

低温停循环主动脉夹层术后患者院内死亡的术中危险因素分析

宋海成 吕琳 柳国强 夏婧 王君涛 张楠楠 袁莉

(青岛大学附属医院麻醉科, 山东 青岛 266003)

[摘要] 目的 探讨低温停循环下主动脉夹层术中相关因素与患者院内死亡之间的关系。方法 回顾性分析青岛大学附属医院 198 例低温停循环下主动脉夹层患者手术资料, 包括术前患者一般资料、术中低温停循环期间相关指标和乳酸增高率。采用 Logistic 回归模型分析患者术后院内死亡的危险因素。结果 患者院内病死率为 19.8%。在 Logistic 回归模型中, 体质量($OR=1.034, 95\%CI=1.004\sim1.069, P<0.05$), 术中失血量($OR=1.371, 95\%CI=1.088\sim1.726, P<0.01$)和乳酸增高率($OR=3.367, 95\%CI=1.786\sim7.406, P<0.01$)是患者院内死亡的危险因素。结论 低温停循环主动脉夹层术中的乳酸增高率、体质量、术中失血量与主动脉夹层患者术后院内死亡密切相关。

[关键词] 停循环, 深低温诱导; 动脉瘤, 夹层; 乳酸; 医院病死率; 危险因素

[中图分类号] R614.25; R654.31

[文献标志码] A

INTRAOPERATIVE RISK FACTORS FOR IN-HOSPITAL DEATH IN PATIENTS WITH AORTIC DISSECTION UNDER HYPOTHERMIC CIRCULATORY ARREST SONG Haicheng, LYU Lin, LIU Guoqiang, XIA Jing, WANG Juntao, ZHANG Nannan, YUAN Li (Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the association of related factors during surgery for aortic dissection under hypothermic circulatory arrest (HCA) with in-hospital death. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 198 patients with aortic dissection who underwent surgery under HCA in The Affiliated Hospital of Qingdao University, including general information, related intraoperative indices during HCA, and lactate increase rate. A logistic regression analysis was used to investigate the risk factors for in-hospital death after surgery. **Results** The in-hospital mortality rate was 19.8%. The logistic regression analysis showed that body weight ($OR=1.034, 95\%CI=1.004-1.069, P<0.05$), intraoperative blood loss ($OR=1.371, 95\%CI=1.088-1.726, P<0.01$), and lactate increase rate ($OR=3.367, 95\%CI=1.786-7.406, P<0.01$) were risk factors for in-hospital death. **Conclusion** Lactate increase rate, body weight, and intraoperative blood loss are associated with in-hospital death in patients undergoing surgery for aortic dissection under HCA.

[KEY WORDS] Circulatory arrest, deep hypothermia induced; Aneurysm, dissecting; Lactic acid; Hospital mortality; Risk factors

Stanford A 型主动脉夹层是心血管外科急症, 部分患者在转运途中或急诊室里因未得到及时的治疗而死亡。低温停循环(HCA)技术被广泛应用于主动脉大血管手术中。该技术能够在低温条件下实现阻断全身循环, 提供心脏视野无血环境, 同时保证脑部灌注, 为心外科医师提供足够的操作时间^[1]。尽管外科技术和麻醉水平在不断进步, 但 HCA 下主动脉夹层患者术后转归仍较差, 术中长时间组织低灌注、炎症级联反应带来的低心排综合征、急性肝肾功能衰竭、神经系统功能不全等并发症高发, 院内病死率高^[2-4]。术中对组织器官灌注的持续监测具有重要意义。乳酸是无氧代谢的最终产物, 可反映机体的灌注状况。在不同类型的危重患者中, 乳酸水平被广泛应用于评估患者病情或指导疾病治

疗^[5]。经历体外循环的心脏外科患者, 围术期都会存在不同程度的高乳酸血症。在不同类型的心脏手术中, 包括冠状动脉旁路移植术、心脏移植术和小儿先天性心脏手术术后乳酸持续增加或手术后 6~24 h 内乳酸清除率低预示着患者预后不良^[6-7]。然而 HCA 期间乳酸变化与术后转归的关系研究甚少。本研究旨在通过回顾性分析 HCA 主动脉夹层手术患者的临床资料, 探讨 HCA 主动脉夹层患者术中相关因素与术后院内死亡之间的关系, 尤其分析术中乳酸增高与患者院内死亡的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016 年 6 月—2019 年 1 月我院行 HCA 下主动脉夹层手术患者 212 例, 排除 5 例二次手术者, 6 例术前肝肾功能障碍者, 3 例脑血管疾病者, 最终有 198 例患者纳入本次回顾性研究, 其中男 150 例, 女

[收稿日期] 2019-09-15; **[修订日期]** 2019-11-16

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81902001)

[通讯作者] 袁莉, Email: qdfyyuanli@126.com

48 例;平均年龄(51.58±10.93)岁。院内死亡定义为术后患者住院期间死亡。依据患者结局分为死亡组 39 例和存活组 159 例,存活组年龄 28~70 岁,平均(51.17±10.89)岁;死亡组年龄 28~72 岁,平均(53.23±11.09)岁。排除标准:合并其他先天性大血管疾病、二次手术、术前存在肝肾功能以及神经功能障碍者。所有的病人术前均按照标准的流程诊治。

1.2 麻醉及体外循环方法

所有患者入室后依次完成有创动脉压监测,气管插管全身麻醉,深静脉穿刺监测中心静脉压及用手术中输血输液。采用胸骨正中切口,游离主动脉弓三大分支,股动脉或腋动脉插管,右心房插管建立体外循环(CPB)。切开升主动脉后用冷血停搏液灌注保护心脏。鼻咽温度降至 23℃左右时,行选择性逆行性脑灌注进行脑保护。HCA 下完成主动脉弓部操作。主动脉弓三支动脉吻合后,改由人工血管顺行灌注,恢复全流量复温。

1.3 观察指标

收集患者术中相关指标,包括 CPB 时间、体质量、阻断时间、HCA 时间、手术时间、最低动脉压、最低鼻温、最低血细胞比容(HCT)、超滤量、尿量、术中失血量、乳酸增高率及输血量(自体血回收量、红细胞量、血小板量、血浆量、冷沉淀量)。乳酸增高率定义为麻醉诱导前(T1)和离开手术室之前(T2)两时间点乳酸水平的差值除以手术时间,单位为 mmol·L⁻¹/h。所有患者术中乳酸水平通过 HCT 根据下面的公式校正,校正公式为:校正乳酸=测量乳酸盐(T2)×[HCT(T1)/HCT(T2)]。根据上述定义收集 T1 与 T2 时间点乳酸值并计算乳酸增长率。乳酸值均采用 ABL90 血气机(雷度公司,丹麦)测量动脉血所得。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数和四分位数表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数或百分比(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析中 *P*<0.1 的指标作为自变量,是否存活作为因变量,存活赋值为 0,院内死亡赋值为 1,纳入 Logistic 回归模型分析 HCA 下主动脉夹层术后院内死亡的危险因素。以双侧 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组术中各观察指标的比较

死亡组的体质量明显高于存活组(*t* = 2.723, *P*<0.01)。死亡组的 CPB 时间、HCA 时间、手术时间均长于存活组(*z* = 2.202~4.808, *P*<0.05)。存活组术中超滤量及术中尿量明显高于死亡组(*z* = 2.222、2.192, *P*<0.05)。死亡组术中失血量、自体血回收量、输注红细胞量、输注血浆量及乳酸增高率均高于存活组(*z* = 2.634~2.754, *P*<0.01)。其余指标两组相比均无差异(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 HCA 术后患者院内死亡的术中危险因素分析

多因素 Logistic 回归模型分析显示,体质量(*OR* = 1.034, 95% *CI* = 1.004~1.069, *P*<0.05),术中失血量(*OR* = 1.371, 95% *CI* = 1.088~1.726, *P*<0.01)以及乳酸增高率(*OR* = 3.367, 95% *CI* = 1.786~7.406, *P*<0.01)是患者院内死亡的危险因素。见表 2。

3 讨 论

在本研究中,HCA 主动脉夹层术后患者院内病

表 1 两组术中各指标比较(*M*(25%,75%))

指标	<i>n</i>	CPB 时间 (<i>t</i> /min)	体质量 (<i>m</i> /kg, $\bar{x}\pm s$)	阻断时间 (<i>t</i> /min)	HCA 时间 (<i>t</i> /min)	最低动脉压 (<i>p</i> /kPa)	最低鼻温 (<i>T</i> /℃)
存活组	159	240.0(208.0,278.0)	76.04±14.98	125.0(15.0,152.0)	21.0(15.0,26.0)	2.63(2.63,2.63)	23.4(21.9,24.7)
死亡组	39	265.0(230.0,384.0)	84.45±19.74	135.0(119.0,163.0)	25.0(20.0,30.0)	2.63(2.63,2.63)	23.3(22.6,24.4)

指标	<i>n</i>	手术时间 (<i>t</i> /h)	最低 HCT (<i>X</i> /%)	超滤量 (<i>V</i> /mL)	乳酸增高率 (mmol·L ⁻¹ /h)	尿量 (<i>V</i> /mL)	术中失血量 (<i>V</i> /mL)
存活组	159	9.0(8.0,10.0)	22.0(20.6,24.0)	2 700(2 000,3 600)	0.44(0.27,0.74)	1 700(1 200,2 300)	1 000(1 000,1 500)
死亡组	39	10.0(9.0,11.8)	22.0(20.8,23.6)	3 100(2 500,5 000)	0.92(0.49,1.41)	1 500(1 000,2 000)	1 500(1 000,2 500)

指标	<i>n</i>	自体血回收量 (<i>V</i> /mL)	血浆量 (<i>V</i> /mL)	红细胞量 (<i>V</i> /U)	血小板量 (<i>V</i> /U)	冷沉淀量 (<i>V</i> /U)
存活组	159	800(540,1 200)	750(550, 990)	1.0(0.0,2.0)	2.0(1.0,2.0)	800(640,800)
死亡组	39	1 100(800,1 500)	990(600,1 500)	4.0(2.0,8.4)	2.0(1.0,2.0)	800(640,800)

表 2 患者术后院内死亡相关因素的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	B	SE	Wald χ^2 值	OR	95%CI	P
体质量	0.033	0.015	5.049	1.034	1.004~1.069	0.025
术中失血量	0.315	0.118	7.185	1.371	1.088~1.726	0.007
乳酸增高率	1.291	0.363	12.656	3.637	1.786~7.406	<0.01

死率为 19.6%。这与既往研究结果大体一致^[8-9]。主动脉夹层术后患者转归差,病死率高,除了与疾病本身病理生理特点有关外,还与术中低温下体外循环的长时间非生理低灌注状态、停循环导致的微循环障碍、低温引起的凝血功能减低、缺血再灌注损伤及炎症级联反应等导致的组织缺氧等有关^[10]。通过术中多项指标的分析,探索术中与患者院内死亡的相关危险因素并进行相应改进,及时改善术中机体不良状态,或许对于患者术后转归及治疗具有重要意义。

本研究结果显示,术中乳酸增高率是 HCA 下主动脉夹层手术患者院内死亡的危险因素。乳酸是无氧代谢的终产物,反映组织灌注状况。乳酸的动态变化已被广泛应用于危重患者的病情评估与治疗,尤其是休克患者。心脏外科术中的乳酸变化原因是复杂的。CPB 造成的机体非生理状态,会引起微循环障碍,毛细血管渗漏和血管内皮损伤,从而导致灌注障碍和组织缺氧^[11]。当机体处于停循环时,血液瘀滞容易导致微循环障碍的加重,低温阻碍氧释放,加剧组织缺血、缺氧。组织缺血缺氧导致的乳酸生成增加与乳酸清除减少共同造成了乳酸的持续升高。乳酸清除主要依赖于肝脏(60%)以及肾脏(30%)。体外循环导致的器官低灌注、炎症反应、低温等均会影响机体肝肾功能^[12]。既往研究也已证实 CPB 下患者乳酸清除率下降,主要由乳酸的肝清除减少所致^[13]。相对于其他器官,CPB 时肾髓质更容易发生缺血,导致功能障碍。既往研究表明,肾能在 CPB 期间极易受损,术中尿量可以反映术中肾脏灌注状况^[14]。在本研究中,两组患者术中尿量与超滤量多少存在统计学差异,或许能够提示术中肾脏功能已受损。而在肾功能不全时,乳酸的排泄减少。最终,这些因素导致乳酸清除率降低,体内乳酸水平急剧升高。术中乳酸的增高率可反映患者病情的严重程度、器官的功能状态,从而可预测术后患者的转归。

本研究结果显示,体质量增加是 HCA 主动脉夹层患者院内死亡的危险因素。既往研究表明,肥胖与氧化应激和内皮功能障碍有关^[15]。肥胖患者

同时合并高血压、糖尿病的风险较高,这类疾病同样也加重了炎症反应和内皮功能损伤^[16]。肥胖同样会在某种程度上影响术者操作,延长体外循环及手术时间,导致上述病理过程的延长。应用 HCA 时会加剧炎症级联反应,再加上患者术后普遍具备器官功能不全的危险因素,因此肥胖者术后器官功能障碍的发生率可能更高,致预后较差。

本研究结果显示,术中失血量是 HCA 下主动脉夹层手术患者院内死亡的危险因素。且院内死亡患者所需的血制品需要量明显多于存活者。HCA 主动脉夹层的患者围术期存在着严重的凝血功能障碍^[17]。机体凝血成分的消耗与破坏、肝脏功能的损伤是其主要原因^[18]。手术难度高、创面大、凝血功能差均会导致术中失血量增多。血液的大量丢失往往造成机体循环紊乱,影响患者预后。异体成分输血成为稳定循环的主要手段,然而,长时间储存的红细胞携氧能力下降导致组织缺血、缺氧,无氧代谢增强加剧乳酸产生。红细胞变形能力差、脆性增加,更易在 CPB 期间被破坏,产生溶血,进而导致高胆红素血症。研究证明,高胆红素血症会增加 CPB 下心脏手术患者院内及远期病死率^[19]。研究发现高浓度胆红素会增加细胞氧化应激、引起细胞凋亡,参与多种病理过程,如呼吸衰竭、肾功能衰竭等,同样会造成乳酸代谢异常。目前术前急性血小板分离技术已经被广泛应用于改善体外循环所致的凝血功能障碍^[20]。而在本研究中,手术开始时常规采集自体富血小板血浆,术后自体回输来改善凝血功能,从而可减少输注异体血制品带来的不良后果。

综上所述,HCA 主动脉夹层患者预后不良,院内病死率高。乳酸增长过快提示患者机体术中处于严重的氧代谢紊乱状态。术中应采取综合策略,如精密的手术操作、缩短 CPB 时间^[21]、适当调整 CPB 灌注参数^[22]、应用抗炎药物等措施,以保证组织正常灌注,降低乳酸增长,减少机体氧代谢紊乱时间。应用多措施止血,如急性血小板分离技术、止血药物应用、严密的缝合技术等,以减少术中大量输注异体血制品所致不良影响。

[参考文献]

[1] ZIGANSHIN B A, ELEFTERIADES J A. Deep hypothermic circulatory arrest[J]. Ann Cardiothorac Surg, 2013,2(3):303-315.

[2] HAGAN P G, NIENABER C A, ISSELBACHER E M, et al. The international registry of acute aortic dissection (IRAD): New insights into an old disease[J]. JAMA, 2000,283(7):

- 897-903.
 - [3] ZHOU H, WANG G Y, YANG L J, et al. Acute kidney injury after total arch replacement combined with frozen elephant trunk implantation: Incidence, risk factors, and outcome[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018,32(5):2210-2217.
 - [4] MORI Y, SATO N, KOBAYASHI Y, et al. Acute kidney injury during aortic arch surgery under deep hypothermic circulatory arrest[J]. J Anesth, 2011,25(6):799-804.
 - [5] VINCENT J L, QUINTAIROS E SILVA A, COUTO L JR, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: A systematic review[J]. Crit Care, 2016,20(1):257.
 - [6] DESPLANQUE L, HAMAIDE-DEFROUCOURT F, BERKIA I, et al. Lactate clearance in infants undergoing surgery for congenital heart disease[J]. Artif Organs, 2019,43(1):54-59.
 - [7] NOVAL-PADILLO J A, SERRA-GOMEZ C, GOMEZ-SOSA L, et al. Changes of lactate levels during cardiopulmonary bypass in patients undergoing cardiac transplantation: Possible early marker of morbidity and mortality[J]. Transplant Proc, 2011,43(6):2249-2250.
 - [8] 王德, 丘俊涛, 于存涛, 等. Stanford A 型主动脉夹层院内死亡风险的简易床旁评估模型[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018,25(6):500-506.
 - [9] WU Y W, XIAO L Q, YANG T, et al. Aortic arch reconstruction: Deep and moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion[J]. Perfusion, 2017,32(5):389-393.
 - [10] DI TOMASSO N, MONACO F, LANDONI G. Hepatic and renal effects of cardiopulmonary bypass[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2015,29(2):151-161.
 - [11] KONING N J, ATASEVER B, VONK A B, et al. Changes in microcirculatory perfusion and oxygenation during cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014,28(5):1331-1340.
 - [12] SHEN Z H, WANG Z Q, ZHANG J W, et al. Hepatic injury in a rat cardiopulmonary bypass model[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2008,7(1):18-22.
 - [13] MUSTAFA I, ROTH H, HANAFIAH A, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on lactate metabolism[J]. Intensive Care Med, 2003,29(8):1279-1285.
 - [14] LANNEMYR L, LUNDIN E, REINSFELT B, et al. Renal tubular injury during cardiopulmonary bypass as assessed by urinary release of N-acetyl- β -D-glucosaminidase [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2017,61(9):1075-1083.
 - [15] RAMOS L F, SHINTANI A, IKIZLER T A, et al. Oxidative stress and inflammation are associated with adiposity in moderate to severe CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2008,19(3):593-599.
 - [16] STEVENS J, TRUESDALE K P, KATZ E G, et al. Impact of body mass index on incident hypertension and diabetes in Chinese asians, American whites, and American blacks: The People's Republic of China study and the atherosclerosis risk in communities study[J]. Am J Epidemiol, 2008,167(11):1365-1374.
 - [17] MAZZEFFI M, MAROTTA M, LIN H M, et al. Duration of deep hypothermia during aortic surgery and the risk of perioperative blood transfusion[J]. Ann Card Anaesth, 2012,15(4):266-273.
 - [18] 向利. 围体外循环期凝血功能保护的研究进展[J]. 中外医疗, 2015,34(7):191-193.
 - [19] KRAEV A I, TOROSOFF M T, FABIAN T, et al. Postoperative hyperbilirubinemia is an independent predictor of long-term outcomes after cardiopulmonary bypass[J]. J Am Coll Surg, 2008,206(4):645-653.
 - [20] 林培容, 侯宇希, 赵丽云, 等. 急性血小板分离技术对深低温停循环主动脉手术患者凝血功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016,32(5):421-425.
 - [21] RANUCCI M, DE TOFFOL B, ISGRÒ G, et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: Determinants and impact on postoperative outcome[J]. Crit Care, 2006,10(6):R167.
 - [22] RANUCCI M, CARBONI G, COTZA M, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass as a determinant of early postoperative hyperlactatemia[J]. PLoS One, 2015,10(5):e0126939.
- (本文编辑 耿波 厉建强)
-
- (上接第 485 页)
- 术患者应激反应及术后快速康复的影响[D]. 南昌:南昌大学, 2019.
- [12] 郅娟, 杨冬, 晏靛霞, 等. 超声引导下竖脊肌阻滞在围手术期镇痛中的应用[J]. 医学综述, 2019,25(21):4296-4300,4305.
- [13] FORERO M, ADHIKARY S D, LOPEZ H, et al. The erector spinae plane block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain[J]. Reg Anesth Pain Med, 2016,41(5):621-627.
- [14] FUJII T, SHIBATA Y, BAN Y, et al. Catheterization in an ultrasound-guided thoracic paravertebral block using thoracoscopy[J]. Asian J Anesthesiol, 2017,55(1):24-25.
- [15] YOKOYAMA Y, NAKAGOMI T, SHIKATA D, et al. Combined analgesic treatment of epidural and paravertebral block after thoracic surgery[J]. J Thorac Dis, 2017,9(6):1651-1657.
- [16] ADHIKARY S D, BERNARD S, LOPEZ H, et al. Erector spinae plane block versus retrolaminar block: A magnetic resonance imaging and anatomical study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2018,43(7):756-762.
- [17] CHIN K J, MALHAS L, PERLAS A. The erector spinae plane block provides visceral abdominal analgesia in bariatric surgery: A report of 3 cases[J]. Reg Anesth Pain Med, 2017,42(3):372-376.
- [18] IVANUSIC J, KONISHI Y, BARRINGTON M J. A cadaveric study investigating the mechanism of action of erector spinae blockade[J]. Reg Anesth Pain Med, 2018,43(6):567-571.
- (本文编辑 耿波 厉建强)