

主动脉夹层过早死亡的研究进展*

华中科技大学同济医学院附属同济医院 肖亚茹 黄素芳*, 武汉 430030

关键词 主动脉夹层; 过早死亡; 进展

中图分类号 R543.1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180422

"过早死亡"即没有达到人均寿命就死亡,国内外一致定义为70岁以前的死亡^[1],心血管疾病是导致全球过早死亡的4种主要非传染性疾病之一。主动脉夹层(aortic dissection, AD)是血液从主动脉撕裂口由主动脉内膜进入主动脉中层或中层滋养动脉破裂导致内膜撕裂所致。起病急、进展快、首发症状多样、漏诊误诊率高,是导致高死亡率的重要因素。由AD等疾病导致的过早死亡对家庭、社会造成沉重的打击,引起了国内外的高度重视。

联合国率先制定出到2025年由心血管疾病引起的过早死亡减少25%的目标^[2](称为25×25目标)。我国近期也做出了积极的回应,力争到2020年和2025年,30岁~70岁人群因心血管疾病等非传染性疾病导致的过早死亡率分别较2015年降低10%和20%的目标。探讨影响AD患者的高风险因素并进行有针对性的干预,对降低过早死亡的目标具有重要意义。

与过早死亡相关的AD流行病学特点

流行病学调查显示,我国AD患者中70岁以下人群占93.5%,平均发病年龄为52岁,比国际平均发病年龄年轻10岁左右^[3],发病年轻化是AD过早死亡的重要原因。其在欧洲发病率为4~7/10万人^[4],在美国和匈牙利发病率为2.9~3.5/10万^[5],总体发病率为3.5~6.0/10万人^[6]。

未经治疗的急性AD的1天病死率为21%,2天病死率为37%,1周病死率为74%^[7]。AD经过入院治疗后,30d病死率B型AD为13.3%,而A型AD高达47.4%^[8]。手术治疗的效果较好,术后随访的患者5年生存率A型为80.0%^[9],B型为83.3%^[8]。不论是A型还是B型,保守治疗的病死率均高于非保守治疗。现在一般认为手术应越早越好,以防止夹层继续扩展,减少并发症。

AD起病隐匿,首发症状多样,可表现多系统症

状,如晕厥、腹痛等,漏诊、误诊率极高。有报道,高达28%的患者在尸检时才明确诊断^[10]。而首诊确诊率仅15%~43%^[11]。由于多数AD患者表现为典型的胸痛症状,与急性心肌梗死的鉴别有一定难度,因此,AD首位误诊疾病为急性心肌梗死^[12],若进行溶栓治疗,不仅加重病情恶化且延误最佳治疗时间。

AD发病的高风险因素分析

高血压 高血压和动脉硬化是AD发病最常见的因素,来自国际急性主动脉夹层注册登记研究(IRAD)的数据显示,80%以上的AD患者伴有高血压病^[13]。高血压会导致血管硬化、弹性下降,增加主动脉壁变性和破裂的风险,死亡风险也随之增加。当AD形成后,患者血压波动范围的大小对AD破裂的影响更大,而不是血压最高值的大小,血压的波动性在一定程度上也是影响预后的重要因素^[14]。

吸烟 吸烟不仅是呼吸系统也是心血管系统等多种疾病的高危因素,加速肺部疾病及动脉粥样硬化的进程。烟雾中含有多种有害物质,如CO、尼古丁等可造成血管壁和心肌细胞的缺氧性损伤,长期吸烟容易导致内膜撕裂及假腔的形成。研究认为,吸烟与AD的形成有相关性,是AD形成的一个独立的危险因素^[15]。临床大样本病例回顾性研究显示,超过半数的AD患者有吸烟史^[16]。

大量饮酒 饮酒量超过20g/d是高血压的独立危险因素,也是AD形成的重要危险因素^[17]。大量的酒精通过多种机制作用于心肌和血管壁,造成其直接损伤。美国学者收集了376例腹主动脉瘤患者,除去血压、吸烟等因素的影响后,发现与不饮酒的男性相比,饮酒量超过30g/d的男性腹主动脉瘤发生的风险增加了21%,长期大量饮酒与腹主动脉瘤的发生密切相关^[18]。

其他 外伤也是AD形成的一个高危因素,AD患者有外伤史的也很常见,严重的外伤可直接导致内膜撕裂、血肿形成。马凡氏综合征是最主要的先

*基金项目:国家自然科学基金(No:71874063)

*通信作者:黄素芳, E-mail: sfhuang2008@163.com

天性因素,此外,家族史、预先存在的主动脉瘤、血管炎症性疾病、医源性损伤如冠状动脉搭桥术、心导管检查、主动脉球囊反搏等。可对高危人群进行积极干预的危险因素有避免剧烈高强度的举重、药物如可卡因的使用等。

AD 死亡的高风险因素分析

院前急救环节 AD 发病凶险,院前病死率高,院前快速诊断、及时治疗十分重要。Axelsson 等^[19]研究 AD 住院患者发现,78% 患者是由急救中心送来,仅 17% 在急救中心转运途中被正确诊断为 AD。美国学者^[20]探讨了误诊对急诊科 AD 患者病死率的影响,结果显示误诊组与确诊组的院内病死率无显著差异,但前者远期病死率显著高于后者。延迟就诊(发病至就诊时间 > 1d)也是 AD 患者早期死亡的主要危险因素之一^[21],未及时治疗的患者早期病死率以每小时 1% ~ 2% 的速率增加^[22]。在转运方式上,欧洲学者^[23]应用 Cox 模型及 Log-rank 试验分析发现,A 型 AD 患者通过直升飞机转运及地面转运在死亡风险上无差异,可能是因为两种转运方式所用时间没有统计学差异。在初步处理上,国外有许多专家^[24]建议,对需要转运的 AD 患者严格循环动力干预,将收缩压控制在 100 ~ 120 mmHg,心率控制在 60 ~ 80 次/min,并适时给予镇痛药,对需要转运的 AD 疑似患者,只要无禁忌都应立即使用 β 受体阻滞剂及血管扩张剂来控制心率及血压,虽然目前并没有研究探讨 AD 患者转运前血压、心率的控制程度是否会影响患者结局,但内科药物治疗是基础。

院内诊疗环节 院内诊疗是 AD 患者预后的关键,国内外学者集中于探讨院内诊疗环节中 AD 患者的高风险因素。在治疗方式上,Aalberts 等^[25]观察了 104 例 A 型 AD 患者,发现药物治疗的患者院内病死率高达 55.9%,手术患者病死率为 26.6%,手术治疗的效果优于单纯保守药物治疗。日本学者 Hata 等^[26]对 180 例 B 型 AD 患者的研究证实了这个观点,AD 急性期有严重并发症患者推荐血管内支架或手术治疗,较药物保守治疗有明确较好的中远期预后。国内大样本回顾性分析^[27]报道,对于各型 AD,保守治疗的病死率均高于外科手术的病死率,而手术治疗时机也会影响患者预后,在病情允许的情况下,尽量避免夜间手术。而对于手术治疗,Stamou 等^[28]对 5 个医学中心的 305 名 AD 患者 10 年回顾性分析发现,体外循环时间是手术死亡率

的独立危险因素。在生理生化指标方面,高脂血症、高乳酸血症、D-二聚体血清浓度增高(≥ 500 ng/mL)、C-反应蛋白水平升高(≥ 30 mg/L)、血小板计数降低($< 120 \times 10^9/L$)、收缩压降低(< 90 mmHg)、白细胞介素-6 水平升高(≥ 18.36 pg/mL)、马凡综合征、并发意识障碍等因素是 AD 患者死亡的危险因素^[29~36],其正确评估有助于临床医生对 AD 患者死亡风险的预测。

出院后随访环节 由于 AD 患者依从性不高,不按医嘱及时来院复查等原因,AD 随访率较低。对于这些患者,只能电话询问一些基本的情况,而 CTA 的图像则无法及时获取。目前,出院后随访多集中于了解出院患者死亡情况以比较患者院内病情严重程度、各种治疗效果或生化指标的影响。例如,Asalomudis 等^[37]通过随访比较了 AD 患者假腔形成对远期生存的影响;杜敏等^[38]主要通过院外随访登记死亡患者数目,探讨白细胞计数对出院后死亡风险的预测价值。在诸如服药依从性等可能影响 AD 死亡的风险因素尚有待研究。

患者心理、社会因素 Kabbani 等^[39]发现社会经济状况能影响 AD 患者病死率,社会经济状况较差的 AD 患者短期及远期存活率较低。但是在心理社会方面的研究有限。有研究发现,婚姻状况、教育水平、经济水平、民族、是否享有医疗保险、发病地点、患者认知、情感因素等社会因素会影响急性心肌梗死等心血管疾病患者院前延迟,进而影响预后^[40]。然而,这些因素是否同样影响 AD 患者的预后尚需要研究证实。

与过早死亡相关的 AD 干预措施

控制 AD 发病相关因素 高血压、吸烟、大量饮酒等是 AD 发病的重要危险因素,以这些方面为切入点进行干预,对控制 AD 发病意义重大。高血压是 AD 患者最重要的可治疗的高风险因素,发病前应定期体检,结合自身情况,从饮食、运动、药物、心理等方面综合干预,积极有效地将血压控制在正常范围内。发病后将收缩压控制在 100 ~ 120 mmHg,减少 AD 破裂的风险及各种并发症。此外,有 AD 家族史、马凡综合征等高风险患者,应避免剧烈高强度的举重活动,减少可卡因等药物的使用。

控制 AD 死亡相关因素 AD 救治涉及患者自身、医院、社会等多方因素,包括患者自救互救、院内诊治、急救医疗服务体系等众多环节。患者自身方面,首先应提高对疾病的认知,主动获取疾病相关知

识,提高自救互救能力,发病后及时就医,减少决策延误时间,将院前延迟风险降到最低。此外,出院后应遵医嘱定期随访,完善相关检查,改善不良生活习惯,提高生活质量。在疾病的整个过程中,学会自我心理调节,减少心理因素对疾病的影响。

医院方面,建立完善的院前转运及诊疗规范,认识 AD 复杂多样的首发症状,早期识别 AD。通过完善 CTA 等检查对疑似患者进行排查,将漏诊误诊率降到最低。在院治疗期间,完善相关检查指标,对有手术指征的患者早期手术减少死亡风险。出院后加强宣教并强调定期复查的重要性。

政府、社会方面,加大 AD 相关知识的普及,在医务人员的参与下,开展多种形式的宣传活动,提高群众对疾病的知晓度。强化基层医疗机构同上级医院的联动,切实保障患者早期诊疗及转运安全。

参考文献

- Norheim OF, Jha P, Admasu K, et al. Avoiding 40% of the premature deaths in each country, 2010-30: review of national mortality trends to help quantify the UN sustainable development goal for health. [J]. *Lancet*, 2014, 385(9964):239-252.
- Roth GA, Nguyen G, Forouzanfar MH, et al. Estimates of global and regional premature cardiovascular mortality in 2025. [J]. *Circulation*, 2015, 132(13):1270-82.
- Wang W, Duan W, Y Xue, et al. Clinical features of acute aortic dissection from the registry of aortic dissection in China[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(6):2995-3000.
- Pacini D, Di ML, Fortuna D, et al. Acute aortic dissection: epidemiology and outcomes[J]. *In J Cardiol*, 2013, 167(6):2806-2812.
- Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)[J]. *Eur J Vasc Surg*, 2009, 37(2):149-159.
- Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, et al. Acute aortic dissection and intramural hematoma: a systematic review[J]. *JAMA*, 2016, 316(7):754-763.
- Braverman AC. Aortic dissection: prompt diagnosis and emergency treatment are critical[J]. *Cleve Clin J Med*, 2011, 78(10):685-696.
- Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and pre-morbid risk-factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study[J]. *Circulation*, 2013, 127(20):2031-2037.
- Urbanski PP, Lenos A, Irimie V, et al. Acute aortic dissection involving the root: operative and long-term outcome after curative proximal repair[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 22(5):620-626.
- Ayrik C, Cece H, Aslan O, et al. Seeing the invisible: painless aortic dissection in the emergency setting[J]. *J Accid Emerg Med*, 2006, 23(3):e24-e24.
- Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, et al. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection[J]. *Circulation*, 2006, 114(1 suppl):I-357-I-364.
- 温伟, 张新超. 误诊疾病数据库单病种误诊文献研究: 主动脉夹层[J]. *临床误诊误治*, 2015(5):1-4.
- Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(14):e27-e129.
- 于冠宇, 宋超, 冯翔, 等. 血压波动性对主动脉夹层发生发展影响的研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(04):769-772.
- 李杨, 刘思奇, 段维勋, 等. 国人主动脉夹层发病的危险因素分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 4:411-415.
- 乔平. 931 例主动脉夹层十年回顾性分析[D]. 华中科技大学, 2014. 28.
- 裕晓玲. 主动脉夹层的发病及死亡的相关因素的回顾性分析[D]. 吉林大学, 2016.
- Kröger T, Conzelmann LO, Bonser RS, et al. Acute aortic dissection type A[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(10):1331-1344.
- Axelsson C, Karlsson T, Pande K, et al. A description of the prehospital phase of aortic dissection in terms of early suspicion and treatment[J]. *Prehosp Disaster Med*, 2015, 30(2):155-162.
- Pourafkari L, Tajlil A, Ghaffari S, et al. The frequency of initial misdiagnosis of acute aortic dissection in the emergency department and its impact on outcome[J]. *Intern Emerg Med*, 2016:1-11.
- 仇宝华, 曹艳君, 张红雨, 等. Stanford A 型主动脉夹层患者急性期死亡相关因素分析[J]. *青岛医药卫生*, 2012, 44(4):265-267.
- Zhang J, Jiang Y, Gao C, et al. Risk factors for hospital death in patients with acute aortic dissection[J]. *Heart, Lung and Circulation*, 2015, 24(4):348-353.
- Knobloch K, Dehn I, Khaladj N, et al. HEMS vs. EMS transfer for acute aortic dissection type A[J]. *Air Med J*, 2009, 28(3):146-153.
- Winsor G, Thomas SH, Biddinger PD, et al. Inadequate hemodynamic management in patients undergoing interfacility transfer for suspected aortic dissection[J]. *Am J Emerg Med*, 2005, 23(1):24-29.
- Aalberts JJ, Boonstra PW, van den Berg MP, et al. In-hospital mortality and three-year survival after repaired acute type A aortic dissection[J]. *Neth Heart J*, 2009, 17(6):226-231.
- Hata M, Sezai A, Niino T, et al. Prognosis for patients with type B acute aortic dissection: risk analysis of early death and requirement for elective surgery[J]. *Circ J*, 2007, 71(8):1279-1282.
- 丘俊涛, 张良, 罗新锦, 等. 主动脉夹层手术时机对预后的影响[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2018, 34(1):26-31.
- Stamou SC, Gartner D, Kouchoukos NT, et al. Axillary versus femoral arterial cannulation during repair of type A aortic dissection? An old problem seeking new solutions[J]. *Aorta (Stamford)*, 2016, 4(4):115-123.
- Liu X, Su X, Zeng H. Impact of admission serum total cholesterol level on in-hospital mortality in patients with acute aortic dissection[J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(4):939-943.
- Liao KM, Chen CY, Wang SH, et al. A retrospective observational study to assess prescription pattern in patients with type B aortic dissection and treatment outcome[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:1-10.
- Bennett JM, Wise E, Hocking KM, et al. Hyperlactemia predicts surgical mortality in patients presenting with acute Stanford type-A aortic dissection[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016:1-6.
- Mori K, Tamune H, Tanaka H, et al. Admission values of D-dimer and C-reactive protein (CRP) predict the long-term outcomes in acute aortic dissection[J]. *Intern Med*, 2016, 55(14):1837-1843.
- 黄毕, 田力, 樊晓寒, 等. A 型急性主动脉夹层患者入院时血小板计数与住院病死亡的相关性研究[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(10):814-818.
- Isselbacher EM, Bonaca MP, Di Eusanio M, et al. Recurrent aortic dissection: observations from the international registry of aortic dissection[J]. *Circulation*, 2016, 134(14):1013-1024.
- 邓娟, 王芳, 黄素芳, 等. 我国主动脉夹层患者死亡危险因素研究的文献计量学分析[J]. *临床急诊杂志*, 2017, 18(6):452-456.
- 屈会娟, 朱嘉俊, 李晓梅, 等. 白细胞介素-6 对急性主动脉夹层患者预后的预测价值[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2015(17):28-31.
- Asaloumidis N, Karkos CD, Trellopoulos G, et al. Outcome after endovascular repair of subacute type B aortic dissection: a combined series from two Greek centers[J]. *Ann Vasc Surg*, 2017, 42:136-142.
- 杜敏, 李东泽, 曹钰, 等. 白细胞计数对 B 型急性主动脉夹层介入治疗患者的预后评估价值[J]. *西部医学*, 2017, 29(12):1657-1661.
- Kabbani LS, Wasilenko S, Nypaver TJ, et al. Socioeconomic disparities affect survival after aortic dissection[J]. *J Vasc Surg*, 2016, 64(5):1239-1245.
- 谢拉, 黄素芳. 急性心肌梗死患者院前延迟的影响因素[J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 22(5):381-383.

(2017-08-06 收稿 2018-03-28 修回)