

急性 A 型主动脉夹层术前低氧血症危险因素分析

段旭洲¹, 陈佳², 徐志云^{1*}

1. 第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433
2. 第二军医大学长征医院心内科, 上海 200003

[摘要] **目的** 探讨急性 A 型主动脉夹层患者术前低氧血症的危险因素。**方法** 收集第二军医大学长海医院 2013 年 1 月至 2014 年 5 月收治的 70 例急性 A 型主动脉夹层患者的临床资料。将低氧血症定义为静态吸氧状态下, 术前氧合指数 (PaO₂/FiO₂) ≤ 200。根据此定义, 将患者分为低氧血症阳性组 (n = 21) 和低氧血症阴性组 (n = 49)。通过差异性检验和 logistic 回归模型分析术前低氧血症与下述指标的关系: 患者的性别、年龄、体质量指数 (BMI) 等基本信息, 吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、冠心病等既往史, C-反应蛋白 (CRP)、D-二聚体、凝血酶原时间、肌酐、B 型钠尿肽 (BNP)、红细胞沉降率、白介素 (IL-6)、射血分数、心包腔积液、夹层撕裂范围和程度 (是否累及肾动脉、肠系膜上动脉) 等实验学及影像学检查数据。**结果** 低氧血症阳性组和低氧血症阴性组在患者入院时的 BMI、CRP、IL-6、D-二聚体水平、夹层撕裂范围和程度 (累及肾动脉、肠系膜上动脉) 等方面差异有统计学意义 (P < 0.05)。Logistic 回归分析提示 CRP、D-二聚体为术前低氧血症的独立危险因素。**结论** 患者术前 BMI、全身急性炎症反应、血液 D-二聚体水平、夹层撕裂范围和程度与低氧血症存在关联性, 其中 CRP 和 D-二聚体为术前低氧血症的独立危险因素。

[关键词] 夹层动脉瘤; 主动脉瘤; 低氧血症; 危险因素

[中图分类号] R 654.31 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)01-0111-04

Risk factors for preoperative hypoxemia in acute type A aortic dissection

DUAN Xu-zhou¹, CHEN Jia², XU Zhi-yun^{1*}

1. Department of Cardiothoracic Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Cardiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To determine the risk factors associated with preoperative hypoxemia in acute type A aortic dissection. **Methods** The clinical data of 70 patients undergoing surgery for acute type A aortic dissection were collected from January 2013 to May 2014. Preoperative hypoxemia was defined by an arterial partial oxygen/inspired oxygen fraction (PaO₂/FiO₂) ratio ≤ 200 under static oxygen inhalation, and the patients were divided into hypoxemia group (n = 21) and non-hypoxemia group (n = 49) accordingly. The following data were collected, including age, gender, body mass index, smoking, drinking, history of hypertension, diabetes mellitus, coronary disease, CRP, D-dimer, PT, creatinine, BNP, ESR, IL-6, LVEF, pericardial effusion, the dissection involving renal artery, and mesenteric artery. The relationship between preoperative hypoxemia and the above data were analyzed by differences test and logistic regression analysis. **Results** We found that the body mass index, CRP, D-dimer, IL-6 and the dissection degree and involvement (renal artery and mesenteric artery) were significantly different between the hypoxemia group and non-hypoxemia group (P < 0.05). According to logistic regression analysis, the independent predict factors for preoperative hypoxemia included CRP and D-dimer. **Conclusion** Body mass index, systemic inflammatory response, blood D-dimer, and dissection degree and scope are associated with preoperative hypoxemia. And CRP and D-dimer are the independent risk factors for preoperative hypoxemia in patients with acute type A aortic dissection.

[Key words] dissecting aneurysm; aortic aneurysm; hypoxemia; risk factors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(1): 111-114]

急性主动脉夹层是危及生命的、与年龄相关的心血管疾病,如果不能予以积极的临床干预,患者 24 h 病死率为 33%,48 h 病死率高达 50%^[1]。有报道称,患者术前低氧血症是术后低氧血症的独立危险因素,而术后低氧血症往往会导致辅助通气时间、ICU 和总的住院时间的延长^[2]。本研究通过对第二军医大学长海医院收治的急性 A 型主动脉夹层患者的临床资料进行分析,明确术前低氧血症的高危因素,进而予以积极有效的干预,以改善患者的预后。

1 资料和方法

1.1 研究对象 收集 2013 年 1 月至 2014 年 5 月第二军医大学长海医院收治的 70 例急性 A 型主动脉夹层患者的临床资料。其中男性患者 43 例,女性患者 27 例,平均(50.3±9.3)岁,入院时发病时间不超过 24 h。排除标准:(1)临床资料不完善者;(2)伴有慢性肝肾功能衰竭者;(3)患有各种急慢性呼吸系统疾病者;(4)患有恶性肿瘤或免疫性疾病者;(5)术前服用抗炎药及免疫抑制剂者。所有患者入院后予以常规双鼻导管吸氧,氧流量控制在 3~6 L/min。入院后抽取患者桡动脉血 1 mL 行动脉血气分析,计算出氧合指数(PaO₂/FiO₂)。低氧血症定义为患者在静态吸氧状态下术前氧合指数≤200。根据此定义将患者分为两组:低氧血症阳性组,共 21 例(30.0%);低氧血症阴性组,共 49 例(70.0%)。

1.2 资料采集 患者入院后行影像学检查明确诊断为急性 A 型主动脉夹层。采集患者基本信息,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟、饮酒、糖尿病史、高血压史、冠心病史等;行心脏彩超检查,明确射血分数(EF)值、是否伴有心包腔积液;抽取患者静脉血,送至检验科检测凝血酶原时间、C-反应蛋白(CRP)、D-二聚体、肌酐、B 型钠尿肽(BNP)、红细胞沉降率、白介素 6(IL-6)水平;采用全主动脉 CT 增强造影明确夹层撕裂范围和程度(是否累及肾动脉、肠系膜上动脉)等。

1.3 统计学处理 统计软件使用 SPSS 17.0 软件包,计量数据中满足正态分布的组间比较行两样本独立因素 *t* 检验,否则用非参数检验。定性资料运用 χ^2 检验进行统计学处理。独立相关危险因素行

logistic 回归分析。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 患者基本信息 结果(表 1)显示,低氧血症阳性组和阴性组患者性别、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病史、高血压史、冠心病史差异均无统计学意义($P>0.05$),但阳性组 BMI≥25 kg/m² 的比例高于阴性组($\chi^2=13.69, P<0.01$)。

表 1 患者术前基本信息及相关病史分析

指标	n(%)	
	低氧血症阳性组 N=21	低氧血症阴性组 N=49
女性	7(33.3)	20(40.8)
年龄≥60 岁	4(19.0)	11(22.4)
BMI ≥ 25 kg/m ²	12(57.1)	9(18.4) **
吸烟	7(33.3)	13(26.5)
饮酒	3(14.3)	8(16.3)
糖尿病史	1(4.8)	2(4.1)
高血压史	17(81.0)	45(91.8)
冠心病史	0(0)	1(2.0)

BMI:体质量指数. ** $P<0.01$ 与低氧血症阳性组比较

2.2 患者术前实验室及影像学检查分析 结果(表 2)显示,低氧血症阳性组和阴性组患者在术前心脏 EF 值、是否伴有心包腔积液、凝血酶原时间、肌酐、BNP、红细胞沉降率差异无统计学意义($P>0.05$)。而阳性组血清 CRP、IL-6 水平,血液 D-二聚体水平、夹层撕裂范围和程度(累及肾动脉、肠系膜上动脉)均高于阴性组($P<0.05$)。

2.3 患者术前低氧血症危险因素分析 对存在差异的变量进行 logistic 回归分析,发现 CRP 和 D-二聚体为低氧血症的独立危险因素(表 3)。

2.4 患者术后情况 70 例急性 A 型主动脉夹层患者术后死 3 例,无术中死亡,2 例因出现低心排综合征而继发肝肾功能衰竭,1 例因呼吸系统感染死于呼吸衰竭。术后肺损伤患者 33 例(47.1%),其中阳性组患者 19 例(90.5%),阴性组患者 14 例(28.6%),差异具有统计学意义($\chi^2=22.61; P<0.01$),表明患者术前低氧血症与术后低氧血症有关。

表 2 患者术前实验室及影像学检查分析

指标	低氧血症阳性组 N=21	低氧血症阴性组 N=49	统计量	P 值
CRP ^a ρ _B /(mg · L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	91.8 ± 31.1	35.5 ± 11.7	11.06	<0.001
红细胞沉降率 ^a (mm · h ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	4.7 ± 1.8	5.1 ± 1.9	-0.82	0.415
肌酐 ^a c _B /(μmol · L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	92.4 ± 31.8	89.1 ± 21.7	0.06	0.617
凝血酶原时间 ^a t/s, $\bar{x} \pm s$	13.5 ± 0.43	13.8 ± 0.64	-1.96	0.053
BNP ^b ρ _B /(pg · mL ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	93.1 ± 18.9	89.1 ± 18.6	-0.42	0.674
IL-6 ^b ρ _B /(μg · L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	100.2 ± 37.2	42.5 ± 10.3	3.97	<0.010
D-二聚体 ^c n	9	7	6.81	0.022
EF ^a (%), $\bar{x} \pm s$	58.6 ± 3.9	56.7 ± 3.4	2.05	0.058
心包腔积液 ^c n(%)	6(28.6)	12(24.5)	0.13	0.720
全主动脉 CTA ^c n(%)				
累及肠系膜上动脉	5(23.9)	2(4.1)	4.35	0.037
累及肾动脉(单侧)	8(38.1)	6(12.2)	4.44	0.035
累及肾动脉(双侧)	5(23.9)	1(2.1)	6.33	0.012

^a: 两样本独立因素 *t* 检验; ^b: 非参数检验; ^c: χ^2 检验. 检测 D-二聚体的有效区间为 0.01~16 μg/mL, 对 >16 μg/mL 的患者计数. CRP: C-反应蛋白; BNP: B 型钠尿肽; IL-6: 白介素 6; EF: 射血分数; CTA: CT 血管造影

表 3 术前相关危险因素的 logistic 回归分析

变量	B	S. E.	Wald	OR 值(95%CI)	P 值
BMI	0.140	0.227	0.377	1.150(0.737, 1.794)	0.539
D-二聚体	0.295	0.141	4.366	1.343(1.018, 1.770)	0.037
IL-6	0.041	0.024	2.880	1.041(0.994, 1.091)	0.090
CRP	0.061	0.024	6.827	1.063(1.015, 1.114)	0.009

BMI: 体质质量指数; IL-6: 白介素 6; CRP: C-反应蛋白

3 讨 论

急性 A 型主动脉夹层具有极高的死亡率, 低氧血症是其严重的并发症。本研究通过临床观察和统计分析, 发现术前低氧血症与多种因素存在关联性。

肥胖本身易引发多种呼吸系统相关疾病^[3]。Aizawa 等^[4]研究发现, 在低龄的主动脉夹层患者中, 肥胖是术前氧合下降的独立危险因素。过度肥胖的患者全身脂肪含量高, 以至胸腔及胸壁的脂肪丰富, 必然会导致呼吸肌活动受限, 胸式呼吸减弱; 同时使功能残气量及残气量明显下降, 影响肺组织顺应性, 易引发低氧血症^[5-6]。对于肥胖的患者, 在术中及术后更应该加强呼吸道管理, 积极吸痰鼓肺, 保持呼吸道通畅, 定期复查胸片, 预防肺不张。

血清检测在评估急性主动脉夹层病情中伴有重要角色, 其检测特点是简单、快速。CRP 及 IL-6 水平作为常用的急性非特异性炎性指标, 其变化与疾病发生、进展及预后息息相关。既往研究表明, 急性主动脉夹层患者术前 CRP、IL-6、TNF-α、MMP-9 等多种炎性指标均显著上升^[7], CRP ≥ 11.21 mg/L 是急性主动脉夹层患者死亡的独立危险因素^[8]。急性肺损伤的患者常常伴有 IL-6 的上升, 而血清 IL-6

水平的高低可预示患者的预后^[9-10]。急性主动脉夹层可引发全身性的炎性反应, 由于肺组织存在丰富的毛细血管, 各种炎性细胞和炎性介质可在肺毛细血管床聚集活化, 损伤肺毛细血管内皮细胞, 导致毛细血管通透性增强, 最终导致肺泡水肿, 引发急性肺损伤。对于急性主动脉夹层的患者, 术前予以积极的抗炎治疗可能是一种行之有效的方法。有报道称, 早期使用 β 受体阻滞剂可减轻全身炎性反应, 改善患者氧合^[11]。

在急性主动脉夹层的患者中, D-二聚体的水平显著高于正常, 而且在早期就已经迅速上升, 可作为急性主动脉夹层与急性心肌梗死的鉴别^[12]。血清 D-二聚体的正常水平低于 0.5 mg/L, 本研究所有 70 位夹层患者 D-二聚体的检测结果均为阳性(>0.5 mg/L, 敏感性为 100%)。D-二聚体的水平与夹层撕裂程度相关, 是预测夹层预后的独立指标。当主动脉内膜破裂形成夹层, 主动脉假腔内因血流动力学改变形成血栓, 导致 D-二聚体的上升。同时, 纤溶系统的激活与血管内皮细胞的暴露导致组织因子释放, 也可引发 D-二聚体的升高^[13-14]。有研究表明, 急性主动脉夹层患者围术期血液处于高凝状态, 易形成微小血栓, 当血栓栓塞肺泡毛细血管, 必然会出现低氧血症, 而 D-二

聚体是判断肺栓塞的敏感性和特异性指标^[15-16]。本研究表明患者术前出现低氧血症与凝血纤维溶解系统的异常有关。有报道称 ACEI 类药物在降血压同时可以降低体内 D-二聚体水平^[17]。

当主动脉夹层累及范围广泛,涉及到肠系膜上动脉和双肾动脉时,低氧血症的风险增加。当主动脉内膜形成破口,主动脉腔内的血液通过破口进入主动脉壁的中层,血流压力不断的驱动,导致主动脉中层的解离逐渐扩展,将主动脉血管腔分为真腔和假腔。在这一过程中,大量的血液涌入假腔,随着夹层撕裂范围的扩大,血液涌入就越多,从而导致通气/血流比值异常,导致低氧血症。有研究发现假腔的面积及低氧血症密切相关,是判断预后的独立危险因素^[18]。这与假腔内是否存在血栓无关,但与血清 CRP 的峰值水平和血液中的白细胞计数的峰值水平密切相关,说明炎症反应在这一过程中扮演了重要角色^[18]。

急性 A 型主动脉夹层患者在术前往往就出现严重的低氧血症。术前低氧血症与术后肺损伤存在相关性。患者术前 BMI、全身急性炎症反应、血液 D-二聚体水平、夹层撕裂范围和程度(累及肾动脉、肠系膜上动脉)与术前低氧血症密切相关,其中 CRP 和 D-二聚体是低氧血症的独立预测因素。在临床工作中,通过上述指标可以预判术前低氧血症的严重程度,予以适当干预,可能对围术期低氧血症的预防及治疗有一定的意义。

【参考文献】

- [1] De León Ayala I A, Chen Y F. Acute aortic dissection: an update [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2012, 28: 299-305.
- [2] 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.
- [3] Pereira H, Xará D, Mendonça J, Santos A, Abelha F J. Patients with a high risk for obstructive sleep apnea syndrome: postoperative respiratory complications[J]. Rev Port Pneumol, 2013, 19: 1144-1151.
- [4] Aizawa K, Sakano Y, Ohki S, Saito T, Konishi H, Misawa Y. [Obesity is a risk factor of young onset of acute aortic dissection and postoperative hypoxemia] [J]. Kyobu Geka, 2013, 66: 437-444.
- [5] 李靖, 李时悦, Feners R J, Buffington C K, Cowan G S M. 重度肥胖对肺功能及运动试验中呼吸模式的影响[J]. 新医学, 2000, 31: 527-529.
- [6] Mahadev S, Salome C M, Berend N, King G G. The

effect of low lung volume on airway function in obesity [J]. Respir Physiol Neurobiol, 2013, 188: 192-199.

- [7] Wen D, Zhou X L, Li J J, Luo F, Zhang L, Gao L G, et al. Plasma concentrations of interleukin-6, C-reactive protein, tumor necrosis factor- α [J]. Clin Chim Acta, 2012, 413 (1/2): 198-202.
- [8] Wen D, Du X, Dong J Z, Zhou X L, Ma C S. Value of D-dimer and C reactive protein in predicting in hospital death in acute aortic dissection[J]. Heart, 2013, 99: 1192-1197.
- [9] Bhargava M, Wendt C H. Biomarkers in acute lung injury[J]. Transl Res, 2012, 159: 205-217.
- [10] Gaggari A, Olman M A. Biologic markers of mortality in acute lung injury[J]. Clin Chim Acta, 2006, 372 (1/2): 24-32.
- [11] Jo Y, Anzai T, Sugano Y, Naito K, Ueno K, Kohno T, et al. Early use of beta-blockers attenuates systemic inflammatory response and lung oxygenation impairment after distal type acute aortic dissection[J]. Heart Vessels, 2008, 23: 334-340.
- [12] Hazui H, Fukumoto H, Negoro N, Hoshiga M, Muraoka H, Nishimoto M, et al. Simple and useful tests for discriminating between acute aortic dissection of the ascending aorta and acute myocardial infarction in the emergency setting[J]. Circ J, 2005, 69: 677-682.
- [13] Pathak V, Rendon I S H, Muthyala P. Elevated D-dimer is not always pulmonary embolism[J]. Res Med CME, 2011, 4: 91-92.
- [14] Albini P, Barshes N R, Russell L, Wu D, Coselli J S, Shen Y H, et al. D-dimer levels remain elevated in acute aortic dissection after 24 h[J]. J Surg Res, 2014, 191: 58-63.
- [15] 孙博, 刘楠, 邢晓燕, 郑军, 孙立忠, 刘永民. 急性 Stanford A 型主动脉夹层围术期急性肺损伤与 D-二聚体相关性的探讨[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32: 26-29.
- [16] den Exter P L, van der Hulle T, Klok F A, Huisman M V. Advances in the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Thromb Res, 2014, 133(Suppl 2): S10-S16.
- [17] Ceconi C, Fox K M, Remme W J, Simoons M L, Deckers J W, Bertrand M, et al. ACE inhibition with perindopril and biomarkers of atherosclerosis and thrombosis: results from the PERTINENT study[J]. Atherosclerosis, 2009, 204: 273-275.
- [18] Kurabayashi M, Okishige K, Azegami K, Ueshima D, Sugiyama K, Shimura T. Reduction of the PaO₂/FiO₂ ratio in acute aortic dissection[J]. Circ J, 2010, 74: 2066-2073.