

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00727

术前健康状态对 B 型主动脉夹层患者腔内隔绝术预后的影响

邓国瑜, 侯乐伟, 梅志军, 景在平*

第二军医大学长海医院血管外科, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨术前健康状态对 B 型主动脉夹层患者腔内隔绝术预后的影响。**方法** 回顾性分析 1998 年 9 月至 2011 年 12 月在我科行腔内隔绝术治疗的 328 例 B 型主动脉夹层患者的临床资料, 根据美国麻醉学家学会 (ASA) 分级将患者分为术前健康状况较差组 ($ASA > 3$) 和健康状况轻度减低组 ($ASA \leq 3$), 通过对组间术前一般资料差异性检验, 结合多因素 Cox 比例风险模型分析, 比较组间术后结果差异。**结果** 围手术期间, 组间并发症率差异无统计学意义; 随访期间, 虽然组间全因死亡率和转开手术的风险相似, 但 $ASA > 3$ 的患者再次腔内隔绝术的风险比 $ASA \leq 3$ 的患者高 (多因素分析 Hazard ratio = 2.50, 95% CI: 1.05~5.91, $P = 0.037$)。**结论** 主动脉腔内隔绝术是治疗 B 型主动脉夹层的一种安全选择。患者术前健康状态可以作为术后中远期结果的一个独立预测指标, 正确选择健康状况较好的患者进行腔内隔绝术手术是恰当、可行的。

[关键词] 主动脉夹层; 主动脉腔内修补术; 健康状态; 预后

[中图分类号] R 654.31 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)07-0727-05

Effect of pre-operative health status on outcome of thoracic endovascular aortic repair in patients with type B aortic dissection

DENG Guo-yu, HOU Le-wei, MEI Zhi-jun, JING Zai-ping*

Department of Vascular Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of the pre-operative health status on outcome of thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) in patients with type B aortic dissection ($T_B AD$). **Methods** The clinical data of 328 $T_B AD$ patients, who underwent TEVAR between September 1998 and December 2011, were retrospectively analyzed. The patients were divided into $ASA \leq 3$ group and $ASA > 3$ group according to American Society of Anesthesiologists (ASA) classification before TEVAR. Univariable and multivariate Cox proportional hazard regression model analysis were used to evaluate the difference in outcomes of patients in the two groups. **Results** There was no significant difference in the complication rates between the two groups during the peri-operation period. During follow-up, the all-cause mortality rates and risks of transferring to open operation were similar between the two groups; however, patients in $ASA > 3$ group had a significantly higher re-TEVAR rate than those in $ASA \leq 3$ group (Hazard ratio = 2.50, 95% CI: 1.05-5.91, $P = 0.037$). **Conclusion** TEVAR is a safe alternative for $T_B AD$ patients. Poor pre-operative health status has negative effect on the postoperative outcome of TEVAR. Patients with a good health status are suitable for TEVAR.

[Key words] aortic dissection; endovascular aortic repair; health status; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(7): 727-731]

治疗 B 型主动脉夹层 (type B aortic dissection, $T_B AD$) 选择传统开放手术 (open surgery repair, OSR) 还是胸主动脉腔内隔绝术 (thoracic endovascular aortic repair, TEVAR) 仍存在争议^[1]。通常, 对术前健康状况较好的患者, 推荐行 OSR; 而术前健康状况较差的患者, 因 OSR 死亡风险较大, 倾向选

择手术创伤和死亡风险较小的 TEVAR 治疗^[2]。近年来, TEVAR 应用指征扩大, 甚至被作为术前健康状况较好的 $T_B AD$ 患者的首选治疗方案^[1]。然而, TEVAR 虽然短期疗效肯定, 但远期疗效不确切, 将其应用于预期寿命较长、术前健康状况较好的 $T_B AD$ 患者是否合理, 目前相关报道较少。

[收稿日期] 2012-12-27

[接受日期] 2013-04-24

[作者简介] 邓国瑜, 博士生, 主治医师. E-mail: dengguoyu1979@sina.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-81873383, E-mail: lengyue1979@163.com

本研究回顾 1998 至 2011 年在我科行 TVEAR 治疗的 328 例 T_BAD 患者的临床资料,应用术前美国麻醉学家学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分将患者分为术前健康状况较差组(ASA>3)和健康状况轻度减退组(ASA≤3),通过比较两组术后死亡率和不良事件率的差异,分析术前健康状况对患者术后结果的影响。

1 材料和方法

1.1 一般资料及分组 收集我科 1998 年 9 月(第 1 例接受 TEVAR 的 T_BAD 患者^[3])至 2011 年 12 月收治的接受 TVEAR 治疗的 T_BAD 患者的临床资料。根据研究目的,排除 A 型主动脉夹层、创伤性夹层、马凡综合征、无明显夹层的主动脉穿透性溃疡和壁内血肿、有感染和出血素质患者、单纯药物治疗患者和开放手术治疗的患者,共 328 例入组,其中男 286 例(87.2%),女 42 例(12.8%),平均年龄(57.6±11.7)岁(37~87 岁)。根据 ASA 分级^[4]对患者术前的健康状态进行评估,并将患者分为术前健康状况较差组(ASA>3)和健康状况轻度减低组(ASA≤3)。本研究得到第二军医大学长海医院伦理委员会批准。患者均签署知情同意书。

1.2 诊断及评估 所有患者首发症状均表现为胸背部疼痛,术前 CTA 影像确诊为 Stanford B 型,并规定首发症状出现后 14 d 内治疗的患者为急性,其他为慢性^[5]。

1.3 手术指征 有先兆破裂、内脏动脉及下肢动脉缺血的患者,高血压经过正规内科治疗难以控制的急性患者、主动脉直径≥5.5 cm 的患者、主动脉直径迅速扩大或发生先兆破裂且没有绝对手术禁忌的慢性患者^[1]。

1.4 TEVAR 的手术细节 全部患者根据术前 CTA 及 MRA 制定方案。根据患者病情,37 例(11.2%)行全麻,286 例(87.2%)行腰麻,5 例(0.02%)行局麻。患者近端锚定区长度要求至少 1.5 cm,88 例患者(26.8%)因锚定区不足需要部分或全部覆盖左锁骨下动脉(left subclavian artery, LSA)。首先暴露导入动脉,导入 6F 动脉鞘,同时行 5 000 IU 肝素化。选择直径大于动脉测量直径 15% 的管型覆膜支架(HerculesTM, Thoracic Stent-Graft System, MicroPort Medical Co., Ltd, Shanghai, China)行 TEVAR。手术的技术成功定义为通过远端导入动脉成功将腔内移植物释放及放置到指定部

位^[5]。

1.5 数据采集 根据 2010 年胸主动脉腔内治疗报告标准采集相关数据及定义变量,其中包括人口统计学数据、临床特征资料、合并症和相关病史^[5]。心血管事件定义为:心源性死亡,心肌梗死,冠状动脉旁路移植术(CABG)或再次 TEVAR(可以包括一个或多个事件)。吸烟定义为:每天至少吸 1 支或每周至少 7 支,时间大于半年。

1.6 随访及终点 采用电话、门诊采集及邮寄资料等多种随访方法,以获得尽可能全的患者资料信息。所有患者在术后 1 个月或出院前、术后 6 个月、术后 12 个月及术后每年进行随访。影像资料以 CTA 为主,还包括 CT 平扫+增强和超声检查。

临床终点包括再次 TEVAR 治疗、转开放手术及死亡。通过单因素和多因素分析比较两组的终点事件率。30 d 内发生的事件不作为长期随访事件进行比较。为确保定义准确及避免终点事件重复,还需遵循:(1)无需处理或发现而未处理的内漏不作为终点事件;(2)主动脉再次 TEVAR 仅在没有其他事件时才作为终点;(3)转开放手术仅在作为最初腔内术后的第 1 个干预手段时才作为终点,即最初 TEVAR 和转开放手术期间没有再次 TEVAR 治疗;(4)在死亡作为终点时,其他事件被认为删失。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 11.0 进行数据分析和统计检验,检验水平(α)为 0.05。连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,分类数据采用频数(相对数)进行统计描述。组间术前一般资料差异性检验:分类数据使用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验,连续变量用 t 检验,时间相关事件使用生存分析及序时检验。因为单因素 Cox 回归无法控制非研究因素的影响,本研究使用多因素 Cox 回归分析方法分析预后的影响因素。本研究多因素 Cox 比例风险模型协变量较多,采用逐步法将单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量逐步引入和剔除,最后将 ASA 分组纳入模型比较两组的终点事件风险(考虑到 ASA 分级是相对粗略的术前风险评估标准,其中可能包含本研究纳入考察的其他混杂因素,构建模型的同时,对高血压、糖尿病、高脂血症、心血管事件等可能存在交互作用的因素进行分析;此外,对于独立于 ASA 分级的因素,如吸烟、年龄、性别、支架种类、支架长度等因素进行控制)。

2 结果

2.1 基本特征 由表 1 可见,ASA≤3 的患者较年

轻, 男性比例高, 但并存病如糖尿病、高脂血症和慢性阻塞性肺疾病(COPD)、心脑血管事件率明显低于 ASA>3 的患者($P<0.05$)。而 ASA>3 的患者中, 虽然吸烟患者比例较少($P<0.05$), 但 CABG 和外周动脉手术史的患者比例较高($P<0.05$)。

表 1 328 例患者术前基本特征及根据 ASA 分级分组情况

Tab 1 Pre-operation characteristics of 328 patients and grouping according to pre-operative ASA class

Baseline characteristic	ASA≤3 (N=268)	ASA>3 (N=60)	P value
Age (year), $\bar{x}\pm s$	54.50±9.66	71.70±9.74	<0.001
Male n(%)	240(89.6)	46(76.7)	0.001
Symptom status n(%)			0.255
Acute	125(46.6)	23(38.3)	
Chronic	143(53.4)	37(61.7)	
Complications n(%)			
Hypertension	258(96.3)	59(98.3)	0.696
Diabetes	32(11.9)	21(35.0)	<0.001
Hyperlipemia	54(20.1)	27(45.0)	<0.001
Cancer	4(1.5)	0(0.0)	1.000
COPD	3(1.1)	21(35.0)	<0.001
Cardiovascular accident	30(11.2)	14(23.3)	0.020
Smoking	170(63.4)	29(48.3)	0.040
Surgical history n(%)			
CABG	7(2.6)	6(10.0)	0.020
PTCA	18(6.7)	8(13.3)	0.109
Carotid endarterectomy	7(2.6)	1(1.7)	1.000
Aortic surgery	0(0.0)	1(1.7)	0.183
Peripheral vascular surgery	26(9.7)	12(20.0)	0.042

ASA: American Society of Anesthesiologists; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; CABG: Coronary artery bypass grafting; PTCA: Percutaneous transluminal coronary angioplasty

2.2 手术及围术期情况 本组患者主动脉 TEVAR 的技术成功率为 97.6% (320/328), ASA≤3 和 ASA>3 两组间手术技术成功率及手术相关数据(包括移植物数量、锚定区长度、导入动脉选择、左锁骨下动脉是否需要覆盖、手术时间、ICU 时间和住院时间)差异无统计学意义(详细数据未列出)。所有患者中, 围术期(<30 d)死亡 30 例(9.1%)。院内并发症包括脑梗死(19 例, 5.8%)、心肺衰竭(18 例, 5.5%)、肾衰(6 例, 1.8%)、内漏(60 例, 18.3%); 其中 II 型内漏 20 例, 占有内漏的 33.3%。ASA≤3 和 ASA>3 两组间上述数据差异无统计学意义(表 2)。

表 2 临床健康状况较好(ASA≤3)和临床健康状况较差(ASA>3)患者围手术期事件发生率
Tab 2 Event rate during peri-operative period in patients with poor (ASA>3) and good (ASA≤3) clinical health statuses

Characteristic	ASA≤3 (N=268)	ASA>3 (N=60)	P value
Death	22(8.2)	8(13.3)	0.219
Brain infarction	12(4.5)	7(11.7)	0.059
Heart(lung) failure	12(4.5)	6(10.0)	0.112
Renal failure	4(1.5)	2(3.3)	0.302
Endoleak			
Type I	31(11.6)	9(15.0)	0.512
Type II	16(6.0)	4(6.7)	0.770

ASA: American Society of Anesthesiologists

2.3 随访事件发生情况 术后随访 1~120 个月, 平均(44.6±29.16)个月, 324 例患者(98.8%)完成随访。术前临床健康状况较差的患者(ASA>3)生存时间明显低于健康状况轻度减退患者(ASA≤3), 差异有统计学意义($P<0.001$)。ASA>3 组 1 年、5 年和 10 年生存率分别为(91.4±3.7)%、(66.9±8.3)%和(37.4±16.6)%; ASA≤3 组 1 年、5 年和 10 年生存率分别为(99.3±0.5)%、(92.9±2.0)%和(85.4±4.5)% (图 1)。总体主要终点事件包括死亡 33 例, 转开放手术 18 例, 再次行 TEVAR 手术 55 例, 两组的终点事件发生率见表 3。

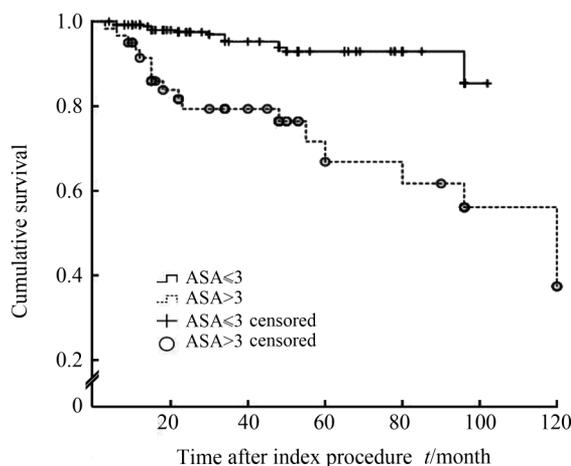


图 1 生存分析 KM 法比较临床健康状况较好(ASA≤3)和临床健康状况较差(ASA>3)患者的生存率

Fig 1 Kaplan-Meier estimates of survival in patients with poor (ASA>3) and good (ASA≤3) clinical health statuses
ASA: American Society of Anesthesiologists. Log-rank, $P<0.001$

表 3 临床健康状况较好(ASA≤3)和临床健康状况较差(ASA>3)患者随访事件发生率

Tab 3 Event rate during follow-up in patients with poor (ASA>3) and good (ASA≤3) clinical health statuses
n(%)

Event	ASA≤3 (N=268)	ASA>3 (N=60)
Death from all causes	16(6.0)	17(28.3)
Conversion	12(4.5)	6(10.0)
Re-TEVAR	29(10.8)	26(43.3)

ASA: American Society of Anesthesiologists; TEVAR: Thoracic endovascular aortic repair

2.4 术前基本特征对预后的影响 采用Cox比例风险模型对可能影响TEVAR患者预后的11项术前基本特征进行单因素和多因素回归分析,Cox单因素回归分析表明年龄、性别、糖尿病、高血脂、COPD、心血管事件、CABG和外周动脉手术与TEVAR的预后有关($P<0.05$),其他因素与预后无关($P>0.05$);但经Cox多因素回归分析,只有心血管事件具有独立的预后意义($P<0.05$)。

通过单因素和多因素Cox生存分析对两组终点事件进行比较(表4),我们发现在单因素分析中,虽然术前临床健康状况较差的患者($ASA>3$)比健康状况较好的患者($ASA\leq 3$)全因死亡风险高(Hazard ratio=4.58, 95% CI: 2.29~9.17, $P<0.001$),但多因素分析结果差异并不显著(Hazard ratio=1.82, 95% CI: 0.57~5.82, $P=0.316$);两组转开放手术风险的单因素和多因素分析结果差异也均无统计学意义。然而,单因素和多因素分析均显示 $ASA>3$ 的患者再次TEVAR的风险比 $ASA\leq 3$ 的患者明显增高(单因素 Hazard ratio=4.06, 95% CI: 2.38~6.94, $P<0.001$;多因素分析 Hazard ratio=2.50, 95% CI: 1.05~5.91, $P=0.037$)。

3 讨论

从1999年至今,国外许多研究已经证明TEVAR是治疗 T_BAD 安全、有效的方式,并规范了TEVAR治疗 T_BAD 的指南^[1]。但因缺乏多中心、随机和长期随访研究,现有指南只推荐TEVAR应用于临床健康状况不适合开放手术的患者,尤其是高龄患者^[1-2]。近年来,微创理念和理想的短期结果促使国外许多血管外科中心将TEVAR应用于术前健康状况较好的 T_BAD 患者^[1];在国内,随着主动脉夹层发病率增加和血管外科的发展^[6-7],TEVAR作

为治疗 T_BAD 的首选方案的病例也在增加^[1,7-8]。然而,现有主动脉腔内器具的耐疲劳测试时限为10年^[1],那么本来应该行开放手术治疗的 T_BAD 患者(预期寿命大于10年),而现在却首选TEVAR治疗,是否合理?

表 4 临床健康状况较好(ASA≤3)和临床健康状况较差(ASA>3)患者发生不良事件的相对风险

Tab 4 Risks of major adverse events in patients with poor (ASA>3) and good (ASA≤3) clinical health statuses

Adverse event	Hazard ratio (95% CI)		P value
	ASA>3	ASA≤3	
Death from all causes			
Unadjusted	1.0	4.58(2.29,9.17)	<0.001
Adjusted	1.0	1.82(0.57,5.82)	0.316
Conversion			
Unadjusted	1.0	2.39(0.90,6.37)	0.082
Adjusted	1.0	1.53(0.26,9.00)	0.641
Re-TEVAR			
Unadjusted	1.0	4.06(2.38,6.94)	<0.001
Adjusted	1.0	2.50(1.05,5.91)	0.037

ASA: American Society of Anesthesiologists; TEVAR: Thoracic endovascular aortic repair

本组研究针对上述问题,首先分析行TEVAR的 T_BAD 患者术前的特征,发现研究人群的人口学特征与Li等^[8]报道的相似,即患者平均年龄>70岁的患者较少,<50岁的患者较多,即存在TEVAR治疗 T_BAD 低龄化趋势的现象。其次分析患者手术情况,发现TEVAR的总体技术成功率高达97.6%,结果与国外研究报道相似(技术成功率>90%)^[9-10],而且组间围手术期死亡率和院内并发症率均无差异。我们认为这一现象可能的解释是:虽然术前组间某些基本特征存在差异,但这可能只是两组健康状况存在差异的结果^[11],这种结果只会导致两组患者术前生理状况发生差异。以前的文献已经证明,患者的生理状态对微创手术的短期影响较小,而病变动脉的解剖对微创手术的短期影响较大^[1]。因此,这很可能是本组患者组间健康状况虽然存在较大差异,但TEVAR的短期结果差异不明显的原因。这一点上,本组研究限制之一是未能按病变的解剖位置分组,因此不能明确组间病变的动脉解剖是否存在差异。此外,我们对术前患者的基本特征进行分析,结果提示术前患者是否发生心血管事件对治疗预后的评估有重要意义,可以作为评估TEVAR预后的独立指标,从而指导TEVAR的治疗。

Svensson 等^[1]关于降主动脉 TEVAR 治疗的专家意见中明确指出主动脉腔内器具的脉冲疲劳测试为 10 年,即使在指定时限内,移植物在体内不同生理和病理条件下是否仍能满足预定功能要求还不清楚。因此,患者的预期寿命长短对是否选择 TEVAR 很重要。我们知道,术前健康状况好的患者预期寿命较长^[11],那么是否因为疲劳试验仅为 10 年,就将健康状况好的患者排除在 TEVAR 之外呢?通过本组研究,我们发现两组间短期生存率差异并不大,但术前临床健康状态较差(ASA>3)的患者,远期生存率并不满意,10 年生存率只有(37.4±16.6)%,而 ASA≤3 的患者 10 年生存率可高达(85.4±4.5)%。在这一点上,Eggebrecht 等^[11]也曾报道相似短期结果:在行 TEVAR 治疗的 38 名 T_BAD 患者中,术前 ASA>3 的患者 1 年生存率明显下降,而 ASA≤3 的患者 1 年生存率>90%。为此,我们通过 Cox 多因素回归分析排除组间存在混杂因素(年龄、性别、吸烟、糖尿病、高脂血症、COPD、心血管事件及 CABG 和外周动脉手术史)的干扰,对术后患者的远期终点事件率进行分析,目的是了解远期治疗结果是否有差异。我们发现虽然患者术前的健康状况不影响全因死亡率及转开放手术率,但术前健康状况较差的患者术后再 TEVAR 的风险明显增高。我们认为可能的解释是较高的再干预率弥补了健康状况上的差异,即不断的再次 TEVAR 能降低 ASA>3 的患者死亡和转开放手术的风险。但从另一个侧面看,重复 TEVAR 对患者的生活质量和经济承受能力是一个巨大的挑战(本研究的另一个限制是没有针对该问题进行深入探讨)。相反,健康状况较好的患者行主动脉腔内治疗的中远期结果显得比健康状况较差的患者好,因而,TEVAR 的指征如果适当的扩大到健康状况较好的患者也许是可行的,至少不是禁忌。

除以上提到的不足外,本组研究还存在以下缺陷:一是回顾分析,随访时间虽长,但数据的可靠性欠佳;二是 ASA≤3 的患者术后吸烟明显较多(随访中仍有 42.2% 的患者持续吸烟),而目前吸烟对夹层术后结果的影响不明确,组间差异可能会造成结果的偏倚,我们通过多因素分析尽量降低该因素对研究结论的影响;三是本组研究随访 10 年以上病例仍相对较少,对超出时限的腔内移植物对研究结果的影响缺乏评估。

综上所述,TEVAR 是治疗 T_BAD 的一种安全选择。患者术前健康状态是 TEVAR 术后中远期结

果的一个独立预测指标,正确选择健康状况较好的患者进行 TEVAR 手术是恰当、可行的。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Svensson L G, Kouchoukos N T, Miller D C, Bavaria J E, Coselli J S, Curi M A, et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(1 Suppl): S1-S41.
- [2] Golledge J, Eagle K A. Acute aortic dissection[J]. *Lancet*, 2008, 372: 55-66.
- [3] 景在平, Muller-Wiefel H, Raithel D, 曹贵松, 王振堂, 田建明, 等. 腔内隔绝术治疗腹主动脉瘤[J]. *中华外科杂志*, 1998, 36: 212-214.
- [4] Schneider A J. Assessment of risk factors and surgical outcome[J]. *Surg Clin North Am*, 1983, 63: 1113-1126.
- [5] Fillinger M F, Greenberg R K, McKinsey J F, Chaikof E L; Society for Vascular Surgery Ad Hoc Committee on TEVAR Reporting Standards. Reporting standards for thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) [J]. *J Vasc Surg*, 2010, 52: 1022-1033.
- [6] 薛凌, 罗建方, 麦劲壮, 刘小清. 广州市主动脉夹层临床特征变化趋势十年回顾性分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35: 47-50.
- [7] 张源明, 陈曦, 木胡牙提, 何秉贤. 乌鲁木齐市主动脉夹层病例临床特征变化趋势 10 年回顾性分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2008, 29: 720-723.
- [8] Li Y, Yang N, Duan W, Liu S, Yu S, Yi D. Acute aortic dissection in China[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110: 1056-1061.
- [9] Parsa C J, Schroder J N, Daneshmand M A, McCann R L, Hughes G C. Midterm results for endovascular repair of complicated acute and chronic type B aortic dissection [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89: 97-104.
- [10] White R A, Miller D C, Criado F J, Dake M D, Diethrich E B, Greenberg R K, et al. Report on the results of thoracic endovascular aortic repair for acute, complicated, type B aortic dissection at 30 days and 1 year from a multidisciplinary subcommittee of the Society for Vascular Surgery Outcomes Committee [J]. *J Vasc Surg*, 2011, 53: 1082-1090.
- [11] Eggebrecht H, Herold U, Kuhnt O, Schmermund A, Bartel T, Martini S, et al. Endovascular stent-graft treatment of aortic dissection: determinants of post-interventional outcome [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26: 489-497.