

冠心病合并左室功能不全患者的非体外循环与体外循环下冠状动脉旁路移植术早期结果分析

杨敏烈 孙寒松* 张 瑛 罗新锦 唐 跃 许建屏 胡盛寿

(北京协和医学院 中国医学科学院 阜外心血管病医院心脏外科, 北京 100037)

【摘要】 目的 比较非体外循环和体外循环下行单纯冠状动脉旁路移植术对冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)合并左室功能不全患者的早期疗效。**方法** 1996 年 11 月~2007 年 12 月,对 98 例冠心病合并左室功能不全患者在非体外循环(off-pump coronary artery bypass, OPCAB, $n=41$)或体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB, $n=57$)下行单纯冠状动脉旁路移植术,2 组性别、年龄、体重指数、心功能等级、既往病史及手术移植血管种类差异无显著性。比较 2 组手术的情况及术后早期心功能变化的情况。**结果** 2 组术后 2 周、3 个月左室射血分数(LVEF)、左室舒张末径(LVEDD)均显著改善($P<0.05$)。与 CPB 组相比,OPCAB 组移植血管数目少[(2.6 ± 0.5)支 vs (3.0 ± 0.4)支, $t=-3.589$, $P=0.001$],手术时间短[(4.43 ± 0.80)h vs (5.35 ± 1.24)h, $t=-4.192$, $P=0.000$],术后住院日短($Z=-4.030$, $P=0.000$),呼吸机辅助呼吸时间短($Z=-1.985$, $P=0.047$),术后较少应用血管活性药物[23 例(56.1%) vs 44 例(77.2%), $\chi^2=4.907$, $P=0.027$],并发症少[0/41(0%) vs 6/57(10.5%), $P=0.039$],术后 3 个月随访 LVEF[(50.42 ± 9.00)% vs (46.09 ± 9.10)%, $t=2.037$, $P=0.045$]和 LVEDD[(53.2 ± 5.4)mm vs (56.4 ± 7.2)mm, $t=-2.056$, $P=0.043$]更理想。**结论** 对冠心病合并左室功能不全患者,单纯的心肌再血管化是一个确切、有效的治疗方法;对该疾病具有相同手术适应证的患者,非体外循环组的早期疗效优于体外循环组。

【关键词】 左室功能不全; 非体外循环; 体外循环; 单纯冠状动脉旁路移植术; 左室射血分数; 左室舒张末径
中图分类号:R654.2 文献标识:A 文章编号:1009-6604(2009)03-0261-04

Early Outcomes of On-Pump and Off-Pump Isolated Coronary Artery Bypass Grafting in the Patients with Coronary Heart Disease Complicated with Left Ventricular Dysfunction Yang Minlie, Sun Hansong, Zhang Ying, et al. Peking Union Medical College, Department of Cardiac Surgery, Cardiac Institute & Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective To assess and compare the early efficacy of on-pump and off-pump undergoing isolated coronary artery bypass grafting (I-CABG) in patients with coronary heart disease complicated with left ventricular dysfunction. **Methods** From November 1996 to December 2007, a consecutive series of 98 patients who were diagnosed as having coronary heart disease complicated with left ventricular dysfunction underwent I-CABG in our hospital, including 41 cases under off-pump coronary artery bypass (OPCAB) and 57 cases of cardiopulmonary bypass (CPB). No significant difference was detected in the sex, age, BMI, heart function, medical history, and the type of grafts between the two groups. Early changes of postoperative cardiac function of the two groups were analyzed and compared statistically. **Results** In both the groups, the LVEF and LVEDD were significantly increased at 2 weeks and 3 months after operation ($P<0.05$). Compared to the CPB group, the OPCAB group used significantly less grafts[(2.6 ± 0.5) vs (3.0 ± 0.4) branches, $t=-3.589$, $P=0.001$], and had shorter operation time [mean: (4.43 ± 0.80) vs (5.35 ± 1.24) h, $t=-4.192$, $P=0.000$], shorter postoperative hospital stay ($Z=-4.030$, $P=0.000$), shorter assisted mechanical ventilation time ($Z=-1.985$, $P=0.047$), less prescription of vasoactive drugs [23 (56.1%) vs 44 (77.2%), $\chi^2=4.907$, $P=0.027$], and fewer complications [0/41 (0%) vs 6/57 (10.5%), $P=0.039$]. Ultrasonic echocardiography performed at 3 months follow-up showed higher LVEF and LVEDD in the OPCAB group than the CPB group [LVEF: (50.42 ± 9.00)% vs (46.09 ± 9.10)%, $t=2.037$, $P=0.045$; LVEDD: (53.2 ± 5.4) mm vs (56.4 ± 7.2) mm, $t=-2.056$, $P=0.043$]. **Conclusions** I-CABG is a reliable and effective treatment for coronary heart disease complicated with left ventricular dysfunction. For patients with same surgical indications, OPCAB group is better than CPB group in early efficacy.

【Key Words】 Left ventricular dysfunction; On-pump coronary artery bypass; Off-pump coronary artery bypass; Isolated coronary artery bypass grafting; Left ventricular ejection fraction; Left ventricular end-diastolic dimension

随着社会经济的发展和人们生活水平的不断提高,以及人口的老齡化趋势,以冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病,coronary atherosclerotic heart disease)为代表的缺血性心脏病的发病率也呈现逐年升高的态势。其中有相当部分患者合并左室功能不全(chronic left ventricular dysfunction)。对于这类患者,包括内科治疗在内的各项治疗举措,长期以来一直存在着争议,治疗呈现多样化的趋势。

本研究收集我院 1996 年 11 月~2007 年 12 月 98 例冠心病合并左室功能不全患者行单纯冠状动脉移植术(isolated coronary artery bypass grafting, I-CABG)的临床资料,其中早期为体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)下手术,2000 年以后逐渐开展非体外循环(off-pump coronary artery bypass, OPCAB)下手术,CPB 组 57 例,OPCAB 组 41 例,术后进行随访,评价 I-CABG 治疗冠心病合并左室功能不全患者的早期疗效,旨在为 I-CABG 在该

类疾患中的应用价值提供理论依据,并通过对非体外循环和体外循环下手术疗效的比较,为进一步推广积累经验。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

入选标准:确诊为冠心病合并左室功能不全,术前有心绞痛发作,需行且只行冠状动脉旁路移植术,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≤35%,左室舒张末径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)≥60 mm。

排除标准:①左心室室壁瘤形成;②二尖瓣反流超过中量;③需同时行瓣膜置换、心室成形等手术。

2 组术前临床资料见表 1,差异无统计学意义($P>0.05$),且均无严重肝、肺、肾疾病、恶性肿瘤及其他严重全身性疾病,资料有可比性。

表 1 2 组一般资料比较

组别	性别		年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	心功能分级 (NYHA)	原发性高血压 病史 n (%)	高脂血症病史 n (%)
	男	女					
OPCAB 组($n=41$)	38	3	61.8±8.6	24.5±3.4	2.6±0.7	17 (41.5)	8 (19.5)
CPB 组($n=57$)	52	5	60.3±9.1	24.6±3.0	2.6±0.7	24 (42.1)	12 (21.1)
$t(\chi^2)$ 值	$\chi^2=0.067$		$t=0.795$	$t=-0.100$	$t=0.090$	$\chi^2=0.004$	$\chi^2=0.035$
P 值	0.795		0.429	0.920	0.928	0.949	0.852

组别	2 型糖尿病 病史 n (%)	PTCA 术后狭窄 n (%)	左主干病变史 n (%)	三支病变史 n (%)	移植乳内动脉 n (%)	移植大隐静脉 n (%)
OPCAB 组($n=41$)	7 (17.1)	3 (7.3)	15 (36.6)	23 (56.1)	35 (85.4)	41 (100)
CPB 组($n=57$)	9 (15.8)	4 (7.0)	22 (38.6)	34 (59.6)	48 (84.2)	57 (100)
$t(\chi^2)$ 值	$\chi^2=0.029$	$\chi^2=0.003$	$\chi^2=0.041$	$\chi^2=0.124$	$\chi^2=0.025$	—
P 值	0.865	0.955	0.839	0.725	0.875	—

PTCA:经皮腔内冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty)

1.2 方法

均采用气管插管静脉复合麻醉,体内肝素化,均取胸骨正中切口,常规取原位带蒂左乳内动脉和左大隐静脉。左乳内动脉与前降支吻合,大隐静脉行单根或序贯式吻合。

OPCAB 组:自左下肺静脉至下腔静脉(斜窦)于心包壁层缝合两根牵引线用以显露靶血管。使用心脏固定器(Medtronic)固定靶血管。应用弹力带临时阻断吻合口两端。用带水的二氧化碳吹管显露术野。先行左乳内动脉与前降支吻合,然后应用大隐静脉完成其他桥的吻合。最后完成升主动脉近端吻合。

CPB 组:常规建立体外循环、转流、降温、循环阻断,冠状动脉桥的吻合方法同 OPCAB 组。

1.3 临床指标观察

手术情况包括手术时间,移植血管数目,呼吸机辅助时间(手术应用呼吸机到撤离呼吸机的时间),术后住院日,术后血管活性药物(肾上腺素、去甲肾

上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺等)使用率,术后并发症(伤口感染延迟愈合、低心排量综合征、急性肺水肿、呼吸衰竭等并发症)发生率,术后死亡率以及 3 个月内心绞痛复发率等指标。

心功能恢复指标:术前、术后 2 周和 3 个月行超声心动图(ultrasonic echocardiogram, UCG),测量 LVEF(左心室每搏输出量与舒张末容积比),LVEDD(舒张末期,胸骨旁左室长轴切面),左房径(left atrial dimension, LAD)。

1.4 统计学处理

应用 SPSS13.0 软件,非正态分布指标呼吸机辅助时间、术后住院日以最小值、最大值及中位数表示,其余数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用两独立样本的非参数检验(Mann-Whitney)或两样本均数比较的 t 检验的方法比较 OPCAB 组与 CPB 组手术情况各指标的差异;早期疗效组内比较采用 One way analysis of variance 和 Student-Newman-Keuls test,组间比较采用两样本均数比较的 t 检验。

2 结果

2.1 2 组手术情况比较

如表 2 所示,OPCAB 组的呼吸机辅助呼吸时间、术后应用血管活性药物、术后并发症的情况优于 CPB 组($P < 0.05$),移植血管数目、手术时间及术后住院日的情况显著优于 CPB 组($P < 0.01$),2 组术后死亡、3 个月内复发心绞痛的差异无显著性($P >$

0.05)。
2.2 2 组早期疗效比较

如表 3 所示,与术前比较,术后 2 周 2 组 LVEF、LVEDD、LAD 均显著改善($P < 0.05$),术后 3 个月 LAD 差异无统计学意义($P > 0.05$),LVEF、LVEDD 显著改善($P < 0.05$),即无论是 OPCAB 组还是 CPB 组,I-CABG 对于冠心病合并左室功能不全患者的心功能改善是有益的。

表 2 2 组手术资料比较

组别	移植血管数目(支)	手术时间(h)	呼吸机辅助呼吸 时间(h)	术后住院日(d)	术后血管活性药物 应用n(%)
OPCAB 组(n=41)	2.6±0.5	4.43±0.80	5.0~51.0(17)	3~21(9)	23(56.1)
CPB 组(n=57)	3.0±0.4	5.35±1.24	9.0~864.0(17)	4~69(13)	44(77.2)
$t(\chi^2、Z)$ 值	$t = -3.589$	$t = -4.192$	$Z = -1.985$	$Z = -4.030$	$\chi^2 = 4.907$
P 值	0.001	0.000	0.047	0.000	0.027

组别	术后并发症	3 个月内复发心绞痛	术后死亡	其他	
	n(%)	n(%)	n(%)	主动脉阻断时间(min)	体外循环时间(min)
OPCAB 组(n=41)	0(0)	0(0)	0(0)	—	—
CPB 组(n=57)	6(10.5)	3(5.3)	2(2.0)	72.3±20.1	114.5±23.4
$t(\chi^2、Z)$ 值	—	—	—	—	—
P 值	0.039*	0.262*	0.508*	—	—

* Fisher's Exact Test

表 3 2 组术后早期疗效比较

组别	LVEF(%)					
	术前 ^①	术后 2 周 ^②	术后 3 个月 ^③	F,P 值	q_{1-2},P 值	q_{1-3},P 值
OPCAB 组(n=41)	30.96±3.96	44.80±8.24	50.42±9.00	74.96,0.000	11.965,<0.05	16.823,<0.05
CPB 组(n=57)	32.09±2.58	45.11±8.55	46.09±9.10	64.25,0.000	13.353,<0.05	14.358,<0.05
t,P 值	-1.719,0.089	-1.175,0.861	2.037,0.045			

组别	LVEDD(mm)					
	术前 ^①	术后 2 周 ^②	术后 3 个月 ^③	F,P 值	q_{1-2},P 值	q_{1-3},P 值
OPCAB 组(n=41)	63.2±3.5	57.5±7.0	53.2±5.4	34.23,0.000	6.648,<0.05	11.664,<0.05
CPB 组(n=57)	64.3±4.6	56.3±7.1	56.4±7.2	29.20,0.000	9.417,<0.05	9.299,<0.05
t,P 值	-0.721,0.473	0.799,0.426	-2.056,0.043			

组别	LAD(mm)					
	术前 ^①	术后 2 周 ^②	术后 3 个月 ^③	F,P 值	q_{1-2},P 值	q_{1-3},P 值
OPCAB 组(n=41)	39.0±5.2	34.2±4.8	38.8±5.6	11.14,0.000	5.899,<0.05	0.246,>0.05
CPB 组(n=57)	38.4±5.5	32.9±6.1	36.8±5.0	14.80,0.000	7.480,<0.05	2.176,>0.05
t,P 值	0.257,0.798	1.110,0.270	0.643,0.522			

LVEF:左室射血分数;LVEDD:左室舒张末径;LAD:左房径

2 组之间比较,在术后 2 周内,OPCAB 组与 CPB 组各参数之间无明显差异($P > 0.05$),而在术后 3 个月随访时,OPCAB 组与 CPB 组之间的 LVEF 和 LVEDD 两个参数间有差异($P < 0.05$),即手术 3 个月 后,OPCAB 组改善 LVEF 和 LVEDD 的情况优于 CPB 组。

3 讨论

对于冠心病合并左室功能不全,尤其是左室功能严重低下的终末期患者,心脏移植曾一度成为患者最后的希望,但高死亡率^[1]一直是该类疾病的主要特征之一。

目前,针对该疾病的治疗主要有药物、心肌再血管化、心室辅助装置植入、心脏移植以及干细胞移植等手段。药物治疗效果有限,常作为术前改善心功能状况的辅助治疗;心脏移植因供体的限制至今没有全面推广^[2];心室辅助装置作为心脏移植的过渡性治疗,虽然可以为患者争取一定的时间,但因其费用昂贵,目前也未被广泛接受^[3];干细胞移植则处在试验阶段。

经皮腔内冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty,PTCA)和 CABG 作为心肌再血管化治疗原则的主要代表,是目前临床开展最为广泛的治疗。但对于该类高风险组患者,

无论是 PTCA, 还是 CABG, 在疗效上依然存在着很多的争议^[4-6]。

在我们的研究中, 为了更确切地评价 CABG 对于冠心病合并左室功能不全患者的疗效, 在手术方式上作了严格的定义, 即该类患者只接受单纯的 CABG 治疗, 同时接受其他术式如 CABG + 二尖瓣成形术、CABG + 左室成形术、CABG + 干细胞移植术等病例均不入选。

尽管对于 CABG 而言, 冠心病合并左室功能不全患者被认为是一类具有治疗高风险性的人群, 但从最终的结果来看, 2% 的手术死亡率还是在一定程度上说明了 I-CABG 治疗该类患者的积极作用。值得注意的是, 这 2 例患者均是在体外循环下完成的手术, 均死于术后低心排量综合征和呼吸衰竭, 而非体外循环组无一例手术死亡。

从总的分析结果来看, I-CABG 治疗对心功能评价的三个重要指标 LVEF 和 LVEDD、LVD 的早期改善作用均比较明显, 无论是在 OPCAB 组还是 CPB 组, 但 OPCAB 组移植的血管数目却比 CPB 组少。

从区组的情况来看, OPCAB 组无论在手术的情况还是早期疗效方面均优于 CPB 组。OPCAB 组的手术时间较 CPB 组缩短, 术后呼吸机辅助呼吸的时间也缩短, 术后运用血管活性药物少, 发生手术并发症几率也较小, 术后住院时间短。尽管 2 组在术后 2 周对心功能改善均显示了显著的作用, 但在术后 3 个月随访结果的比较分析中, OPCAB 组优于 CPB 组。

从理论的角度讲, OPCAB 可以减少术后全身炎症因子的产生, 减少输血, 缩短机械辅助通气时间以及住院时间, 减低费用等优点^[7] 已逐步为广大学者所了解和接受。此外, OPCAB 避免了体外循环、不阻断主动脉、心脏不停跳, 因而避免了心肌缺血缺氧和再灌注损伤, 最大限度地降低了对心功能的影响。对于冠心病合并左室功能不全的患者来说, 心功能状况很差, 体外循环对其的耐受性是一种极为严峻的考验, OPCAB 无疑提高了其手术的安全性。同时, 由于 OPCAB 避免了体外循环, 阻断了因血液与异物接触, 激活补体系统产生血管活性物质, 使肺毛细血管通透性增加, 渗透压改变, 通气/血流比失调, 肺间质水肿, 顺应性下降这一环节, 术后肺功能的恢复更快, 肺部并发症的发生率降低。这些特点在我们的研究中都得到了相应的验证。

OPCAB 虽然有很多优点, 但仍有一部分需要中转为 CPB 下完成再血管化, 使并发症和死亡率的发生在一定程度上有可能增加^[8], 因此还不能完全替代 CPB。对于冠心病合并左室功能不全这一类疾病的患者来说, I-CABG 是一种新的探索与有益的尝试, 到底是 OPCAB 下完成还是 CPB 下完成更有优

势、疗效更突出, 目前还缺少中远期随访结果的支持, 所以结合患者的实际情况对辅助循环方式进行更为合理的选择是否可以有效降低手术死亡率, 是今后一个值得期待的研究。此外, 也有学者提出, 对于冠心病合并严重左室功能不全的患者, 也可在术前置入主动脉球囊反搏器 (intra aortic balloon pump, IABP) 并在术后带入监护室, 以争取时机^[9], 这个理念在一定程度上还是值得借鉴的。

本研究存在遗憾的地方是对中远期随访结果的获取, 主要的原因在于高失访率 (失访率 > 早期疗效研究总样本的 15%), 这个问题与国外的一些研究困难有相似之处, 加之冠心病合并左室功能不全, 行单纯 CABG 这样的病例并不在多数, 样本总数不多且时间跨度较大, 现有的样本数据还不能充分体现其中远期疗效。不过, 随着随访经验的积累, 对随访技术环节的不断改进, 加上新样本的不断累积, 上述问题可以得到有效解决, 对于 I-CABG 治疗冠心病合并左室功能不全的中远期疗效以及 OPCAB 与 CPB 的中远期疗效的比较, 我们会在未来进一步的研究中及时报道。

参考文献

- 1 Guyatt GH, Devereaux PJ. A review of heart failure treatment. Mt Sinai J Med, 2004, 71: 47 - 54.
- 2 Barr ML. Current status of heart and lung transplantation. Transplant Proc, 2001, 33: 3564 - 3565.
- 3 Westaby S. Ventricular assist devices as destination therapy. Surg Clin North Am, 2004, 84: 91 - 123.
- 4 Gioia G, Matthai W, Gillin K, et al. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: outcome comparison of drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass grafting. Catheter Cardiovasc Interv, 2007, 70: 26 - 33.
- 5 Tsuchida K, Colombo A, Lefevre T, et al. The clinical outcome of percutaneous treatment of bifurcation lesions in multivessel coronary artery disease with the sirolimus-eluting stent: insights from the Arterial Revascularization Therapies Study part II (ARTS II). Eur Heart J, 2007, 28: 433 - 442.
- 6 Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. Circulation, 2007, 115: 1082 - 1089.
- 7 杨敏烈, 孙寒松. 微创技术在心血管外科的应用与发展. 中国微创外科杂志, 2008, 8(5): 468 - 470.
- 8 Jin R, Hiratzka LF, Grunkemeier GI, et al. Aborted off-pump coronary artery bypass patients have much worse outcomes than on-pump or successful off-pump patients. Circulation, 2005, 112(9): 1332 - 1337.
- 9 王睿, 陈鑫, 石开虎. 高风险冠心病患者接受体外或非体外循环冠状动脉旁路移植术的临床对比研究. 中国微创外科杂志, 2008, 8(7): 577 - 579.

(收稿日期: 2008 - 12 - 18)

(修回日期: 2009 - 01 - 15)

(责任编辑: 王惠群)