

他汀抑制急性 B 型主动脉夹层患者介入术后腹主动脉段的扩张趋势*

李磊¹ 刘心甜^{1*} 田伟¹ 苏晞¹ 贺行巍² 曾和松², 湖北武汉 430022

¹ 武汉亚洲心脏病医院心内科

² 华中科技大学同济医学院附属同济医院心内科

摘要 目的:探讨对急性 Stanford B 型主动脉夹层患者行胸主动脉腔内修复术(TEVAR)后应用他汀是否对腹主动脉段扩张的趋势具有抑制作用。方法:纳入 2018 年 1 月-2019 年 5 月武汉亚洲心脏病医院急性 B 型主动脉夹层行 TEVAR 术患者 120 例,术后随机分为他汀组与对照组(各 60 例)。术前与术后 1 年均行 CT 检查。结果:术前 2 组在基线资料方面具有可比性(P 均 > 0.05),在手术方式、支架平均直径及平均长度方面比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。1 年后 CT 随访结果显示,2 组术后胸主动脉段重塑良好,胸主动脉段假腔血栓化比例均达到 100%。在腹主动脉段,他汀组术后腹主动脉最大直径略小于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);他汀组术后 1 年腹主动脉最大直径的增长值明显小于对照组($P < 0.05$)。结论:对于急性 B 型主动脉夹层行 TEVAR 术成功的患者,术后应用他汀有助于减缓腹主动脉段扩张趋势。

关键词 他汀;急性主动脉夹层;Stanford 分型;胸主动脉腔内修复术

中图分类号 R543.1 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210310

Statin attenuates the expansion trend of abdominal aorta after thoracic endovascular aortic repair in patients with acute Stanford type-B aortic dissection LI Lei¹, LIU Xin-tian^{1*}, TIAN Wei¹, SU Xi¹, HE Xing-wei², ZENG He-song². ¹Department of Cardiology, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan 430022, China; ²Department of Cardiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology
Corresponding author: LIU Xin-tian, E-mail: when224@163.com

Abstract Objective: To explore whether statin attenuates the expansion trend of abdominal aorta after thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) in patients with acute Stanford type-B aortic dissection. Methods: From January 2018 to May 2019 in Wuhan Asia Heart Hospital, 120 patients with acute Stanford type-B aortic dissection were randomly divided into the statin group and control group after TEVAR procedure (both $n = 60$). CT scans were performed before TEVAR and 1 year after the procedure. Results: The baseline data of the two groups were comparable before TEVAR (all $P > 0.05$). There was no statistically significant difference between the two groups in TEVAR approach, mean diameter and length of aortic covered stent (all $P > 0.05$). One-year CT follow-up showed that the thoracic aortic segment remodeling was good in the two groups. Both the proportion of false lumen thrombosis of thoracic aorta was 100%. In the segment of abdominal aorta, the maximum diameter in the statin group was slightly smaller than that in the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The increase of the maximum diameter of abdominal aorta in the statin group was significantly less than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: After successful TEVAR in patients with acute type-B aortic dissection, statin could be useful to slow down the trend of abdominal aortic segment expansion.

Key words Statin; Acute aortic dissection; Stanford classification; Thoracic endovascular aortic repair

急性 Stanford B 型主动脉夹层的一线治疗方式是行胸主动脉腔内修复术(thoracic endovascular aortic repair, TEVAR),通过封闭夹层近端内膜破口、扩张受压迫的真腔,从而降低夹层破裂风险并恢复真腔供血,具有成功率高、创伤小及近中期预后良好等

特点^[1]。然而,残余的腹主动脉段夹层及远端内膜破口往往难以自愈,据报道,TEVAR 术后 60% 患者假腔未能完全血栓化,仍然保持血流通畅,形成残余假腔^[2]。残余假腔是 TEVAR 术后主动脉持续扩张的危险因素^[3],持续扩张的主动脉将终生面临发生

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(No:2017CFB381),湖北省卫生和计划生育委员会联合基金项目(No:WJ2018H0050),武汉市卫计委医学科科研项目(No:WX18Q08)

* 通信作者:刘心甜,E-mail:when224@163.com,湖北省武汉市江汉区京汉大道 753 号

假腔瘤样扩张甚至破裂的危险。他汀类药物除调节血脂外,还可以抑制主动脉的瘤样扩张并降低动脉瘤 TEVAR 术后远期病死率^[4-6]。本研究旨在探讨对于急性 B 型主动脉夹层行 TEVAR 术患者,术后应用他汀是否具有抑制腹主动脉段扩张趋势的作用。

资料与方法

一般资料 纳入 2018 年 1 月-2019 年 5 月武汉亚洲心脏病医院急性 B 型主动脉夹层行 TEVAR 术患者 120 例,随机分为他汀组和对照组(各 60 例)。其中他汀组术后第 2 天开始给予阿托伐他汀(立普妥 20 mg,1 次/d),长期服用;对照组术后不使用他汀类药物。2 组患者其他药物治疗原则相同,均为镇痛镇静、严格控制血压、心率及其他对症支持处理,不使用抗血小板药物,除术中用肝素外,术前与术后均不使用抗凝药物。按指南要求^[7],将所有人选患者血压控制在脏器能耐受的水平,术前目标血压设置为 100~120/50~70 mmHg,术后控制血压 <130/80 mmHg。随访时间 1 年。研究主要终点指标与主要研究目的分别为术后 1 年腹主动脉夹层水平的最大直径及他汀能否延缓术后腹主动脉段的扩展趋势,研究次要终点指标与次要研究目的分别为术后 1 年胸主动脉夹层水平的最大直径及他汀能否促进术后胸主动脉段的愈合。本研究为单中心前瞻性开放标签随机对照临床试验。

纳入与排除标准 纳入标准:年龄 18~75 岁,急性 B 型主动脉夹层(发病 14 d 内),解剖结构适合并成功行 TEVAR 术者;排除标准:主动脉壁内血肿,外伤性或医源性主动脉夹层,马凡综合征,腹主动脉瘤,肝功能不全或其他原因不能使用他汀,因合并高脂血症、冠心病等疾病需要使用降脂治疗造成他汀不能随机分配者,肾功能不全不能行主动脉 CTA 血管造影,研究者认为不适合入选研究等其它情况。本研究经武汉亚洲心脏病医院伦理委员会审查批准,患者或家属均知情并签署同意书。

资料收集 ①一般病例资料:性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高血脂、入院心率及血压;②实验室检查:肌酐(SCr)、丙氨酸转氨酶(ALT)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL);③手术信息:手术方式、支架直径(近端与远端直径的平均值)、支架长度;④CT 资料:术前与术后 1 年随访 CT,包括胸/腹

主动脉段的最大直径及假腔血栓化。

统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用两独立样本的 t 检验;不符合正态分布的计量资料用 M(Q1, Q3)表示,组间比较用秩和检验;计数资料用百分数(%)表示,组间比较用卡方检验或 Fisher's 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一般临床资料及实验室检查 符合入选标准的 120 例急性 B 型主动脉夹层成功行 TEVAR 术患者随机分为他汀组与对照组,每组 60 例。2 组在一般临床资料,如年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高脂血症方面及实验室检查方面比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

介入手术方式及支架信息 单纯胸主动脉覆膜支架植入术 97 例,同期转流 18 例,同期左锁骨下动脉开窗 5 例;支架平均直径为(31.3 ± 2.3)mm,支架平均长度为(161.4 ± 26.3)mm。2 组手术方式、支架平均直径及支架平均长度上比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 2。

CT 影像学资料 120 例患者均按要求在术后 1 年返院行 CT 随访,无一例失访。2 组术后胸主动脉段重塑良好,假腔血栓化比例均达到 100%,最大直径较术前均无明显进展,2 组之间差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。在腹主动脉段,虽然术后 2 组最大直径差异无统计学意义,但与术前相比,他汀组腹主动脉段最大直径术后 1 年的平均增加量为 1.01 mm,而对照组的平均增加量为 1.22 mm,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。TEVAR 术后腹主动脉直径扩张率平均为(1.12 ± 0.39)mm/年,1 年随访腹主动脉直径增大者 21 例,仅 1 例扩张速度 > 10 mm/年,考虑与其腹主动脉肾下段破口较大有关,遂再行腹主动脉覆膜支架植入术;另有 2 例腹主动脉瘤为术前即已存在,予以随访观察。

讨论

根据 2017 年《主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识》,对于解剖条件合适且排除病因为结缔组织病的急性 B 型主动脉夹层的患者推荐行 TEVAR 术^[8],可有效封闭原发破口,扩张真腔,改善远端脏器、肢体血供,促进假腔血栓化和主动脉重塑,

表1 一般临床资料及实验室检查

| 项目 | 他汀组(n=60) | 对照组(n=60) | P值 |
|--|-----------------|-----------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 51.7 ± 9.9 | 52.4 ± 9.7 | 0.696 |
| 男性[例(%)] | 51(85.0) | 49(81.7) | 0.624 |
| 吸烟[例(%)] | 39(65.0) | 43(71.7) | 0.433 |
| 饮酒[例(%)] | 31(51.7) | 33(55.0) | 0.714 |
| 高血压[例(%)] | 45(75.0) | 42(70.0) | 0.539 |
| 糖尿病[例(%)] | 2(3.3) | 4(6.7) | 0.402 |
| 高脂血症[例(%)] | 6(10.3) | 5(8.3) | 0.707 |
| 入院心率(次/min, $\bar{x} \pm s$) | 78.1 ± 13.3 | 76.8 ± 12.4 | 0.581 |
| 入院收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 149.7 ± 21.5 | 152.8 ± 19.7 | 0.412 |
| 入院舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 80.1 ± 13.5 | 83.3 ± 15.1 | 0.402 |
| Scr($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$) | 86.5 ± 36.7 | 84.9 ± 37.1 | 0.813 |
| ALT(IU/L) | 21(13~32) | 23(14~35) | 0.675 |
| TG(mmol/L) | 1.07(0.76~1.49) | 1.05(0.69~1.41) | 0.849 |
| TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 4.17 ± 0.88 | 4.13 ± 0.91 | 0.807 |
| LDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 2.42 ± 0.71 | 2.38 ± 0.75 | 0.765 |
| HDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 1.17 ± 0.41 | 1.20 ± 0.38 | 0.678 |

表2 介入手术方式及支架信息

| 项目 | 他汀组(n=60) | 对照组(n=60) | P值 |
|------------------------------|--------------|--------------|-------|
| 手术方式 | | | 0.806 |
| 支架[例(%)] | 49(81.7) | 48(80.0) | |
| 支架+转流 ^a [例(%)] | 8(13.3) | 10(16.7) | |
| 支架+开窗 ^b [例(%)] | 3(5.0) | 2(3.3) | |
| 支架平均直径(mm, $\bar{x} \pm s$) | 31.5 ± 2.1 | 31.1 ± 2.4 | 0.333 |
| 支架平均长度(mm, $\bar{x} \pm s$) | 162.6 ± 26.0 | 159.2 ± 26.6 | 0.481 |

注:a:右颈动脉-左颈动脉搭桥或左颈动脉-左锁骨下动脉搭桥术;b:左锁骨下动脉开窗

表3 CT影像学资料比较(mm, $\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 他汀组(n=60) | 对照组(n=60) | P值 |
|-------------|-------------|-------------|-------|
| 术前CT | | | |
| 胸主动脉最大直径 | 34.2 ± 8.4 | 33.8 ± 9.2 | 0.804 |
| 腹主动脉最大直径 | 22.8 ± 4.8 | 22.4 ± 4.4 | 0.635 |
| 术后1年CT | | | |
| 胸主动脉最大直径 | 34.7 ± 8.8 | 34.4 ± 9.7 | 0.859 |
| 腹主动脉最大直径 | 23.8 ± 5.2 | 23.6 ± 5.5 | 0.838 |
| 主动脉最大直径改变量 | | | |
| 胸主动脉最大直径改变量 | 0.55 ± 0.53 | 0.61 ± 0.57 | 0.552 |
| 腹主动脉最大直径改变量 | 1.01 ± 0.36 | 1.22 ± 0.43 | 0.004 |

手术成功率高,病死率低。与药物治疗相比,TEVAR可提高急性Stanford B型主动脉夹层患者预后^[9-11]。

然而,应用TEVAR术需注意避免影响脊髓动脉血供而造成截瘫,因而目前胸主动脉覆膜支架通常设计不超过20cm,一般只用于封堵近端破口。一方面,在支架覆盖的胸主动脉段的假腔容易血栓化,该段主动脉重塑效果良好;另一方面,在支架没有覆盖的动脉段特别是腹主动脉残余夹层,血流可通过远端破口进出假腔,导致腹主动脉段假腔难

以血栓化甚至引起动脉扩张,直接影响该动脉段水平重塑^[12]。本研究中,2组胸主动脉段在TEVAR术后重塑良好,内径无明显改变;但在腹主动脉段,2组内径均较术前明显增长,提示腹主动脉段有扩张趋势。所以有研究认为TEVAR的保护范围仅限于支架段,而支架未覆盖的残余夹层或主动脉可进一步扩张或进展^[13]。

目前TEVAR术后残余夹层通常采取CT随访策略,对比CT检查以评估相应部位主动脉重塑情
(下转第247页)

- mophagocytic lymphohistiocytosis patients complicated with capillary leak syndrome[J]. *Int J Hematol*,2021,113(2):263-270.
- 6 Lee SY, Wu CW, Chang WH, et al. Fever and jaundice caused by hemophagocytic syndrome[J]. *J Formos Med Assoc*,2019,118(2):649-650.
 - 7 Wang Y, Huang W, Hu L, et al. Multicenter study of combination DEP regimen as a salvage therapy for adult refractory hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Blood*,2015,126(19):2186-2192.
 - 8 Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015[J]. *J Clin Immunol*,2015,35(8):696-726.
 - 9 Risma KA, Marsh RA. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: Clinical Presentations and Diagnosis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*,2019,7(3):824-832.
 - 10 Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification[J]. *J Clin Immunol*,2020,40(1):66-81.
 - 11 Genovese T, Esposito E, Mazzon E, et al. Absence of endogenous interleukin-10 enhances secondary inflammatory process after spinal cord compression injury in mice[J]. *J Neurochem*,2009,108(6):1360-1372.
 - 12 Rongione AJ, Kusske AM, Kwan K, et al. Interleukin 10 reduces the severity of acute pancreatitis in rats[J]. *Gastroenterology*,1997,112(3):960-967.
 - 13 王旖旎,王昭,张嘉,等.成人噬血细胞综合征基因型特点及家系调查[J]. *临床和实验医学杂志*,2020,19(13):1345-1349.
- (2021-01-11 收稿 2021-04-08 修回)

(上接第 219 页)

况及假腔的扩张速度,当残余夹层扩张 ≥ 5.5 cm 或扩张速度 ≥ 1.0 cm/年时应及时进行干预^[8]。该策略着重于处理问题及处理问题的时机,尚没有研究着眼于预防或延缓二次干预。鉴于他汀在动脉瘤领域可抑制动脉的瘤样扩张并降低 TEVAR 术后远期病死率,本研究也有类似发现。虽然 TEVAR 术后 2 组腹主动脉段内径相似,但与术前相减得到的内径增长量明显是他汀组更少,提示对于急性 B 型主动脉夹层 TEVAR 术后应用他汀可减缓腹主动脉残余夹层的进一步扩张。

参 考 文 献

- 1 Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection[J]. *Lancet*,2015,385(9970):800-811.
- 2 Czerny M, Roedler S, Fakhimi S, et al. Midterm results of thoracic endovascular aortic repair in patients with aneurysms involving the descending aorta originating from chronic type B dissections[J]. *Ann Thorac Surg*,2010,90(1):90-94.
- 3 Bockler D, Schumacher H, Ganten M, et al. Complications after endovascular repair of acute symptomatic and chronic expanding Stanford type B aortic dissections[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2006,132(2):361-368.
- 4 Zhang W, Liu Z, Liu C. Effect of lipid-modifying therapy on long-term mortality after abdominal aortic aneurysm repair: a systemic review and meta-analysis[J]. *World J Surg*,2015,39(3):794-801.
- 5 Stein LH, Berger J, Tranquilli M, et al. Effect of statin drugs on thoracic aortic aneurysms[J]. *Am J Cardiol*,2013,112(8):1240-1245.
- 6 de Bruin JL, Baas AF, Heymans MW, et al. Statin therapy is associated with improved survival after endovascular and open aneurysm repair[J]. *J Vasc Surg*,2014,59(1):39-44.
- 7 Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*,2014,35(41):2873-2926.
- 8 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会.主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识[J]. *中华胸心血管外科杂志*,2017,33(11):641-654.
- 9 张丹,汪浩,王宝珠,等.急性主动脉夹层患者血清标志物联合检测的临床意义[J]. *内科急危重症杂志*,2019,25(6):458-462.
- 10 肖红艳,祁明,陶凉.新型冠状病毒肺炎疫情期间 26 例 B 型主动脉夹层腔内介入治疗的临床管理[J]. *内科急危重症杂志*,2020,26(5):430-432.
- 11 Fattori R, Montgomery D, Lovato L, et al. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)[J]. *JACC Cardiovasc Interv*,2013,6(8):876-882.
- 12 Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial[J]. *Circ Cardiovasc Interv*,2013,6(4):407-416.
- 13 Wojciechowski J, Znaniecki L, Kaszubowski M, et al. Late Aortic Remodeling after Endovascular Repair of Complicated Type B Aortic Dissection-TEVAR Protects Only the Covered Segment of Thoracic Aorta[J]. *Ann Vasc Surg*,2019,55:148-156.

(2020-10-09 收稿 2021-03-01 修回)