doi:10.11659/jjssx.12E023052

·临床研究·

数字减影血管造影下腔内隔绝术治疗Stanford B型主动脉夹层的效果

吴建强,王 征,文 智,田明武,吕 静,伍长学 (德阳市人民医院心胸血管外科,四川 德阳 618000)

[摘 要] **目的** 探讨数字减影血管造影(DSA)下腔内隔绝术治疗Stanford B型主动脉夹层(TBAD)的效果。**方法** 选取2019年10月至2022年10月本院收治的104例TBAD患者,将采用最佳药物治疗(BMT)的52例患者纳入BMT组,在BMT基础上行DSA下腔内隔绝术的52例患者纳入联合组。比较2组患者治疗前后急性生理和慢性健康状况Ⅱ(APACHEⅡ)评分、血清炎症因子、肝肾功能指标、凝血功能指标及住院时间。**结果** 联合组患者治疗后APACHEⅡ评分、肝肾功能指标及炎症因子水平低于治疗前和BMT组($P<0.05$)。联合组患者治疗后凝血功能指标水平变化较治疗前和BMT组显著($P<0.05$)。联合组患者住院时间短于BMT组($P<0.05$)。**结论** DSA下腔内隔绝术治疗TBAD能减轻炎症反应,改善肝肾功能和凝血功能,缩短住院时间,疗效优于药物保守治疗。

[关键词] 数字减影血管造影;腔内隔绝术;Stanford B型主动脉夹层;最佳药物治疗;炎症反应;疗效
[中图分类号] R543.1 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-12-13

Outcome of endovascular aortic repair under digital subtraction angiography in the treatment of Stanford type B aortic dissection

WU Jian-qiang, WANG Zheng, WEN Zhi, TIAN Ming-wu, LYU Jing, WU Chang-xue (Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Deyang People's Hospital, Deyang Sichuan 618000, China)

Abstract: Objective To investigate the outcome of endovascular aortic repair under digital subtraction angiography (DSA) in the treatment of Stanford type B aortic dissection (TBAD). **Methods** A total of 104 TBAD patients admitted to our hospital from October 2019 to October 2022 were selected, of which 52 patients treated with best medication treat (BMT) were included into the BMT group, and 52 patients who underwent endovascular aortic repair under DSA on the basis of BMT were included into the combination group. The acute physiological and chronic health evaluation Ⅱ (APACHEⅡ) score, serum inflammatory indicators, liver and kidney function indicators, and coagulation function indicators before and after treatment, and hospital stay were compared between the two groups. **Results** The APACHEⅡ score, liver and kidney function indicators and inflammatory factors after treatment in the combination group were lower than those before treatment and in the BMT group ($P<0.05$). The combination group had more significant changes of coagulation function indicators after treatment than those before treatment and in the BMT group ($P<0.05$). The hospital stay of the combination group was shorter than that of the BMT group ($P<0.05$). **Conclusion** Endovascular aortic repair under DSA for TBAD can reduce inflammatory response, improve liver and kidney functions and coagulation function, and shorten the hospital stay, which has a better therapeutic effect than conservative drug treatment.

Keywords: digital subtraction angiography; endovascular aortic repair; Stanford type B aortic dissection; best medication treat; inflammatory response; curative effect

主动脉夹层是由各种因素导致的主动脉壁各层分离,从而产生假腔,压迫真正的主动脉腔,若发现不及时则会增加患者病死风险[1]。据报道,美国主动脉夹层的发生率从3/100 000增长到1/10 000,还有部分患者在入院确诊前已经死亡[2]。Stanford B型主动脉夹层(type B aortic dissection,TBAD)累及范围仅限于胸降主动脉及其远端,占所有主动脉夹层的25%~40%[3]。数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)曾是诊断主动脉夹层的金标准,也是主动脉介入手术中明确夹层状况、真假腔位置、支架位置及检验手术效果的一种辅助手段[3],但其为开放性检查,且对于血管腔外部结构显示效果不太理想[4]。早在1999年,我国就已经开展了主动脉介入手术,其中腔内隔绝术(也作腔内修复术)已成为治疗复杂型TBAD的首选手术方式[5],该手术治疗原则是封堵夹层中的原发破口,恢复主动脉血流,改善病变累及脏器和肢体的血供[3]。《主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识》[6]建议,TBAD患者均需通过药物严格控制血压和心率,而85%~90%的急性非复杂型TBAD患者仅接受最佳

[基金项目] 四川省卫生健康委员会科研课题(19PJ011)
[通信作者] 伍长学,E-mail:wcxfywjk888@163.com

药物治疗(best medication treat,BMT)后即可达到出院标准。欧美国家指南一度强烈建议保守治疗,但仍可能出现严重并发症,导致保守治疗失败[7]。因此,本研究拟探讨BMT与DSA下腔内隔绝术对TBAD患者治疗效果的影响,以期为该病的临床决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年10月至2022年10月我院收治的104例TBAD患者作为研究对象,根据手术方案不同分为BMT组和联合组,每组52例。BMT组患者中男27例,女25例;年龄42~70岁,平均(59.32±15.23)岁;BMI 20.34~27.37 kg/m^2,平均(23.75±2.41)kg/m^2。联合组患者中男28例,女24例;年龄40~71岁,平均(60.18±16.54)岁;BMI 21.04~28.11 kg/m^2,平均(24.16±2.58)kg/m^2。2组患者年龄、性别、BMI差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。纳入标准:①经主动脉CT血管造影确诊为非复杂型TBAD,且符合《主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识》[6]中TBAD的诊断标准;②孙氏分型为Stanford B 1S型[6];③病变未累及升主动脉、主动脉弓,符合手术指征;④无严重肢体或脏器缺血;⑤在我院治疗,中途未转院。排除标准:①肝、肾、肺等重要器官功能异常;②腔内隔绝术史或术后复发;③免疫功能缺陷、造血系统或凝血功能障碍;④合并颅内病变;⑤马凡综合征或结缔组织遗传病所致主动脉夹层;⑥精神或意识障碍。本研究经我院伦理委员会审查通过(批准号:院字2019-23),患者对本研究知情同意。

1.2 方法

BMT组患者给予BMT治疗2周,控制收缩压在100~120 mmHg、心率在60~80次/分,给予镇痛、镇静等治疗。硝普钠20 μg/min静脉泵入,根据血压监测情况缓慢递增至800 μg/min;静脉注射艾司洛尔,负荷量为250~500 μg/kg(1 min内注射完),维持量为25~50 μg·kg^{-1}·min^{-1}持续静脉泵入,直至达到目标心率。同时联用钙通道阻滞剂、维拉帕米等药物。血压正常的患者每4~6 h口服美托洛尔20~40 mg。

联合组患者先给予BMT治疗2周,待病情稳定后行DSA下腔内隔绝术。患者取平卧位,全身麻醉后Seldinger法穿刺左侧肱动脉,留置血管鞘,拔出导丝和鞘管内芯,20 mL肝素冲洗鞘管。DSA下观察升主动脉及主动脉弓,明确原发夹层破口位置、真假腔位置、累及范围等,以确定支架长度和直径;选择病变未累及侧股动脉,穿刺并沿导丝置入6F动脉鞘,经鞘置入6F猪尾导管至升主动脉,推送覆膜支架输送系统至主动脉弓降部,使支架膜部上缘与左锁骨下缘重合;控制收缩压在90 mmHg、心率在90次/分左右,精准定位,释放支架封堵原发破口后,升高收缩压20~30 mmHg,再次行DSA观察支架位置可且通畅后,撤出导丝,缝合切口后压迫止血5 min,然后加压包扎。

1.3 观察指标

临床疗效:比较2组患者治疗前及治疗后1个月急性生理和慢性健康状况Ⅱ(acute physiological and chronic health evaluationⅡ,APACHEⅡ)评分,得分0~71分,得分越高表明疾病越严重[8]。

炎症反应指标:治疗前后抽取患者上肢静脉血4 mL,3 500 r/min离心9 min,取上清液,采用ELISA法检测血清白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor,TNF-α)、干扰素-γ(interferon-gamma,IFN-γ)水平。

血清肝肾功能指标:治疗前后采用全自动生化分析仪检测患者血清天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase,AST)、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase,ALT);苦味酸法检测肌酐(creatinine,Cr),酶法测定血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)。

凝血功能:治疗前后采用全自动生化分析仪检测血清D-二聚体(D-dimer,D-D),采用全自动血凝仪检测纤维蛋白降解产物(fibrin degradation products,FDP)、抗凝血酶-Ⅲ(antithrombine-Ⅲ,AT-Ⅲ)水平。

比较2组患者的住院时间。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS 27.0软件分析,符合正态分布的计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较采用独立t检验,组内比较采用配对t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

2组患者治疗前APACHEⅡ评分比较差异无统计学意义(P>0.05)。与治疗前比较,2组患者治疗后APACHEⅡ评分显著降低(P<0.05),且联合组患者治疗后APACHEⅡ评分低于BMT组(P<0.05),见表1。

表1 APACHEⅡ评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
联合组	52	31.25±8.92	14.27±3.72*
BMT组	52	32.17±8.87	17.02±4.11*
t		−0.527	−3.577
P		0.599	0.001

*:与同组治疗前比较,P<0.05

2.2 血清炎症反应指标

2组患者治疗前血清IL-1β、TNF-α、IFN-γ水平比较差异无统计学意义(P>0.05)。2组患者治疗后血清IL-1β、TNF-α、IFN-γ水平均低于治疗前(P<0.05),且联合组患者治疗后血清IL-1β、TNF-α、IFN-γ水平均低于BMT组(P<0.05),见表2。

表2 血清炎症反应指标比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	IL-1β		TNF-α		IFN-γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	4.82±0.74	2.13±0.35*	52.34±11.47	25.18±6.52*	3.51±0.78	1.73±0.42*
BMT组	52	4.93±0.82	3.48±0.65*	53.16±12.15	35.25±7.43*	3.63±0.82	2.39±0.61*
t		−0.718	−13.187	−0.354	−7.346	−0.765	−6.426
P		0.474	<0.001	0.724	<0.001	0.446	<0.001

*:与同组治疗前比较,P<0.05

2.3 血清肝肾功能指标

2组患者治疗前肝肾功能指标水平比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组患者AST、ALT、Cr、BUN水平均低于治疗前(P<0.05),且联合组患者治疗后AST、ALT、Cr、BUN水平均低于BMT组(P<0.05),见表3。

表3 血清肝肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AST(U/L)		ALT(U/L)		Cr(μmol/L)		BUN(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	55.36±13.58	32.31±7.89*	46.72±12.33	30.61±5.63*	124.11±18.76	88.94±12.35*	7.83±2.16	6.04±1.35*
BMT组	52	58.67±14.12	48.36±8.54*	48.51±11.87	41.63±8.92*	126.35±16.79	104.58±16.82*	8.15±2.37	7.23±2.13*
t		−1.218	−9.954	−0.754	−7.534	−0.642	−5.405	−0.720	−3.043
P		0.226	<0.001	0.452	<0.001	0.523	<0.001	0.473	0.001

*:与同组治疗前比较,P<0.05

2.4 凝血功能指标

2组患者治疗前凝血功能指标水平差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组患者D-D、FDP水平降低(P<0.05),AT-Ⅲ水平升高(P<0.05),且联合组患者治疗后D-D、FDP水平均低于BMT组(P<0.05),AT-Ⅲ水平高于BMT组(P<0.05),见表4。

表4 凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	D-D(mg/L)		FDP(μg/mL)		AT-Ⅲ(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	4.11±1.22	0.68±0.19*	138.14±17.02	23.54±6.98*	68.75±9.65	108.67±13.64*
BMT组	52	4.15±1.37	1.18±0.36*	141.21±18.30	34.57±8.14*	67.93±9.48	90.82±12.56*
t		−0.157	−8.857	−0.886	−7.418	0.437	6.942
P		0.875	<0.001	0.378	<0.001	0.663	<0.001

*:与同组治疗前比较,P<0.05

2.5 住院时间

联合组患者的住院时间[(5.50±1.76)d]短于BMT组[(6.70±2.33)d],差异有统计学意义(t=−2.963,P=0.004)。

3 讨论

主动脉夹层是临床少见的心血管急症,发病凶险且病死率高,目前其发病机制尚不明确[9]。TBAD患者院前病死率为20%,入院后病死率高达30%[10]。TBAD患者的主动脉管腔被分为真腔和假腔,假腔内可能存在持续的血流灌注,也可能是血液淤滞导致的血栓[11]。国内外学者对于非复杂型TBAD的治疗方案一直存在争议,欧美国家的指南曾一度强调药物保守治疗,而随着TBAD随访数据的增多、腔内技术的飞速发展及广泛应用,胸主动脉腔内隔绝术的有效性逐渐得到学者的认可[7]。本研究结果显示,联合组患者治疗后APACHEⅡ评分低于BMT组,提示DSA下腔内隔绝术相较于单纯药物治疗能更有效地改善患者症状。

研究表明,主动脉夹层发生后,炎症因子被大量释放入血液,浸润主动脉壁及全身组织,引起全身炎症反应综合征[12]。IL-1β在巨噬细胞、T淋巴细胞中表达,可破坏细胞壁成分和基质;TNF-α由巨噬细胞产生,可介导机体免疫反应和炎症反应[13]。IFN-γ作为干扰素的一种,可诱导动脉平滑肌细胞凋亡,其水平增高可破坏血管壁成分和基质[14]。本研究发现,联合组患者治疗后IL-1β、TNF-α、IFN-γ均较BMT组显著下降,提示DSA下腔内隔绝术相较于单纯药物治疗减轻炎症反应的效果更明显,可能与手术封闭了血管内膜

破口,从根本上避免了因破裂导致的内皮细胞损伤,从而降低炎症因子表达有关[15]。

急性肾损伤是主动脉夹层的常见并发症,肝肾功能不全是住院期间患者死亡的独立预测因素[16]。研究表明,主动脉夹层患者长期血压控制不佳、肾动脉受累致肾缺血和灌注不良均可能诱发急性肾损伤[17]。本研究发现,联合组患者治疗后ALT、AST、Cr、BUN水平低于治疗前和对照组,提示DSA下腔内隔绝术能显著改善TBAD患者的肝肾功能,可能是由于腔内隔绝术封堵了夹层破口,修复了受损管壁,纠正了胸主动脉血流动力学,恢复了重要器官的血供,从而改善缺血状态下的功能障碍,使其恢复正常的生理功能[18]。TBAD的发展伴随着纤溶系统的激活,具体表现为AT-Ⅲ降低,血小板、凝血因子、纤维蛋白原进行性降低,D-D、FDP进行性升高,与病变累及范围具有一定关系[19]。FDP是原发性纤溶亢进的标志物,其水平升高提示机体凝血功能异常,处于纤溶亢进状态[20]。D-D水平增高提示肺栓塞、脑梗死、弥散性血管内凝血、深静脉血栓的可能。同时D-D联合FDP可预测急性主动脉夹层患者院内死亡风险,快速准确地评估患者病情,有助于临床诊疗[21]。AT-Ⅲ是重要的生理性抗凝蛋白,能减少血小板聚集和促炎因子的生成,其水平低于正常范围的80%~120%提示血栓形成及肝、肾疾病的可能[22]。本研究结果显示,与治疗前和BMT组相比,联合组患者治疗后D-D、FDP水平降低,AT-Ⅲ水平升高,提示DSA下腔内隔绝术能减少凝血,改善机体纤溶亢进状态。其原因可能是手术恢复了主动脉真腔血流,促进了主动脉重塑,改变了假腔湍流的血流状态,促进假腔从部分血栓化到完全血栓化,从而减少血栓形成和斑块脱落[23]。

此外,本研究发现,联合组患者的住院时间短于BMT组,这可能是由于DSA下腔内隔绝术可有效改善病变,促进TBAD患者的康复,有效避免了因单纯药物治疗导致的治疗时间和周期的延长以及治疗结果的不确定性。

综上,DSA下腔内隔绝术治疗TBAD能减轻炎症反应,改善肝肾功能和凝血功能,缩短住院时间,疗效优于单纯药物保守治疗。

[参考文献]

[1] Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic dissection: a review of the pathophysiology, management and prospective advances[J]. Curr Cardiol Rev, 2021, 17(4): e230421186875. doi: 10.2174/1573403X16666210101414293O.

[2] MacGillivray TE, Gleason TG, Patel HJ, et al. The society of thoracic surgeons/American association for thoracic surgery clinical practice guidelines on the management of type B aortic dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2022, 113(4): 1073-1092. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.11.002.

[3] 中华医学会放射学分会介入学组. 中国Stanford B型主动脉夹层影像诊断和介入治疗临床指南[J]. 中华放射学杂志, 2023, 57(5): 457-473. doi: 10.3760/cma.j.cn112149-20230211-00091.

[4] 刘 影,王明侠,张 萍. 床旁超声心动图与计算机断层扫描血管造影在主动脉夹层中的诊断价值[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(5): 565-570. doi: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.05.12.

[5] 景在平,包俊敏,周颖奇,等. 腔内隔绝术治疗胸主动脉夹层动脉瘤[J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(11): 828-830. doi: 10.3321/j.issn:0258-879X.1999.11.002.

[6] 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. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2017.11.001.

[7] 中华医学会外科学分会血管外科学组. Stanford B型主动脉夹层诊断和治疗中国专家共识(2022版)[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2022, 14(2): 119-130. doi: 10.3969/j.issn.1674-7429.2022.02.007.

[8] Tang W, Zha ML, Zhang WQ, et al. APACHE scoring system and pressure injury risk for intensive care patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Wound Repair Regen, 2022, 30(4): 498-508. doi: 10.1111/wrr.13021.

[9] 刘宸铖,李烟波,王学锋,等. 主动脉腔内支架修复术治疗急性创伤性主动脉夹层[J]. 局解手术学杂志, 2019, 28(3): 197-199. doi: 10.11659/jjssx.07E018039.

[10] Nazerian P, Mueller C, Soeiro AM, et al. ADvISED investigators. diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score plus D-dimer for acute aortic syndromes: the ADvISED prospective multicenter study[J]. Circulation, 2018, 137(3): 250-258. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029457.

[11] 周 旻, 符伟国. Stanford B型主动脉夹层诊断和治疗中国专家共识(2022版)[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(4): 370-379. doi: 10.3969/j.issn.1674-7429.2022.02.007.

[12] 边龙茸, 崔 莹, 罗 翀, 等. 体外循环中血液灌流治疗急性A型主动脉夹层患者术后炎症反应安全性和有效性的随机对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(4): 532-539. doi: 10.7507/1007-4848.202205082.

[13] 杜彦挺,杜光勇,夏志强,等. 内皮素-1 B型受体拮抗剂通过抑制NLRP3/IL-1β炎症小体通路缓解ApoE$^{-/-}$小鼠的动脉粥样硬化[J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(10): 863-869. doi: 10.11659/jjssx.03E022084.

[14] 陈 军, 刘 坤, 张恺欣. 覆膜支架腔内修复术治疗Stanford B型主动脉夹层40例临床分析[J]. 中国基层医药, 2020, 27(1): 90-93. doi: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2020.01.022.

[15] 范迪堃, 韩 冬, 张 超. 腔内隔绝术与药物结合治疗主动脉夹层动脉瘤的疗效及对炎症状态、D-D、FDP、AT-Ⅲ水平、预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(16): 3026-3030. doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.16.032.

[16] 陈 扬. 急性Stanford A型主动脉夹层术后30天死亡的围术期危险因素分析及预测模型构建[D]. 兰州大学, 2023. doi: 10.27204/d.cnki.glzhu.2023.001521.