DOI:10.16016/j.1000-5404.202001031

Stanford A 型主动脉夹层术后重度低氧血症临床分析

郝智鹏,王 咏,朱 雨,王海龙,刘凌超,肖颖彬 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院全军心血管外科研究所

[**摘要**] **目的** 对 Stanford A 型主动脉夹层进行临床分析,探讨手术后重度低氧血症的危险因素。**方法** 纳入 2016 年 1 月至 2019 年 3 月期间 162 例 Stanford A 型主动脉夹层并接受住院手术治疗的患者进行回顾性分析。患者术后 72 h 内氧合指数(PaO_2/FiO_2)≤100 mmHg 为重度低氧组,PaO_2/FiO_2>100 mmHg 为非重度低氧血症组。比较两组患者围术期临床指标,并分析重度低氧血症相关危险因素。**结果** 患者术后重度低氧血症发生率 50.6%(82/162),重度低氧血症患者机械通气时间、术后 ICU 时间和术后住院时间较非重度低氧血症组患者显著延长($P<0.05$)。术后早期死亡率 11.7%(19/162),重度低氧血症组 17.1%(14/82)显著高于非重度低氧血症组 6.1%(5/80)($P=0.032$);多因素回归分析显示,BMI>24 kg/m^2[$OR=2.604$, 95%置信区间 $CI(1.055-6.427)$;$P=0.038$],术前 PaO_2/FiO_2≤300 mmHg[$OR=2.963$, 95%$CI(1.283-6.841)$;$P=0.011$]和体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)时间>195 min[$OR=1.007$;95%$CI(1.000-1.014)$;$P<0.044$]为术后重度低氧血症的独立危险因素。**结论** BMI>24 kg/m^2、术前 PaO_2/FiO_2≤300 mmHg、CPB 时间>195 min 是 Stanford A 型主动脉夹层术后重度低氧血症的独立危险因素。

[**关键词**] 低氧血症;主动脉夹层;危险因素
[**中图法分类号**] R619; R654.3; R845.22 [**文献标志码**] A

Severe hypoxemia after Stanford A aortic dissection surgery: a clinical analysis of 162 cases

HAO Zhipeng, WANG Yong, ZHU Yu, WANG Hailong, LIU Lingchao, XIAO Yingbin Department of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgery Institute of PLA, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the risk factors for post-operative severe hypoxemia in patients with Stanford A aortic dissection. **Methods** Clinical data of 162 patients with Stanford A aortic dissection undergoing surgical treatment in our hospital from January 2016 to March 2019 were collected and retrospectively analyzed in this study. According to their oxygenation index(PaO_2/FiO_2) within 72 h after operation, they were divided into severe hypoxia group (≤100 mmHg) and non-severe hypoxemia group (>100 mmHg). The perioperative clinical indexes were compared between the 2 groups, and the risk factors of severe hypoxemia were analyzed. **Results** The incidence of severe hypoxemia was 50.6%(82/162) in the cohort. The severe hypoxia group had significantly longer time of mechanical ventilation, postoperative length of ICU stay and hospital stay when compared with the non-severe hypoxia group(all $P<0.05$). The total mortality rate was 11.7%(19/162), with that in the severe group obviously higher than that of the other group [17.1%(14/82) *vs* 6.1%(5/80), $P=0.032$]. Multivariate regression analysis showed that BMI>24 kg/m^2 ($OR=2.604$, 95%CI: 1.055~6.427, $P=0.038$), preoperative PaO_2/FiO_2≤300 mmHg($OR=2.963$,

[**通信作者**] 肖颖彬,E-mail:xiaoyb@tmmu.edu.cn

95%*CI*: 1.283~6.841, $P=0.011$) and cardiopulmonary bypass (CPB) time >195 min ($OR=1.007$, 95%*CI*: 1.000~1.014, $P<0.044$) were independent risk factors for post-operative severe hypoxemia after surgery. **Conclusion** BMI>24 kg/m^2, preoperative $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg and CPB time>195 min are independent risk factors for post-operative severe hypoxemia after surgery of Stanford type A aortic dissection.

[**Key words**] hypoxemia; aortic dissection; risk factors

Corresponding author: XIAO Yingbin, E-mail:xiaoyb@tmmu.edu.cn

Stanford A 型主动脉夹层是一种病情极其凶险、进展速度快、死亡率极高的主动脉疾病[1-2]。未手术干预患者,24 h 死亡率为 33%,48 h 死亡率为 50%[2]。目前 Stanford A 型主动脉夹层的治疗以外科手术治疗为主,且在长期随访中,手术治疗具有明显的优势[3]。尽管目前围手术期管理和手术技术得到很大改善,但接受心脏手术的患者术后低氧血症的风险仍然很高,在体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)后,据报道有 12.2%~27.1%的患者术后出现低氧血症,而在主动脉夹层手术后,发生率高达 51%[4]。低氧血症的发生常伴随机械通气时间、ICU 住院时间、住院时间显著延长,围手术期死亡率增加[3]。目前关于 Stanford A 型主动脉夹层患者术后重度低氧血症发生率和危险因素的研究比较少。本研究旨在探讨 Stanford A 型主动脉夹层术后重度低氧血症的危险因素,通过早期干预,改善预后。

1 资料与方法

1.1 患者信息

回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 3 月诊断为 Stanford A 型主动脉夹层并行外科手术治疗的患者。纳入标准:①通过增强 CT、经胸心脏超声确诊为 Stanford A 型主动脉夹层的患者;②接受带主动脉瓣人工血管升主动脉替换术(Bentall 术)、升主动脉置换、全弓(或半弓)置换、降主动脉象鼻支架植入术的患者。排除标准:术中或术后 24 h 内死亡以及数据缺失致无法评估术后重度低氧血症的患者。

1.2 分组

根据柏林定义[5]将低氧血症分 3 度:轻度(200 mmHg<$PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg);中度(100 mmHg<$PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg);重度($PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg)。在本研究中,术后重度低氧血症标准参照柏林定义。大多数术后重度低氧血症患者在接受手术后 72 h 内被确诊,因此我们评估术后 72 h 内 PaO_2/FiO_2 判断患者的术后氧合情况[4]。根据术后 72 h 内 PaO_2/FiO_2 将 162 例患者分为 2 组:重度低氧血症组($n=82$)和非重度低氧血症组($n=80$),重度低氧血症发生率 50.6%。

1.3 手术

手术方式均采用胸骨正中开胸。CPB 采用右心房插腔房管、右侧或左侧股动脉插灌注管建立体外循环,部分需同时行瓣膜置换或瓣膜成形手术者采用上下腔静脉插管建立体外循环。心肌保护采用经左、右冠状动脉开口间歇性顺行冷血停搏液灌注或经冠状静脉窦逆行连续冷血停搏液灌注。进行深低温停循环手术时,当近端主动脉根部手术结束后,鼻咽温度降至 21 ℃左右,停止股动脉灌注,切开主动脉弓,停循环同时经头臂干或腋动脉行脑灌注,于降主动脉内置入冷冻象鼻支架,然后将其与四分支血管主干吻合,将动脉灌注管连接四分支人工血管灌注支,恢复灌注,血液复温,分别将左锁骨下动脉、左颈总动脉与四分支血管对应分支吻合,然后进行近端吻合,最后吻合头臂干。患者头部置冰帽保护大脑。

1.4 数据采集

采集患者的年龄,性别,体质量指数(BMI),症状发作至手术时间,术前氧合指数,吸烟史,心脏及大血管手术史,合并症(高血压、糖尿病和冠心病等),夹层累计腹腔动脉,术前血红蛋白、乳酸、白细胞、D-二聚体,主动脉瓣重度反流,术前左室射血分数(ejection fraction, EF),手术前后红细胞压积(haematocytopenia, HCT),手术方式,体外循环时间,阻断和深低温停循环时间,选择性脑灌注时间,最低温度(鼻咽、肛),术中和术后输血量,回收自体血量,术中出入量,术后并发症,机械通气时间,重症监护病房住院时间,术后住院日和死亡情况,术前及术后 72 h 内血气分析计算氧合指数:PaO_2/FiO_2 等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件。连续变量使用 Kolmogorov-Smirnov 检验数据分布的正态性,对于具有正态分布的连续数据,表示为 $\bar{x}\pm s$,采用独立样本 t 检验进行分析;对于具有非正态分布的连续数据,表示为 M(Q1,Q3),采用 Wilcoxon 秩和检验进行分析;分类变量用例(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验进行

分析。Stanford A 型主动脉夹层手术后重度低氧血症的独立危险因素采用 Logistic 回归分析。计算 *OR* 值(95%可信区间),分析低氧血症的独立危险因素,$P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2016 年 1 月至 2019 年 3 月,共有 168 名 Stanford A 型主动脉夹层患者接受了升主动脉带瓣血管置换术、升主动脉置换术、主动脉半弓或全弓置换术。其中 162 例 Stanford A 型主动脉夹层患者符合纳入标准纳入本研究。排除 6 例患者:4 例术后数据缺失,2 例术前伴严重肺部感染。分析 162 例(男性 115 例,女性 47 例)患者临床数据,年龄 23~77(50±11)岁。两组患者年龄、BMI>24 kg/m^2、术前合并高血压、马凡氏综合征具有统计学差异($P<0.05$,表 1)。在这个队列中,92 例患者术前出现低氧血症。马凡综合征患者 22 例,年龄(36±8)岁,术前 8 例出现低氧血症,其中只有 2 例出现术后重度低氧血症。

2.2 围术期情况比较

重度低氧血症组急性期、亚急性期进行手术的患者显著高于非重度低氧血症组,两组比较术前氧合指数≤300 mmHg、术前乳酸、D2-聚体、术前血肌酐>105 μmol/L、术前谷丙转氨酶(ALT)>40 U/L 具有统计学差异($P<0.05$),重度低氧血症组显著高于非重度低氧血症组。夹层累及腹腔动脉两组无统计学差异(表 2)。

162 例患者中,24 例为中度低温体外循环,138 例为深低温停循环(deep hypothermic circulatory arrest,DHCA),同时行选择性顺行脑灌注进行脑保护。重度低氧血症组术中最低红细胞压积、体外循环结束红细胞压积显著低于非重度低氧血症组,CPB 时间、术中浓缩红细胞输入量、回收式自体血量、术中出入量均显著高于非重度低氧血症组($P<0.05$),手术方式见表 3。

2.3 术后情况比较

术后住院死亡率 11.7%(19/162),重度低氧血症组 17.1%(14/82)显著高于非重度低氧血症组 6.1%(5/80)($P<0.05$);术后指标中,重度低氧血症患者术后 ICU 住院时间、术后住院时间、机械通气时间、术后红细胞输入量均显著高于非重度低氧血症组($P<0.05$),术后透析患者显著多于非重度低氧血症组($P=0.001$);重度低氧血症组术后并发症(急性肾功能衰竭、胸腔积液)发生率明显高于非重度低氧血症组($P<0.05$,表 4)。

表 1 Stanford A 型主动脉夹层患者一般临床资料[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

组别	n	年龄/岁	男性	BMI>24 kg·m^{-2}	吸烟史	心脏血管手术史
重度低氧血症组	82	53.97±9.72	55(67.07)	51(62.20)	31(37.8)	2(2.4)
非重度低氧血症组	80	46.42±12.56	60(73.17)	32(39.02)	35(42.7)	3(3.7)
统计量		-4.264	1.235	7.984	0.593	0.001
P 值		0.000	0.266	0.005	0.441	0.680

组别	术前合并症						
	高血压	冠心病	糖尿病	肾功能不全	肝功能不全	马凡氏综合征	胸腔积液
重度低氧血症组	59(72)	6(7.3)	4(4.9)	5(6.1)	3(3.7)	2(2.4)	7(8.5)
非重度低氧血症组	41(50)	3(3.7)	0(0.0)	3(3.7)	2(2.4)	20(24.4)	6(7.3)
统计量	7.345	0.420	-	0.107	0	17.563	0.059
P 值	0.007	0.517	0.120	0.744	1	0.000	0.808

组别	术前合并症		慢性阻塞性肺疾病	肺部感染	主动脉二叶畸形	其他
	心包积液	神经系统损伤				
重度低氧血症组	8(9.8)	6(7.3)	2(2.4)	7(8.5)	3(3.7)	12(14.6)
非重度低氧血症组	9(11.2)	3(3.7)	4(4.9)	4(4.9)	0(0.0)	8(9.8)
统计量	0.096	0.420	0.200	0.339	-	0.804
P 值	0.756	0.517	0.655	0.560	0.245	0.370

表 2 Stanford A 型主动脉夹层患者术前情况[例(%),*M*(Q1,Q3)]

组别	*n*	发作至手术时间				急诊手术	术前 HCT
		超急性期(<24 h)	急性期(2~7 d)	亚急性期(>7~30 d)	慢性期(>30 d)		
重度低氧血症组	82	16(19.5)	49(59.8)	11(13.4)	6(7.3)	47(57.32)	0.34(0.31, 0.38)
非重度低氧血症组	80	16(19.5)	31(37.8)	22(26.8)	11(13.4)	43(52.44)	0.36(0.33, 0.40)
统计量		0.006	7.148	4.953	1.784	0.209	−1.851
P 值		0.938	0.008	0.026	0.182	0.648	0.064

组别	术前低氧血症	升主动脉直径/mm	主动脉根部直径/mm	主动脉瓣重度反流	术前血红蛋白/g·L^{-1}
重度低氧血症组	60(73)	44.0(40.00, 48.00)	39(34.0, 44.0)	12(14.6)	126.23±17.79
非重度低氧血症组	32(39)	45.5(41.00, 54.75)	41(34.4, 49.0)	20(24.4)	127.35±16.27
统计量	18.157	−1.749	−1.663	2.745	0.417
P 值	0.000	0.080	0.096	0.098	0.677

组别	术前乳酸/mmol·L^{-1}	D2-聚体/ng·mL^{-1}	术前 WBC(>15×10^{9} L^{-1})	术前血肌酐(>10^{5} μmol·L^{-1})	术前 ALT(>40 U·L^{-1})
重度低氧血症组	1.1(0.80, 1.63)	4.33(2.53, 7.70)	14(17.1)	25(30.5)	26(31.7)
非重度低氧血症组	0.9(0.70, 1.28)	2.83(1.34, 4.96)	8(9.8)	11(13.4)	16(19.5)
统计量	−2.881	−3.146	1.726	6.564	2.890
P 值	0.004	0.002	0.189	0.010	0.089

组别	术前 EF 值	夹层累计腹腔动脉				
		肠系膜上动脉	肠系膜下动脉	腹腔干	双肾动脉	单侧肾动脉
重度低氧血症组	61(58.00, 65.00)	13(15.9)	2(2.4)	14(17.1)	2(2.4)	24(29.3)
非重度低氧血症组	62(58.10, 65.75)	13(15.9)	1(1.2)	8(9.8)	6(7.3)	26(31.7)
统计量	−1.460	0.005	0	1.726	1.263	0.854
P 值	0.144	0.945	1	0.189	0.261	0.356

表 3 Stanford A 型主动脉夹层患者术中情况[例(%),*M*(Q1,Q3)]

组别	*n*	术中最低 HCT	体外循环结束 HCT	手术方式		
				Bentall 术	全主动脉弓置换并支架象鼻术	主动脉半弓置换术
重度低氧血症组	82	0.18(0.16, 0.21)	0.21(0.20, 0.24)	29(35.4)	64(78.1)	5(6.1)
非重度低氧血症组	80	0.20(0.18, 0.22)	0.24(0.22, 0.25)	46(56.1)	61(74.4)	4(4.9)
统计量		−2.974	−3.658	7.979	0.963	0
P 值		0.003	0.000	0.005	0.326	1

组别	手术方式						
	升主动脉置换术	人工二尖瓣置换术	二尖瓣成形术	三尖瓣成形术	CABG	Wheat 术	其他
重度低氧血症组	45(54.9)	2(2.4)	2(2.4)	2(2.4)	2(2.4)	1(1.2)	4(4.9)
非重度低氧血症组	34(41.5)	2(2.4)	2(2.4)	2(2.4)	2(2.4)	1(1.2)	2(2.4)
统计量	2.483	0	0	0	0	0	0.127
P 值	0.115	1	1	1	1	1	0.722

组别	CPB 时间/min	主动脉阻断时间/min	深低温停循环时间/min	选择性脑灌注时间/min	最低鼻咽温/℃
重度低氧血症组	222.0(204, 260)	137(111, 166)	30(25, 39)	30(24, 38)	23.0(22.0, 24.0)
非重度低氧血症组	198.7(177, 234)	133(118, 163)	29(22, 38)	29(22, 38)	23.2(22.0, 24.9)
统计量	−2.439	−0.194	−0.362	−1.022	−1.267
P 值	0.015	0.846	0.717	0.307	0.205

组别	最低肛温/℃	术中血制品量			
		浓缩红细胞量/U	新鲜冰冻血浆/U	回收式自体血/mL	术中出入量/mL
重度低氧血症组	24.5(23.4, 25.3)	5(4,8)	3.00(2,4)	771(527.5, 950.0)	−2 758.5(−4 142, −1 871)
非重度低氧血症组	24.5(23.0, 25.9)	4(3,6)	2.25(2,4)	500(327.3, 857.8)	−2 000.3(−3 246, −1 037)
统计量	−0.107	−2.735	−1.547	−3.315	−3.402
P 值	0.915	0.006	0.122	0.001	0.001

CABG:冠状动脉旁路移植术;Wheat 术:保留主动脉窦的主动脉瓣和升主动脉替换术

表 4 Stanford A 型主动脉夹层患者术后情况[例(%),*M*(Q1,Q3)]

组别	*n*	入 ICU HCT	ICU 住院时间/h	术后住院时间/d	死亡	术后红细胞输入量/U
重度低氧血症组	82	0.28(0.25, 0.31)	146.50(120.25, 196.00)	22(17.0, 34.3)	14(17.1)	6.8(3.4, 13.0)
非重度低氧血症组	80	0.29(0.25, 0.33)	93.00(71.00, 118.75)	19(16.0, 23.8)	5(6.1)	4.3(1.0, 8.3)
统计量		−0.519	−6.902	−2.319	4.582	−2.787
P 值		0.604	0.000	0.020	0.032	0.005

组别	术后透析	术后机械通气时间/h	二次开胸止血	术后并发症			
				消化道大出血	急性肾功能衰竭	MODS	肺部感染
重度低氧血症组	11(13.4)	116(74.0, 162.8)	4(4.9)	8(9.8)	17(20.7)	2(2.4)	12(14.6)
非重度低氧血症组	1(1.2)	56(23.0, 86.8)	3(3.7)	8(9.8)	2(2.4)	1(1.2)	9(11.2)
统计量	10.257	−7.609	0	0.003	11.300	0	0.411
P 值	0.001	0.000	1	0.959	0.001	1	0.521

组别	术后并发症					
	胸腔积液	再次气管插管	截瘫	脑脊髓病变	心脏骤停	其他
重度低氧血症组	21(25.6)	3(3.7)	4(4.9)	4(4.9)	5(6.1)	12(14.6)
非重度低氧血症组	8(9.8)	1(1.2)	1(1.2)	4(4.9)	0(0)	6(7.3)
统计量	6.741	0.232	0.775	0	−	2.087
P 值	0.01	0.630	0.379	1.000	0.059	0.149

MODS:多器官功能障碍综合征

2.4 重度低氧血症的相关危险因素分析

将单因素 Logistic 回归分析中与低氧血症相关的所有危险因素(表 5)纳入多因素 Logistic 回归模型中,BMI>24 kg/m^2[*OR*=2.604,95%*CI*(1.055−6.427);*P*=0.038],术前 $PaO_2/FiO_2 \leqslant 300$ mmHg[*OR*=2.963,95%*CI*(1.283−6.841);*P*=0.011]和 CPB 时间>195 min[*OR*=1.007,95%*CI*(1.000−1.014);*P*<0.044]是术后重度低氧血症的独立危险因素。同样的方法术前低氧血症的独立危险因素包括 BMI>24 kg/m^2、术前 WBC>15×10^9/L(表 6、7)。

表 5 Stanford A 型主动脉夹层患者术后重度低氧血症单因素分析

指标	*P* 值	*OR*	95% *CI*	
			下限	上限
年龄	0.003	1.050	1.017	1.085
BMI>24 kg. m^{-2}	0.000	1.268	1.131	1.421
WBC>15×10^9 · L^{-1}	0.021	1.120	1.017	1.233
CPB 时间/min	0.031	1.006	1.001	1.011
术中红细胞输入量	0.048	1.051	1.000	1.104
术中出入量	0.020	1.000	1.000	1.000
高血压	0.000	4.392	2.025	9.525
机械通气	0.000	1.020	1.012	1.029
术前低氧血症	0.000	4.248	2.063	8.751
马凡氏综合征	0.005	0.116	0.026	0.523

表 6 Stanford A 型主动脉夹层患者术后重度低氧血症多因素回归分析

指标	*P* 值	*OR*	95% *CI*	
			下限	上限
BMI>24 kg · m^{-2}	0.038	2.604	1.055	6.427
术前低氧血症(≤300 mmHg)	0.011	2.963	1.283	6.841
CPB 时间 /min	0.044	1.007	1.000	1.014

表 7 Stanford A 型主动脉夹层患者术前低氧血症危险因素分析

指标	*P* 值	*OR*	95% *CI*	
			下限	上限
BMI>24 kg · m^{-2}	0.003	3.449	1.530	7.772
术前 WBC>15×10^9 L^{-1}	0.041	3.616	1.051	10.456

3 讨论

国外有报道指出,Stanford A 型主动脉夹层发病率可能在每 10 万人每年 2.6~3.5 例[2,6-7],而中国主动脉夹层的发病率可能更高(每 10 万人中有 5~10 人)[3]。主动脉夹层的真实发病率其实很难确定,除非进行尸检,否则可能会漏掉院前死亡以及猝死的患者[1]。随着医疗技术的发展,主动脉夹层外科治疗被越来越多地用于治疗 Stanford A 型主动脉夹层,据报道,术后低氧血症是冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass

grafting, CABG)以及瓣膜置换术后常见的并发症[8],与择期心脏手术相比,急性A型主动脉夹层手术术后低氧血症发生率较高[4]。在这项研究中,Stanford A型夹层手术术后重度低氧血症的发生率为50.6%(82/162)。

有报道指出,术后低氧血症的危险因素包括年龄、BMI、吸烟、急诊手术、低白蛋白血症、左心室射血分数降低、心脏手术史、糖尿病、心源性或非心源性肺水肿、慢性肺病肺炎、过度输血和延长CPB时间等[9-11]。本研究中,所有病例来自我院诊断为Stanford A型的主动脉夹层行手术治疗的患者,手术为同一团队完成,具有较好的同质性。多因素回归分析术后重度低氧血症独立危险因素,包括BMI>24 kg/m^2、术前PaO_2/FiO_2≤300 mmHg、CPB时间>195 min。

肥胖是已被报道为术后低氧血症的独立危险因素,BMI>25 kg/m^{2}的肥胖患者较容易发生术后低氧血症[3, 6-7]。实际上,肥胖增加低氧血症的风险并不局限于主动脉手术[4]。随着BMI的增加,发生低氧血症的几率显著增加[12-13]。肥胖患者心脏病术后低氧血症发生机制的理论基础包括心肌负荷增加、心肌肥厚的心肌保护和心肌供氧不平衡等[14]。肥胖患者心脏手术后严重并发症的发生率较高,特别是术后低心排出量综合征,这一并发症会增加术后低氧血症发生的风险[15-16]。肥胖患者通常会导致全身的慢性炎症反应,是由代谢细胞传导的炎症信号导致特异性免疫细胞的激活而引起的慢性炎症反应[17]。既往报道指出,在肥胖人群中,促炎信号通路上调,异常细胞因子和炎症反应物显著增加[18]。多项观察表明,肥胖实际上可能会降低急性呼吸窘迫综合征的发生率或死亡率[19-21],需进一步研究。在本研究中,BMI>24 kg/m^{2}是A型主动脉夹层术前低氧血症及术后重度低氧血症的独立危险因素,较既往报道BMI值偏小,我们认为可能和我国西南地区整体人群体型特征有关。

主动脉夹层患者术前低氧血症(PaO_2/FiO_2≤300 mmHg)与术后低氧血症独立相关。而术前低氧血症与多种因素有关,包括高龄、BMI>24 kg/m^2、既往吸烟史、术前合并高血压病史、术前乳酸升高、术前WBC>15×10^9/L。有研究表明主动脉夹层患者术前PaO_2/FiO_2下降可能与全身炎症反应有关,主动脉夹层发作会导致动脉内膜炎,由于炎症级联反应,内皮和上皮通透性增加,肺血管压力增加,肺泡表面活性物质功能受损,导致术前PaO_2/FiO_2降低,即从主动脉夹层发作开始就会导致肺氧合功能受损[6, 10, 14]。在术前低氧血症基础上,手术创伤、体外循环、深低温停循环可进一步加重术后肺损伤,增加了术后重度低氧血症的发生率。原因可能是在强烈的全身性炎症过程中,更多的促炎性细胞因子被释放,导致中性粒细胞在肺内聚集和激活,活化的中性粒细胞释放有毒介质,破坏肺毛细血管内皮细胞,增加其血管通透性,导致肺泡液积聚,加重肺损伤,最终降低术后肺功能,增加术后重度低氧血症的发生率[22]。在本研究中,57%的主动脉夹层患者术前患有低氧血症(PaO_2/FiO_2≤300 mmHg),多因素Logistic回归分析显示,术前低氧血症患者术后发生重度低氧血症风险是术前非低氧血症患者的2.963倍。术前并发低氧血症可预测接受外科手术修复A型主动脉夹层患者的不良预后。早期有报道使用β受体阻滞剂可以防止A型主动脉夹层炎症反应[22],近年来,乌司他丁作为一种广谱蛋白酶抑制剂,已被广泛用于急性炎症性疾病患者,术前应用乌司他丁可显著改善患者术后低氧血症[23],还需要更大样本前瞻性研究去证实。本研究未区分术前低氧血症的分度,术前监测的氧合指数的时间为进手术室未开始手术前,需在后续的研究中进一步细化。乳酸是反映组织代谢的指标,本研究中重度低氧血症组术前乳酸显著高于非重度低氧血症组,在单因素分析中术前乳酸是术后低氧血症的危险因素,但是乳酸的作用在多变量模型中消失,由于乳酸是低氧血症的生物标志物,表明这种影响可以用术前氧合指数来解释。同样,术前氧合指数也可以解释术前血肌酐、术前转氨酶的升高。这就是单变量分析中的显著关联在多变量回归模型中消失的原因。D-二聚体≥5.67 g/mL是一个重要的危险因素,与A型主动脉夹层患者住院死亡独立相关[24]。

据报道,随着CPB时间的延长,术后发生低氧血症的风险显著增加[6]。由于Stanford A型主动脉夹层手术CPB和深低温循环停止的时间较长,与其他心脏手术相比,其术后低氧血症风险显著增加。CPB是非生理性循环,手术过程中显著改变外周组织的灌注,长时间灌注会破坏毛细血管膜的通透性,导致灌注不足、组织缺氧和肺部并发症[25]。深低温和顺行选择性脑灌注是急性Stanford A主动脉夹层手术中普遍使用的重要技术,虽然可以在心脏骤停期间保持良好的脑功能,但是其他组织低灌注引起的缺血-再灌注损伤是无法完全避免的。深低温影响血小板和凝血因子的激活,可能导致术中止血困难,并需要随后的大量输血。

而过量输血可能导致输血相关的急性肺损伤,表现为肺内积液增加和氧合不良。此外,输血过程中血小板的破坏和微血栓形成都可能导致肺损伤,影响氧合功能并导致低氧血症的发生[26]。在本研究中,重度低氧血症组术中最低 HCT 及体外循环结束时 HCT 显著低于非重度低氧血症组,术中浓缩红细胞输入量、术中回收式自体血量及出入量显著高于非重度低氧血症组。

本研究还发现马凡氏综合征患者术后重度低氧血症发生率低,且无死亡病例,考虑其原因可能为马凡氏综合征患者多在慢性期手术,患者年龄较轻、BMI 偏低、手术时间短、术后并发症少、术后机械通气时间短,既往未发现相关报道,需进一步扩大样本量证实。本研究存在一定的局限性:首先,本研究为单个中心研究,样本量小;其次,这是一项回顾性研究,不除外信息偏差的可能。因此需要进行多中心研究。

综上所述,BMI > 24 kg/m^2、术前 $PaO_2/FiO_2 \leqslant$ 300 mmHg、CPB 时间>195 min 是 Stanford A 型主动脉夹层术后重度低氧血症的独立危险因素。马凡氏综合征患者术后重度低氧血症发生率低。术前对患者进行充分评估,并着重对术后易出现重度低氧血症的高风险患者采取相应的预防措施,以期降低术后重度低氧血症的发生率,进而缩短 ICU 住院时间和术后住院时间,提高临床疗效。

参考文献:

[1] MUSSA F F, HORTON J D, MORIDZADEH R, *et al*. Acute aortic dissection and intramural hematoma[J]. JAMA, 2016, 316(7): 754. DOI:10.1001/jama.2016.10026.

[2] ERBEL R, ABOYANS V, BOILEAU C, *et al*. Corrigendum to: 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases[J]. Eur Heart J, 2015, 36(41): 2779. DOI:10.1093/eurheartj/ehv178.

[3] BOSSONE E, LABOUNTY T M, EAGLE K A. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update[J]. Eur Heart J, 2018, 39(9): 739-749. DOI:10.1093/eurheartj/ehx319.

[4] GONG M, WU Z N, XU S J, *et al*. Increased risk for the development of postoperative severe hypoxemia in obese women with acute type a aortic dissection[J]. J Cardiothorac Surg, 2019, 14(1): 81. DOI:10.1186/s13019-019-0888-9.

[5] ARDS DEFINITION TASK FORCE, RANIERI V M, RUBENFELD G D, *et al*. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533. DOI:10.1001/jama.2012.5669.

[6] LIU N, ZHANG W, MA W G, *et al*. Risk factors for hypoxemia following surgical repair of acute type A aortic dissection[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2017, 24(2): 251-256. DOI:10.1093/icvts/ivw272.

[7] HIRATZKA L F, BAKRIS G L, BECKMAN J A, *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. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(14): e27-e129. DOI:10.1016/j.jacc.2010.02.015.

[8] DOS SANTOS N P, MITSUNAGA R M, BORGES D L, *et al*. Factors associated to hypoxemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. Revista Brasileira De Cirurgia Cardiovasc, 2013, 28(3): 364-370. DOI:10.5935/1678-9741.20130056.

[9] HOWARD D P, BANERJEE A, FAIRHEAD J F, *et al*. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study[J]. Circulation, 2013, 127(20): 2031-2037. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483.

[10] SHENG W, YANG H Q, CHI Y F, *et al*. Independent risk factors for hypoxemia after surgery for acute aortic dissection[J]. Saudi Med J, 2015, 36(8): 940-946. DOI:10.15537/smj.2015.8.11583.

[11] SHI S, GAO Y, WANG L M, *et al*. Elevated free fatty acid level is a risk factor for early postoperative hypoxemia after on-pump coronary artery bypass grafting: association with endothelial activation[J]. J Cardiothorac Surg, 2015, 10: 122. DOI:10.1186/s13019-015-0323-9.

[12] ALAM M, BANDEALI S J, KAYANI W T, *et al*. Comparison by meta-analysis of mortality after isolated coronary artery bypass grafting in women versus men[J]. Am J Cardiol, 2013, 112(3): 309-317. DOI:10.1016/j.amjcard.2013.03.034.

[13] NASHEF S A M, ROQUES F, SHARPLES L D, *et al*. EuroSCORE Ⅱ[J]. Eur J Cardio-Thorac Surg, 2012, 41(4): 734-745. DOI:10.1093/ejcts/ezs043.

[14] WANG Y H, XUE S, ZHU H S. Risk factors for postoperative hypoxemia in patients undergoing Stanford A aortic dissection surgery[J]. J Cardiothorac Surg, 2013, 8: 118. DOI:10.1186/1749-8090-8-118.

[15] LIO A, BOVIO E, NICOLÒ F, *et al*. Influence of body mass index on outcomes of patients undergoing surgery for acute aortic dissection: a propensity-matched analysis[J]. Tex Heart Inst J, 2019, 46(1): 7-13. DOI:10.14503/THIJ-17-6365.

[16] JOSEPH P G, PARE G, ANAND S S. Exploring gene-environment relationships in cardiovascular disease[J]. Can J Cardiol, 2013, 29(1): 37-45. DOI:10.1016/j.cjca.2012.10.009.

[17] GREGOR M F, HOTAMISLIGIL G S. Inflammatory mechanisms in obesity[J]. Annu Rev Immunol, 2011, 29(1): 415-445. DOI:10.1146/annurev-immunol-031210-101322.

[18] MCCALLISTER J W, ADKINS E J, O'BRIEN J M Jr. Obesity and acute lung injury[J]. Clin Chest Med, 2009, 30(3): 495-508, viii. DOI:10.1016/j.ccm.2009.05.008.

[19] MEMTSOUDIS S G, BOMBARDIERI A M, MA Y, *et al*. Mortality of patients with respiratory insufficiency and adult respiratory distress syndrome after surgery: the obesity paradox[J]. J Intensive Care Med, 2012, 27(5): 306-311. DOI:10.1177/0885066611411410.

[20] FERNANDEZ-BUSTAMANTE A, REPINE J. Chronic inflammatory diseases and the acute respiratory distress syndrome(ARDS)[J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(9): 1400-1408. DOI:10.2174/13816128113199990561.

[21] STAPLETON R D, SURATT B T. Obesity and nutrition in acute respiratory distress syndrome[J]. Clin Chest Med, 2014, 35(4): 655-671. DOI:10.1016/j.ccm.2014.08.005.

[22] DUAN X Z, XU Z Y, LU F L, *et al*. Inflammation is related to preoperative hypoxemia in patients with acute Stanford type A aortic dissection[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(3): 1628-1634. DOI:10.21037/jtd.2018.03.48.

[23] ZHAO G D, ZHU Y, YU D N, *et al*. The effect of ulinastatin on hyperglycemia in patients undergoing hepatectomy[J]. J Surg Res, 2015, 193(1): 223-228. DOI:10.1016/j.jss.2014.08.027.

[24] WEN D, DU X, DONG J Z, *et al*. Value of D-dimer and C reactive protein in predicting inhospital death in acute aortic dissection[J]. Heart, 2013, 99(16): 1192-1197. DOI:10.1136/heartjnl-2013-304158.

[25] RAJA S G, DREYFUS G D. Modulation of systemic inflammatory response after cardiac surgery[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2005, 13(4): 382-395. DOI:10.1177/021849230501300422.

[26] SZÉKELY A, CSERÉP Z, SÁPI E, *et al*. Risks and predictors of blood transfusion in pediatric patients undergoing open heart operations[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87(1): 187-197. DOI:10.1016/j.athoracsur.2008.09.079.

(收稿:2020-01-05;修回:2020-03-06)

(编辑 邓强庭)