

# 微创复合式冠状动脉血运重建术现状及进展<sup>\*</sup>

管志远 综述 张 喆<sup>\*\*</sup> 审校

(北京大学第三医院心脏外科, 北京 100083)

**【内容提要】** 微创复合式冠状动脉血运重建术是将冠状动脉旁路移植术和经皮冠状动脉介入术联合, 用于解决特定的冠状动脉多支病变, 理论上具有优于传统冠状动脉旁路移植手术和经皮冠状动脉介入术的优点, 但对微创复合式冠状动脉血运重建术的优势缺乏随机对照研究证实, 本文对微创复合式冠状动脉血运重建术的基本定义和原理, 适应证, 手术方式选择, 现存的问题进行文献总结。

**【关键词】** 微创复合式冠状动脉血运重建术; 小切口冠状动脉旁路移植手术; 经皮冠状动脉介入术

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2017)01-0076-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.01.021

**The Current Situation and Progress of Minimally Invasive Integrated Coronary Revascularization** Guan Zhiyuan, Zhang Zhe. Department of Cardiac Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China

Corresponding author: Zhang Zhe, E-mail: zhangzhe@bjmu.edu.cn

**【Summary】** Minimally invasive hybrid coronary revascularization (MIHCR) represents a minimally invasive revascularization strategy that combines coronary artery bypass graft (CABG) surgery with percutaneous coronary intervention (PCI). Although MIHCR is better than coronary artery bypass graft surgery in theory, there is no useful randomized controlled trial to prove the advantage of MIHCR in recent medical papers. In this paper, we reviewed different aspects of MIHCR, such as basic definitions, basic rationale, indications, operation selection and current problems.

**【Key Words】** Minimally invasive hybrid coronary revascularization; Minimally invasive coronary artery bypass graft; Percutaneous coronary intervention

微创复合式冠状动脉血运重建术又称微创杂交血运重建技术、微创冠状动脉杂交手术(minimally invasive hybrid coronary revascularization, MIHCR), 将经皮冠状动脉介入手术(percutaneous coronary intervention, PCI)与小切口冠状动脉旁路移植手术(minimally invasive coronary artery bypass graft, MICAB)结合, 为冠状动脉多支病变的处理提供一个可靠的选择。MIHCR 首次文献报道见于 20 世纪 90 年代中期<sup>[1]</sup>。MIHCR 有助于减轻手术痛苦程度和康复时间。PCI 是继心内科药物治疗后出现的治疗冠状动脉硬化性心脏病(冠心病)心肌缺血的主要方法之一。内外科发展的轨迹实际上越来越趋于融合。正是基于外科手术和内科介入在冠状动脉血运重建方面各自的局限性, 作为融合内外科最新技

术的 MIHCR 应运而生。本文对 MIHCR 的基本定义和原理, 适应证, 手术方式选择, 现存的问题进行文献总结。

## 1 MIHCR 的定义<sup>[2]</sup>

MIHCR 是将 MICAB 和 PCI 按照同期或分期的手术顺序完成病变血管的血运重建。在分期手术中, 若先行 MICAB 则需要术后 5~7 d 再行 PCI, 如果患者先行 PCI, 术后 1~2 周再行 MICAB<sup>[3]</sup>。

## 2 MIHCR 的优势

MIHCR 的优势: ①乳内动脉血管桥的远期通畅率明显优于冠状动脉支架与其他类型血管桥, 10 年内血管的通畅率 > 98%<sup>[3]</sup>。1986 年 Loop 等<sup>[4]</sup>将

\* 基金项目: Identifying smooth muscle specific proteins as biomarkers for early diagnosis of acute aortic dissection (项目编号: A75510-03)

\*\* 通讯作者, E-mail: zhangzhe@bjmu.edu.cn

同时接受左前降支 - 乳内动脉 (left anterior descending-internal mammary artery, LAD-IMA)、非前降支 - 静脉桥移植的患者与只接受静脉桥旁路移植的患者进行比较,10 年生存率:对于单支血管病变, IMA 移植 (93.4%) vs. 大隐静脉 (SVG) (88.0%); 对于两支血管病变, IMA 移植 (90.0%) vs. SVG (79.5%); 对于三支病变的冠状动脉血管, IMA 移植 (82.6%) vs. SVG (71.0%)。此外, Alexander 等<sup>[5]</sup>通过血管造影观察大隐静脉移植中期 (1~1.5 年) 狭窄率  $\geq 75\%$ , 血流阻滞率高达 46%。②冠状动脉支架表现较低的血栓形成风险<sup>[6]</sup>, 最新一代的药物洗脱支架具有较好抗血栓和抗再狭窄。③随着微创技术的发展, 诸如 MICAB、不停跳冠状动脉旁路移植 (off-pump coronary artery bypass graft, OPCAB)、胸腔镜辅助下冠状动脉旁路移植以及机器人辅助下冠状动脉旁路移植手术等有助于减轻围手术期疼痛和康复时间。

### 3 手术适应证

①冠状动脉前降支近端病变钙化严重不宜放置支架, 但血管远端无明显狭窄; ②无阿司匹林 + 氯吡格雷双联抗血小板治疗禁忌证, 如凝血障碍、严重消化系统溃疡等; ③对于高龄与高危患者, 如果合并左心室功能严重受损, 慢性肾疾病, 严重颈动脉病变等, MIHCR 可作为常规冠状动脉旁路移植术的替代, 可避免正中开胸感染风险<sup>[7~9]</sup>; ④冠状动脉非前降支病变不适合行冠状动脉介入手术或不适合行静脉血管桥旁路移植术的患者。

### 4 手术顺序选择

MIHCR 可以同期或分期进行, 因其所使用手术场地的变化也可称为一站式和分站式。

同期手术较分期手术而言, 可以一次性解决病人的冠状动脉病变, 即完全再血管化, 减少围手术期费用, 但必须要在杂交手术室内进行。同期手术若先行 MICAB, 可为心肌提供血液供应, 对其余冠状动脉行 PCI 将较为安全。同时, 若乳内动脉血管桥效果不佳, 可通过介入治疗及时发现并纠正。同期手术也存在问题: 预防手术出血与防止支架内栓塞的矛盾。现在多采用阿司匹林 + 氯吡格雷双联抗血小板的治疗方式, 但是在此基础上经行 MICAB 存在大出血的风险。反之, 患者在 PCI 后存在较高栓塞的风险。目前, 对于抗血小板药物与肝素拮抗剂鱼精蛋白的使用上尚无明确的治疗指南参考。

分期手术对于医院的手术室无特殊要求。ACCF/AHA 指南<sup>[10]</sup>中推荐先行 LAD-LIMA 移植术。这种手术方式方便在 MICAB 后进行充分的肝素中和来减少围手术期出血。术后对 LIMA 和 LAD 造影可明确靶血管和桥血管的通畅情况, 但存在非前降支病变血管在围手术期发生缺血的风险。此外, 若介入手术失败后, 再次行冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 风险将增加。若先行 PCI, 则可及时开通回旋支与右侧冠状动脉, 减少心脏缺血风险, 但同样面临同期手术中使用抗血小板药物的困境, 此外, CABG 造成的炎症反应及术前停止抗血小板药物会增加支架内血栓发生率。杨航等<sup>[11]</sup>对比研究分站式冠状动脉血运重建术和 OPCAB, 前者在术后呼吸机使用时间  $[(7.9 \pm 4.8) \text{ h}]$  vs.  $[(21.6 \pm 35.9) \text{ h}]$ ,  $P < 0.01$ 、监护室时间  $[(29.6 \pm 20.8) \text{ h}]$  vs.  $[(47.5 \pm 38.3) \text{ h}]$ ,  $P < 0.01$ 、围手术期红细胞使用量  $[(0.59 \pm 1.48) \text{ U}]$  vs.  $[(2.82 \pm 3.81) \text{ U}]$ ,  $P < 0.01$  均显著短于/低于后者, 围手术期死亡率、心肌梗死发生率以及切口愈合不良等并发症发生率与 OPCAB 相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 5 手术方式选择

MIHCR 的旁路移植手术有以下 4 种基本术式: ①全麻左前外侧切口; ②全麻胸腔镜辅助下左前胸部小切口 (left anterior small thoracotomy, LAST); ③连续硬膜外麻醉清醒状态下 LAST; ④全麻胸骨中下段小切口<sup>[12]</sup>。全麻胸骨中下段小切口是第 4 或第 5 肋间行前侧小切口或胸侧壁切口, 在非停跳的心脏下行 LAD-LIMA 旁路血管吻合。这种技术的一个限制是, 患者需要能够忍受单侧肺通气。对于无法忍受单侧肺通气和体形较大的患者不适合上述手术方式。此外, 该术式可能存在广泛的胸壁内陷风险, 进而可导致术后剧烈疼痛。胸腔镜小切口不适合较小的心胸比患者, 因为他们可能不能耐受心脏位移和心脏充盈压减少。近年来, 随着手术机器人的使用, 可在无胸部切口的条件下完成左侧乳内动脉的游离并与前降支吻合, 但因设备过于昂贵, 该术式不具备推广条件, 而且这种术式对患者单侧肺通气耐受程度相对要求较高。对于回旋支、对角支及右侧冠状动脉的旁路移植术, 可采用相应的胸骨旁正中小切口, 剑突下小切口等切口方式, 从而避免传统正中切口的巨大创伤。

此外, 血管吻合方式包括连续、间断或联合缝合

方式,关键是动脉内皮的准确对合,避免血管桥两个边缘误缝入吻合口内。缝合过程注意缝线张力适中,过低会出现吻合口漏,过高会缩小吻合口。

MICAB 进展有以下几个方面。①手术径路微创化:1996 年美国人 Cosgrove 完成第 1 例胸骨旁径路微创主动脉瓣手术,通过切除第 3、4 根肋软骨有效避免胸骨正中劈开,现在 MICAB 一般采用左前外侧小切口,该术式经第 4 或第 5 肋间进胸(必要时切除相应的肋软骨),利用特殊的胸壁撑开器,直视下完成左侧胸廓内动脉的获取,经肋间切口置入心脏稳定器固定心脏,完成冠状动脉和桥路血管的吻合。该术式优点是胸壁创伤小,不需要体外循环,术后恢复快,术后早期 LAD-LIMA 血管桥通畅率 95% ~ 97%<sup>[6-8]</sup>;缺点是显露较差,为便于取桥,胸壁撑开的幅度往往较大,胸壁牵拉较重,患者术后切口疼痛程度较传统正中开胸手术明显更重。②体外循环的微创化:微创小切口旁路移植一般是在跳动的心脏上进行,减少出血及神经系统和肺部并发症等,但是心脏停搏技术的发展,为术者提供静止、无血的术野,为精确吻合创造良好的条件,所以更多的外科医生选择体外循环下停搏冠状动脉旁路移植作为冠状动脉血运重建的常规术式,而且两者对患者远期通畅率无明显差异。

## 6 抗血小板及抗凝治疗方案

### 6.1 抗血小板方案

MIHCR 主要是由 MICAB 和 PCI 两部分组成,两部分需要凝血状态不同。对于分期手术患者,通常是先行 MICAB<sup>[13]</sup>后使用阿司匹林后,在确认没有明显围手术期出血的风险后,术后 4 h 使用氯吡格雷。如果先行 PCI,双联抗血小板药物一般要先在 PCI 术前服用,并在术后持续使用直至 MICAB。同期手术患者一般在 MICAB 完成后即给予 1 次负荷剂量氯吡格雷<sup>[14]</sup>。另外一种方式是在诱导麻醉或手术中给予一次负荷剂量的氯吡格雷。

### 6.2 抗凝方案

在 MICAB 中,肝素抗凝剂使用剂量为 1.5 ~ 2.0 mg/kg,肝素一般注射后 3 min 起效,维持活化凝血时间(activated coagulation time, ACT) > 300 s, ACT 数值偏低可能与肝素用量不足或抗凝血酶水平低下有关。若肝素剂量 > 500 U/kg 而患者 ACT 依然偏低,需要输入新鲜冰冻血浆提高抗凝血酶水平,以克服肝素耐受。此外,30 min 检查一次 ACT, ACT 在正常范围内,每小时追加起始剂量的 1/3。

手术结束使用鱼精蛋白中和肝素,每 100 U 起始量的肝素给予 1 mg 鱼精蛋白(总剂量 ≤ 3 mg/kg),肝素-鱼精蛋白复合物激活补体可能会导致低血压,需要使用钙拮抗剂,鱼精蛋白使用根据 ACT,若 ACT 延迟或出血过多可能发生肝素反跳,需要增加鱼精蛋白剂量。此外, Kon 等<sup>[15]</sup>在一站式复合式冠状动脉血运重建术中并未使用鱼精蛋白逆转患者凝血状态,可能与微创小切口有关。

## 7 术后远期随访结果

Hu 等<sup>[16]</sup>报道术后平均随访 18 个月, MIHCR 相对于体外循环冠状动脉旁路移植术表现出更低的主要心脑血管不良事件发生率(99.0% vs. 90.4%,  $P=0.03$ )。Shen 等<sup>[14]</sup>研究术后 3 年内主要心血管不良事件发生率, MIHCR 明显低于 CABG (6.4% vs. 22.7%,  $P<0.001$ ), 在心肌梗死、神经损伤、死亡等方面表现出明显优势(0 vs. 2.13%,  $P=0.062$ ; 1.42% vs. 6.38%,  $P=0.083$ ; 0.71% vs. 2.84%  $P=0.344$ )。Modrau 等<sup>[17]</sup>对 87 例 MIHCR 术后 1 年行冠状动脉造影,符合 FitzGibbon 血管通畅评分 A 级占 84% (75/89), B 级占 13% (12/89), 0 级占 2% (2/89)。高卿等<sup>[18]</sup>对比分站式冠状动脉血运重建术与 OPCAB 围手术期和术后 3 个月情况,其中分站式冠状动脉血运重建术的手术时间、出血量、使用呼吸机时间、监护室时间[(124.8 ± 22.2) min vs. (211.8 ± 28.2) min,  $P=0.000$ ; (144.5 ± 117.1) ml vs. (480.0 ± 261.3) ml,  $P=0.000$ ; (8.3 ± 4.6) h vs. (13.6 ± 9.3) h,  $P=0.007$ , (26.4 ± 15.6) h vs. (51.0 ± 40.0) h,  $P=0.003$ ]均优于 OPCAB,且随访 3 个月无再发脑梗死、心肌梗死、肾功能衰竭,也无明显心绞痛症状。

此外,近些年出现的机器人复合式冠状动脉血运重建术表现出良好的前景,杨明等<sup>[19]</sup>随访一站式机器人手术后 35 例,术后动脉桥血流量为(36.0 ± 22.5) ml/min,支架植入时动脉桥血管造影检查通畅率为 100%,随访 6 ~ 62 个月,34 例桥血管和支架保持通畅,无心绞痛和主要心脑血管不良事件发生。

## 8 存在问题

①生存率问题:现有的临床研究认为 CABG 与 MIHCR 生存率无明显差异。Gasior 等<sup>[20]</sup>对 MIHCR 和 CABG 进行随机对照研究:200 例通过血管造影证实多支冠状动脉病变,包括前降支近端和非前降支至少 1 支明显(> 70%)血管病变,这些患者分别

行 MICH 和 CABG,在术后 1 年的随访中,2 组具有相似的全因死亡率。②住院费用:MICH 与 CABG 在住院费用方面无明显差异。因 MICH 患者术后在重症监护室时间、住院时间较传统旁路移植术短,所以术后费用低于 CABG,但因术中费用明显高于 CABG,所以总体上两者费用无明显差别。③MIHCR 依然缺乏充分的临床随机对照研究证实其手术的效果及预后情况。④MIHCR 相对于 CABG 手术难度较高,因此,对于心脏外科医生学习曲线相应增长。

## 9 总结

MIHCR 作为一种新颖的手术技术,将 MICAB 和 PCI 两者优势结合在一起,且已经被证实可以降低患者病死率及 1 年内主要心血管不良事件发生率<sup>[21]</sup>,特别是对心脏内、外科均为高风险的冠心病患者,如高龄、左心功能不良、肾功能不全、慢性阻塞性肺病等,依然存在手术费用较高,生存率与 CABG 无差异等问题。此外,因为新一代支架在远期通畅率不断提高使传统外科治疗受到很大冲击,所以如何使 MIHCR 被患者了解并认同还值得进一步思考。

## 参考文献

- 1 Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, et al. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularisation. *Lancet*,1996,347(9003):757-758.
- 2 Harskamp RE, Bonatti JO, Zhao DX, et al. Standardizing definitions for hybrid coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2014,147(2):556-560.
- 3 Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*,2014,46(4):517-592.
- 4 Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*,1986,314(1):1-6.
- 5 Alexander JH, Hafley G, Harrington RA, et al. Efficacy and safety of edifoligide, an E2F transcription factor decoy, for prevention of vein graft failure following coronary artery bypass graft surgery: PREVENT IV: a randomized controlled trial. *JAMA*,2005,294(19):2446-2454.
- 6 Navarese EP, Tandjung K, Claessen B, et al. Safety and efficacy outcomes of first and second generation durable polymer drug eluting stents and biodegradable polymer biolimus eluting stents in clinical practice: comprehensive network meta-analysis. *BMJ*,2013,347

- (6):6530-6547.
- 7 Head SJ, Kaul S, Mack MJ, et al. The rationale for heart team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. *Eur Heart J*,2013,34(32):2510-2518.
- 8 Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*,2005,1(2):219-227.
- 9 Bonatti J, Lehr E, Vesely MR, et al. Hybrid coronary revascularization: which patients? When? How? *Curr Opin Cardiol*,2010,25(6):568-574.
- 10 Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2012,143(1):4-34.
- 11 杨航,凌云鹏,张鲁峰,等. 分站式杂交手术治疗冠心病多支病变的可行性及安全性分析. *中国循环杂志*,2016,31(2):113-115.
- 12 万峰,王怀军,郝建潮,等. 四种不同类型的微创小切口冠状动脉搭桥术. *北京医学*,2003,25(1):42-44.
- 13 Halkos ME, Vassiliades TA, Douglas JS, et al. Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass grafting for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg*,2011,92(5):1695-1701.
- 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: 3-year follow-up results from a single institution. *J Am Coll Cardiol*,2013,61(25):2525-2533.
- 15 Kon ZN, Brown EN, Tran R, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2008,135(1):367-375.
- 16 Hu S, Li Q, Gao P, et al. Simultaneous hybrid revascularization versus off-pump coronary artery bypass for multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg*,2011,91(2):432-438.
- 17 Modrau IS, Holm NR, Mæng M, et al. One-year clinical and angiographic results of hybrid coronary revascularization; *J Thorac Cardiovasc Surg*,2015,150(5):1181-1186.
- 18 高卿,凌云鹏,卢明喻,等. 择期分站式杂交手术与非体外循环冠状动脉旁路移植治疗冠状动脉多支血管病变的对比研究. *中国微创外科杂志*,2015,15(9):961-964.
- 19 杨明,高长青,刘帅,等. 机器人分站式杂交技术治疗冠心病的近期随访. *南方医科大学学报*,2015,35(8):1166-1169.
- 20 Gasior M, Zembala MO, Tajstra M, et al. Hybrid revascularization for multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*,2014,7(11):1277-1283.
- 21 Hu FB, Cui LQ. Short-term clinical outcomes after hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass for the treatment of multivessel or left main coronary artery disease: a meta-analysis. *Coron Artery Dis*,2015,26(6):526-534.

(收稿日期:2016-04-19)

(修回日期:2016-09-12)

(责任编辑:李贺琼)