

急性主动脉夹层分离合并术前中度以上低氧血症患者手术策略的选择 - to wait or not to wait

孙勇新¹ 张致琦¹ 黄奔¹ 王春生¹

【摘要】 目的:分析合并中度以上低氧血症(HO)的急性A型主动脉夹层分离(TAAAD)患者两种不同手术策略的临床资料,即优先处理HO,待患者HO改善后再手术,或不处理HO而急诊手术,比较两种治疗方式在此类患者中的优劣。**方法:**筛选出152例TAAAD患者术前合并中度以上HO,即氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 150 ,且无合并夹层累及重要脏器血管造成急性缺血、主动脉瓣大量反流而致急性心力衰竭等应尽早手术的并发症,或疼痛剧烈,CT显示有夹层破裂征象者。其中62例患者急诊手术(NW组),另90例患者先保守治疗,待HO改善后,再行手术(W组)。收集整理所有入选患者详细术前、术中及围手术期临床资料。**结果:**两组术前临床资料无统计学差异, $P>0.05$ 。但W组在优先治疗HO中,全部需要机械通气治疗,其中3例需要床旁股静脉-股动脉体外膜肺氧合(ECMO);有10例出现肾功能不全表现,其中4例需床旁血液透析治疗;有8例死亡。两组在术中情况,包括主动脉根部及弓部的术式、主动脉阻断时间、深低温停循环时间、手术时间等方面未见明显差别, $P>0.05$ 。W组在围手术期病死率和术后肾、呼吸功能衰竭、感染等并发症方面和HO程度、机械通气时间、ECMO辅助循环、床旁血液透析、ICU时间和术后住院天数上,优于NW组, $P<0.05$ 。和W组相比,NW组在术后胸腔引流量及输血量上,有明显增多的情况, $P<0.05$ 。但W组如果附加上术前治疗HO时的临床数据,两组在总体肾功能衰竭发生率、床旁血液透析方面两组未见明显差别, $P>0.05$ 。而总体病死率、ECMO辅助循环、机械通气时间和ICU时间上,W组优于NW组, $P<0.05$ 。**结论:**对于合并中度以上HO的部分AAD患者,在合理的医疗决策下,优先保守处理HO,待患者HO改善后再手术,可以获得较好的临床疗效。

【关键词】 急性主动脉夹层分离;低氧血症;手术策略

doi: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.11.016

【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A

Management strategy in acute type A aortic dissection patients with moderate to severe hypoxemia - to wait or not to wait

SUN Yongxin ZHANG Zhiqi HUNAG Ben WANG Chunsheng

(Department of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Institute in Shanghai, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai, 200032, China)

Corresponding author: WANG Chunsheng, E-mail: wang.chunsheng@zs-hospital.sh.cn

Abstract Objective: To compare the clinical outcomes of two kinds of operative strategy, i.e., emergency operation priority or treatment of hypoxemia(HO) first, in acute type A aortic dissection (TAAAD) patients with moderate to severe HO. **Method:** One hundred and fifty-two AAD patients in Stanford A type with moderate to severe HO, namely the oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 150 , had not the complications which need emergency operation, such as acute ischemia in important organs caused by vascular dissection, severe aortic valve regurgitation and acute heart failure, or signs of aortic dissection rupture by CT scan. Among those patients, 62 patients received emergency operation (group NW), the other 90 cases were conservatively treated for HO first (group W). Preoperative, intra-operative and peri-operative clinical data of all the patients were collected. **Result:** The pre-operative clinical data of the two groups had no significant difference, $P>0.05$. But in the W group, during the conservative treatment of HO, 82 patients required mechanical ventilation therapy; 3 cases need to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO); 10 patients had renal insufficiency, 4 patients needed bedside hemodialysis therapy; 8 cases died. The intra-operative data, including surgical procedure, time of cardiopulmonary bypass, aorta cross-clamping, deep hypothermic circulatory arrest, operation time, had no significant difference between the two groups, $P>0.05$. W group had lower rate of peri-operative mortality or morbidity, such as renal, respiratory failure, infection and the degree of HO, duration of mechanical ventilation, ECMO, bedside hemodialysis, ICU time and postoperative hospital stay, compared with NW group, $P<0.05$. And postoperative chest drainage and blood transfusion in NW group were significantly increased, $P<0.05$. But when overall consideration, the overall incidence of renal failure, bedside hemodialysis between the two groups had no obvious difference, $P>0.05$. The overall mortality, ECMO assisted circulation, mechanical ventilation time and ICU time of W group were better

¹ 复旦大学附属中山医院心外科 上海市心血管病研究所(上海,200032)
通信作者:王春生, E-mail: wang.chunsheng@zs-hospital.sh.cn

than those in NW group, $P < 0.05$. **Conclusion:** For some AAD patients with moderate to severe HO, priority treatment of HO could reduce peri-operative mortality or morbidity and obtain better clinical outcomes.

Key words acute aortic dissection; hypoxemia; operative strategy

急性 A 型主动脉夹层分离 (Type A acute aortic dissection, TAAAD) 发病急骤, 病情进展迅速且凶险, 是具有潜在灾难性的疾病。未经治疗的 TAAAD 患者病死率极高^[1]。以呼吸功能受损为主要临床表现的低氧血症 (hypoxemia, HO), 是 TAAAD 术前常见的并发症之一, 而且 HO 往往会在术中深低温停循环 (deep hypothermic circulatory arrest, DHCA) 后恶化, 对中枢神经系统、肾功能等造成损害, 并加重心肌缺血缺氧, 对患者的预后产生不利影响^[2]。TAAAD 治疗的原则是如患者无禁忌, 应手术治疗, 尤其术前出现急性脑缺血或有短暂性意识丧失、急性肢体及腹腔脏器缺血、急性中至大量心包积液、冠状动脉 (冠脉) 撕裂、主动脉瓣大量反流等导致的急性心力衰竭等并发症, 或 CT 显示主动脉夹层的真腔很小, 假腔极大, 患者胸痛剧烈不能缓解, 随时有夹层破裂征象者, 应尽早手术, 以改善循环状况, 缩短器官缺血时间, 抢救生命。延误手术往往导致患者因夹层破裂或者器官衰竭而死亡。但当 TAAAD 患者不存在上述危急情况, 而伴有中度甚至重度 HO 时, 手术策略当如何选择? 是优先处理 HO, 待患者 HO 改善后再手术, 以降低术后缺氧并发症的发生, 还是按照原则, 先急诊手术, 解除主动脉夹层进一步造成重要脏器功能损害的潜在危险, 目前仍不明了。

1 对象与方法

1.1 对象

我院心外科于 2008-01—2017-06 收治的 TAAAD 患者中, 筛选出 152 例术前合并中度以上 HO, 即氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 150 , 且不合并术前夹层累及重要脏器血管造成急性缺血、急性大量心包填塞、冠脉受累或主动脉瓣大量反流导致急性心力衰竭等并发症, 或患者胸痛剧烈, CT 显示有夹层破裂征象, 应尽早手术的情况。详细向家属交待两种治疗方式的优缺点及潜在的风险, 并依据患者家属意愿, 决定治疗方式。其中 62 例患者选择急诊手术 (not to wait, NW 组), 另 90 例患者先保守治疗, 待 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 200$ 后, 再行手术 (to wait, W 组)。所有患者一经诊断, 立即进行生命体征、血氧饱和度、中心静脉压及尿量监测。治疗措施包括积极镇静止痛, 控制血压及左室收缩速率, 血压平稳后, 疼痛明显减轻或消失是夹层分离停止扩展的临床指征。对于内科药物治疗难以逆转的 HO, 积极予以机械通气; 等待手术中出现肾功能不全, 无尿的患者, 予以床旁血液透析; 对合并有心脏积液的患者, 如果出现心跳加快时, 应尽快行心包穿刺引

流, 但只抽出少量液体, 使心率减慢, 血压平稳至能保证组织器官血液供给的基本水平即可。术前资料详见表 1。

1.2 手术方法

全麻及正中开胸, 一般在股动脉、右侧腋动脉和右心房插管建立体外循环。当鼻咽温降低到 25°C 至 30°C 之间时, 阻断主动脉, 切开升主动脉用冷血停搏液行顺行心肌灌注。主动脉根部处理方式主要依据瓣叶和窦部形态决定行升主动脉替换、Bentall、主动脉瓣成形或 David 等根部修复技术。如有必要, 同期行冠脉搭桥。若夹层累及到弓部, 加行半弓替换或全弓替换及远端降主动脉人工血管支架置入术, 这时需要在 DHCA 加顺行选择性脑灌注 (antegrade selective cerebral perfusion, ASCP) 下远端开放吻合。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。所有分析均在 SPSS15.0 软件系统内, t 检验完成, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前资料

两组患者入院时在年龄、性别、术前主动脉病变、罹患疾病、HO 程度等术前临床资料无统计学差异, $P > 0.05$ 。但 W 组在优先治疗 HO 中, 有 24 例直接气管插管机械通气治疗, 58 例需要无创面罩辅助通气, 3 例需要床旁股静脉-股动脉体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO); 有 10 例出现肾功能不全表现, 其中 6 例需床旁血液透析治疗; 有 8 例死亡。详见表 1。

2.2 术中及围手术期资料

两组在术中情况, 包括主动脉根部及弓部的术式、主动脉阻断时间、DHCA 时间、手术时间等方面未见明显差别, $P > 0.05$ 。但术中 HO 严重, 体外循环直接转为 ECMO 的比例, NW 组明显高于 W 组, $P < 0.05$, 详见表 2。比较两组围手术期临床结果可见, W 组在围手术期死亡率和术后肾、呼吸功能衰竭、感染等并发症方面和 HO 程度、机械通气时间、ECMO 辅助循环、床旁血液透析、ICU 时间和术后住院天数上, 优于 NW 组, $P < 0.05$ 。而且和 W 组相比, NW 组在术后胸腔引流量及输血量上, 有明显增多的情况, $P < 0.05$ 。但 W 组如果附加上术前治疗 HO 时的临床数据, 两组在总体肾功能衰竭发生率、床旁血液透析方面两组未见明显差别, $P > 0.05$ 。而总体死亡率、ECMO 辅助循环、机械通气时间和 ICU 时间上, W 组优于 NW 组, $P < 0.05$ 。详见表 3。

表 1 术前一般临床资料
Table 1 Data before operation

	W 组(90 例)	NW 组(62 例)	例(%)
男	82(91.1)	58(93.5)	0.72
年龄/岁	55.2±17.3	53.8±18.4	0.46
体重/kg	71.2±23.6	69.7±19.8	0.58
氧合指数	114.6±30.5	109.7±41.9	0.77
高血压	56(62.2)	36(58.1)	0.49
糖尿病	14(15.6)	10(16.1)	0.16
吸烟	44(48.9)	32(51.6)	0.41
马凡氏综合征	24(26.7)	18(29.0)	0.23
慢性阻塞性肺病	12(13.3)	8(12.9)	0.14
发病时间/h	8.3±3.6	7.5±4.2	0.38
心脏超声数据			
左室舒张末径(LVDd)/mm	50.7±13.2	48.8±15.7	0.55
左室射血分数(LVEF)/%	65.4±18.5	63.7±14.9	0.66
主动脉病变			
夹层累及弓部	72(80.0)	52(83.9)	0.61
主动脉瓣反流	48(53.3)	36(58.1)	0.23
心包积液	16(17.8)	12(19.4)	0.19
保守治疗时间/d	10.5±3.7	—	—
保守治疗期间死亡	8(8.9)	—	—
机械辅助通气治疗 HO	82(91.1)	—	—
ECMO	3(3.3)	—	—
保守治疗后氧合指数	212.7±66.3		
保守治疗期间肾功能不全	10(11.1)	—	—
床旁血液透析	6(6.7)	—	—
保守治疗期间心功能不全	6(6.7)		

表 2 术中临床资料
Table 2 Data in operation

	W 组(82 例)	NW 组(62 例)	P 值
平均手术时间/min	395.9±142.6	407.1±196.7	0.67
平均体外循环时间/min	184.6±103.8	179.4±101.5	0.73
平均主动脉阻断时间/min	194.8±80.3	202.7±64.2	0.59
DHCA 时间/min	39.6±14.4	43.3±17.8	0.45
顺行选择性脑灌时间/min	53.5±20.8	50.8±19.3	0.52
手术方式/例(%)			
单纯升主动脉替换术	10(12.2)	8(12.9)	0.77
涉及根部的术式			
主动脉瓣替换术	12(14.6)	8(12.9)	0.16
Bentall 术	18(22.0)	14(22.6)	0.81
Carbrol 术	8(9.8)	6(9.7)	0.63
David 术	6(7.3)	4(6.5)	0.12
涉及弓部的术式/例(%)			
升主动脉及半弓替换术	20(24.4)	16(25.8)	0.50
升主动脉、全弓替换及降主动脉人工血管 支架置入术	44(53.7)	32(51.6)	0.34
同期手术/例(%)			
二尖瓣成形或替换术	6(7.3)	4(6.5)	0.12
主动脉瓣成形术	8(9.8)	4(6.5)	0.03
冠状动脉搭桥术	10(12.2)	8(12.9)	0.77
术中体外循环直接转为 ECMO/例(%)	1(1.2)	3(4.8)	0.02

表 3 围手术期及术后临床资料
Table 3 Data after operation

	W 组(82 例)	NW 组(62 例)	例(%)
氧合指数	173.8±56.2	102.7±48.4	<0.01
围手术期死亡率	8(9.8)	10(16.1)	0.02
床旁 ECMO 辅助	1(1.2)	4(6.5)	<0.01
床旁血液透析	4(4.9)	6(9.7)	0.01
低心排	6(7.3)	4(6.5)	0.12
术后肾功能衰竭	10(12.2)	14(22.6)	<0.01
术后呼吸功能衰竭	28(34.1)	34(54.8)	<0.01
中枢神经系统功能障碍	16(19.5)	18(29.0)	<0.01
脑卒中	6(7.3)	4(6.5)	0.12
认知能力障碍或谵妄	10(12.2)	14(22.6)	<0.01
术后 24 小时胸腔引流量/ml	769.5±429.1	935.6±368.2	<0.01
出血再次开胸	4(4.9)	6(9.7)	0.01
术后 24 小时红细胞输血量/ml	750.6±281.4	1015.4±428.9	<0.01
术后机械通气时间/h	122.3±41.7	146.6±38.5	0.02
术后 ICU 时间/d	7.8±3.3	13.3±5.4	0.01
住院天数/d	26.7±9.3	33.5±14.6	0.02
总体死亡率	16(17.8)	14(22.6)	0.03
总体肾功能衰竭	20(22.2)	14(22.6)	0.84
总体 ECMO 辅助	5(5.6)	7(11.3)	<0.01
总体床旁血液透析	8(8.9)	6(9.7)	0.43
总体 ICU 时间/d	15.8±3.7	17.3±5.4	0.35
总体机械通气时间/h	128.4±36.9	146.6±38.5	0.03

3 讨论

HO 作为呼吸功能受损的主要临床表现,是 TAAAD 常见的并发症之一,对患者的预后可产生不利影响。而目前有一些对 TAAAD 术后合并 HO 的研究,但罕有对于术前合并 HO 的 TAAAD 手术策略的临床研究^[3]。是优先处理 HO,待患者 HO 改善后再手术,以降低术后缺氧并发症的发生,还是应该急诊手术,避免术前 HO 进一步造成重要脏器功能损害,目前仍不明了。

经研究我们发现,虽然 TAAAD 的治疗原则是急诊手术,但当 TAAAD 患者不存在随时危及生命的情况,可选择优先处理 HO,待患者 HO 改善后再手术,这样不但可以降低术后多种并发症的发生,提高患者的生存率,还可以减少患者术后 ICU 时间及住院时间,提高医疗效率。研究中我们也发现,保守治疗 HO 过程中,确实存在一定风险,其中 8.9%可能出现夹层进展或破裂,尤其对于马凡氏综合征的患者,其由于原纤维蛋白-1 及重组人转化生长因子-β 信息传递异常引起弹性纤维的异常,从而导致结缔组织脆弱和机械结构不完整,而造成血管质地薄弱,因此夹层进展迅速,主动脉破裂、夹层累及重要器官血管造成急性缺血的风险很大^[4]。在保守治理 HO 期间死亡的 8 个 AAD 患者中,马凡氏患者占到 4 个。因此,对于马凡氏 AAD 患者,

即使合并有 HO,我们的建议也是尽早手术为好。由于 HO 极易对肾脏造成损伤,因此保守治疗也并未改善肾功能衰竭和床旁血液透析的发生。

对于引发 HO 的因素,目前尚不十分明确,学者们多数认为与夹层引发的系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)有关^[5]。炎症反应是机体应对组织损伤的结果,然而如果炎性因子被过度激活,导致的炎症反应过强时,即发生病理状态。机体发生 SIRS 时,促炎症因子被释放,导致中性粒细胞的聚集和激活。被激活的中性粒细胞释放有害的递质,使肺毛细血管内皮细胞受损,通透性增加,从而导致肺泡内液体积聚,引发呼吸功能障碍。由于肺组织具有丰富的血管床,有大量的中性粒细胞储存其中,致使肺脏成为 SIRS 最大的受损器官^[6]。在保守治疗 HO 过程中,我们针对引发 HO 的主要原因 SIRS,早期及时的处理非常关键,积极应用激素、对抗炎症反应的药物(如乌司他丁等)、机械辅助通气、必要时 ECMO,取得了一定的疗效,患者氧合指数一般可恢复到 200 以上,减少了术后缺氧并发症的发生概率。

综上所述,我们认为,对于合并中度以上 HO 的部分 TAAAD 患者,在合理的医疗决策下,优先保守处理 HO,待患者 HO 改善后再手术,可以获

• 论著-临床基础研究 •

全氟化碳乳剂对动脉粥样硬化大鼠 血管舒缩因子的调控作用

李其昌¹ 姜靖² 庞继恩²

【摘要】 目的:使用高剪切乳化机制备全氟化碳乳剂(PFCE),通过静脉注射 PFCE 对动脉粥样硬化(AS)模型大鼠进行干预,观察其内皮功能指标的变化,初步探讨 PFCE 对 AS 大鼠血管舒缩活性因子的调控作用及对内皮的可能保护作用。**方法:**将 50 只 Wistar 雄鼠随机分为 5 组:空白对照组,模型组,PFCE 低、中、高剂量组,每组 10 只。除空白对照组用普通维持饲料外,其余均以维生素 D3 加高脂饲料喂养诱导实验性大鼠 AS 模型,PFCE 低、中、高剂量组在造模同时给予不同剂量药物干预。12 周后,测定各组大鼠血清 NO、ET-1、TXA₂、6-K-PG 的含量,苏木精-伊红染色法观察各组大鼠主动脉病理变化。**结果:**模型组 NO、TXA₂ 含量显著降低,ET-1、6-K-PG 含量显著升高,与空白对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),且 NO/ET-1 比值、TXA₂/6-K-PG 比值平衡失调;PFCE 高、中剂量组较模型组血清 NO、TXA₂ 含量显著升高,ET-1、6-K-PG 含量显著降低($P<0.05$),并改善 NO/ET-1 及 TXA₂/6-K-PG 的比值($P<0.05$);PFCE 低剂量组与模型组相比血清中各指标差异无统计学意义($P>0.05$);PFCE 高剂量组与 PFCE 低剂量组相比血清 NO、TXA₂ 含量显著升高,ET-1、6-K-PG 含量显著降低($P<0.05$),与中等剂量组差异不显著($P>0.05$);PFCE 高、中剂量组较 PFCE 低剂量组减轻 AS 大鼠主动脉组织形态学变化更明显。**结论:**中等剂量以上 PFCE 可能通过调控 AS 大鼠血管舒缩活性因子,起到保护血管内皮的功能,发挥阻止 AS 进一步发生和发展的作用。

【关键词】 动脉粥样硬化;全氟化碳;血管舒缩因子

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.11.017

【中图分类号】 R543.5 **【文献标志码】** A

Antagonistic effect of perfluorocarbon emulsion on vasomotor activity factor of atherosclerosis rats

LI Qichang¹ JIANG Jing² PANG Jien²

(¹Department of Cardiology, Medical College of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266071, China; ²Department of Cardiology, The Chinese People's Liberation Army 401 Hospital)
Corresponding author: PANG Jien, E-mail: pangjien@sina.com

Abstract Objective: The perfluorocarbon emulsion was prepared by using a high shear emulsifier. The rats in the atherosclerotic model were treated by intravenous injection of PFCE to observe the changes of endothelial function. **Method:** Fifty Wistar males were randomly divided into 5 groups: blank control group, model group, PFCE low, medium and high dose group, with 10 rats in each group. In the control group, the experimental rats were

¹ 青岛大学医学院心内科(山东青岛,266071)

² 中国人民解放军 401 医院心内科

通信作者:庞继恩, E-mail: pangjien@sina.com

得较好的临床疗效,是良好的手术策略。但为了进一步明确,则需要多中心、大样本随机对照研究证实。

参考文献

- [1] SIEGAL E M. Acute aortic dissection[J]. J Hosp Med, 2006, 1:94-105.
- [2] NAKAJIMA T, KAWAZOE K, IZUMOTO H, et al. Risk factors for hypoxemia after surgery for acute type A aortic dissection[J]. Surg Today, 2006, 36: 680-685.
- [3] WANG Y, XUE S, ZHU H. Risk factors for postoperative hypoxemia in patients undergoing Stanford A aortic dissection surgery[J]. J Cardiothorac Surg, 2013, 8:118-124.

- [4] JONDEAU G, DETAINT D, TUBACH F, et al. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study[J]. Circulation, 2012, 125: 226-232.
- [5] WEN D, WU H Y, JIANG X J, et al. Role of plasma C-reactive protein and white blood cell count in predicting in-hospital clinical events of acute type A aortic dissection[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124: 2678-2682.
- [6] AIKAWA N, ISHIZAKA A, HIRASAWA H, et al. Reevaluation of the efficacy and safety of the neutrophil elastase inhibitor, Sivelestat, for the treatment of acute lung injury associated with systemic inflammatory response syndrome; a phase IV study[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2011, 24:549-554.

(收稿日期:2017-08-10)