

择期“分站式”杂交手术治疗多支冠状动脉血管病变早期结果

吴松¹ 凌云鹏¹ 傅元豪¹ 杨航¹ 郭丽君² 王贵松² 牛杰² 高炜² 万峰¹

[摘要] 目的:观察择期“分站式”杂交手术治疗冠状动脉(冠脉)多支血管病变的早期结果,评价“分站式”杂交手术的可行性、安全性和疗效。方法:选取因冠脉多支血管病变在我院行择期“分站式”杂交手术的患者73例(HCR组),同时随机选取同期、同一术者完成的非体外循环冠脉搭桥手术患者383例(OPCAB组),进行回顾性研究比较。所有患者术后3个月进行电话问卷随访。结果:HCR组在外科手术时间[(152.9±43.8)min:(262.6±51.8)min,P<0.001]、术后总引流量[(558.6±441.3)ml:(1035.5±613.3)ml,P<0.001]、输红细胞[(0.8±1.9)U:(2.6±4.0)U,P<0.001]、机械通气时间[(10.5±13.0)h:(30.5±61.3)h,P=0.006]等指标,明显优于OPCAB组;HCR组处理冠脉支数与OPCAB组没有显著区别[(2.6±0.5):(2.7±0.5),P=0.101];HCR组小切口冠脉旁路移植术(MIDCAB)与PCI间隔时间(5.3±2.9)d,冠脉植入支架数(1.6±0.7)。两组患者均无住院期间死亡;术后3个月电话随访,均存活,无再入院,无再发脑梗死、心绞痛再发和心肌梗死。结论:“分站式”杂交手术是一种安全、有效的手术方式,其围手术期和早期随访结果满意,更适合于我国国情,适用于合并LAD严重病变无法接受PCI治疗而RCA或(和)LCX等非LAD病变可以进行PCI治疗的冠脉粥样硬化多支病变者。

[关键词] 冠脉血运杂交重建术,“分站式”;经皮冠状动脉介入治疗;小切口冠状动脉旁路移植术

doi: 10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.009

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Early term outcomes of "2-staged" hybrid coronary revascularization for patients with multivessel coronary artery disease

WU Song¹ LING Yunpeng¹ FU Yuanhao¹ YANG Hang¹ GUO Lijun²
WANG Guisong² NIU Jie² GAO Wei² WAN Feng¹

(¹Cardiac Surgery Department, ²Cardiology Department, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China)

Corresponding author: LING YunPeng, E-mail: yunpengling@sohu.com

Abstract Objective: To compare midterm clinical outcomes of "2-staged" hybrid coronary revascularization (HCR) with off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) for the treatment of multivessel coronary artery disease. **Method:** Seventy-three patients who underwent 2-staged HCR because of coronary multivessel lesions were included retrospectively (HCR group). Three hundred and eighty-three other patients who underwent conventional OPCAB by the same surgeon at the same time were selected randomly (OPCAB group). Differences of the clinical data were contrasted between the two groups. **Result:** The HCR group had less operation duration [(152.9±43.8)min vs (262.6±51.8)min, P<0.001], bleeding [(558.6±441.3)ml vs (1035.5±613.3)ml, P<0.001], mechanical ventilation [(10.5±13.0)h vs (30.5±61.3)h, P<0.006], and blood transfusion [(0.8±1.9)U vs (2.6±4.0)U, P<0.001]. There was no difference between two groups in the postoperative peak of TNI, serum creatinine and post-operative hospital stays. There was no death during hospitalization in both groups. According to the telephone follow-up of 3 months after surgery, there was no death, readmission, cerebral infarction, myocardial infarction and renal failure in both groups. **Conclusion:** The 2-staged HCR is safe and feasible for performing the multiple coronary artery revascularization.

Key words 2-staged hybrid coronary artery revascularization; percutaneous coronary intervention; minimally invasive direct coronary artery bypass

¹北京大学第三医院心脏外科(北京,100191)

²北京大学第三医院心脏内科

通信作者:凌云鹏,E-mail:yunpengling@sohu.com

随着小切口冠状动脉(冠脉)旁路移植术(minimally invasive direct coronary artery bypass, MIDCAB)技术日益成熟,将 MIDCAB 技术和经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)技术相结合的杂交技术越来越引起人们的关注^[1-9]。笔者自 2012 年开始进行杂交技术治疗冠脉多支病变的尝试,在“分站式”冠脉血运重建(staged hybrid coronary artery revascularization, staged HCR)方面进行了积极探索,现将其早期临床结果进行报道,探讨该技术的安全性及临床应用价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2012-05—2014-08 因冠脉多支血管病变在我院心脏中心行择期“分站式”HCR 的患者共 73 例(HCR 组),同时选取同时期由同一术者在同一家医院完成的全部择期非体外循环冠脉搭桥手术(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCAB)患者 383 例作为对照(OPCAB 组),进行回顾性研究。HCR 的手术适应证为:冠脉造影显示为多支病变,其中前降支(LAD)为分叉病变、严重钙化或完全闭塞等不适合行介入治疗,同时非 LAD 病变适宜进行 PCI。

1.2 方法

1.2.1 择期 OPCAB 流程 术前常规服用阿司匹林(100 mg,1 次/d),每 12 h 皮下注射低分子肝素(12 000 U),直至手术当天晨停用。全身麻醉,气管插管。仰卧位,正中开胸,取左侧乳内动脉,同时取下肢大隐静脉。用负压式心脏稳定器固定冠脉靶血管,切开冠脉后放置分流栓,使用 8-0 prolene 线进行冠脉吻合。完成左乳内动脉和前降支的吻合后,再进行大隐静脉-右冠脉和大隐静脉-回旋支冠脉远端的吻合。

1.2.2 择期“分站式”HCR 流程 术前常规服用阿司匹林(100 mg,1 次/d),每 12 h 皮下注射低分子肝素(12 000 U),直至手术当天晨停用。先行 MIDCAB,全麻双腔气管插管。仰卧位,左胸垫高 30°。右前及左后胸壁贴自动除颤电极片与体外自动除颤仪连接。左前胸第 4(或第 5)肋间切口约长 5 cm,进胸后单肺通气。放置悬吊式乳内动脉牵开系统(FEHLING),直视下获取左乳内动脉,上至左锁骨下静脉,下至第 5 肋骨处。左乳内动脉游离完毕后,切开心包,确定前降支吻合位置,估测左乳内动脉游离长度足够,肝素化(1 mg/kg),离断左乳内动脉远端。悬吊心包,用负压式心脏稳定器固定前降支,切开冠脉后放置分流栓,使用 8-0 prolene 线完成左乳内动脉和前降支的吻合。HCR 组患者术后 6 h 起开始给予肝素静脉推注,每次 20 mg,每 6 h 重复 1 次,直至手术次日晨同时服用阿司匹林

(100 mg,1 次/d)和氯吡格雷(75 mg,1 次/d)双联抗血小板治疗。

1.2.3 HCR 组非前降支冠脉的 PCI 治疗 HCR 组在 MIDCAB 术后 3~7 d,在介入导管室先行冠脉造影,观察 LIMA-LAD 旁路血管情况,证实其通畅后对非 LAD 病变行 PCI 治疗并植入支架。PCI 治疗术后,给予阿司匹林(100 mg,1 次/d)和氯吡格雷(75 mg,1 次/d),需服用 1 年。

1.2.4 随访和研究终点 术后 3 个月通过采用电话和问卷方式进行随访,随访终点为主要心脑血管不良事件(major adverse cardiac or cerebrovascular events, MACCE)的发生,包括:死亡、心肌梗死(典型症状、心电图和血清标志物变化)、心绞痛复发、神经系统事件(脑卒中或短暂的脑缺血发作)以及靶血管病变或反复再血管化。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非连续变量采用频率(百分数)和率表示。使用单样本 K-S 检验(1-Sample Kolmogorov-Smirnov test)分析数据, $P > 0.05$ 提示该样本服从正态分布。对于符合正态分布的连续性变量资料使用 t 检验分析,非连续变量使用两个独立样本非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前一般资料比较

两组患者的术前情况详见表 1。HCR 组术前除胆固醇水平显著高于 OPCAB 组外,余者组间未见显著性差异。

2.2 围手术期情况比较

两组患者围手术期情况详见表 2。HCR 组 73 例患者顺利接受“分站式”杂交手术,外科手术时间及术后总引流量、输红细胞、机械通气时间较 OPCAB 组显著减少。HCR 组干预冠脉血管数、二次开胸止血、围术期心肌梗死、术后脑卒中、新发心房颤动(房颤)、肌钙蛋白(TNI)峰值、血肌酐峰值、ICU 时间、总住院时间等方面较 OPCAB 组均无显著性差异。HCR 组 MIDCAB 后距离 PCI 处理非 LAD 靶血管病变时间(5.3 ± 2.9)d,平均植入药物洗脱支架(1.6 ± 0.7)枚。

2.3 术后随访

术后 3 个月电话问卷随访,两组患者均存活,无再入院,无再发脑梗死、心绞痛再发和心肌梗死。

3 讨论

CABG 和 PCI 是目前治疗冠心病的常用方法。CABG 时左乳内动脉至前降支搭桥的高远期通畅率已经得到了广泛的认同,但常规 CABG 手术的大创伤性也成为了许多患者的顾虑,而相对低创伤的 PCI 对于非前降支病变,其近远期通畅率甚至要高

表1 术前一般情况比较

Table 1 General data before operation

 $\bar{x} \pm s$

	HCR组(73例)	OPCAB组(383例)	P值
年龄/岁	61.1±10.7	63.1±8.9	0.08
男:女/例	50:23	286:97	0.272
BMI	25.5±2.7	25.1±3.3	0.344
既往PCI/例(%)	7(9.6)	24(6.3)	0.301
冠心病分级/例(%)			0.784
1级	17(23.3)	84(21.9)	
2级	37(50.7)	177(46.2)	
3级	17(23.3)	106(27.7)	
4级	2(2.7)	16(4.2)	
心功能分级/例(%)			0.459
1级	16(21.9)	110(28.7)	
2级	44(60.3)	216(56.4)	
3级	11(15.1)	53(13.8)	
4级	2(2.7)	4(1.0)	
既往心肌梗死/例(%)	10(13.7)	73(19.1)	0.277
充血性心力衰竭/例(%)	2(2.7)	6(1.6)	0.484
吸烟/例(%)	35(47.9)	209(54.6)	0.298
糖尿病/例(%)	26(35.6)	134(35)	0.918
高血压/例(%)	46(63.0)	212(55.4)	0.226
血脂异常/例(%)	17(23.3)	56(14.6)	0.064
呼吸系统疾病/例(%)	2(2.7)	6(1.6)	0.484
外周血管疾病/例(%)	1(1.4)	15(3.9)	0.278
术前肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	75.2±20.0	71.5±22.5	0.192
术前总胆固醇/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.2±1.1	4.7±1.0	<0.001
脑血管疾病/例(%)	12(16.4)	55(14.4)	0.646
左主干病变/例(%)	14(19.2)	71(18.5)	0.898
左室射血分数/%	60.0±12.0	59.3±11.5	0.652
左室舒张末径/mm	50.4±6.8	53.6±42.8	0.514
EuroSCORE评分	3.6±2.4	3.6±1.7	0.708

表2 围手术期资料对比

Table 2 Data in perioperative period

 $\bar{x} \pm s$

	HCR组(73例)	OPCAB组(383例)	P值
手术时间/min	152.9±43.8	262.6±51.8	<0.001
处理冠脉支数	2.6±0.5	2.7±0.5	0.101
二次开胸止血/例(%)	1(1.4)	6(1.6)	0.900
围术期心肌梗死/例(%)	0(0)	1(0.3)	0.662
术后脑卒中/例(%)	0(0)	1(0.3)	0.662
术后新发房颤/例(%)	1(1.4)	15(3.9)	0.278
术后总引流量/ml	558.6±441.3	1 035.5±613.3	<0.001
输红细胞/U	0.8±1.9	2.6±4.0	<0.001
术后肌酐峰值/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	74.4±11.9	75.8±12.7	0.379
术后TnI峰值($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.018±0.003	0.019±0.044	0.752
机械通气时间/h	10.5±13.0	30.5±61.3	0.006
ICU时间/h	38.2±27.0	69.0±185.9	0.159
总住院时间/d	18.4±7.9	20.3±13.9	0.251

于静脉桥^[3,5-6]。近年来,随着 MIDCAB 技术的不断成熟,将左乳内动脉-前降支桥与 PCI 相结合的 HCR 技术逐渐引起了人们的关注。HCR 技术可以分为“一站式”杂交(one-step)和“分站式”杂交(staged hybrid)技术。“一站式”杂交手术需要在专门的杂交手术室内进行,减少患者在导管室和手术室之间的转运,在一次性麻醉状态下完成 MIDCAB 和 PCI,可以缩短住院时间。“分站式”杂交技术是将 MIDCAB 手术和 PCI 分期完成,不需要建立昂贵的杂交手术室,适用范围广,但两次手术期间存在未干预血管急性闭塞的风险。我院自 2012 年以来开展了“分站式”杂交手术治疗冠脉多支病变的尝试,下面将就“分站式”杂交手术的手术策略和早期结果进行讨论。

与“一站式”杂交技术一样,“分站式”杂交技术主要适合于合并 LAD 严重病变无法接受 PCI 治疗而 RCA 或(和)LCX 等非 LAD 病变可以进行 PCI 治疗的冠脉粥样硬化多支病变者,我们强调术前心外科医师和心内科介入医师共同复习冠脉造影资料,结合患者全身情况,决定是否可接受杂交技术治疗,并制定具体的手术方案。

对于 MIDCAB 的手术入路术前先要根据冠脉造影确定 LAD 的吻合部位,并参照胸部正位 X 片的心影位置来选择恰当的肋间入路(第 4 或第 5 肋间)。我们采用 FEHLING 悬吊式乳内动脉牵开系统,直视下带蒂获取 LIMA,起于左锁骨下静脉,止于切口下一肋,据此获取的 LIMA 即使与 LAD 远端吻合也有足够的长度,可以避免因 LIMA 过短造成吻合口牵拉成角。根据我们的经验,既往有胸膜炎、胸膜增厚、胸廓畸形以及肋间隙过于狭窄的患者,如果选择此类手术方式,应该慎重,避免增加外科手术难度。对于患有慢性阻塞性肺疾病、呼吸功能受损的患者,也应慎重,因其可能无法耐受长时间的单侧肺通气。

目前,“分站式”杂交手术治疗接受两种治疗措施的先后顺序以及间隔时间,亦无相关的指南性文献^[10-11]。先行 MIDCAB 由于有了左乳内动脉-前降支桥的保护,可使高危病例的介入治疗更加安全,也可使分叉病变的介入处理难度降低,同时也可对桥血管进行造影评价^[12]。然而,一旦在 PCI 过程中出现并发症或者遇到无法处理的复杂病变时,则仍需要再次外科手术,增加手术创伤及病死率。在间隔时间方面,间隔时间过长,患者将长时间暴露于未干预血管出现急性闭塞和住院时间延长的风险;而间隔时间过短,又可能存在肝肾负担增加^[11-12]。我们的经验是,对于罪犯血管为非前降支的急性冠脉综合征患者,先行开通犯罪血管,然后择期行 MIDCAB 手术;除此情况之外,则先行 MIDCAB 再行 PCI 的流程更加合理。在本研究

中,所有患者均采用先行 MIDCAB 再行 PCI 的手术方案,HCR 组 PCI 时间距手术(5.3 ± 2.9)d,平均植入支架(1.6 ± 0.7)枚。结果表明,HCR 组由于 MIDCAB 手术的微创性能显著缩短外科手术时间和术后机械通气时间,且不增加围手术期心肌梗死和术后肾功能不全风险,而 5~7 d 的手术间隔,也不显著延长患者的住院时间。

由于“分站式”杂交手术是将 MIDCAB 手术和 PCI 分期完成,两次手术期间存在未干预血管急性闭塞的风险,在实践中我们采用了经验性抗凝方法和抗血小板方案:手术前阿司匹林抗血小板治疗的同时加用低分子肝素抗凝,术后 6 h 即给予静脉肝素抗凝,次日晨同时服用阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板治疗。术后观察患者有无心绞痛和心力衰竭症状,监测心电图和心肌酶以及其他血清标志物变化。本研究结果表明,HCR 组术后相对积极的抗凝策略不增加出血风险,两组术后总引流量、二次开胸止血指标没有明显差异,并且减少了围手术期输血量,在血源日益紧张的今天,这种技术无疑具有很好的临床价值和社会价值。从围手术期结果来看,“分站式”杂交手术具有安全、有效、创伤小的特点,优势明显。

由于 OPCAB 一直被认为是治疗多支、复杂病变和高危患者的重要治疗方法,其 MACCE 发生率和病死率低于 PCI,中远期随访满意,在介入治疗大行其道的今天仍有不可替代的作用^[13]。关于杂交手术与 CABG、PCI 治疗随访结果引人关注。北京阜外医院关于比较“一站式”杂交手术与 CABG(包括 On-pump 和 Off-pump)为期 3 年的研究结果表明,“一站式”杂交手术对多支血管病变血运重建后疗效良好,术后 MACCE 发生率明显低于 PCI,与 CABG 组结果相似^[14]。Zhu 等^[15]和 Phan 等^[16]发现杂支手术与常规 CABG 手术对比,meta 分析随访结果显示两组 MACCE 发生率没有显著性区别,杂支技术更加安全、有效。由于客观条件的限制,在专门的杂支手术室尚不能普及的我国和其他发展中国家,“一站式”杂交手术应用范围有限,而采用“分站式”杂交手术更符合我国国情,不增加医院额外的资金投入,就能使患者享受到同样的医疗服务,“分站式”杂交手术有其发展空间。

目前关于“分站式”杂交手术的随访研究很少,仍处于研究和探索中,我们在实际工作中也注意到对于 PCI 中放置支架超过 2 枚以上的患者,其住院费用可能会有所增加,但“一站式”杂交需要建立杂交手术室,以及相关人员的培训等,隐形费用并没有考虑在内^[17-19]。本研究的短期随访结果表明,“分站式”杂交同 OPCAB 相比,术后 3 个月电话问卷随访,两组患者均存活,无再入院,无再发脑梗死、心绞痛复发和心肌梗死。本研究的不足在于,

为单中心、单一术者的回顾性病例对照研究,入组样本量较少,仍需要多中心大样本随机对照的前瞻性研究和更长时间的随访,加以进一步观察。

参考文献

- [1] ANGELINI G D, WILDE P, SALERNO T A, et al. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularization [J]. Lancet, 1996, 347: 757–758.
- [2] TATOULIS J, BUXTON B F, FULLER J A. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years [J]. Ann Thorac Surg, 2004, 77: 93–101.
- [3] WEISZ G, LEON M B, JR HOLMES D R, et al. Two-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation: results from the Sirolimus-Eluting Stent in de Novo Native Coronary Lesions (SIRIUS) trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47: 1350–1355.
- [4] JAFFERY Z, KOWALSKI M, WEAVER W D, et al. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 31: 691–697.
- [5] KIM K B, CHO K R, JEONG D S. Midterm angiographic follow-up after off-pump coronary artery bypass: serial comparison using early, 1-year, and 5-year postoperative angiograms [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 135: 300–307.
- [6] HANNAN E L, RACZ M, HOLMES D R, et al. Comparison of coronary artery stenting outcomes in the eras before and after the introduction of drug-eluting stents [J]. Circulation, 2008, 117: 2071–2078.
- [7] BYRNE J G, LEACCHE M, VAUGHAN D E, et al. Hybrid cardiovascular procedures [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2008, 1: 459–468.
- [8] VERHAEGH A J, ACCORD R E, VAN GARSSE L, et al. Hybrid coronary revascularization as a safe, feasible, and viable alternative to conventional coronary artery bypass grafting: what is the current evidence? [J]. Minim Invasive Surg, 2013; 142616.
- [9] AVGERINOS D V, CHARITAKIS K. Hybrid coronary revascularization: present and future [J]. Hellenic J Cardiol, 2015, 56: 193–196.
- [10] KANG J, SONG H, LEE S I, et al. Hybrid coronary revascularization using limited incisional full sternotomy coronary artery bypass surgery in multivessel disease: early results [J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 47: 106–110.
- [11] HALKOS M E, WALKER P F, VASSILIADES T A, et al. Clinical and angiographic results after hybrid coronary revascularization [J]. Ann Thorac Surg, 2014, 97: 484–490.
- [12] KRAMER R S, QUINN R D, GROOM R C, et al. Same admission cardiac catheterization and cardiac surgery: is there an increased incidence of acute kidney injury? [J]. Ann Thorac Surg, 2010, 90: 1418–1424.
- [13] HOLZHEY D M, JACOBS S, MOCHALSKI M, et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization [J]. Ann Thorac Surg, 2008, 86: 1856–1860.
- [14] SHEN L, HU S, WANG H, et al. One-stop hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention for the treatment of multivessel coronary artery disease. J Am Coll Cardiol, 2013, 61: 2525–2533.
- [15] ZHU P, ZHOU P, SUN Y, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease: systematic review and meta-analysis [J]. J Cardiothorac Surg, 2015, 10: 63.
- [16] PHAN K, WONG S, WANG N, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery: systematic review and meta-analysis [J]. Int J Cardiol, 2015, 179: 484–488.
- [17] HARSKAMP R E, BAGAI A, HALKOS M E, et al. Clinical outcomes after hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of 1,190 patients [J]. Am Heart J, 2014, 167: 585–592.
- [18] HALKOS M E, VASSILIADES T A, DOUGLAS J S, et al. Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass grafting for the treatment of multivessel coronary artery disease [J]. Ann Thorac Surg, 2011, 92: 1695–1701.
- [19] REPOSSINI A, TESPILI M, SAINO A, et al. Hybrid coronary revascularization in 100 patients with multivessel coronary disease [J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98: 574–580.

(收稿日期:2016-04-16 修回日期:2016-09-22)