

非体外循环下冠状动脉旁路移植术治疗 三支冠脉狭窄性心脏病的效果

赵雨辰, 王城, 徐东辉, 吕锋

中国医学科学院阜外心血管病医院心外科, 北京 100037

摘要: **目的** 比较非体外循环下冠状动脉旁路移植术(OPCABG)与常规体外循环下冠状动脉旁路移植术(ONCABG)在三支冠脉狭窄性心脏病患者中的应用效果。**方法** 回顾性分析 2016 年 3 月至 2018 年 3 月阜外心血管病医院行单纯冠状动脉旁路移植术治疗冠状动脉狭窄性心脏病患者共 80 例的资料,其中 45 例采用 ONCABG 作为对照组,另 35 例接受 OPCABG 作为观察组。近期指标包括手术时间和 ICU 滞留时间、桥血管平均血流量(MF)和搏动指数(PI)、血浆 B 型利钠肽(BNP)和 C 反应蛋白(CRP)水平,以及 30 d 内并发症发生率。随访时间 15 ~ 36 个月,中位随访时间 25 个月,远期指标包括总生存率、心脏相关死亡率、桥血管通畅率和血运再重建率。**结果** 与对照组相比,观察组手术时间、ICU 滞留时间短,动脉桥和静脉桥 MF 值增加,PI 值降低,血浆 BNP 和 CRP 水平下降,30 d 内并发症总发生率减少($P < 0.05$, $P < 0.01$)。两组随访总生存率和心脏相关死亡率比较无统计学差异($P > 0.05$),但观察组桥血管通畅率高于对照组,血运再重建率低于对照组($P < 0.05$)。**结论** OPCABG 较 ONCABG 对机体循环干扰更小,术后恢复更快,应用于三支冠脉狭窄性心脏病患者能够明显增加桥血管血流,降低围术期应激和炎症反应,可减少近期并发症和远期死亡率,提高生存率和桥血管通畅率,减少二次手术风险。

关键词: 非体外循环下冠状动脉旁路移植术; 三支冠脉狭窄性心脏病; 桥血管; 并发症

中图分类号: R 541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)08-1046-04

Off-pump coronary artery bypass grafting in the treatment of three-vessel coronary heart disease with stenosis

ZHAO Yu-chen, WANG Cheng, XU Dong-hui, LYU Feng

Department of Cardiac Surgery, Fuwai Cardiovascular Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

Abstract: **Objective** To compare the effects of off-pump coronary artery bypass grafting(OPCABG) and routine on-pump CABG(ONCABG) on three-vessel coronary heart disease with stenosis patients. **Methods** Eighty patients with coronary artery stenosis receiving CABG from March 2016 to March 2018 were enrolled in a retrospective study and divided into observation group(OPCABG group, $n = 35$) and control group(ONCABG group, $n = 45$). The short-term indicators including operation time, ICU retention time, mean blood flow velocities(MF), pulsation index(PI), plasma B-type natriuretic peptide(BNP), CRP levels and incidence of complications within 30 days were observed. The follow-up time ranged from 15 to 36 months, with an average of 25 months in two groups. Long-term indicators including overall survival rate, cardiac-related mortality, patency rate of bridging vessels and revascularization rate were observed and compared between two groups. **Results** Compared with control group, MF values of arterial and venous bridges increased, the operation time and ICU retention time, PI value, levels of plasma BNP and CRP and incidence of complications decreased in observation group($P < 0.05$, $P < 0.01$). There were no significant differences in overall survival rate and cardiac-related mortality rate during follow-up between two groups($P > 0.05$). However, the patency rate of bridge blood vessels in observation group was statistically higher than that in control group, and the revascularization rate was lower than that in control group($P < 0.05$). **Conclusions** Compared with ONCABG, OPCABG has less interference on the circulation of the body and quicker recovery for patients after operation. In the patients with complex three-vessel coronary stenosis heart disease, OPCABG has more advantages in increasing blood flow of bridging vessels, reducing perioperative stress and inflammatory reaction, short-term complications and long-term mortality, improving survival rate and patency rate of bridging vessels and decreasing secondary operation risk.

Key words: Off-pump coronary artery bypass grafting; Three-vessel coronary stenosis heart disease; Bridge vessels; Complications

Fund program: Beijing Science and Technology Plan Project (Z1511000039151)

冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 和经皮冠脉介入 (PCI) 是治疗冠脉狭窄性心脏病的主要方法, 但 PCI 创伤更小, 且多项研究结果提示可取得与 CABG 相当的近远期临床效果, 但针对三支冠脉狭窄的患者仍推荐首选 CABG, 能够获得更完全的血管重建和更高的远期生存率^[1]。体外循环下 CABG (ONCABG) 是最常用的外科术式, 具有操作简便、视野清晰, 血流更稳定, 更有利于桥血管吻合的优点^[2]; 缺点是严重的心肌再灌注损伤、更强烈的围术期应激和炎症反应, 围术期并发症增多, 桥血管远期通畅率下降, 增加二次血运重建^[3]。非体外循环下 CABG (OPCABG) 即心脏不停跳下直接完成动脉和静脉桥的吻合, 循环血液无需经过体外循环管路, 对血流动力学干扰更小, 桥血管吻合后血流量更稳定, 近期和远期效果可能更佳^[4-5]。但是针对特殊人群如三支冠脉狭窄性心脏病患者更适合哪种术式, 目前仍缺乏证据较强的数据支持。此类患者往往心功能及基础冠脉血管条件更差, 对桥血管质量和吻合后的通畅情况要求更高。本研究比较我中心采用 OPCABG 与 ONCABG 在三支冠脉狭窄性心脏病患者中的应用效果, 总结经验, 以期提高患者生存预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 3 月至 2018 年 3 月我院行单纯 CABG 治疗冠状动脉狭窄性心脏病患者共 80 例的资料。纳入标准: (1) 术前经冠脉造影证实冠脉狭窄至少 3 个, 最小狭窄率大于 75%; (2) 有作为桥血管的左内乳动脉和大隐静脉; (3) 有手术指征, 能耐受手术和麻醉风险; (4) 手术均顺利完成; (5) 取得患者知情同意, 临床资料完善。排除标准: (1) 合并其他心脏疾病, 如瓣膜异常、心肌病; (2) 严重肝肾功能障碍, 凝血异常; (3) 出院后不能遵医嘱服药和定期复查。根据手术方式不同分组, 45 例患者采用 ONCABG 作为对照组, 另 35 例接受 OPCABG 作为观察组。

1.2 手术方法 两组患者由同一手术和护理团队进行手术, 患者静吸复合全身麻醉, 连接麻醉呼吸一体机, 经锁骨下或颈内静脉置入 Swan-Ganz 导管, 中心静脉肝素化; 胸骨正中切口开胸, 取左侧乳内动脉 (LIMA) 和下肢大隐静脉备用; 全身肝素化维持活化凝血时间 (ACT) 对照组 > 420 s, 观察组 > 300 s。

ONCABG 主要流程: 成功建立体外循环, 阻断升主动脉, 心肌保护液, 局部降温处理心包腔; 待心脏停搏远端吻合, 心脏复跳近端吻合, 术中保证 31 °C 鼻腔温控。OPCABG 主要流程: 运用心脏稳定器固定, 冠脉阻断分流栓和二氧化碳吹雾系统保持术野干净, 完成 LIMA 和左前降支吻合, 大隐静脉与其他靶血管吻合。检查吻合口有无漏血, 动脉固定于心外膜, 最后鱼精蛋白中和肝素, 彻底止血, 剑突下放置引流管, 关胸。术后监测心肌标志物, 充足血容量, 术后 6 h 经胃管鼻饲阿司匹林, 机械通气期间地尔硫卓持续静脉泵入。

1.3 观察指标 近期指标包括手术时间和 ICU 滞留时间、桥血管平均血流量 (MF) 和搏动指数 (PI)、血浆 B 型利钠肽 (BNP) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 以及 30 d 内并发症发生率。两组随访时间 15 ~ 36 个月, 中位时间 25 个月, 远期指标包括总生存率、心脏相关死亡率、桥血管通畅率和血运再重建率。

根据桥血管直径选择不同血流测定探头 (2 ~ 4 mm), 血流测定仪器 (挪威 Medistim) 对桥血管血流测定, 记录平均血流量 (MF) 和搏动指数 (PI)。ELISA 法检测术前 1 d 和术后即刻循环血浆 BNP 和 CRP, 试剂购自美国 Sigma 公司, 按照说明书步骤进行。30 d 内并发症主要包括心肌梗死、新发心衰或心衰加重、新发房颤、新发脑卒中、感染、切口愈合不佳、肺肝肾功能障碍以及死亡。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料以例表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者性别、年龄、体质指数、狭窄程度、冠心病类型、病程、心功能分级以及合并症等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组手术时间和 ICU 滞留时间的比较 观察组手术时间、ICU 滞留时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组桥血管 MF 和 PI 值的比较 观察组动脉桥和静脉桥 MF 值高于对照组, PI 值低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组血浆 BNP 和 CRP 水平的比较 观察组血

浆 BNP 和 CRP 水平低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 4。

2.5 两组 30 d 内并发症发生率的比较 观察组 30 d 内共发生并发症 4 例,其中心肌梗死 1 例,心衰加重 1 例,房颤 1 例,脑卒中 1 例,总发生率 11.4% (4/35);对照组共发生 14 例,其中心肌梗死 3 例,心衰加重 2 例,房颤 2 例,脑卒中 2 例,感染 2 例,肺肝肾功能障碍 3 例,总发生率 31.1% (14/45)。观察组并发症发生率低于对照组,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.374, P = 0.036$)。

2.6 两组随访指标的比较 两组随访总生存率和心脏相关死亡率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),观察组桥血管通畅率高于对照组,血运再重建率低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 两组患者的基线资料比较

项目	对照组 (n=45)	观察组 (n=35)	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	25/20	20/15	0.020	0.887
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.9 \pm 8.6	59.2 \pm 9.3	0.356	0.624
体质指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.5 \pm 1.3	22.8 \pm 1.6	0.285	0.724
狭窄程度(% , $\bar{x} \pm s$)	89.6 \pm 7.5	90.2 \pm 7.7	0.563	0.524
冠心病类型[例(%)]				
心肌梗死	20(44.4)	15(42.9)		
不稳定心绞痛	19(42.2)	15(42.9)	0.026	0.987
稳定型心绞痛	6(13.3)	5(14.2)		
合并心衰[例(%)]	23(51.1)	19(54.3)	0.080	0.778
合并左主干[例(%)]	11(24.4)	8(22.9)	0.027	0.869
病程(月, $\bar{x} \pm s$)	10.5 \pm 4.3	12.2 \pm 5.5	0.526	0.458
心功能分级[例(%)]				
I ~ II	18(40.0)	15(42.9)		
III ~ IV	27(60.0)	20(57.1)	0.066	0.797
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	42.5 \pm 4.6	42.2 \pm 4.5	0.486	0.603
LVEDd(mm, $\bar{x} \pm s$)	56.6 \pm 2.3	56.4 \pm 2.5	0.196	0.825

注:LVEF 为左室射血分数;LVEDd 为左室舒张末内径。

表 2 两组手术时间和 ICU 滞留时间的比较 (h, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间	ICU 滞留时间
对照组	45	4.23 \pm 0.46	26.69 \pm 8.54
观察组	35	3.28 \pm 0.62	21.56 \pm 7.23
t 值		7.869	2.847
P 值		0.000	0.006

表 3 两组桥血管 MF 和 PI 值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	动脉桥		静脉桥	
		MF(ml/min)	PI	MF(ml/min)	PI
对照组	45	13.26 \pm 3.52	2.68 \pm 0.42	17.72 \pm 4.56	3.89 \pm 0.56
观察组	35	15.96 \pm 3.47	2.36 \pm 0.38	19.26 \pm 5.03	3.55 \pm 0.47
t 值		5.123	4.236	5.326	4.425
P 值		0.005	0.016	0.001	0.011

表 4 两组血浆 BNP 和 CRP 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP(pg/ml)		CRP(mg/L)	
		术前	术后即刻	术前	术后即刻
对照组	45	653.93 \pm 102.35	823.63 \pm 125.32	8.23 \pm 1.26	11.23 \pm 2.24
观察组	35	658.42 \pm 112.32	712.63 \pm 108.53	8.19 \pm 1.33	9.96 \pm 1.58
t 值		0.563	125.632	0.456	5.063
P 值		0.458	0.000	0.559	0.003

表 5 两组随访指标的比较 [例(%)]

组别	例数	总生存率	心脏相关死亡率	桥血管通畅率	血运再重建率
对照组	45	36(80.0)	1(2.2)	31(68.9)	10(22.2)
观察组	35	30(85.7)	0	31(88.6)	2(5.7)
χ^2 值		0.445		4.374	4.208
P 值		0.505	1.000 ^a	0.036	0.040

注:^a表示采用 Fisher 精确概率法。

3 讨论

白瑞凯等^[6]对 751 例 CABG 患者随访 150 ~ 162 个月发现,患者总死亡率 23.4%,心脏相关死亡率 16.6%,但是 ONCABG 与 OPCABG 组患者 10 年和 13 年的总生存率比较无显著差异 (71.4% vs 78.1%, 69.6% vs 75.0%);前降支通畅率比较也无显著差异 (87.6% vs 90.4%)。由此认为,OPCABG 和 ONCABG 对冠心病患者的远期效果无明显差异。但魏凯等^[7]指出,两种术式均对老年冠心病患者产生一定脏器损伤,OPCABG 的损伤程度更轻,预后更佳。

由于不同研究纳入样本量、对象的冠脉狭窄情况和基础疾病的不同,随访时间不一,加之术者的经验不一致,均会对结果产生较大影响,目前关于哪种术式临床效果更佳,针对特殊人群如三支冠脉狭窄性心脏病患者更适合哪种术式仍无统一论。

本研究结果提示,OPCABG 较 ONCABG 术后 ICU 滞留时间缩短。ONCABG 由于心脏停跳,在体外循环的辅助下手术视野清晰,对吻合血管操作干扰小,更有利于术者稳步进行^[8];但缺点是心脏血流恢复后循环血流动力学更易发生紊乱,易出现低容量灌注、心肌再灌注损伤、心律失常(以房颤更多见),以及心源性血栓形成继发脑栓塞,ICU 滞留时间显著延长,围术期并发症也明显增加^[9-10]。OPCABG 较 ONCABG 的动脉桥和静脉桥 MF 值增加,而 PI 值降低,提示吻合后桥血管血流量更充足,不易发生短时间内桥血管狭窄,也是远期桥血管持续通畅的重要基础,围术期桥血管血流不佳将加重心脏泵血负荷,出现心功能障碍,甚至猝死^[11]。本研究还发现,OPCABG 较 ONCABG 血浆 BNP 和 CRP 水平下降,BNP 反映手术对心肌的应激性损伤,CRP 反映手术对机体的炎症刺激,机体围术期心肌损伤和应激炎症反应紊乱是血流动力学障碍的重要体现^[12-13],是短期 30 d 内并发症发生的重要内在机制^[14]。

两组随访总生存率和心脏相关死亡率比较无统计学差异,但观察组桥血管通畅率高于对照组,而血运再重建率低于对照组。不同研究的结果可能不同,

与纳入对象的冠脉基础条件、吻合血管的技术、术后药物的强化管理以及血糖等危险因素有关^[15-16]。

综上所述, OPCABG 较 ONCABG 对机体循环干扰更小, 术后恢复更快, 应用于三支冠脉狭窄性心脏病患者能够明显增加桥血管血流, 降低围术期应激和炎症反应, 可减少近期并发症和远期死亡率, 提高生存率和桥血管通畅率, 减少二次手术风险。但限于样本量较少, 随访时间较短, 单中心经验和非随机对照, 结果仍需进一步验证。

参考文献

[1] Khan AR, Golwala H, Tripathi A, et al. Meta-analysis of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(12): 1949-1956.

[2] Shroyer AL, Hattler B, Grover FL. Five-year outcomes after on-pump and off-pump coronary-artery bypass[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(19): 1898-1899.

[3] 张欣, 高长青. 非体外循环冠状动脉旁路移植术的研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(11): 180-183.

[4] Athanasopoulos LV, Athanasiou T. Off-pump coronary artery bypass grafting in left main stem Stenosis: outcomes, concerns and controversies[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(Suppl 10): S787-S794.

[5] Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D et al. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(9): 894-895.

[6] 白瑞凯, 李温斌, 杨昭, 等. 单中心体外和非体外循环下冠状动脉旁路移植术后远期临床效果研究[J]. *心肺血管病杂志*, 2019, 38(1): 44-51.

[7] 魏凯, 王琪峰, 庞云峰. 体外循环与非循环冠状动脉旁路移植术对老年冠心病病人脏器损伤的影响[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27(6): 508-511.

[8] Kirmani BH, Holmes MV, Muir AD. Long-term survival and freedom from reintervention after off-pump coronary artery bypass grafting: a propensity-matched study[J]. *Circulation*, 2016, 134(17): 1209.

[9] 冠状动脉旁路移植术围术期抗血小板治疗共识专家组. 冠状动脉旁路移植术围术期抗血小板治疗专家共识[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2016, 32(1): 1-8.

[10] 刘博, 王其逊, 粟家元, 等. 2 型糖尿病对于非体外循环冠状动脉旁路移植术患者术后急性肾损伤等并发症的影响[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(8): 1089-1094.

[11] Lehnert P, Møller CH, Damgaard S, et al. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up[J]. *J Card Surg*, 2015, 30(1): 47-52.

[12] 杨恒, 张润生, 胡亚兰. 非体外循环冠状动脉旁路移植术患者围术期血管麻痹与血浆精氨酸血管加压素水平的关系分析[J]. *山西职工医学院学报*, 2018, 28(6): 8-10.

[13] 宋媛媛, 徐晓晗, 陆小虎, 等. 个体化全动脉冠状动脉旁路移植术的临床应用[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(6): 899-902.

[14] Tanaka A, Ishii H, Oshima H, et al. Progression from Stenosis to occlusion in the proximal native coronary artery after coronary artery bypass grafting[J]. *Heart Vessels*, 2016, 31(7): 1056-1060.

[15] 孙文强, 赵舟, 高卿, 等. 非体外循环冠状动脉旁路移植术中桥血管血流对术后近中期预后的影响[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2019, 6(3): 1-8.

[16] 张晓雅, 顾松, 刘岩, 等. OPCABG 紧急中转体外循环的危险因素及预后分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2015, 31(9): 564.

收稿日期: 2019-12-04 编辑: 王娜娜

(上接第 1018 页)

[12] Li BH, Zhang S, Huang N, et al. Dynamics of the spleen and its significance in a murine H22 orthotopic hepatoma model[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2016, 241(8): 863-872.

[13] Mohamad N, Gutiérrez A, Núñez M, et al. Mitochondrial apoptotic pathways[J]. *Biocell*, 2005, 29(2): 149-161.

[14] Delivani P, Martin SJ. Mitochondrial membrane remodeling in apoptosis: an inside story[J]. *Cell Death Differ*, 2006, 13(12): 2007.

[15] Tachikawa M, Toki H, Tomi M, et al. Gene expression profiles of ATP-binding cassette transporter A and C subfamilies in mouse retinal vascular endothelial cells[J]. *Microvasc Res*, 2008, 75(1): 68.

[16] Borgnia M, Nielsen S, Engel A, et al. Cellular and molecular biology of the aquaporin water channels[J]. *Annu Rev Biochem*, 1999, 68: 425-458.

[17] Brown D. The ins and outs of aquaporin-2 trafficking[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2003, 284(5): F893-F901.

[18] Brown D, Katsura T, Gustafson CE. Cellular mechanisms of aquaporin trafficking[J]. *Am J Physiol*, 1998, 275(3): F328-F331.

[19] King LS, Yasui M, Agre P. Aquaporins in health and disease[J].

Mol Med Today, 2000, 6(2): 60-65.

[20] Calamita G, Ferri D, Gena P, et al. The inner mitochondrial membrane has aquaporin-8 water channels and is highly permeable to water[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(17): 17149-17153.

[21] Kulsoom B, Shamsi TS, Afsar NA, et al. Bax, Bcl-2, and Bax/Bcl-2 as prognostic markers in acute myeloid leukemia; are we ready for Bcl-2-directed therapy? [J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 403.

[22] Katkooi VR, Suarez-Cuervo C, Shanmugam C, et al. Bax expression is a candidate prognostic and predictive marker of colorectal cancer [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2010, 1(2): 76-89.

[23] Singh L, Pushker N, Saini N, et al. Expression of pro-apoptotic Bax and anti-apoptotic Bcl-2 proteins in human retinoblastoma[J]. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2015, 43(3): 259-267.

[24] Del Poeta G, Venditti A, Del Principe MI, et al. Amount of spontaneous apoptosis detected by Bax/Bcl-2 ratio predicts outcome in acute myeloid leukemia (AML) [J]. *Blood*, 2003, 101(6): 2125-2131.

收稿日期: 2019-12-01 编辑: 王海琴