

## • 论著-研究报告 •

三分支主动脉弓覆膜支架与孙氏手术治疗 Stanford  
A 型主动脉夹层有效性与安全性的 Meta 分析\*王石雄<sup>1</sup> 金侨英<sup>2</sup> 李勇男<sup>1</sup> 吴世群<sup>3</sup> 关心<sup>3</sup> 王玮璠<sup>1</sup> 柳德斌<sup>1</sup> 高秉仁<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:对比分析主动脉弓三分支覆膜支架手术与孙氏手术治疗 Stanford A 型主动脉夹层的临床效果。方法:系统检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library 英文数据库与万方、CNKI 中文数据库,纳入建库至 2020 年 2 月对比三分支覆膜支架手术与孙氏手术重建 Stanford A 型夹层主动脉弓的临床研究。选取术中体外循环时间、主动脉阻断时间、深低温停循环时间、术后 30 d 死亡率、截瘫、脑栓塞及急性肾衰竭发生率为评价指标,采用 RevMan 5.3 进行 Meta 分析。结果:纳入 8 篇队列研究,共 391 例患者(181 例三分支术,210 例孙氏术)。结果显示,与孙氏手术相比,三分支覆膜支架手术体外循环时间[SMD = -37.78, 95%CI: (-66.34, -10.22), P = 0.007]、主动脉阻断时间[SMD = -34.33, 95%CI: (-61.62, -7.04), P = 0.001]、深低温停循环时间[SMD = -12.10, 95%CI: (-23.47, -0.73), P = 0.004]较短。术后 30 d 死亡率、截瘫、脑栓塞及急性肾衰竭发生率无显著差异。结论:在 Stanford A 型主动脉夹层手术中,相比于孙氏手术,三分支主动脉弓覆膜支架重建主动脉弓的早期临床效果满意。未来需随机对照试验进一步评价其远期临床效果。

**[关键词]** 主动脉夹层;三分支覆膜支架;孙氏手术

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.016

[中图分类号] R543.1 [文献标志码] A

The effectiveness and safety of triple-branched stent graft and Sun's  
procedure for Stanford A aortic dissection: a Meta-analysisWANG Shixiong<sup>1</sup> JIN Qiaoying<sup>2</sup> LI Yongnan<sup>1</sup> WU Shiqun<sup>3</sup> GUAN Xin<sup>3</sup>  
WANG Weifan<sup>1</sup> LIU Debin<sup>1</sup> GAO Binren<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiac Surgery, <sup>2</sup>Cuiying Biomedical Laboratory Center, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, 730030, China; <sup>3</sup>The Second Clinical Medical School, Lanzhou University)

Corresponding author: GAO Binren, E-mail: bingrengao@foxmail.com

**Abstract Objective:** To investigate and compare total aortic arch reconstruction's safety and effectiveness with triple-branched stent graft and Sun's procedure for Stanford A aortic dissection. **Method:** A systematic literature search was conducted using PubMed, Embase, Web of Science, The Cochrane Library, CNKI, Wanfang Database up to February 2020 to identify trials and these trials were about the comparison of two surgical methods for the reconstruction of Stanford type A dissection aortic arch. The time of cardiopulmonary bypass, aortic occlusion and deep hypothermia circulatory arrest, 30-day mortality, the incidence of paralysis, cerebral embolism and acute renal failure were selected as evaluation indexes. Meta-analysis was performed by RevMan 5.3. **Result:** Eight clinical control trials were included, involving 391 cases (181 cases with triple-branched stent graft and 210 cases with Sun's procedure). The results showed that compared with Sun's procedure, the triple-branched stent graft operation significantly reduced the cardiopulmonary bypass time [SMD = -37.78, 95%CI: (-66.34, -10.22), P = 0.007], aortic occlusion time [SMD = -34.33, 95%CI: (-61.62, -7.04), P = 0.001], deep hypothermic circulatory arrest time [SMD = -12.10, 95%CI: (-23.47, -0.73), P = 0.004], and there was no significant difference in the 30-day mortality, paralysis, cerebral embolism and acute renal failure in perioperative between the two groups. **Conclusion:** Compared with Sun's procedure, total arch repair with open triple-branched stent graft placement for Stanford A aortic dissection has the same early clinical effect. However, this technique's safety and efficacy and its long-term clinical effect need to be further verified by randomized controlled trials.

**Key words** aortic dissection; triple-branched stent graft; Sun's procedure

\*基金项目:甘肃省自然科学基金青年科技基金(No:17JR5RA234);甘肃省卫生行业科研管理项目(No:GSWSKY-2019-77);兰州大学第二医院“萃英学子科研培育计划”项目(No:CXYZ2019-26)

<sup>1</sup>兰州大学第二医院心脏外科(兰州,730030)

<sup>2</sup>兰州大学第二医院萃英生物医学中心

<sup>3</sup>兰州大学第二临床医学院

通信作者:高秉仁, E-mail: bingrengao@foxmail.com

Stanford A 型主动脉夹层是一种危重的心血管急症,病变范围广,常累及主动脉弓,一旦确诊推荐手术治疗<sup>[1-2]</sup>。关于 A 型夹层的治疗理念,目前专家共识推荐尽可能地消除假腔和夹层病变,推荐实施经典孙氏手术。随着外科水平提升与介入技术的发展,目前 A 型夹层主动脉弓的重建出现了主动脉弓去分支、主动脉弓三分支覆膜支架及其他杂交技术<sup>[3-5]</sup>。但目前关于术中植入三分支覆膜支架术重建主动脉弓的临床效果也存在一定的争议,其优势仍无定论。本研究通过 Meta 分析对比评价三分支技术与孙氏术重建 A 型夹层主动脉弓的近期临床疗效,以期临床为临床应用提供理论参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:患者术前经 CT 血管成像明确诊断为 Stanford A 型夹层,试验组植入三分支支架与对照组行孙氏手术重建主动脉弓的病例对照研究。排除标准:非 A 型夹层;非三分支技术与孙氏手术对照研究;仅报道三分支技术或孙氏手术;研究结果不能提供所需要的数据信息;动物实验;个案报道、评论类文献及重复发表的研究。

### 1.2 文献检索

检索 PubMed、Embase、Web of Science、The Cochrane Library、CNKI 及万方等数据库,检索日期截至 2020 年 2 月。英文检索词为 triple-branched stent graft, triple-branched aortic arch covered stent graft, aortic dissection; 中文检索词为:三分支支架,三分支覆膜支架,主动脉弓覆膜支架,主动脉夹层。语种限定为中文或英文,同时检索纳入研究的参考文献。

### 1.3 文献筛选与质量评价

文献方法学质量评价采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)进行,评估内容包括研究对象的选择、可比性、暴露或结果评价,满分为 9 分,6 分以上为高质量研究。

### 1.4 资料提取

由两位研究者按照纳入与排除标准筛选标题、摘要或全文,意见不统一时由第 3 位研究人员确定。提取信息并记录在表 1 中。信息包括文章第一作者,发表时间,两组研究对象的样本量、年龄及男性比例,报道临床结局指标, NOS 评分。对比临床指标:术后 30 d 死亡率(排除术前死亡);截瘫;脑栓塞;急性肾功能衰竭;术中体外循环(CPB)时间、主动脉阻断时间、深低温停循环时间。

### 1.5 统计学处理

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行统计分析。首先对纳入的文献进行异质性检验,使用 Q 和 I 评估各研究间的异质性。当试验显示低异质性( $P > 0.1, I^2 < 50\%$ )时,使用固定

效应模型计算合并的效应值和 95%CI;反之,则使用随机效应模型。连续性变量资料采用标准化均数差(standardized mean difference, SMD)作为分析统计量。二分类变量资料采用相对危险度(odds ratio, OR)作为分析统计量。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。以绘制森林图来表示分析结果,部分评价指标汇总为表格形式展示,采用漏斗图评估发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检共 138 篇文献,通过去除重复文献、阅读标题和摘要,筛选出 23 篇文献,阅读全文后最终纳入 8 篇回顾性病例对照研究<sup>[6-13]</sup>,共 391 例患者(181 例三分支术,210 例孙氏术)。文献筛选流程图见图 1,纳入文献的基本特征及质量评分见表 1。

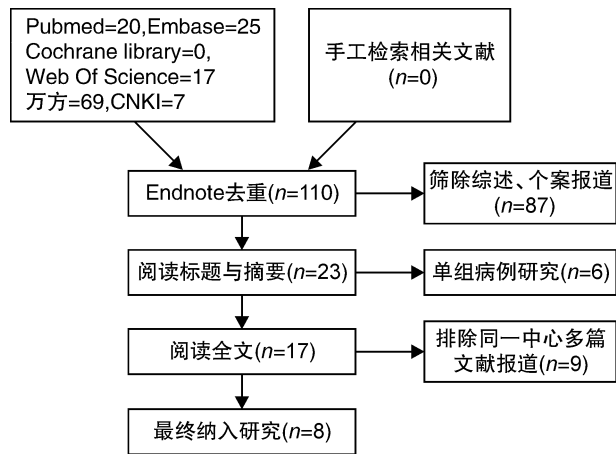


图 1 文献筛选流程与结果

Figure 1 Literature screening and results

### 2.2 Meta 分析结果

2.2.1 术后 30 d 死亡率 共有 8 篇文献<sup>[6-13]</sup>报道术后 30 d 死亡率,包括患者 391 例。各研究间异质性小( $P = 0.95, I^2 = 0\%$ ),采用固定效应模型进行分析。结果显示,两组术后围术期死亡率差异无统计学意义[OR = 0.88, 95%CI: (0.46, 1.69),  $P = 0.71$ ]。见图 2。

2.2.2 截瘫 共有 5 篇文献<sup>[6-8,11,13]</sup>报道术后截瘫,包括患者 274 例。各研究间异质性小( $P = 0.85, I^2 = 0\%$ ),采用固定效应模型进行分析。结果显示,两组术后发生截瘫的风险无统计学差异[OR = 0.56, 95%CI: (0.15, 2.06),  $P = 0.38$ ]。见图 3。

2.2.3 脑栓塞 共有 7 篇文献<sup>[6-11,13]</sup>报道术后脑栓塞,包括患者 341 例。各研究间异质性小( $P = 0.81, I^2 = 0\%$ ),采用固定效应模型进行分析。结果显示,两组术后脑栓塞的发生风险无统计学差异[OR = 1.02, 95%CI: (0.44, 2.35),  $P = 0.96$ ]。见图 4。

表 1 纳入研究的基本特征及 NOS 评分

Table 1 Basic characteristics and NOS scores of included studies

$\bar{x} \pm s$

研究	病例数(男/女)		年龄/岁		结局指标	NOS 评分
	三分支	孙氏	三分支	孙氏		
王平凡 2009 <sup>[12]</sup>	19/6	20/5	48	46	①⑤⑥⑦	6
申运华 2012 <sup>[10]</sup>	5/3	12/8	47.1±12.3	50.3±10.6	①③⑤⑥⑦	7
唐滔 2012 <sup>[11]</sup>	12/4	16/6	42.4±11.5	45.4±10.4	①②③④⑤⑥⑦	7
李猛智 2013 <sup>[8]</sup>	9/3	11/1	53.25±5.26	48.75±9.33	①②③④⑤⑥⑦	7
李明 2014 <sup>[9]</sup>	13/5	16/5	43.46±6.23	45.23±7.10	①③④⑤⑥⑦	7
Dai XF 2015 <sup>[6]</sup>	29/23	25/16	49.8±9.6	49.1±10.4	①②③④⑤⑥⑦	7
程凤 2016 <sup>[7]</sup>	9/2	18/4	53.8±11.3	46.0±11.3	①②③④⑤⑥⑦	7
熊师 2017 <sup>[13]</sup>	33/6	38/9	50.7±11.7	52.0±11.8	①②③④⑤⑥⑦	7

①:死亡;②:截瘫;③:脑栓塞;④:急性肾衰竭;⑤:CPB 时间(min);⑥:主动脉阻断时间(min);⑦:深低温停循环时间(min)。

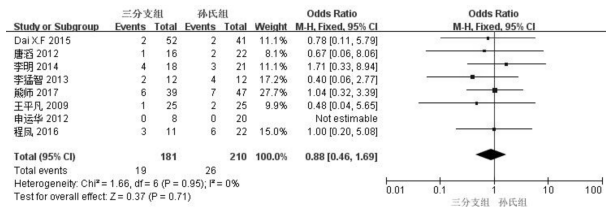


图 2 两组术后 30 d 死亡率的森林图

Figure 2 The forest map of postoperative 30-day mortality

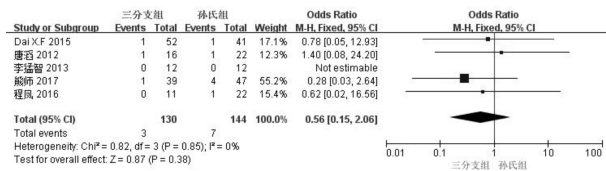


图 3 两组术后截瘫发生率的森林图

Figure 3 The forest map of the incidence of postoperative paraplegia

2.2.4 急性肾衰竭 共有 6 篇文献<sup>[6-9,11,13]</sup>报道急性肾衰竭发生率,包括患者 313 例。各研究间异质性小( $P=0.88, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型进行分析。结果显示,两组术后发生急性肾衰竭的风险无统计学差异 [ $OR=1.49, 95\% CI:(0.62, 3.57), P=0.37$ ]。见图 5。

2.2.5 术中情况比较 纳入的 8 项<sup>[6-13]</sup>研究均报

道了 CPB 时间、主动脉阻断、深低温停循环时间,其中 1 项<sup>[12]</sup>研究提取数据不全面,最终纳入 7 篇文献<sup>[6-11,13]</sup>,包括患者 341 例。各研究间存在较大异质性,采用随机效应模型进行分析。结果显示,三分支组术中 CPB、主动脉阻断、深低温停循环时间均短于孙氏组,差异具有统计学意义。见表 2。

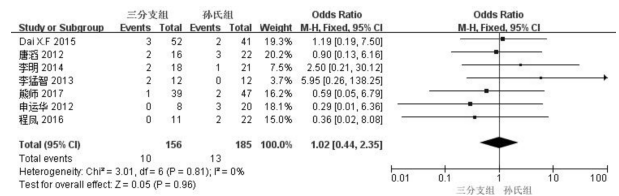


图 4 两组术后脑栓塞发生率的森林图

Figure 4 The forest map of the incidence of postoperative cerebral embolism

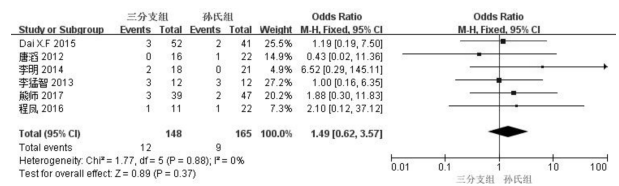


图 5 两组术后急性肾衰竭发生率的森林图

Figure 5 The forest map of the incidence of postoperative acute renal failure

表 2 两组术中结局指标比较

Table 2 Comparison of intraoperative outcome indexes between the two groups

结局指标	纳入研究/项	纳入病例数		异质性	SMD	95%CI	P 值
		三分支	孙氏				
CPB 时间	7 <sup>[6-11,13]</sup>	156	185	$P<0.000 01, I^2=91\%$	-37.78	(-66.34, -10.22)	0.007
主动脉阻断时间	7 <sup>[6-11,13]</sup>	156	185	$P<0.000 01, I^2=96\%$	-34.33	(-61.62, -7.04)	0.001
深低温停循环时间	7 <sup>[6-11,13]</sup>	156	185	$P<0.000 01, I^2=95\%$	-12.10	(-23.47, -0.73)	0.004

**2.2.6 发表偏倚评价** 以术后 30 d 死亡率的分析结果绘制漏斗图,评估发表偏倚情况。结果显示,纳入的文献大致对称分布在倒置漏斗图内,提示发表偏倚的可能性较小。见图 6。

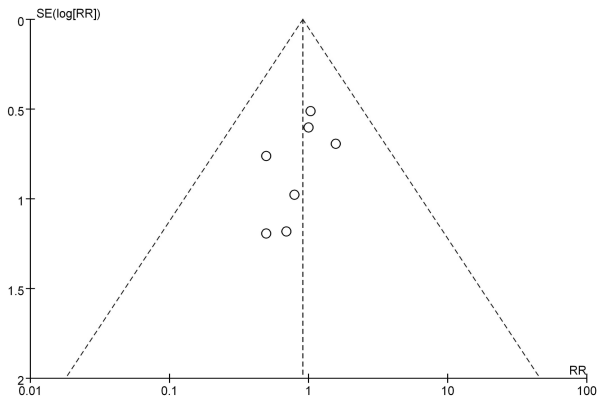


图 6 发表偏倚漏斗图

Figure 6 The funnel of publication bias

### 3 讨论

Stanford A 型夹层被广泛认为是一种灾难性的临床疾病,非手术病死率高,外科手术是挽救患者生命唯一有效的方法<sup>[2-3]</sup>。目前外科手术的焦点是近端主动脉根部处理、主动脉弓的重建与远端假腔的治疗<sup>[4-5,14]</sup>。随着医疗技术的改进,尤其我国 A 型夹层患者较西方年轻化,预期寿命长,多采用全弓置换。国内外目前推荐孙氏手术作为此类患者主动脉弓部重建的首选术式。但孙氏手术仍具有以下缺点:①主动脉弓 3 个分支血管及远端主动脉需吻合,吻合口多,且远端吻合口位于左锁骨下动脉开口下方,由于显露困难,吻合难度较大;②术中术后出血多,一旦吻合口出血,不易止血;③手术时间较长,需要深低温停循环,增加 CPB 的相关并发症。尤其对于一些高龄、高风险患者并发症仍较高,在较小的心外中心开展仍存在一定困难,术后的并发症与死亡率差异较大,为改进手术方法与技巧,一些中心先后开展了去分支、三分支等杂交技术用于治疗 A 型夹层,并取得了一定的临床效果<sup>[15-17]</sup>。

自 2009 年陈良万教授等<sup>[18-19]</sup>报道了其团队研发的三分支血管并运用于治疗 Stanford A 型夹层后,多个中心相继报道三分支血管用于治疗 A 型夹层的优势<sup>[20-21]</sup>,但仍是单中心、回顾性小样本量报道,结果的异质性较大。本研究通过循证医学方法,纳入目前国内外三分支技术与孙氏手术对比重建 A 型夹层主动脉弓的研究进行 Meta 分析,结果显示,二者在术后 30 d 死亡、截瘫、脑栓塞与急性肾衰竭发生率方面无显著差异,三分支技术用于重建 A 型夹层主动脉弓是安全有效的,而且明显

缩短 CPB、主动脉阻断与深低温停循环时间。该技术避免术中游离主动脉弓三分支与弓部远端的部分血管,无需主动脉弓三分支血管的离断与吻合,明显简化手术步骤,从而缩短 CPB、主动脉阻断与深低温停循环时间。

由于主动脉弓常存在解剖变异,有学者报道牛型主动脉弓、单发左椎动脉、迷走右锁骨下动脉等发生率约 30%<sup>[22]</sup>。主动脉弓的解剖变异与弓部分支血管的朝向、直径、解剖位置、弓部曲率等诸多因素相关,因此如何精准匹配三分支血管是该技术的关键,若支架和血管匹配欠佳,将引起支架移位、脱落、内漏等并发症<sup>[8-11,13]</sup>,也限制了该技术的广泛开展与应用。随着支架材料的改进与 3D 打印技术等精准医学的发展,根据患者术前主动脉弓解剖情况定制精准的分支血管以及依据 3D 模型进行术前模拟手术<sup>[23-24]</sup>,可以降低内漏、支架移位等相关并发症,进一步降低手术难度,提高手术效果,该技术存在较好的应用前景。目前一些单中心的随访结果显示,3~5 年的中远期随访效果满意<sup>[25-26]</sup>。术前仔细评估患者主动脉弓解剖情况与选择合适的患者,三分支主动脉弓覆膜支架术重建 A 型夹层主动脉弓值得临床推广应用。

本 Meta 分析存在一定的局限性:纳入的文献均为回顾性队列研究,质量高低不等,而且部分效应指标有较大的异质性,对结果存在一定的影响。

综上,三分支主动脉弓覆膜支架在 A 型夹层应用中,与孙氏手术相比,具有相似的近期效果,而且缩短了 CPB 时间、主动脉阻断时间、深低温停循环时间,降低了手术难度,但这些结果仍需要多中心、大样本量随机对照研究或大样本真实世界研究进一步的证实;由于支架血管的稳定性、远期衰败可能,因此也需要进一步长期随访三分支组的远期生存率等临床结局指标,尤其是远期再次手术事件发生率。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

### 参考文献

- [1] El-Hamamsy I, Ouzounian M, Demers P, et al. State-of-the-art surgical management of acute type A aortic dissection[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(1):100-109.
- [2] Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection: A 20-year experience of collaborative clinical research[J]. Circulation, 2018, 137(17):1846-1860.
- [3] Czerny M, Schmidli J, Adler S, et al. Editor's choice-current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: An expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS)

- [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 57(2): 165-198.
- [4] 常谦,田川. 主动脉弓杂交修复技术[J]. *中华血管外科杂志*, 2018, 3(1): 12-14.
- [5] 刘宁宁,孙立忠. 主动脉弓部重建相关问题的研究进展[J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(4): 311-315.
- [6] Dai XF, Chen LW, Wu XJ, et al. Total aortic arch reconstruction with triple-branched stent graft or hemi-arch replacement for acute debakey type i aortic dissection: Five-years experience with 93 patients[J]. *J Card Surg*, 2015, 30(10): 749-755.
- [7] 程凤,陈庆良,姜楠,等. 孙氏手术与三分支主动脉弓覆膜支架治疗 Stanford A 型主动脉夹层的效果比较[J]. *天津医药*, 2016, 44(8): 951-954.
- [8] 李猛智,方刚,张正聪,等. 孙氏手术与联合三分支支架血管术中置入治疗急性 Stanford A 型主动脉夹层对比[J]. *中国心血管病研究*, 2013, 11(12): 960-965.
- [9] 李明,张总刚,刘筠,等. 三分支主动脉弓覆膜支架与传统手术治疗 A 型主动脉夹层的效果比较[J]. *中国体外循环杂志*, 2014, (4): 241-244.
- [10] 申运华,严中亚,章庆春,等. 三分支覆膜支架重建主动脉弓部手术治疗 Stanford A 型主动脉夹层的疗效[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(8): 676-680.
- [11] 唐滔,申康军,唐浩,等. 新型三分支型主动脉弓腔内覆膜支架在 DeBakey I 型主动脉夹层中的应用[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37(7): 706-710.
- [12] 王平凡,李潮,陈良万,等. 新型三分支主动脉弓覆膜支架治疗 I 型主动脉夹层的研究[J]. *医药论坛杂志*, 2009, 30(21): 1-2, 5.
- [13] 熊师. 三分支支架治疗急性 Stanford A 型主动脉夹层疗效的临床研究[D]. 南京: 东南大学, 2017.
- [14] Di Marco L, Leone A, Murana G, et al. Acute type A aortic dissection: Rationale and outcomes of extensive repair of the arch and distal aorta[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 267: 145-149.
- [15] 王石雄,王炜,柳德斌,等. 降主动脉“逆行”去分支与主动脉腔内修复术杂交治疗 Stanford A 型主动脉夹层[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(10): 821-822.
- [16] Murashita T, Matsuda H, Domae K, et al. Less invasive surgical treatment for aortic arch aneurysms in high-risk patients: a comparative study of hybrid thoracic endovascular aortic repair and conventional total arch replacement[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(5): 1007-1013.
- [17] Liu P, Chang Q, Qian X, et al. Early and mid-term results after hybrid total arch repair of DeBakey type I dissection without deep hypothermic circulatory arrest[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 23(4): 608-615.
- [18] 陈良万,戴小福,卢琳,等. 三分支支架血管在急性 A 型主动脉夹层全主动脉弓重建术中的应用[J]. *中国心血管病研究*, 2009, 7(12): 890-893.
- [19] Chen LW, Dai XF, Lu L, et al. Extensive primary repair of the thoracic aorta in acute type a aortic dissection by means of ascending aorta replacement combined with open placement of triple-branched stent graft: early results[J]. *Circulation*, 2010, 122(14): 1373-1378.
- [20] 华菲,沈振亚,余云生,等. 主动脉弓三分支覆膜支架在 Stanford A 型急性主动脉夹层外科治疗中的应用[J]. *中华外科杂志*, 2011, 49(8): 720-723.
- [21] 潘俊,李庆国,周庆,等. 分支覆膜支架血管治疗 Stanford A 型主动脉夹层[J]. *中华外科杂志*, 2013, 51(1): 88-89.
- [22] Jakanani GC, Adair W. Frequency of variations in aortic arch anatomy depicted on multidetector CT[J]. *Clin Radiol*, 2010, 65(6): 481-487.
- [23] Giannopoulos AA, Mitsouras D, Yoo SJ, et al. Applications of 3D printing in cardiovascular diseases[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(12): 701-718.
- [24] 李晓莉,何平,张大勇,等. 3D 打印辅助复杂胸主动脉血管病变分支支架腔内修复手术治疗的临床分析[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(2): 223-227.
- [25] 杨探,廖斌,兰永树,等. 三分支覆膜支架行主动脉弓重建治疗 Stanford A 型主动脉夹层效果的临床随访[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2019, 26(9): 933-935.
- [26] 严亮亮,陈银海,陈良万. 三分支支架血管重建主动脉弓的中远期效果[J]. *中国医学创新*, 2017, 14(33): 32-35.
- (收稿日期:2020-06-14; 修回日期:2020-07-20)