症。活化的巨噬细胞表达基质蛋白酶 (MMP), MMP9 能将肺毛细血管中的细胞外基质和基底膜降解, 还可导致肺毛细血管通透性增加、炎症细胞浸润及肺水肿形成^[7]。

由于 STAAD 术后并发 ARD 使生存率降低并增加住院费用, 同时影响手术患者近远期预后, 增加社会医疗负担。针对此

并发症,目前临床上术后 ARD 的应对措施有肺复张治疗、利尿脱水、补充胶体液及吸入 NO 等。研究表明肺复张可以通过使肺不张和肺内分流减少,而使肺组织顺应性和通气血流比值得到改善,进而使氧合功能提高^[8]。国内外对于 STAAD 术后并发 ARD 的研究较少,今后应进行大样本多中心的研究,针对各种因素进行早期预防及术后合理治疗,以降低 ARD 发生率、改善患者生存率。

4 肾衰竭

肾衰竭是由 STAAD 手术过程中体外循环导致缺血再灌注损伤、输血及炎症反应等危险因素导致的急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 发展而来,高龄和体外循环时间延长是其独立危险因素^[9];另有研究认为 STAAD 术后并发 AKI 在年轻患者中也很常见,且术前血清胱抑素 C 的水平升高也是术后 AKI 的独立危险因素。Higo M^[10] 等人研究显示 STAAD 术后 AKI 的发病率高达 18%-55%,AKI 与住院患者死亡率增加有关,主要以轻、中度的 AKI 为主,仅 2%-5% 的患者需要肾脏替代治疗 (renal replacement therapy, RRT)。需要 RRT 的 AKI 发生率正逐渐增加,但最终只有 20%-50% 进行 RRT 的 AKI 患者肾功能恢复,其余患者仍需要长期行 RRT,最后进展为慢性肾脏疾病。由于 AKI 与高死亡率、住院时间延长和住院后发病率增加相关,因此大多数研究都集中在 AKI 的早期发现和 AKI 进展的预测上。目前已经开发了几种预测工具来评估疾病的严重程度和不良预后的风险。利用一项前瞻性随机对照试验的数据开发并验证了一个模型,该模型用于预测心脏手术后需要 RRT 的 AKI 患者在开始 RRT 90 天后肾功能恢复的概率,还可用于医患沟通、治疗决策和医疗资源的合理利用等方面。回顾性分析了接受心脏手术,且最终发展为 AKI 的 111 例成人 (>18 岁) 患者的资料,定义了三种疾病严重程度评分:急性生理和慢性健康评估 (APACHE II)、序贯器官衰竭评估 (SOFA) 以及 Liano 评分,发现 SOFA 评估是预测心脏手术后行 RRT 的 AKI 患者死亡结局的最准确的方法。目前,STAAD 患者术后并发 AKI 行 RRT 治疗的合适时机尚存争议,国外有研究表明早期与晚期行 RRT 的患者术后 90 d 院内死亡率并没有显著差异,而晚期评估是否行 RRT 可使部分患者避免行 RRT,从而避免 RRT 潜在的出血、感染等风险。而国内青岛市立医院心脏团队充分评估患者内环境状态,容量负荷等综合情况,认为适时选择 RRT,可同时发挥液体管理、炎症控制及毒素清除的作用,显示可有效遏制肾功能恶化、降低病死率和其他并发症的发生。

5 脊髓损伤

脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 是主动脉夹层术后最严重的并发症之一,其发病率为 0%-24%。目前 SCI 的具体发病机制还未研究清楚,传统观念认为降主动脉的分支 (肋间动脉和腰动脉),尤其是前根大动脉 (Adamkiewicz 动脉),为脊髓提供血流灌注,而目前治疗 STAAD 最主要术式之一的全弓置换联合降主动脉象鼻支架植入术的长支架血管可能会堵住相应的肋间血管,影响脊髓的血供,导致术后脊髓截瘫的风险增加。然而,不仅创新性采用了长支架来修复更广泛的主动脉夹层,同时证明了支架到达 T10-T12 水平不会增加术后出现 SCI 的风险。这同样印证了“侧枝网络”理论。“侧枝网络”理论提出:肋间动脉和腰椎动脉不仅直接发出分支为脊髓供血,还与硬膜外动脉网和椎管旁肌肉系统的密集小血管形成血管网,并向上与锁骨下动脉、向下与髂内动脉形成吻合支,这些广泛的侧枝网络可在脊髓血供不足时予以补充。通过比较术中采用长象鼻支架和短象鼻支架患者术后发生 SCI 的比例,发现两组间比例差异无统计学意义,这说明应用长支架治疗 AD 累及降主动脉时,

不会导致 SCI 的风险增加,同时也印证了“侧枝网络”理论。

SCI 可表现为截瘫、脊柱侧凸、知觉丧失及膀胱功能障碍等,严重影响患者生活质量。国内外诸多研究表明脑脊液引流 (cerebrospinal fluid drainage, CSFD) 术对 SCI 的预防和治疗均有较好效果,但具体是在术前、术中还是术后进行引流还存在争议。发现早期联合针刺治疗和 CSFD 术治疗 AD 术后并发 SCI 的患者,总有效率达到 71.4%,对患者的近中期预后有良好的效果。有文献报道了几种新技术技术正用于预防 SCI,如微创节段性动脉线圈栓塞术 (MISACE),以及临时动脉瘤囊灌注 (TASP)。总之,尽管 STAAD 术后并发 SCI 患者的治疗效果及预后欠理想,但 CSFD 术及针刺治疗等技术确实使一部分患者获益。今后需对放置时间达成统一共识,并进行多中心大样本研究来证明其有效性。

6 小结

目前,虽然外科手术作为治疗 STAAD 的手段具有较高的有效性,但是其术后较多凶险的并发症严重影响患者预后,其中以神经系统并发症、急性呼吸功能不全、肾衰竭、脊髓损伤及吻合口出血最为常见。选择合适的插管方式和位置,缩短手术时间及低温停循环时间等措施,能够减少神经系统相关并发症;炎症反应及深低温停循环时间延长与术后急性呼吸功能不全有关,肺复张、利尿脱水及吸入 NO 能够明显改善低氧血症;STAAD 术后并发 AKI 的患者,选择合适时机行 RRT,能有效遏制肾功能的恶化,改善预后;SCI 是 STAAD 患者术后最严重的并发症之一,对患者的生活质量和近远期预后有着严重影响,联合 CSFD 术及针刺治疗是较理想的治疗方式,已被证明有良好的治疗效果。

参考文献:

- [1] 周旺涛, 通耀威, 王于强, 等. 急性 StanfordA 型主动脉夹层患者术后谵妄危险因素的茶萃分析 [J]. 中国体外循环杂志, 2023, 21(02):85-91.
- [2] 李峰, 张瑞成, 乔博, 等. 急性 StanfordA 型主动脉夹层并发心脏压塞术后患者死亡风险因素分析 [J]. 河南外科学杂志, 2023, 29(03):1-3.
- [3] 李延, 张菲, 唐亚楠, 等. 中国人群主动脉夹层死亡危险因素 meta 分析 [J]. 中国卫生统计, 2018, 35(02):262-266.
- [4] 张毅, 刘宏生, 费忠化. A 型主动脉夹层术后中枢神经系统并发症危险因素的研究进展 [J]. 老年医学研究, 2021, 2(04):57-60.
- [5] Shimura S, Odagiri S, Furuya H, et al. Echocardiography-guided aortic cannulation by the Seldinger technique for type A dissection with cerebral malperfusion [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 159(3):784-793.
- [6] 万建红, 李晓姝, 韩淳, 等. A 型主动脉夹层患者术后急性呼吸功能不全护理干预的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2020, 55(04):553-557.
- [7] Wu Z, Ruan Y, Chang J, et al. Angiotensin II is related to the acute aortic dissection complicated with lung injury through mediating the release of MMP9 from macrophages [J]. Am J Transl Res, 2016, 8(3):1426-1436.
- [8] 尚蔚, 刘楠, 孙立忠, 等. 急性 A 型主动脉夹层术后急性呼吸功能不全的治疗 [J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31(05):519-522.
- [9] 肖子亚, 王新艳, 李勇, 等. 急性主动脉夹层术后院内死亡风险预测模型的构建 [J]. 巴楚医学, 2023, 6(01):64-70.
- [10] Higo M, Shimizu Y, Wakabayashi K, et al. Post-Operative Kidney Function Using Deep Hypothermic Circulatory Arrest (DHCA) in Aortic Arch Operation [J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2022, 15:239-252.