

基于 Cox 回归的 Stanford A 型主动脉夹层死亡风险模型构建及验证

郭志冉¹ 黄素芳¹ 吴前胜² 肖亚茹³ 李咪琪³ 周荃³ 郎晓荣¹ 冯丹妮¹

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院急诊科,湖北武汉 430030; ²华中科技大学同济医学院附属同济医院心脏大血管外科,湖北武汉 430030; ³华中科技大学同济医学院附属同济医院护理部,湖北武汉 430030

通信作者:黄素芳, Email: huangsufang@tjh.tjmu.edu.cn

【摘要】 目的 基于 Cox 比例风险回归模型构建 Stanford A 型主动脉夹层(AAD)死亡风险预测模型。方法 纳入 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 4 月 30 日华中科技大学同济医学院附属同济医院经急诊科就诊转入心脏大血管外科确诊并手术治疗的 AAD 患者,收集患者的一般情况、临床表现、院前资料、实验室检查及影像学检查结果等,观察期到患者死亡或 2021 年 4 月 30 日。按照 7:3 的比例将患者分为建模组和验证组。用 Lasso 法从建模组数据中筛选出预后预测变量,并纳入多因素 Cox 回归分析,构建 AAD 死亡风险预测模型,并采用列线图展示。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价模型的区分度,校准曲线评价模型的准确度,临床决策曲线(DCA)评价模型的有效性。结果 最终纳入 454 例 AAD 患者,病死率为 19.4%(88/454)。用 Lasso 回归分析从建模组 317 例患者数据中最终筛选出 10 个变量,并构建死亡风险预测模型: $0.511 \times$ 腹痛 $+1.061 \times$ 晕厥 $+0.428 \times$ 下肢疼痛/麻木 $-0.365 \times$ 急诊入院 $-1.933 \times$ 直接入科 $-1.493 \times$ 转诊前确诊 $+0.662 \times$ 术前收缩压(SBP) < 100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa) $+0.632 \times$ 超敏心肌肌钙蛋白 I(hs-cTnI) > 34.2 ng/L $+1.402 \times$ De Bakey I 型 $+0.641 \times$ 肺部感染 $+1.472 \times$ 术后谵妄。AAD 死亡风险预测模型的 ROC 曲线下面积(AUC)和 95% 可信区间(95%CI)为 0.873(0.817~0.928),验证组 AUC 和 95%CI 为 0.828(0.740~0.916)。DCA 显示模型的净获益值较高;校准曲线显示,实际观察结果与模型预测结果有很好的相关性。结论 基于腹痛、晕厥、下肢疼痛/麻木、入院方式、转诊前确诊、术前 SBP < 100 mmHg、hs-cTnI > 34.2 ng/L、De Bakey I 型、肺部感染及术后谵妄构建的 AAD 死亡风险预测模型,能有效帮助临床医师识别 AAD 高风险患者,评估患者术后生存情况,并及时调整治疗策略。

【关键词】 Stanford A 型主动脉夹层; 死亡风险预测模型; Cox 比例风险回归模型

基金项目:国家自然科学基金(71874063)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210702-01000

Development and validation on death risk model of Stanford type A aortic dissection based on Cox regression

Guo Zhiran¹, Huang Sufang¹, Wu Qiansheng², Xiao Yaru³, Li Miqi³, Zhou Quan³, Lang Xiaorong¹, Feng Danni¹

¹Department of Emergency, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China; ²Department of Cardiovascular Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China; ³Department of Nursing, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

Corresponding author: Huang Sufang, Email: huangsufang@tjh.tjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To construct the prediction model of death risk of Stanford type A aortic dissection (AAD) based on Cox proportional risk regression model. **Methods** AAD patients who were diagnosed and received surgical treatment admitted to the department of cardiothoracic surgery of Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from January 1st, 2019 to April 30th, 2020 were enrolled. The general situation, clinical manifestations, pre-hospital data, laboratory examination and imaging examination results of the patients were collected. The observation period was up to the death of the patients or ended on April 30th, 2021. They were divided into the model group and the verification group according to the ratio of 7:3. Lasso method was used to screen prognostic variables from the data of the modeling group, and multivariate Cox regression analysis was included to construct the AAD death risk prediction model, which was displayed by nomogram. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the discrimination of the model, the calibration curve to evaluate the accuracy of the model, and the clinical decision curve (DCA) to evaluate the effectiveness of the model. **Results** A total of 454 patients with AAD were finally included, and the mortality was 19.4% (88/454). Lasso regression analysis was used to screen out 10 variables from the data of 317 patients in the model group, and the prediction model of death risk was constructed: $0.511 \times$ abdominal pain $+1.061 \times$ syncope $+0.428 \times$ lower limb pain/numbness $-0.365 \times$ emergency admission $-1.933 \times$ direct admission $-1.493 \times$ diagnosis before referral $+0.662 \times$ preoperative systolic blood pressure (SBP) < 100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) $+0.632 \times$ hypersensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) > 34.2 ng/L $+1.402 \times$ De Bakey type I +

0.641 × pulmonary infection + 1.472 × postoperative delirium. The area under the ROC curve (AUC) and 95% confidence interval (95%CI) of the AAD death risk prediction model were 0.873 (0.817–0.928), and that of the verification group was 0.828 (0.740–0.916). DCA showed that the net benefit value of the model was higher. The calibration curve showed that there was a good correlation between the actual observation results and the model prediction results. **Conclusion** The AAD death risk prediction model based on abdominal pain, syncope, lower limb pain/numbness, mode of admission, diagnosis before referral, preoperative SBP < 100 mmHg, hs-cTnI > 34.2 ng/L, De Bakey type I, pulmonary infection, and postoperative delirium can effectively help clinicians identify patients at high risk for AAD, evaluate their postoperative survival and timely adjust treatment strategies.

【Key words】 Stanford type A aortic dissection; Prediction model of death risk; Cox proportional hazards regression model

Fund program: National Natural Science Foundation of China (71874063)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210702-01000

主动脉夹层(aortic dissection, AD)是一种严重的心血管疾病,其起病凶险、进展快,病死率高。累及到升主动脉的AD被定义为Stanford A型主动脉夹层(Stanford type A aortic dissection, AAD),相当于De Bakey I型与II型^[1]。据报道,未经手术治疗的AAD患者在发病后2 d内每小时病死率为1%~2%^[2],30 d病死率高达90%^[3]。目前已有多项研究开发出用于评估AAD死亡风险的工具,其中年龄>70岁、低血压、心肌缺血等指标被纳入模型中^[3-4],但这些工具都聚焦于患者院内死亡,忽略了院前因素的影响,且缺乏以Cox比例风险回归模型分析AAD患者预后的研究。本研究从院前资料、一般情况、人口学特征、临床表现、影像学特征及术后并发症等因素全面分析AAD患者的预后,构建针对AAD更为全面的死亡风险预测模型,用于评估患者死亡风险,以便更准确地评估患者预后以及制定更具有针对性的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象:纳入2019年1月1日至2020年4月30日于华中科技大学同济医学院附属同济医院急诊科就诊并转入心脏大血管外科确诊并手术的AAD患者。

1.1.1 纳入标准:①年龄≥18岁;②符合2017年中国医师协会心血管外科分会制定《主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识》中AD的诊断标准^[1];③经CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)或超声心动图确诊为AAD,并进行手术的患者。

1.1.2 排除标准:①外伤性AD、先天性主动脉畸形、马方综合征、埃勒斯-当洛斯综合征、血管炎和结缔组织病者;②临床资料不全的患者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院医学伦理委员会批准(审批号:TJ-IRB20191221)。

1.2 资料收集:通过病例检索收集患者的病历信息,采用电话随访的方式收集结局资料。病历资料包括患者的一般情况〔性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、居住地、文化程度、吸烟史、既往史等〕、临床表现(发病时症状、生命体征)、入院前诊疗过程(转诊前是否确诊、入院及入科方式)、实验室检查〔超敏心肌肌钙蛋白I(hypersensitivity cardiac troponin I, hs-cTnI)、血小板计数(platelet count, PLT)〕及影像学检查(CTA、超声心动图)等共38个变量。观察期截至患者死亡或2021年4月30日。结局资料即研究对象于2021年4月30日内死亡视为事件发生,记为1,生存记为0。对所有研究对象进行6个月、1年的随访。

1.3 统计学方法:用SPSS 21.0和R 3.6.3软件完成数据分析及制图。正态分布的计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,计数资料以率或百分比表示。采用Lasso回归的10折交叉验证法筛选预测变量,并进行Kaplan-Meier生存分析,经Log-Rank检验后纳入多因素Cox回归分析,构建AAD死亡风险预测模型,并采用列线图展示,用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)评价模型的区分度,用bootstrap自抽样法重复抽样1000次进行内部验证,绘制校准曲线(calibration curve)评价模型的准确度,用临床决策曲线(decision curve analysis, DCA)评价模型的临床有效性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。本研究将入选患者以7:3的比例分为建模组和验证组,根据建模组数据构建AAD死亡风险模型并进行内部验证,根据验证组数据进行外部验证。

2 结果

2.1 一般资料:共筛选出确诊并手术的AAD患者454例,平均年龄(55.61 ± 11.85)岁;男性375例,女

性79例;中位生存时间为302(203,460)d;手术方式: Bentall手术282例(62.1%), David手术107例(23.6%), Cabrol手术3例(0.7%), 升主动脉置换7例(1.5%), 升主动脉+部分弓置换术42例(9.2%), 杂交手术8例(1.8%), 主动脉覆膜腔内隔绝术5例(1.1%);在观察期内死亡88例,生存366例。建模组317例,验证组137例;两组患者的一般临床特征见表1。

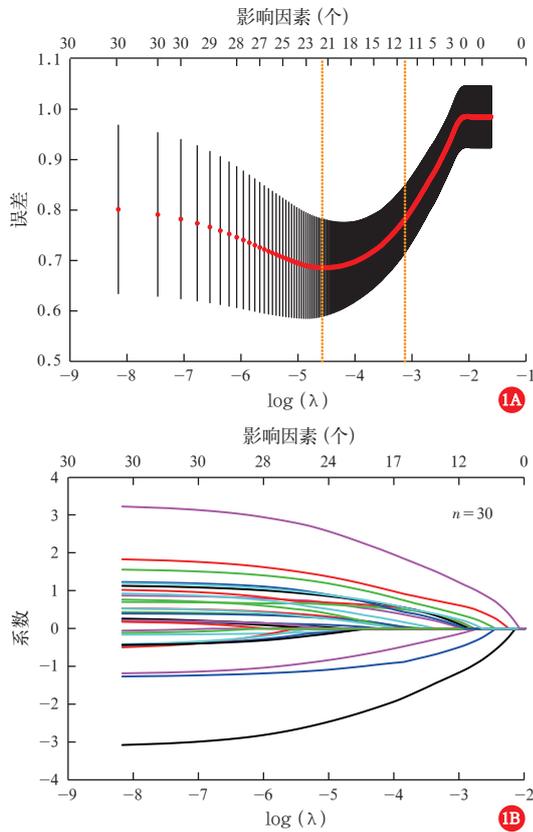
2.2 预测因子: 为了保障预测模型的准确性,删除阳性率<5%的变量,如入院时低血压、糖尿病、脑梗死、腰痛、呼吸困难、左室肥厚、心包积液、主动脉瓣反流,最终确定30个变量纳入本次研究。

采用Lasso回归筛选变量,随惩罚系数 λ 的变化(图1A),模型初始纳入影响因素的系数逐渐被压缩,最后部分影响因素系数被压缩为0(图1B),从而避免了模型过度拟合,达到最佳影响因素选择的效果。为寻找最佳惩罚系数 λ ,使模型性能优良且影响因素最少,在选择交叉验证误差为最小 λ 值(λ_{min})+1个标准误时的 λ 值为模型最优值,最终筛选出10个变量,包括腹痛、晕厥、下肢疼痛/麻木、入院方式、转诊前确诊、术前收缩压(systolic blood pressure, SBP)<100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、hs-cTnI>34.2 ng/L、De Bakey I型、肺部感染、术后谵妄,并构建AAD死亡风险预测模型。

表1 建模组和验证组AAD患者的一般资料及变量赋值说明

指标	建模组 (n=317)	验证组 (n=137)	赋值	指标	建模组 (n=317)	验证组 (n=137)	赋值
性别(男/女,例)	260/57	115/22	女=0,男=1	入院时低血压[例(%)]	18(5.7)	3(2.2)	无=0,有=1
年龄[例(%)]				急性夹层[例(%)]	272(85.8)	116(84.7)	无=0,有=1
≤50岁	97(30.6)	41(29.9)	≤50岁=1,	08:00至18:00发病 [例(%)]	155(48.9)	67(48.9)	08:00至18:00=0, 其他时间=1
51~60岁	100(31.5)	48(35.1)	51~60岁=2,	入科方式[例(%)]			
61~70岁	91(28.7)	33(24.1)	61~70岁=3,	步行	31(9.8)	15(10.9)	步行=1,
>70岁	29(9.2)	15(10.9)	>70岁=4	轮椅	13(4.1)	2(1.5)	轮椅=2,
BMI[例(%)]				平车	273(86.1)	120(87.6)	平车=3
<18.5 kg/m ²	10(3.1)	2(1.5)	<18.5 kg/m ² =1,	入院方式[例(%)]			
18.5~23.9 kg/m ²	143(45.1)	62(45.2)	18.5~23.9 kg/m ² =2,	门诊	106(33.4)	45(32.8)	门诊=1,
24.0~26.9 kg/m ²	88(27.8)	37(27.0)	24.0~26.9 kg/m ² =3,	急诊	148(46.7)	66(48.2)	急诊=2,
27.0~29.9 kg/m ²	51(16.1)	32(23.4)	27.0~29.9 kg/m ² =4,	直接入科	63(19.9)	26(19.0)	直接入科=3
≥30.0 kg/m ²	25(7.9)	4(2.9)	≥30.0 kg/m ² =5	转诊前确诊[例(%)]	283(89.3)	126(92.0)	否=0,是=1
文化程度[例(%)]				影像学检查[例(%)]			
小学及以下	92(29.0)	35(25.5)	小学及以下=1,	主动脉近端增宽	49(15.5)	18(13.1)	无=0,有=1
初中	111(35.0)	47(34.4)	初中=2,	左室肥厚	11(3.5)	2(1.5)	无=0,有=1
高中	67(21.2)	35(25.5)	高中=3,	心包积液	5(1.6)	1(0.7)	无=0,有=1
大专及以上	47(14.8)	20(14.6)	大专及以上=4	主动脉瓣反流	5(1.6)	1(0.7)	无=0,有=1
居住地[例(%)]				De Bakey I型[例(%)]	235(74.1)	105(76.6)	无=0,有=1
市区	103(32.5)	43(31.4)	市区=1,	术前SBP<100 mmHg [例(%)]	64(20.2)	26(19.0)	无=0,有=1
城镇	85(26.8)	39(28.5)	城镇=2,	hs-cTnI>34.2 ng/L [例(%)]	118(37.2)	47(34.3)	≤34.2 ng/L=0, >34.2 ng/L=1
农村	129(40.7)	55(40.1)	农村=3	PLT[例(%)]			
吸烟史[例(%)]	108(34.1)	50(36.5)	无=0,有=1	<125×10 ⁹ /L	40(12.6)	11(8.0)	<125×10 ⁹ /L=1,
既往史[例(%)]				(125~350)×10 ⁹ /L	270(85.2)	120(87.6)	(125~350)×10 ⁹ /L=2,
高血压	183(57.7)	74(54.0)	无=0,有=1	>350×10 ⁹ /L	7(2.2)	6(4.4)	>350×10 ⁹ /L=3
糖尿病	14(4.4)	2(1.5)	无=0,有=1	并发症[例(%)]			
脑梗死	17(5.4)	4(2.9)	无=0,有=1	胸腔积液	47(14.8)	18(13.1)	无=0,有=1
心脏疾病	20(6.3)	5(3.6)	无=0,有=1	肺不张	31(9.8)	15(10.9)	无=0,有=1
肾脏疾病	19(6.0)	8(5.8)	无=0,有=1	肺部感染	30(9.5)	12(8.8)	无=0,有=1
症状[例(%)]				肾功能不全	32(10.1)	14(10.2)	无=0,有=1
胸背痛	100(31.5)	47(34.3)	无=0,有=1	术后谵妄	29(9.1)	13(9.5)	无=0,有=1
胸前痛	87(27.4)	30(21.9)	无=0,有=1	死亡[例(%)]	61(19.2)	27(19.7)	生存=0,死亡=1
腰痛	12(3.8)	4(2.9)	无=0,有=1	生存时间	298	313	
腹痛	68(21.5)	34(24.8)	无=0,有=1	[d, M(Q _L , Q _U)]	(204, 461)	(206, 457)	
大汗	124(39.1)	54(39.4)	无=0,有=1				
晕厥	17(5.4)	10(7.3)	无=0,有=1				
呼吸困难	14(4.4)	5(3.6)	无=0,有=1				
下肢疼痛/麻木	18(5.7)	11(8.0)	无=0,有=1				

注: AAD为Stanford A型主动脉夹层, BMI为体质指数, SBP为收缩压, hs-cTnI为超敏心肌肌钙蛋白I, PLT为血小板计数;入院时低血压定义为入院时SBP<90 mmHg; 1 mmHg=0.133 kPa;空白代表无此项



注：AAD 为 Stanford A 型主动脉夹层；A 为 Lasso 回归模型中最佳惩罚系数 λ 的变化过程，第一条虚线对应最小 λ 值 (λ min)，第二条虚线对应 λ min+1 个标准误，此时为模型最优值；B 为 30 个特征影响因素模型惩罚过程

图 1 Lasso 回归筛选 AAD 患者死亡风险因素

2.3 单因素 Kaplan-Meier 生存分析：对 Lasso 回归筛选的 10 个特征影响因素进行 Kaplan-Meier 生存分析，结果显示，腹痛 ($P=0.004$)、晕厥 ($P=0.027$)、下肢疼痛 / 麻木 ($P=0.020$)、入院方式 ($P=0.003$)、转诊前确诊 ($P<0.001$)、术前 SBP < 100 mmHg ($P<0.001$)、hs-cTnI > 34.2 ng/L ($P=0.013$)、De Bakey I 型 ($P=0.002$)、肺部感染 ($P=0.001$)、术后谵妄 ($P<0.001$) 均与 AAD 死亡相关。

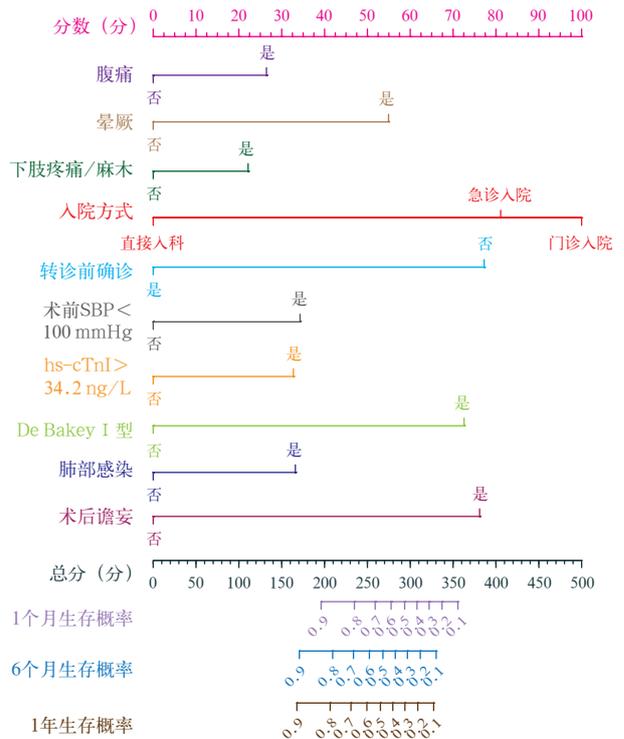
2.4 多因素 Cox 比例风险回归分析：将 10 个特征影响因素进行多因素 Cox 回归分析 (表 2)，构建出预测模型： $0.511 \times \text{腹痛} + 1.061 \times \text{晕厥} + 0.428 \times \text{下肢疼痛 / 麻木} - 0.365 \times \text{急诊入院} - 1.933 \times \text{直接入科} - 1.493 \times \text{转诊前确诊} + 0.662 \times \text{术前 SBP} < 100 \text{ mmHg} + 0.632 \times \text{hs-cTnI} > 34.2 \text{ ng/L} + 1.402 \times \text{De Bakey I 型} + 0.641 \times \text{肺部感染} + 1.472 \times \text{术后谵妄}$ ，基于上述因素构建的预测模型列线图见图 2。

2.5 模型评价

2.5.1 模型的内部验证：ROC 曲线显示 (表 3；图 3A)，由建模组数据构建的 AAD 患者术后死亡 Cox 风险预

自变量	β 值	s _e	χ ² 值	HR (95%CI)	P 值
腹痛	0.511	0.296	1.726	1.667 (0.933 ~ 2.977)	0.084
晕厥	1.061	0.464	2.286	2.891 (1.164 ~ 7.181)	0.022
下肢疼痛 / 麻木	0.428	0.471	0.907	1.534 (0.609 ~ 3.865)	0.364
入院方式 (以门诊入院为参照)					
急诊入院	-0.365	0.282	-1.294	0.694 (0.399 ~ 1.207)	0.196
直接入科	-1.933	0.636	-3.036	0.145 (0.042 ~ 0.504)	0.002
转诊前确诊	-1.493	0.322	-4.642	0.225 (0.120 ~ 0.422)	<0.001
术前 SBP < 100 mmHg	0.662	0.313	2.115	1.939 (1.050 ~ 3.583)	0.034
hs-cTnI > 34.2 ng/L	0.632	0.296	2.132	1.882 (1.052 ~ 3.364)	0.033
De Bakey I 型	1.402	0.460	3.048	4.064 (1.650 ~ 10.013)	0.002
肺部感染	0.641	0.366	1.751	1.899 (0.926 ~ 3.891)	0.080
术后谵妄	1.472	0.334	4.409	4.358 (2.265 ~ 8.385)	<0.001

注：AAD 为 Stanford A 型主动脉夹层，SBP 为收缩压，hs-cTnI 为超敏心肌肌钙蛋白 I，HR 为风险比，95%CI 为 95% 可信区间；1 mmHg=0.133 kPa



注：AAD 为 Stanford A 型主动脉夹层，SBP 为收缩压，hs-cTnI 为超敏心肌肌钙蛋白 I；1 mmHg=0.133 kPa

图 2 AAD 患者术后死亡的 Cox 风险预测模型列线图

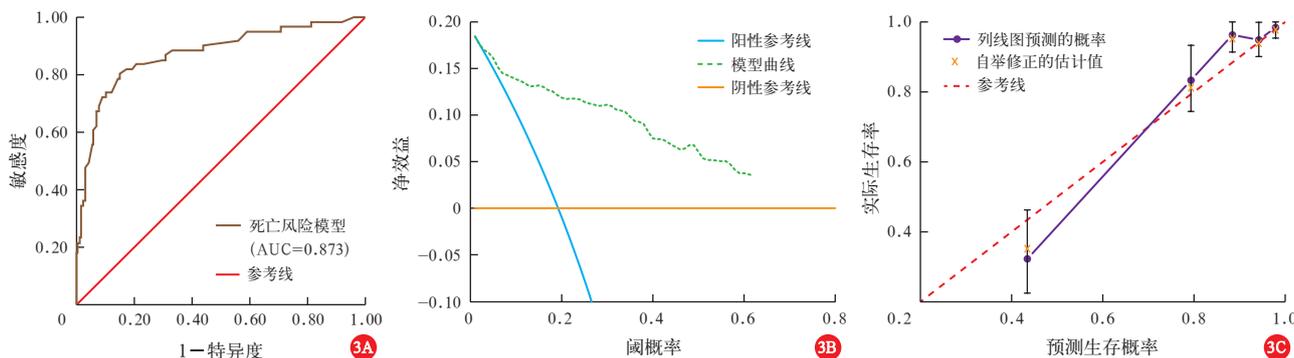
测模型的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.873；临床决策曲线显示 (图 3B)，模型净获益值较高，说明有效性较好；校准曲线显示 (图 3C)，实际观察结果与列线图预测结果之间有很好的相关性。

2.5.2 模型的外部验证：由验证组数据构建的模型的 AUC 为 0.828，具有良好辨别能力 (表 3；图 4A)；校准曲线显示了实际观察结果与列线图预测结果之间的最佳一致性 (图 4B)。

表3 列线图预测AAD患者术后死亡风险的准确性

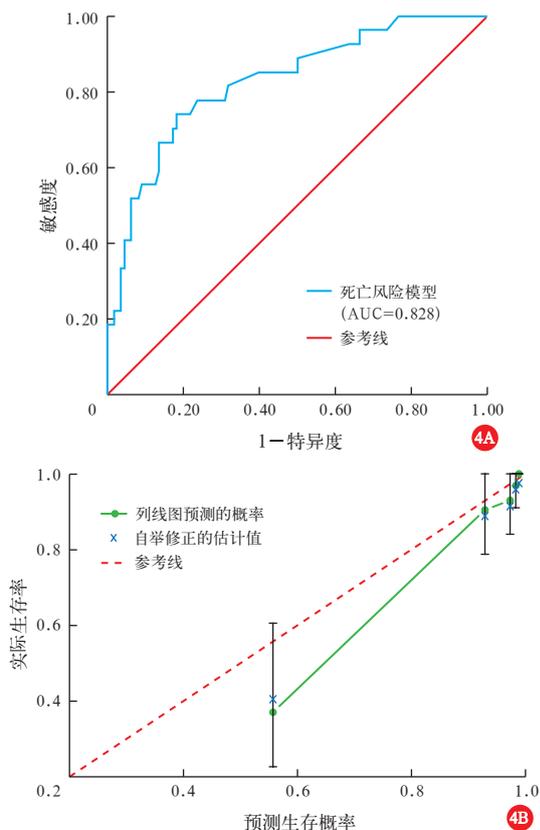
组别	AUC (95%CI)	敏感度 (%, 95%CI)	特异度 (%, 95%CI)	阳性预测值 (%, 95%CI)	阴性预测值 (%, 95%CI)	阳性似然比 (95%CI)	阴性似然比 (95%CI)
建模组	0.873 (0.817 ~ 0.928)	80.3 (67.8 ~ 89.0)	84.8 (79.6 ~ 88.8)	55.7 (44.7 ~ 66.1)	94.8 (90.8 ~ 97.1)	5.27 (3.85 ~ 7.22)	0.23 (0.14 ~ 0.39)
验证组	0.828 (0.740 ~ 0.916)	74.1 (53.4 ~ 88.1)	81.8 (73.1 ~ 88.3)	50.0 (34.1 ~ 65.9)	92.8 (85.2 ~ 96.8)	4.07 (2.59 ~ 6.42)	0.32 (0.17 ~ 1.55)

注: AAD为Stanford A型主动脉夹层, AUC为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI为95%可信区间



注: A为受试者工作特征曲线(ROC曲线),其曲线下面积(AUC)为0.873。B为临床决策曲线,阴性参考线表示所有样本均未死亡;阳性参考线表示所有患者均死亡;当新入院患者采用模型预测概率为 n 时,其对应的净获益值越高越好,即模型曲线越远离 X 轴和 Y 轴表示患者有效性越好。C为预测1年生存率的校准曲线,若预测值=实际值,则紫线与虚线完全重合;若预测值>实际值,即高估了风险;若预测值<实际值,即低估了风险

图3 Stanford A型主动脉夹层(AAD)患者术后死亡风险预测模型的内部验证



注: A为受试者工作特征曲线(ROC曲线),其曲线下面积(AUC)为0.828。B为预测1年生存率的校准曲线,若预测值=实际值,则绿线与虚线完全重合;若预测值>实际值,即高估了风险;若预测值<实际值,即低估了风险

图4 Stanford A型主动脉夹层(AAD)患者术后死亡风险预测模型的外部验证

3 讨论

本研究构建了AAD患者术后死亡风险列线图,旨在基于多变量Cox比例风险模型估计生存概率,该模型包括患者入院前的一般资料、临床表现、实验室检查及影像学特征等10个变量,通过列线图对上述因素进行赋分,构建AAD患者风险评估模型,且通过外部验证证实列线图是预测AAD患者生存的可靠工具,从而增强了它的实用性。

Rampoldi等^[5]基于国际主动脉夹层注册研究(the international registry of acute aortic dissection, IRAD)建立了两个急性AAD患者术后院内死亡风险预测模型,模型1只包含了术前变量,模型2在模型1基础上还包括了术中变量,但研究对象均为欧洲患者,故两个模型不一定适用于我国,仍需进一步验证;此外,王德等^[6]构建了AAD患者院内死亡风险的简易床旁评估模型,但以上研究模型均以院内死亡为结局,不足以全面评估AAD患者的预后,仍需要进一步研究来评估短期和长期生存预测因素。在目前可用的预测工具中,列线图在预测结局方面具有很高的准确性和良好的区分性,并且易于使用^[7]。本研究中AAD死亡风险列线图包含了10个全面且容易获取的变量,建模组和验证组列线图预测死亡风险的AUC分别为0.873、0.828,同时显示预测结果与实际观察结果之间一致性的最佳校准曲

线表现良好。

AAD 症状多样,其主要症状为胸痛或背痛^[8],其次为腹痛,主要是由于病变累及到腹主动脉或以下分支,因血肿引起血管外膜受到牵拉,受累血管供血器官缺血而引起疼痛^[9]。在本研究中,腹痛患者占 22.5% (102/454),其疼痛程度比胸痛轻,且部位集中于腹部,极易被患者忽略或误认为是胃肠疾病,从而造成误诊/漏诊,常常因为救治不及时而死亡。AAD 的原发破位口位于升主动脉,远端累及主动脉弓、降主动脉、腹主动脉,当 AAD 患者出现腹痛时,表明血管内膜撕裂已经延伸到了腹部,病情已经非常严重,因此,对于出现急性腹痛的 AAD 患者应予以警惕。晕厥患者更有可能发生 AD 破裂从而导致死亡^[10];晕厥是 AAD 患者死亡的又一预测因子,与 Centofanti 等^[11]的研究结果一致,这一症状的出现,提示患者早期出现脑血管供血障碍,其发病机制可能是夹层扩展至主动脉弓及以上颈部血管,真腔受到假腔的严重压迫闭塞,分支血管受累。AAD 患者出现下肢疼痛/麻木症状并不常见,但却是肢端缺血的表现^[12]。研究显示,肢体缺血可增加 AAD 患者的手术病死率^[13]。宾夕法尼亚大学的分类系统可以对患者的手术病死率进行分层,局部或全身缺血的患者死亡风险增加^[14]。本研究显示,下肢疼痛/麻木患者占 6.4%,这可能说明 AAD 患者在入院前就已经出现肢体远端灌注不良。据报道,下肢缺血也是肠缺血和肠系膜上动脉血流紊乱的危险因素^[15]。因此,对于出现下肢疼痛/麻木的 AAD 患者应及早制定有效的治疗策略,以防止发生多器官功能衰竭。

此外我们还发现,入院方式和转诊前确诊对于 AAD 患者术后死亡的预测也有重要意义。相比门诊入院,急诊入院和直接入科会缩短患者就诊时间,使患者及时接受治疗,而这取决于患者在转诊前是否确诊以及是否选择救护车入院^[16]。因此,对 AD 知识的普及工作也极为重要,详细介绍 AD 的各项临床表现,尤其针对非典型临床表现,如晕厥、肢体疼痛/麻木等,更应加强重视,提升民众对 AD 的认知,选择呼叫 120 入院,并直接入治有治疗条件的医院。

据报道,休克或术前低血压是决定 AD 患者手术结局的主要因素^[5, 17-19],与本研究结果一致。值得注意的是,本研究中术前 SBP < 100 mmHg 是 AAD 患者术后死亡的影响因素,这一发现也增加了血流动力学稳定性是手术成功的关键预测因素的证据,

再次强调了 AAD 患者在血流动力学未稳定之前进行紧急手术的必要性。

Meta 分析显示,肌钙蛋白水平升高的 AD 患者短期病死率较高^[20]。目前研究已证实,hs-cTnI 是心肌损伤最特异的标志物^[21],对急性心肌梗死的预测和诊断具有重要价值^[22-23],也可以预测因缺血引起的心肌缺血,但对于 AD 预后的影响仍需进一步研究证实。

除此之外,影像学检查对于 AAD 患者病死率的预测也具有重要意义。研究显示,De Bakey I 型患者病死率更高^[7],这可能与 AD 累及部位以及手术难度有关。术后并发症与术后病死率密切相关,我们发现,肺部感染和谵妄是 AAD 患者术后常见的并发症。与 Abdelhameed 等^[24]的研究结果相同,本研究表明肺部感染是 AAD 手术患者死亡的又一预测因素;同时,术后谵妄的患者病死率显著增高。然而一项 Meta 分析表明,术后谵妄与病死率之间并无显著的独立相关性^[25],因此,还需要更多的研究来证实这一结论。

本研究不足之处:① 本研究为单中心观察性研究,纳入研究对象大部分为外院转诊患者,这可能导致部分数据出现偏倚。② AAD 病情进展迅速,临床表现和客观检查的研究变量是基于某个时刻的评价,可能会低估或者遗漏某些风险因素对整体病死率的影响。

4 小结

本研究结果表明,腹痛、晕厥、下肢疼痛/麻木、入院方式、转诊前确诊、术前 SBP < 100 mmHg、hs-cTnI > 34.2 ng/L、De Bakey I 型、肺部感染及术后谵妄等因素与 AAD 患者术后死亡密切相关,以此构建的 AAD 死亡风险预测模型可用于评估 AAD 患者术后死亡风险,协助临床医师识别高风险患者并提供合理的治疗决策。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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/ema.j.issn.1001-4497.2017.11.001.
The Committee of Great Vessels of Chinese Association of Cardiovascular Surgeons. Chinese experts' consensus of standardized diagnosis and treatment for aortic dissection [J]. Chin J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 33 (11): 641-654. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1001-4497.2017.11.001.
- [2] Parve S, Ziganshin BA, Elefteriades JA. Overview of the current knowledge on etiology, natural history and treatment of aortic dissection [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2017, 58 (2): 238-251. DOI: 10.23736/S0021-9509.17.09883-4.
- [3] Ahlsson A, Wickbom A, Geirsson A, et al. Is there a weekend effect

- in surgery for type A dissection?: results from the nordic consortium for acute type A aortic dissection database [J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108 (3): 770–776. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.03.005.
- [4] Kuang JT, Yang J, Wang QJ, et al. A preoperative mortality risk assessment model for Stanford type A acute aortic dissection [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20 (1): 508. DOI: 10.1186/s12872-020-01802-9.
- [5] Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, et al. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the international registry of acute aortic dissection score [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83 (1): 55–61. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.08.007.
- [6] 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. DOI: 10.7507/1007-4848.201802010.
- Wang D, Qiu JT, Yu CT, et al. A simple bedside model to predict the risk of in-hospital mortality in Stanford type A acute aortic dissection [J]. *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 25 (6): 500–506. DOI: 10.7507/1007-4848.201802010.
- [7] Shariat SF, Capitanio U, Jeldres C, et al. Can nomograms be superior to other prediction tools? [J]. *BJU Int*, 2009, 103 (4): 492–495; discussion 495–497. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.08073.x.
- [8] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu281.
- [9] 严丽, 余伍中, 李树生, 等. 以腹痛为首发症状的 64 例急性主动脉夹层临床分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24 (1): 83–86. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.01.022.
- Yan L, Yu WZ, Li SS, et al. Clinical analysis of 64 cases of acute aortic dissection with abdominal pain as initial symptom [J]. *Chin J Emerg Med*, 2015, 24 (1): 83–86. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.01.022.
- [10] 白雪蕾, 王晓东, 张英丽, 等. 心血管急危重症患者晕厥发生情况及影响死亡的危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (3): 324–328. DOI: 10.3760/cma.j.en121430-20201028-00691.
- Bai XL, Wang XD, Zhang YL, et al. Analysis of the incidence of syncope and the influencing factors of death in patients with cardiovascular critical emergency [J]. *Chin Crit Care Med*, 2021, 33 (3): 324–328. DOI: 10.3760/cma.j.en121430-20201028-00691.
- [11] Centofanti P, Flocco R, Ceresa F, et al. Is surgery always mandatory for type A aortic dissection? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82 (5): 1658–1663; discussion 1664. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.05.065.
- [12] Sunazawa T, Takahara Y, Sudo Y. Acute type A aortic dissection with leg ischemia [J]. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 46 (10): 1004–1008. DOI: 10.1007/BF03217863.
- [13] Geirsson A, Szeto WY, Pochettino A, et al. Significance of malperfusion syndromes prior to contemporary surgical repair for acute type A dissection: outcomes and need for additional revascularizations [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32 (2): 255–262. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.04.012.
- [14] Kimura N, Ohnuma T, Itoh S, et al. Utility of the Penn classification in predicting outcomes of surgery for acute type a aortic dissection [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113 (4): 724–730. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.11.017.
- [15] Goda M, Imoto K, Suzuki S, et al. Risk analysis for hospital mortality in patients with acute type a aortic dissection [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90 (4): 1246–1250. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.069.
- [16] 肖亚茹, 黄素芳, 严丽, 等. 主动脉夹层患者诊断延迟的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (20): 2486–2492. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.059.
- Xiao YR, Huang SF, Yan L, et al. Advances in delayed diagnosis of aortic dissection [J]. *Chin Gen Prac*, 2020, 23 (20): 2486–2492. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.059.
- [17] Inoue Y, Matsuda H, Uchida K, et al. Analysis of acute type A aortic dissection in Japan Registry of Aortic Dissection (JRAD) [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110 (3): 790–798. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.051.
- [18] Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, et al. Predicting death in patients with acute type a aortic dissection [J]. *Circulation*, 2002, 105 (2): 200–206. DOI: 10.1161/hc0202.102246.
- [19] Yu PJ, Cassiere HA, Kohn N, et al. Utility of established risk models to predict surgical mortality in acute type-A aortic dissection [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30 (1): 39–43. DOI: 10.1053/j.jvca.2015.08.008.
- [20] Vrsalovic M. Prognostic effect of cardiac troponin elevation in acute aortic dissection: a meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 214: 277–278. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.230.
- [21] Jiang L, Li YN, Zhang Z, et al. Use of high-sensitivity cardiac troponin I levels for early diagnosis of myocardial injury after neonatal asphyxia [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47 (7): 3234–3242. DOI: 10.1177/0300060519831187.
- [22] Bates ER. In suspected MI without ST elevation, a risk tool including hs-cTnI or hs-cTnT predicted diagnosis and 30-d outcomes [J]. *Ann Intern Med*, 2019, 171 (8): JC46. DOI: 10.7326/ACPJ201910150-046.
- [23] Mahajan N, Mehta Y, Rose M, et al. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2006, 111 (3): 442–449. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.08.029.
- [24] Abdelhameed AS, Xin F, Wei X. Early mortality in patients who received extensive surgical management for acute type A aortic dissection: analysis of 452 consecutive cases from a single-center experience [J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2020, 35 (4): 521–529. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0258.
- [25] Hamilton GM, Wheeler K, Di Michele J, et al. A systematic review and meta-analysis examining the impact of incident postoperative delirium on mortality [J]. *Anesthesiology*, 2017, 127 (1): 78–88. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001660.

(收稿日期: 2021-07-02)

• 科研新闻速递 •

肥胖会增加导管相关感染风险

肥胖会增加患者院内感染的风险,但有关体质量指数 (body mass index, BMI) 在导管相关感染中作用的研究数据很少。为此,有学者进行了相关研究,研究人员将 4 项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 研究数据用来分析重症肥胖患者 BMI 与血管内导管感染之间的关联。研究对象为需要在重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 短期置入中心静脉导管、动脉导管或透析导管的成人肥胖患者。主要评价指标包括 BMI 与主要导管相关感染 (major catheter-related infection, MCRI)、导管相关血流感染 (catheter-related bloodstream infection, CRBSI) 和导管尖端定植之间的关联。结果显示:该研究分析了包括来自 32 个中心、共 2 282 例肥胖患者和 4 275 根导管。总体上,共鉴定出 66 例 (1.5%) MCRI, 43 例 (1%) CRBSI 和 399 例 (9.3%) 导管定植。BMI ≥ 40 kg/m² 的患者 MCRI 风险 [风险比 (hazard ratio, HR) = 1.88, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 1.13 ~ 3.12, P = 0.015]、CRBSI 风险 (HR = 2.19, 95%CI 为 1.19 ~ 4.04, P = 0.012) 和定植风险 (HR = 1.44, 95%CI 为 1.12 ~ 1.84, P = 0.003 8) 增加。同时, BMI ≥ 40 kg/m² 组导管敷料破坏的风险也明显增加 (P = 0.05)。研究人员据此得出结论: BMI ≥ 40 kg/m² 的患者发生血管内导管感染的风险增加。因此需要对此类人群有针对性的预防措施,尤其要注意导管的护理和敷料的破坏。

罗红敏, 编译自《Intensive Care Med》, 2021, 47: 435–443