

我国主动脉夹层患者死亡危险因素 研究的文献计量学分析

邓娟¹ 王芳¹ 黄素芳¹ 刘俊雅¹ 李仁杰¹

【摘要】 目的:分析我国主动脉夹层(AD)患者死亡危险因素研究现状,为制定疾病全程风险管理办法提供理论依据。**方法:**检索中国期刊全文数据库、万方数据库和维普数据库 2010-01—2017-02 国内发表的有关 AD 死亡危险因素的文献,采用文献计量法进行分析。**结果:**共检索到 69 篇 AD 死亡危险因素文献,发表文献数量呈逐年上升趋势,文献发表的期刊分布情况整体相对散乱。研究的方法相对单一,92.75% 文章主要集中于分析性研究,仅有 1 篇为调查性研究,所有文献研究方法均为量性研究,无质性研究文献。大部分研究尚属于一个小样本量的研究,有 78.46% 文献样本量在 300 以下,仅 3.08% 文献的研究是大样本研究(样本量>1000),仅 1.45% 的文献研究对象来源于 AD 注册数据库。AD 死亡危险因素主要包括:疾病史、社会人口学因素、临床表现与症状、生物学标志物、影像学检查结果、就诊误诊因素、治疗方案相关因素 7 个方面。**结论:**需要开展科学和规范化的多中心、大样本临床注册的前瞻性随访、干预性研究,需深入研究明确影响 AD 患者疾病全程风险因素。在此基础上,形成完善的急救医疗服务体系,规范的诊疗程序、追踪随访制度,对改善患者的结局具有非常重要的意义。

【关键词】 主动脉夹层;死亡;危险因素;文献计量学;风险

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2017.06.013

【中图分类号】 R543.1 **【文献标志码】** A

Bibliometric analysis on risk factors of death in patients with aortic dissection in China

DENG Juan WANG Fang HUANG Sufang LIU Junya LI Renjie

(Department of Intensive Care Unit, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Corresponding author: LI Renjie, E-mail: lirenjiejiayou@126.com

Abstract Objective: To analyze the current research status of risk factors of death in patients with aortic dissection in China, and to provide theoretical basis for the development of risk management methods. **Method:** The domestic published literature of risk factors of death in patients with aortic dissection was searched in China journal full text database, Wanfang database and VIP database from January 2010 to February 2017, and then the data were analyzed by bibliometrics method. **Result:** A total of 69 pieces of literature on risk factors of death in patients with aortic dissection was searched out. There was an upward trend in the number of published literature, and literature published in the journal distribution was more scattered. The research method was relatively simple, 92.75% of the article mainly focused on the analytical research, only 1 piece was the investigative research. The research methods were all quantitative research, there was no qualitative research literature. Most of the research belonged to the study of a small quantity of samples, 78.46% samples of the literature were below 300, only 3.08% of the literature was the study on large sample ($n > 1000$), only 1.45% of the study subjects were searched from acute aortic dissection registration database. The death risk factors of aortic dissection covered 7 aspects, such as disease history, social and demographic factors, clinical manifestations and symptoms, biological markers and imaging examination results, medical misdiagnosis factors and treatment related factors. **Conclusion:** It is necessary to carry out a scientific and standardized multicenter and large sample registered clinical prospective follow-up study or intervention study, and study further identifying the risk factors affecting AD patients, and then try to improve the emergency medical service system, standardize the procedure of diagnosis and treatment, and better the follow-up system, improve the AD patients' outcomes.

Key words aortic dissection; death; risk factors; bibliometrics; risk

主动脉夹层(aortic dissection, AD)指主动脉

腔内血液从主动脉内膜撕裂破口处进入主动脉中膜并使中膜分离,沿主动脉长轴方向扩展形成主动脉壁的二层状态,又称 AD 动脉瘤或 AD 分离。AD 起病急、进展快且病情凶险,临床表现多样、误诊率及病死率高^[1],是导致我国居民过早死亡的重

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院重症医学科(武汉,430030)
通信作者:李仁杰, E-mail: lirenjiejiayou@126.com

要心血管疾病之一。我国 AD 患者中 70 岁以下人群占 93.5%,平均发病年龄为 52 岁,比国际平均发病年龄年轻 10 岁左右^[2]。其在欧洲发病率为 4~7/10 万人^[3],在美国和匈牙利发病率为 2.9~3.5/10 万^[4-5],由于这些数据来源于一些专科中心的回顾性登记信息,而有研究发现 AD 患者到达医院前的病死率为 18%^[5],加之 AD 误诊率较高,28%的患者在尸检时才明确诊断^[6],因此,AD 的真实发病率有待进一步大数据研究证实。根据《中国心血管病报告 2015》显示,2013 年,我国有 10 184 人因主动脉疾病死亡,较 1990 年增加了一倍。因此,减少 AD 的发病率和病死率,是减少我国居民过早死亡的有效措施。近年来,国内有大批学者对 AD 发病和死亡相关危险因素进行探索,但目前我国 AD 发病率、发病危险因素、病死率尚不清楚^[7]。本研究通过文献计量学研究方法对我国 AD 患者死亡危险因素相关文献进行检索,并进行科学的总结分析,以明确我国 AD 患者死亡危险因素的研究现状,为制定规范化诊疗程序、随访制度、综合防治措施和科学的疾病全程风险管理办法提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库和维普数据库 2010-01—2017-02 国内发表的有关 AD 死亡危险因素相关文献。在“题名”和“关键词”字段分别检索“主动脉夹层 OR 主动脉夹层动脉瘤”和“危险因素 OR 死亡 OR 影响因素”。共检出 326 篇文献,逐一审读题目、摘要、正文,剔除与本研究无关、无法获取全文以及同一文章多次发表的文献,共筛选出 69 篇文献。

1.2 研究方法

利用 Note Express 软件将所选文献导入题录中,通过 Note Express 软件的“文件夹信息统计”功能,对研究文献基本情况进行了统计。应用 Excel 软件建立数据库,收集统计结果,具体为:①文献基本情况,包括第一作者、作者单位、期刊来源、发表年份、文献类型等;②文献主要内容,包括研究地点、研究对象、研究方法、样本量、具体研究内容等。应用 Excel 及 SPSS13.0 软件对结果进行统计学分析。

2 结果

论文发表年份分布情况见表 1。
论文发表期刊类型分布情况见表 2。69 篇文献发表在 51 种期刊上,前 12 种期刊共载文 34 篇,占文献总数的 49.28%,其他文献分布在另外的 35 种期刊上。
文献研究方法分布见表 3。
65 篇描述性研究和分析性研究类文献所用样本含量情况见表 4。

导致 AD 患者死亡的危险因素见表 5。

表 1 论文发表年份分布

序号	发表年份	篇数	构成比/%
1	2010	3	4.35
2	2011	4	5.80
3	2012	9	13.04
4	2013	8	11.59
5	2014	12	17.39
6	2015	19	27.54
7	2016	13	18.84
8	2017	1	1.45

表 2 论文发表期刊类型分布

序号	期刊分布	篇数	构成比/%
1	硕/博士学位论文	9	13.04
2	中国循证心血管医学杂志	4	5.80
3	中国循环杂志	3	4.35
4	中华外科杂志	2	2.90
5	中华急诊医学杂志	2	2.90
6	中华胸心血管外科杂志	2	2.90
7	中华高血压杂志	2	2.90
8	中国心血管病研究	2	2.90
9	中国老年学杂志	2	2.90
10	岭南心血管病杂志	2	2.90
11	心血管康复医学杂志	2	2.90
12	重庆医学	2	2.90
13	其他杂志	35	50.72

注:其他杂志指每种期刊均发表 1 篇文章。

表 3 文献研究类型分布

序号	研究类型	篇数	构成比/%
1	描述性研究 个案报道	1	1.45
2	分析性研究 病例对照研究	51	73.91
	队列研究	13	18.84
3	其他 文献综述	4	5.80

表 4 描述性研究和分析性研究样本量分布情况

序号	样本含量	篇数	构成比/%
1	0<n≤100	24	36.92
2	100<n≤300	27	41.54
3	300<n≤500	7	10.77
4	500<n≤1000	5	7.69
5	n>1000	2	3.08

3 讨论

3.1 我国 AD 患者死亡危险因素研究现状

本研究结果显示,2010~2017 年,专业期刊上发表的我国 AD 死亡危险因素研究文章共计 69 篇,且呈逐年上升趋势,这可能与 AD 发病和病死率逐年上升,且呈年轻化趋势,引起国家、医务工作者的高度重视有关。文献发表的期刊分布情况整

表 5 导致 AD 患者死亡的危险因素

危险因素	篇数
疾病史	
结缔组织遗传缺陷性疾病(马凡综合征/结缔组织病/先天性心血管疾病/家族性主动脉夹层)	13
心血管病史(高血压、动脉粥样硬化等)	17
其他(外伤/医源性损伤/妊娠/多囊肾)	7
社会人口学因素	
高龄/性别(男)	6
吸烟/饮酒/吸毒/服用可卡因或其它兴奋剂	10
生活事件负性紧张、焦虑、抑郁	1
临床表现与症状	
心包积液/心包填塞/胸腔积液	23
收缩压差、血压低/休克	19
晕厥/神经功能缺损(意识障碍、昏迷、卒中)	17
肾功能不全/急性肾衰	12
心肌缺血/梗死	2
局部肢体缺血	2
主动脉返流/主动脉瓣关闭不全	5
胸部疼痛/转移性疼痛	2
生物学标志物	
D-二聚体	9
C-反应蛋白	5
尿酸	3
血小板计数	4
中性粒细胞计数	3
白细胞计数	4
其他(白介素-6、肌钙蛋白/肌球蛋白、血浆基质金属蛋白酶 MMP-9、血管生成素-2 浓度、同型半胱氨酸、胱抑素 C、游离脂肪酸)	7
影像学检查结果	
Stanford A 型	9
最大主动脉内径	2
分支血管累及数目多	1
就诊误诊因素	
误诊/确诊时间>4 h	2
发病至就诊时间长	1
治疗方案相关因素	
仅保守治疗/急性期手术	3
术前肾功能不良/心功能差	5
体外循环时间/主动脉夹闭时间/最低肛温	8
术后开胸止血、失血量	1

体相对散乱,69 篇文献发表在 51 种期刊上;文献主要集中在心血管/循环相关专业杂志上,文献质量总体水平较好,其中 42.59% 的文献发表于中国科技核心期刊上。

3.2 我国 AD 患者死亡危险因素研究方法分析

表 3 显示,发表文献中我国 AD 死亡危险因素研究的方法相对单一,92.75% 文章主要集中于分析性研究,仅有一篇为调查性研究,所有文献研究

方法均为量性研究,无质性研究文献。可见,国内目前对 AD 死亡危险因素的研究主要以分析性研究为主。这可能是因为 AD 疾病进展较快、病情凶险,出院后五年生存率较低^[16],从而大大增加了开展前瞻性队列研究的难度,以至于目前大多数研究都局限于回顾性病例分析。通过回顾性病例分析可以寻找 AD 患者发病和死亡影响因素的普遍性,从而指导 AD 的早期发现,早期诊断和早期治疗。但是,不能仅停留在发现 AD 发病和死亡危险因素的层面上,在深入挖掘病因的基础上,通过多中心大样本前瞻性随访、干预性研究,尽可能获取完整的资料,寻找可能延缓 AD 进行性恶化的因素,尽可能改善 AD 患者或者高危人群的临床治疗效果,才能够减少 AD 过早病死率。

3.3 我国 AD 患者死亡危险因素研究文献的质量评价

本研究显示,国内关于 AD 患者死亡危险因素研究文献 92.75% 以上为分析性研究,绝大部分研究对象都来自于医院门急诊或心血管相关科室,仅有 1.45% 的文献研究对象来源于 AD 注册数据库。发表文献中搜集资料的方法多采用回顾分析患者临床资料,这些数据难免会存在资料不全、信息偏倚等情况。大部分研究样本量较小,表 4 显示,本研究 69 篇文献中有 51 篇(78.46%)文献样本量在 300 以下,仅 3.08% 的文献的研究是大样本研究(样本量>1000),这也说明目前我国心血管病发病和死亡危险因素尚需要进行大规模的流行病学调查。现代医学的发展越来越重视循证医学的研究和证据,科学和规范化的多中心临床注册的循证医学研究,对于总结 AD 的治疗经验和推动专业发展具有积极的意义。2011 年由西京医院牵头全国 15 家大型心脏中心参与的“中国主动脉夹层注册登记研究”(Sino-RAD),是中国大陆首个 AD 的注册登记研究。通过开展 AD 临床治疗及中长期随访临床注册研究,以评估不同手术技术和治疗方法对于 AD 的治疗效果,为我国 AD 的临床治疗提供循证医学研究证据,对提高我国 AD 患者的疾病治疗效果意义重大^[7]。

3.4 我国 AD 患者死亡危险因素分析

从表 5 可以看出,我国 AD 患者预后受多种危险因素影响:①疾病史,有 17 篇文献提到患者有高血压、动脉粥样硬化等心血管病史,13 篇文献提到病人既往有结缔组织基因遗传性疾病,有 7 篇文献提到患者伴有外伤、医源性损伤、妊娠、多囊肾等其他影响因素。除去遗传史和外伤史等其他因素后,这些数据在一定程度上反映了高血压、动脉粥样硬化与夹层之间的密切关系。来自国际 AD 登记的数据也明确显示高血压和动脉硬化是 AD 发病最常见的诱因,80% 以上的 AD 的患者伴有高血

压病^[8-9]。②社会人口学因素,有 6 篇文献报道高龄男性 AD 患者是死亡高危人群,有 10 篇文献提到吸烟、饮酒、吸毒等不良生活习惯的 AD 患者预后较差,有 1 篇文献发现生活事件负性紧张、焦虑、抑郁也会引发 AD 患者夹层破裂死亡。除了年龄性别等不可干预因素之外,其他因素在一定程度上可能是夹层破裂死亡的诱发因素。可见,随着生物-心理-社会医学模式的转变,不良生活方式、负性心理、社会支持等因素对疾病预后的影响越来越受到人们的重视。③临床表现与症状,有 23 篇文献报道心包积液、心包填塞、胸腔积液为 AD 死亡高危因素,这可能与胸主动脉的解剖位置有关,胸主动脉包绕在心包外,当近端夹层血肿破裂,血入心包可引起心包积血,甚至心脏填塞;若血肿破裂,血入胸腔则出现胸腔积血。19 篇文献提到 AD 死亡患者收缩压差、血压低或伴有休克,17 文献报道患者伴有晕厥/神经功能缺损(意识障碍、昏迷、卒中)表现,12 篇文献提到死亡人群出现肾功能不全/急性肾衰,分别有 2 篇报道患者伴有心肌缺血/梗死或者局部肢体缺血表现,5 篇文献报道患者出现主动脉返流/主动脉瓣关闭不全,2 篇文献提到患者有胸部疼痛/转移性疼痛。这些临床表现与症状均提示,患者存在 AD 导致的全身各个系统受累症状,且存在组织灌注不良证据,夹层破裂高度可疑表现,临床上需予以高度警惕。④生物学标志物,发表文献中提到的生物学标志物主要有 D-二聚体浓度、C-反应蛋白、血尿酸、中性粒细胞计数、血小板计数和白细胞计数等,累计达 14 种生物学标志物。由此可见,随着近年来国内学者的不断努力,AD 生物学标志物的相关研究得到了飞速发展。这些标志物最重要的作用是在急诊情况下,可尽快筛查影像学不能明确的可疑患者,快速进行抢救治疗,同时对患者进行初步的预后判断。但大部分生物学标志物灵敏度和特异度,尚需要更大样本的多中心前瞻性临床研究来进一步证实^[10]。⑤影像学检查结果,9 篇文献中提到 Stanford A 型 AD 患者病死率高于 B 型,2 篇文献中提到最大主动脉径可预测 AD 患者预后,1 篇文献中提及分支血管累及数目多是 AD 患者死亡高危因素。这与 Lavall 等^[11]研究结果一致,因为主动脉的内径越大,血管壁张力也越大,相应的内径增长速度亦加快,发生夹层破裂的危险性越大^[12]。而分支血管累及的数目越多,器官灌注不良程度越高,预后越差。因此,应对影像学诊断结果明确的该类 AD 人群予以高度警惕。⑥就诊误诊因素,2 篇文献提到患者误诊或确诊时间>4 h 会增加患者死亡风险,1 篇文献提到发病至就诊时间长会使患者死亡风险提高。国外学者也发现,首诊误诊能够在一定程度上预测 AD 患者的死亡。Pourafkari 等^[13]研究了误诊对急诊科 AD

患者病死率的影响,结果显示误诊组与确诊组的院内病死率无显著差异,但前者远期病死率显著高于后者。Ranasinghe 等^[14]研究显示延缓确诊时间是 AD 患者早期死亡的主要危险因素之一,未经及时治疗的 AD 患者,在 24~48 h 内病死率以 1%~2%/h 的速度增加。⑦治疗方案相关因素,3 篇文献报道,仅采取保守治疗或急性期进行手术会增加患者死亡风险,5 篇文献显示术前肾功能不良或心功能不良影响 AD 手术结局,8 篇文献显示术中体外循环时间、主动脉夹闭时间、最低肛温等指标影响术后生存率,1 篇文献报道术后开胸止血、失血量的多少与患者死亡密切相关。对所有 AD 患者入院后首先应接受内科保守治疗,然后才考虑外科手术或腔内隔绝术治疗。目前 Stanford B 型 AD 腔内修复技术成功率高,病死率低,因此该部分报道主要为 Stanford A 型 AD 患者围手术期影响因素。A 型 AD 患者术前左心室功能下降,意味着其耐受心脏手术开放性创伤的能力也就越低;术前肾功能不全会影响患者血流动力学稳定以及水电解质代谢和酸碱平衡;体外循环时间的延长,会导致患者出现应激性炎症反应,进而导致全身炎症反应综合征;与此同时,主动脉夹闭时间延长,导致冠脉血供不足,势必会加重心肌缺血再灌注损伤;而术后开胸止血、大量失血也会导致手术时间和心肺转流时间延长,从而增加了患者术后死亡的风险。

3.5 启示

从本研究的结果可以看出,我国 AD 患者死亡危险因素研究主要集中于院内环节的临床症状特征、生物学标志物、治疗方案等方面,但国内外研究发现,AD 患者到达医院前的病死率为 18%^[3],AD 院内病死率约为 12.7%~27.7%^[15-16],而院外 5 年生存率仅为 60%~80%^[17]。可见,AD 从发病到死亡各环节均对 AD 患者预后有重要影响,AD 救治涉及患者自身、医院、社会等多方因素,包括患者自救互救、院内诊治、急救医疗服务体系等众多环节,需要进一步研究明确其他因素对患者预后的影响。肖树芹等^[18]研究发现,患者就医意识与行为、基层医院滞留、院前转运途径不规范等均会导致脑卒中患者院前延迟,影响脑卒中患者的预后。脑卒中是 AD 病程中最常见的神经系统并发症,上述因素是否会影响 AD 患者的预后尚需进一步研究探索。另外,谢拉等^[19]研究发现,婚姻状况、教育水平、经济水平、民族、是否享有医疗保险、发病地点、患者认知、情感因素等社会因素会影响急性心肌梗死等心血管疾病患者院前延迟,进而影响预后。AD 与心肌梗死同属于心血管疾病的急危重症,且临床症状具有类似性,但目前关于社会、心理因素对 AD 患者的影响尚有待深入研究。

4 小结

自 2010 年以来,我国 AD 死亡危险因素研究呈逐年上升趋势,这说明 AD 过早死亡现象引起了各级医疗机构人员的高度重视,这为揭示 AD 发病规律、制定规范化诊疗程序、判断预后提供了理论依据。但目前研究主要以回顾性病例分析研究为主,开展科学和规范化的多中心、大样本临床注册的前瞻性随访、干预性研究,对于总结 AD 的治疗经验,形成 AD 科学的疾病管理办法非常重要。需不断深入研究明确临床症状特征、生物学标志物、治疗方案等方面对患者结局的影响程度并进行量化,同时综合考虑患者就医意识与行为、转运途径的规范性以及社会心理特征等方面对预后的影响,逐步明确影响 AD 患者疾病全程风险因素。在此基础上,形成完善的急救医疗服务体系,规范的诊疗程序、追踪随访制度,对改善患者的结局具有非常重要的意义。

参考文献

[1] 李杨. 主动脉夹层危险因素的研究新进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 318—320.

[2] Wang W, Duan W, Xue Y, et al. Clinical features of acute aortic dissection from the Registry of Aortic Dissection in China[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(6): 2995—3000.

[3] 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.

[4] 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.

[5] Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection[J]. Chest, 2000, 117(5): 1271—1278.

[6] Pacini D, Di Marco L, Fortuna D, et al. Acute aortic

dissection: epidemiology and outcomes[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(6): 2806—2812.

[7] 易定华, 段维勋. 中国主动脉夹层诊疗现状与展望[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(1): 1—2.

[8] Tsai T T, Trimarchi S, Nienaber C A. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009, 37(2): 149—159.

[9] Sheikh A S, Ali K, Mazhar S. Acute aortic syndrome[J]. Circulation, 2013, 128(10): 1122—1127.

[10] 彭文, 周湘鸿, 柴湘平, 等. 主动脉夹层生物学诊断指标的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(2): 203—206.

[11] Lavall D, Schäfers H J, Böhm M, et al. Aneurysms of the ascending aorta[J]. Dtsch Arztebl Int, 2012, 109(13): 227—233.

[12] 张雪凤, 刘崎, 郝楠馨. Stanford A 型主动脉夹层住院死亡相关危险因素的 CTA 形态学分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(7): 462—465.

[13] Pourafkari L, Tajlil A, Ghaffari S, et al. The frequency of initial misdiagnosis of acute aortic dissection in the emergency department and its impact on outcome[J]. Intern Emerg Med, 2016, [Epub ahead of print].

[14] Ranasinghe A M, Bonser R S. Biomarkers in acute aortic dissection and other aortic syndromes [J]. 2010, 56(19): 1535—1541.

[15] 孙惠萍, 彭辉, 马依彤, 等. 新疆急性主动脉夹层患者 653 例临床特点及院内死亡危险因素分析[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(4): 361—364.

[16] Pacini D, Leone A, Belotti L M, et al. Acute type A aortic dissection: significance of multiorgan malperfusion[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(4): 820—826.

[17] 吴垠. 121 例主动脉夹层单中心回顾性临床分析及随访[D]. 湖南: 中南大学, 2014.

[18] 肖树芹, 谢婷. 脑卒中病人院前延误研究文献计量学分析[J]. 护理研究, 2017, 31(5): 563—566.

[19] 谢拉, 黄素芳. 急性心肌梗死患者院前延迟的影响因素[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(5): 381—383.

(收稿日期: 2017-04-19)