

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.03.02

急性 A 型主动脉夹层术前合并脑缺血患者的手术治疗效果分析

刘 畅,薛云星,陈 杨,王东进

[摘要]:目的 探讨急性 A 型主动脉夹层(AAAD)术前合并脑缺血的临床特征、脑缺血分型和手术干预的效果和预后及体外循环的管理。**方法** 回顾分析 2011 年 1 月至 2019 年 10 月本中心急性 A 型夹层手术患者 1 040 名,其中 105(10.09%)名合并术前脑缺血患者。根据术前脑缺血类型分为一过性脑损伤(TND)组 89 名(84.8%)和永久性脑损伤(PND)组 16 名(15.2%)。收集全部 105 名 AAAD 术前合并脑缺血患者的术前基本资料:脑卒中病史、肢体肠道心肌缺血病史、发病到手术时间、术中手术方式、动脉插管部位、脑保护方法、手术时间、心脏停搏时间、体外循环时间、选择性逆行脑灌注时间、院内死亡例数、肾功能不全血液过滤治疗例数、再次开胸止血例数、长期机械通气例数以及 ICU 时间、术后麻醉清醒时间、脑部并发症以及近期(30 d 内)、远期(1~60 个月)的生存率统计。**结果** 105 名术前合并脑缺血的急性 A 型主动脉夹层患者全部接受深低温停循环体外循环手术治疗,PND 组术前资料除术前脑卒中病史及肢体缺血病史外与 TND 组无明显差异。两组患者术中体外循环资料、脑保护方式、停循环时间均没有显著差异。术后住院时间 TND 组较 PND 组住院时间长($P=0.003$);30 d 死亡率 TND 组较 PND 组死亡率较低($P=0.010$)。绘制近远期生存曲线,近期生存率 TND 组较 PND 组高($P=0.0016$)。**结论** 尽管急性 A 型主动脉夹层术前合并脑缺血患者的手术风险大,死亡率较高,但是仍有大部分患者得以术后存活,所以积极手术治疗是有意义的,术中有效的脑保护措施和体外循环管理是 AAAD 手术成功的保障。

[关键词]: 主动脉夹层;脑缺血;脑损伤;体外循环;深低温停循环;心脏手术

Analysis of the effect of surgical treatment in patients with acute type A aortic dissection complicated with cerebral ischemia before operation

Liu Chang, Xue Yunxing, Chen Yang, Wang Dongjin

Department of Cardiothoracic Surgery, Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical College, Jiangsu Nanjing 21008, China

Corresponding author: Wang Dongjin, Email: wangdongjin@njglyy.com

[Abstract]: Objective To investigate the clinical characteristics, classification of cerebral ischemia, effect and prognosis of surgical intervention and management of cardiopulmonary bypass (CPB) in patients with acute type A aortic dissection (AAAD) complicated with cerebral ischemia before operation. **Methods** A total of 1 040 patients with AAAD in our center from January 2011 to October 2019 were analyzed retrospectively, of which 105 (10.09%) were complicated with preoperative cerebral ischemia. According to the type of cerebral ischemia before operation, they were divided into transient brain injury (TND) group (89 cases, 84.8%) and permanent brain injury (PND) group (16 cases, 15.2%). The perioperative basic data of all the patients with cerebral ischemia were collected, including stroke history, ischemia history of limb, intestine or myocardium, onset to operation time, intraoperative operation method, arterial intubation site, brain protection method, operation time, cardiac arrest time, CPB time, selective antegrade cerebral perfusion time, in-hospital death, renal insufficiency treated by hemofiltration, re-operation for hemostasis, long-term mechanical ventilation, the time of ICU stay, the postoperative recovery time after anesthesia, the brain complications and the short-term (within 30 days) and long-term survival rates (1-60 months). **Results** All patients with AAAD complicated with cerebral ischemia received deep hypothermic circulatory arrest and CPB. There was no significant difference in the preoperative clinical data between PND group and TND group except for the history of stroke and limb ischemia. There was no significant difference in the intraoperative data of

作者单位:210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院心胸外科

通信作者:王东进,Email:wangdongjin@njglyy.com

extracorporeal circulation, the mode of brain protection and the time of circulatory arrest between the two groups. The postoperative hospital stay ($P < 0.003$) and the 30-day mortality ($P < 0.010$) in TND group were significantly different from those in PND group. The short-term survival rate was statistically different between the two groups. **Conclusion** Although patients with AAAD complicated with cerebral ischemia have high surgical risk and high mortality, most of them still survive, so aggressive surgical treatment is meaningful. Effective brain protection measures and CPB management during operation are the guarantee for the success of AAAD operation.

[Key words]: Type A aortic dissection; Cerebral ischemia; Brain injury; Extracorporeal circulation; Deep hypothermic circulatory arrest; Cardiac surgery

急性 A 型主动脉夹层(acute type A aortic dissection, AAAD)为一种心血管疾病,发病率逐年增加并具有高致死性,所以早期诊疗非常必要^[1]。此病首发症状一般是出现无法耐受的胸背部撕裂样疼痛,病理生理则是主动脉内膜破裂,血液通过破裂的内膜破口进入主动脉壁中层导致主动脉壁撕裂以及剥离被加剧,常累及主动脉弓头臂干等分支血管。如未采取相应的治疗措施,初期即会有破裂死亡,每小时死亡率增加 1%,48 h 内 50% 患者死亡,超过 75% 的患者在一个月内死亡。当前最佳治疗方式为外科手术^[2-3]。同时由于 AAAD 的病理生理特点,有大约 5%~20% 的患者会在围手术期出现脑部并发症,而术后五年期的生存率仅为 60% 左右^[2-3]。所以,对患者恢复效果产生最大的影响因素在于 AAAD 脑损伤,而针对 AAAD 术前合并脑缺血患者的手术治疗目前没有明确的指导意见,争议较大。所以为了探讨 AAAD 术前合并脑缺血的临床特征、脑缺血分型和手术干预的效果和预后及体外循环(extracorporeal circulation, ECC)的管理,总结本中心治疗经验如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析本中心 2011 年 1 月至 2019 年 10 月 AAAD 患者 1 040 例,筛选术前合并脑缺血患者共连续入组 105 例(10.09%)患者,根据术前脑缺血类型分为一过性脑损伤(transient brain injury, TND)组 89 例(84.8%)和永久性脑损伤(permanent brain injury, PND)组 16 例(15.2%)。所有 AAAD 患者急诊手术时间不超过 24 h,全组患者均采用深低温停循环 ECC 管理合并或不合并脑灌注。主动脉弓部开放吻合。

1.2 相关指标收集 收集患者的术前一般情况及合并症等资料(表 1)、术中 ECC 和手术资料(表 2)、术后 ICU 及并发症资料(表 3)及 1~60 个月的随访并绘制生存期曲线(图 1)。

1.3 统计学处理 本研究中所有数据均使用 SPSS 19.0 进行统计分析。其中计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以 n(%)表示。对满足方差齐性的临床数据进行多组间单因素方差分析(one-way ANOVA),最小显著性法(least significance difference,

表 1 急性 A 型主动脉夹层患者术前资料

项目	全组(n=105)	TND(n=89)	PND(n=16)	P 值
年龄(岁)	56.2±12.3	56.1±11.7	56.6±15.7	0.908
男性[n(%)]	71(67.6)	58(65.2)	13(81.3)	0.208
体质量指数(kg/m ²)	24.8±3.7	24.9±3.8	24.2±3.0	0.484
高血压[n(%)]	77(73.3)	66(74.2)	11(68.8)	0.654
马凡综合征[n(%)]	1(1.0)	1(1.1)	0	0.672
糖尿病[n(%)]	2(1.9)	1(1.1)	1(6.3)	0.169
卒中病史[n(%)]	3(2.9)	1(1.1)	2(12.5)	0.012
吸烟[n(%)]	14(13.3)	12(13.5)	2(12.5)	0.916
饮酒[n(%)]	10(9.5)	9(10.1)	1(6.3)	0.630
肢体缺血[n(%)]	15(14.3)	10(11.2)	5(31.3)	0.036
肠道缺血[n(%)]	8(7.6)	7(7.9)	1(6.3)	0.823
心肌缺血[n(%)]	8(7.6)	7(7.9)	1(6.3)	0.823
发病到手术时间(h)	18(12.0,36.75)	19(12.1,42.5)	12.75(12.0,23.0)	0.090

LSD)进行两两比较。不满足方差齐性的临床数据,采用非参数检验(Kruskal-Wallis 检验),对于偏态数据进行正态化修正,用中位数四分位间距[Q(Q1, Q3)]表示。以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义。通过 K-M 法针对患者生存曲线进行绘制,以 log-rank 进行差异对比检验分析。

2 结果

2.1 一般资料比较 全组 105 例术前合并脑缺血的 AAAD 患者平均年龄(56.2 ± 12.3)岁,男性及高血压病占较大比例。两组患者除卒中病史($P = 0.012$)、术前肢体缺血病史($P = 0.036$)外,其他术前资料没

有统计学差异。见表 1。

2.2 术中资料比较 全组患者插管方式的选择、平均手术时间、ECC 时间、阻断时间、深低温停循环时间、ECC 脑保护方式均没有显著差异($P > 0.05$);手术方式上,主动脉根部重建的比例 PND 组较 TND 组大($P = 0.024$)。见表 2。

2.3 术后资料比较 两组患者术后 ICU 资料统计,平均住院天数(19.8 ± 12.2)d, TND 组较 PND 组住院时间长($P = 0.003$)。两组患者术后的机械通气时间、ICU 住院时间、术后脑梗、脑出血、偏瘫、术后肾损伤、术后持续肾替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、二次开胸止血方面均无

表 2 急性 A 型主动脉夹层患者手术中资料

项目	全组(n=105)	TND(n=89)	PND(n=16)	P 值
手术时间(h)	8.0±2.3	8.1±2.1	7.8±3.5	0.660
ECC 时间(min)	230.0 (195.0,268.0)	230.5 (195.75,280.25)	230.0 (194.0,261.0)	0.530
主动脉阻断时间(min)	156.0 (124.0,199.0)	155.5 (124.5,199.0)	159.0 (124.0,176.0)	0.571
深低温停循环时间(min)	28.9±9.0	28.9±9.2	29.2±7.8	0.898
股动脉插管[n(%)]	27(25.7)	24(27.0)	3(18.8)	0.491
腋动脉插管[n(%)]	21(20.0)	19(21.3)	2(12.5)	0.418
腋+股动脉插管[n(%)]	57(54.3)	46(51.7)	11(68.8)	0.209
脑灌注方式				0.354
无脑灌[n(%)]	16(15.2)	13(14.6)	3(18.8)	
顺灌[n(%)]	84(80.0)	71(79.7)	13(81.3)	
逆灌[n(%)]	5(4.8)	5(5.6)	0(0)	
根部手术方式				0.024
Bentall 术[n(%)]	19(18.1)	18(20.2)	1(6.3)	
根部重建[n(%)]	86(81.9)	71(79.8)	15(93.7)	
弓部手术方式				0.562
全弓置换+FET[n(%)]	43(41.0)	38(42.7)	5(31.3)	

注:FET:冰冻象鼻支架

表 3 急性 A 型主动脉夹层患者术后资料

项目	全组(n=105)	TND(n=89)	PND(n=16)	P 值
机械通气时间(h)	30.0 (14.7,101.5)	26.5 (14.7,101.6)	40.0 (14.0,102.5)	0.275
住院时间(d)	19.0 (13.0,25.0)	19.0 (15.0,25.5)	9.0 (2.3,21.8)	0.003
ICU 时间(d)	6.0 (3.0,10.0)	6.0 (3.0,10.0)	2.0 (0,6.0)	0.077
术后颅内出血[n(%)]	3(2.9)	3(3.4)	0(0)	0.458
术后脑梗[n(%)]	8(7.6)	6(6.7)	2(12.5)	0.426
术后截瘫[n(%)]	5(4.8)	4(4.5)	1(6.3)	0.763
急性肾损伤[n(%)]	30(28.6)	27(30.3)	3(18.8)	0.347
术后 CRRT[n(%)]	15(14.3)	15(16.9)	0(0)	0.078
二次开胸止血[n(%)]	9(8.6)	9(10.1)	0(0)	0.186
30 d 死亡[n(%)]	21(20.0)	14(15.7)	7(43.8)	0.010

注:CRRT:持续肾替代治疗

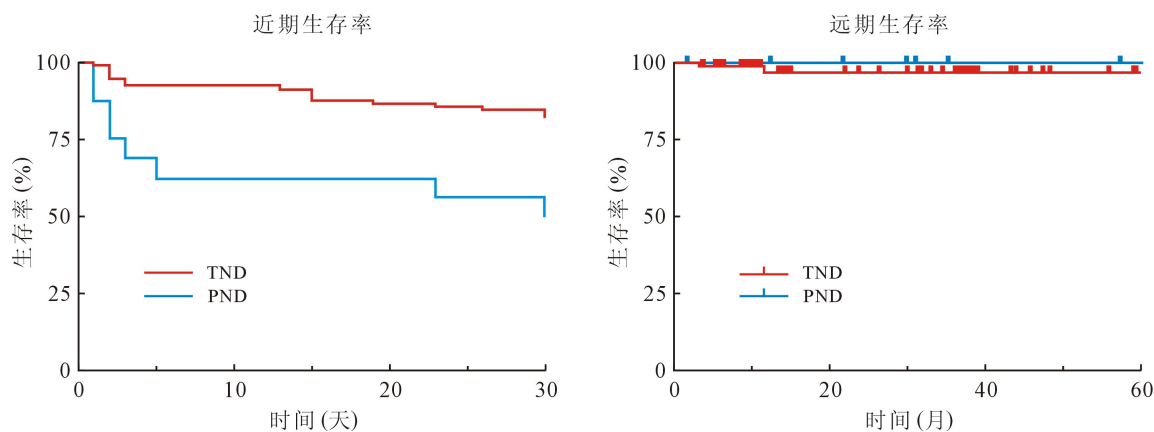


图 1 急性 A 型主动脉夹层患者近期和远期生存曲线

显著差异 ($P > 0.05$)。全组死亡率 20.0% (21/105), TND 组较 PND 组死亡率低 ($P = 0.010$)。见表 3。

2.4 随访资料统计结果 使用 Kaplan-Meier 法对 30 d 内死亡率 (近期生存) 绘制生存曲线; 对患者进行 1~60 个月的随访 (远期生存) 绘制生存曲线, 使用 log-rank 检验比较差异。

两组患者近期生存比较, TND 组较 PND 组高 ($P = 0.0016$, HR 3.523, 95%CI: 1.048~11.84); 远期生存比较没有显著性差异 ($P = 0.1412$, HR 0.6597, 95%CI: 0.048~9.063)。

3 讨论

本研究 AAAD 患者中术前合并脑缺血患者共 105 例, 占有接诊 AAAD 患者的 10.09%; 全组 30 天内死亡 21 例, 死亡率为 20.0%, 这与先前研究报道有大约 5%~20% 的 AAAD 患者会在围手术期出现脑部并发症, 且术后五年期生存率仅为 50%~70% 大致相似^[2-3]。由于 AAAD 的病理生理及血流动力学的特点, 较常累及主动脉弓大弯侧, 高压血流通过位于升主动脉或主动脉弓部的破口向头部分支血管剥离主动脉, 程度相对较轻时, 患者没有明显脑部症状; 当剥离较严重引起管腔的受压狭窄、闭塞, 甚至内膜片的翻转, 或者假腔内低速血液导致形成血栓的脱落, 都会导致脑部灌注不良^[4], 约占据全身灌注不良比例的 3%~13%^[5]。

通常而言, 患者出现的 AAAD 脑部灌注不良症状一般是昏迷、语言与感知障碍、中风以及意识丧失等^[6]。其可划分为两种类型: 第一, PND: 属于中枢神经系统严重并发症, 可观察到影像学阳性的脑栓塞, 在接受治疗之后一般无法完全恢复, 会对患者转归产生严重不良影响, 包括: 昏迷、截瘫、偏瘫及其他中枢或外周神经损伤。第二, TND: 其具有高发生

率, 属于术后一过性神经功能障碍, 一般没有脑影像阳性特征, 是脑功能出现的短暂且微小的损伤, 一般是与血流中断等造成脑缺血性损伤存在关联, 在接受治疗之后可在短时间之内得以恢复, 包括: 短暂的神经系统症状, 谵妄、躁动、定向障碍。本研究结果显示既往有脑卒中病史的患者发生主动脉夹层后更易出现 PND, 发生过病变的脑血管被夹层累及更加难以恢复。AAAD 累及头部分支血管导致的中枢神经系统严重并发症, 代表患者预后不良。针对出现昏迷的患者而言, 当前大部分学者都认为应通过及时手术治疗对脑部灌注不良予以解除^[7]。有日本研究者报道结果显示, 在 24 例 AAAD 患者当中, 一旦出现昏迷则及时采取急诊手术治疗, 可将死亡率控制在 12.5%^[8]; 而加拿大心脏外科医生对 AAAD 的治疗认为, 伴有昏迷的 AAAD 患者, 为手术的禁忌证, 多提示术后预后不良^[9]。Zhao 等^[10] 针对 78 例急性近端主动脉夹层患者临床治疗情况作出报道, 其中有 17 例患者在术前有脑梗死, 该类患者手术死亡率为 57%。

目前针对 AAAD 患者术前合并脑损伤脑缺血是否应手术治疗, 仍没有明确的定论, 且手术效果不是很理想。所以统计分析本中心 AAAD 术前合并脑缺血的患者手术的围术期资料, 脑缺血分型和手术干预的效果和预后及 ECC 的管理, 力求寻找减少患者脑部并发症及死亡率最优措施。AAAD 因病变特点, 夹层累及主动脉弓、头臂血管, 外科医生需根据主动脉夹层累及脑血管的病变情况、患者状态及抢救情况采取不同的外科手术方式、主动脉弓部处理方法、主动脉根部处理方法和不同的插管方式。本结果显示 AAAD 合并 PND 与 TND 两组患者, 在插管方式 (腋动脉插管、股动脉插管、腋动脉合并股动脉插管) 的选择上没有统计学差异。伴随不同的插管

方式的选择,决定了不同的脑保护方式及 ECC 管理。腋动脉插管患者可以行深低温停循环+选择性脑灌注,股动脉插管患者可以行单纯深低温停循环,上下腔静脉插管可以行深低温停循环+逆行选择性脑灌注。自 Fris 对中低温顺行选择性脑灌注行主动脉弓部手术首次报道后,顺行选择性脑灌注成为 AAAD 累及主动脉弓部术中脑保护的首选措施^[5-9]。也有文献报道股动脉置管有潜在的脑卒中和灌注不良发生危险^[11]。但随着近年来研究的深入,国内外多有报道单纯深低温停循环和选择性脑灌注、顺行脑灌注和逆行脑灌注、单侧脑灌注及双侧脑灌注等不同的脑保护方式的选择对患者术后的脑损伤影响没有明显的差异^[12],本研究中对 AAAD 术前合并脑缺血患者的脑保护方式的选择上没有统计学差异,不同脑保护方式的选择对患者术后脑损伤影响是否有差异仍是进一步研究的方向。尽管目前有部分研究显示中度低温与深低温可能没有差异^[13],但本团队认为深度低温不仅能对脑有效的保护,对于全身脏器尤其是停循环期间的肾脏、脊髓缺血损伤也有一定的保护作用,所以仍然采用深低温的 ECC 脑保护策略。另外本研究中 AAAD 患者术前合并脑缺血损伤经手术治疗,30 天内合并 TND 组死亡率为 15.7%,手术及脑保护措施较满意,而合并 PND 组死亡率为 43.8%,死亡率较高。

目前本中心建立“中心医院+平台医院”大血管疾病诊疗平台,大力倡导大血管疾病“6 h 生命圈”,针对一过性脑缺血以及中风 TND 的 AAAD 患者而言,需要争取在夹层破裂、脑部及全身脏器缺血病情继续恶化前实施外科手术;而针对昏迷 PND 患者而言,则需要慎重而行,大部分患者会有预后不良。尽管本中心自大血管疾病诊疗中心成立之后,急诊手术率 100%,但是由于急诊外科手术医疗体系仍与日本等发达国家存在不小的差距,从患者发病到手术的平均时间是 18(12.0,36.75)h,有相当部分患者已经出现脑部症状的进展。尽管术前合并脑缺血 PND 的 AAAD 患者术后的死亡率较高,但是仍有半数以上的患者得以存活,仍然有手术的意义。AAAD 合并脑缺血脑损伤患者的脑保护需要外科医生、麻醉医生、ECC 医生、ICU 医生的共同参与。术中有效的脑保护措施和 ECC 管理是 AAAD 手术成功的保障。

参考文献:

[1] Kondo T, Uehara T, Ikegami A, *et al.* Bilateral trapezius ridge pain with sustained low-grade fever caused by aortic dissection

[J]. *Can J Cardiol*, 2015, 31(9): e17-e18.

- [2] Zierer A, El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, *et al.* Fifteen years of surgery for acute type A aortic dissection in moderate-to-mild systemic hypothermia[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 51(1): 97-103.
- [3] Shi Y, Zhu M, Chang Y, *et al.* The risk of stanford type-A aortic dissection with different tear size and location: a numerical study [J]. *Biomed Eng Online*, 2016, 15(Suppl 2): 128.
- [4] Uchida K, Karube N, Kasama K, *et al.* Early reperfusion strategy improves the outcomes of surgery for type A acute aortic dissection with malperfusion[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(2): 483-489.
- [5] Czerny M, Schoenhoff F, Eitz C, *et al.* The impact of pre-operative malperfusion on outcome in acute type a aortic dissection: results from the GERAADA registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(24): 2628-2635.
- [6] Morimoto N, Okada K, Okita Y. Lack of neurologic improvement after aortic repair for acute type A aortic dissection complicated by cerebral malperfusion: predictors and association with survival[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(6): 1540-1544.
- [7] Nakamura Y, Tagusari O, Ichikawa Y, *et al.* Impact of immediate aortic repair on early and midterm neurologic status in patients with acute type a aortic dissection complicated by cerebral malperfusion [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(1): 336-338.
- [8] Tsukube T, Haraguchi T, Okada Y, *et al.* Long-term outcomes after immediate aortic repair for acute type A aortic dissection complicated by coma[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(3): 1013-1018.
- [9] Peterson MD, Mazine A, El-Hamamsy I, *et al.* Knowledge, attitudes, and practice preferences of Canadian cardiac surgeons toward the management of acute type A aortic dissection[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(4): 824-831.
- [10] Zhao L, Chai Y, Li Z. Clinical features and prognosis of patients with acute aortic dissection in China[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(2): 823-829.
- [11] 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*, 2015, 32(1): 100-109.
- [12] Sultan I, Bianco V, Patel HJ, *et al.* Surgery for type A aortic dissection in patients with cerebral malperfusion: results from the international registry of acute aortic dissection[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019. [Epub ahead of print].
- [13] Gong M, Ma WG, Guan XL, *et al.* Moderate hypothermic circulatory arrest in total arch repair for acute type A aortic dissection: clinical safety and efficacy[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(5): 925-933.

(收稿日期:2020-10-29)

(修订日期:2021-01-22)