

· 临床研究 ·

乳腺癌合并重度冠状动脉狭窄的治疗

魏常胜 骆成玉* 张树琦 郭 洋 王长华^① 张可心^② 于 洋^②

(首都医科大学附属北京安贞医院普外科, 北京 100029)

【摘要】 目的 探讨介入支架置入(percutaneous coronary intervention, PCI)术后 4~6 周实施乳腺癌手术的可行性和安全性。**方法** 2014 年 1 月~2019 年 1 月我们对 18 例乳腺癌合并重度冠状动脉狭窄先行 PCI, PCI 术后 4~6 周实施乳腺癌手术(3 例完成 PCI 术后 1 个月确诊乳腺癌, 15 例乳腺癌术前准备发现冠状动脉重度狭窄, 无法耐受手术及麻醉, 先行冠状动脉 PCI), 重视围手术期管理, 术前 5 d 开始停用阿司匹林及氯吡格雷, 使用低分子肝素钙桥接抗凝, 术中及术后使用心肌保护药物。**结果** 12 例置入药物洗脱支架(drug eluting stent, DES), 6 例置入金属裸支架(bare metal stent, BMS)。PCI 术中支架置入后即刻血管造影显示血流通畅。乳腺癌手术包括改良根治术 7 例, 乳腺全切术+前哨淋巴结活检 4 例, 单纯乳房切除 5 例, 保乳乳腺区段切除+前哨淋巴结活检 2 例, 均顺利完成乳腺癌手术。手术时间 50~145 min, (89.9 ± 27.4) min; 术中出血量 30~200 ml, (98.3 ± 59.5) ml。术中、术后血压、心率及血流动力学平稳, 术前与术后 3 d 血小板、高敏 C 反应蛋白、脑钠肽、心肌肌钙蛋白 I 及左心室射血分数差异无显著性($P > 0.05$), 乳腺癌手术后无心脏相关事件发生。3 例乳腺癌改良根治术后恢复抗凝后出现皮瓣下出血, 通过加强负压引流及加压包扎控制, 效果满意。住院时间 5~8 d, (6.1 ± 1.1) d。18 例术后随访 12~24 个月, 中位随访时间 15 个月, 均无心脏相关事件发生, 无肿瘤复发及转移。**结论** 通过加强围术期的管理, 改善术中、术后心肌供血, 选择恰当的手术方式, BMS 与 DES 置入术后 4 周以上实施乳腺癌手术是安全的。

【关键词】 乳腺癌; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 支架置入; 围术期

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2021)03-0239-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.03.010

Clinical Treatment of Breast Cancer With Severe Coronary Artery Stenosis Wei Changsheng, Luo Chengyu, Zhang Shuqi, et al. Department of General Surgery, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Luo Chengyu, E-mail: luochengyu@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility and safety of surgical procedures for breast cancer at 4~6 weeks after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** From January 2014 to January 2019, 18 cases of breast cancer complicated with severe coronary artery stenosis were treated with PCI. Breast cancer surgery was performed 4~6 weeks after PCI (3 cases were diagnosed with breast cancer one month after PCI. And 15 cases were found severe coronary artery stenosis before breast cancer surgery, and they could not tolerate surgery and anesthesia so PCI was performed first). The perioperative management was emphasized. Aspirin and clopidogrel were stopped 5 days before operation. Low molecular weight heparin calcium was used to bridge anticoagulation. Myocardial protective drugs were used during and after operation. **Results** A total of 12 patients were implanted with drug eluting stent (DES), and 6 patients were implanted with bare metal stent (BMS). PCI angiography immediately after stent implantation revealed blood flow patency. Among the 18 cases of breast cancer, 7 cases underwent modified radical mastectomy, 4 breast resection and sentinel lymph node biopsy (SLNB), 5 simple mastectomy, and 2 breast conserving surgery and SLNB, all of which were successfully completed. The operative time was 50~145 min (mean, 89.9 ± 27.4 min). The intraoperative blood loss was 30~200 ml (mean, 98.3 ± 59.5 ml). The intraoperative and postoperative blood pressure, heart rate and hemodynamics were stable. There were no significant difference before and 3 days after operation in platelet, high sensitivity C-reactive protein, brain natriuretic

* 通讯作者, E-mail: luochengyu@163.com

① 心内科

② 麻醉科

peptide, cardiac troponin I and left ventricular ejection fraction ($P > 0.05$). No heart related events occurred after the operation. Three cases who underwent modified radical mastectomy had wound bleeding under skin flap after anticoagulation. They were treated with vacuum drainage and pressure bandage. The hospital stay was 5–8 d (mean, 6.1 ± 1.1 d). All the 18 cases were followed up for 12–24 months (median, 15 months). Neither heart related events nor tumor recurrence or metastasis occurred. **Conclusion** It is safe to carry out breast cancer surgery more than 4 weeks after BMS and DES implantation by strengthening perioperative management, improving myocardial blood supply during and after operation, and selecting appropriate operation mode.

[Key Words] Breast cancer; Coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention; Perioperative period

肿瘤患者合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)不仅二者共有心血管危险因素,而且肿瘤的治疗促进冠状动脉粥样斑块的进展或诱发急性血栓的形成^[1]。乳腺癌在女性恶性肿瘤发病占首位,手术仍然是治疗乳腺癌的基本手段。部分乳腺癌患者合并冠心病,甚至重度冠状动脉狭窄,手术治疗的安全性受到严重影响,选择合理的治疗方案,既能降低手术风险又不延误肿瘤的治疗,进而获得满意的疗效。结合我院心脏疾病治疗的特长,2014 年 1 月~2019 年 1 月我们对 18 例乳腺癌合并重度冠状动脉狭窄先行介入支架置入(percutaneous coronary intervention, PCI),PCI 术后 4~6 周实施乳腺癌手术,获得满意疗效,报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 18 例,均为女性。年龄 60~76 岁,平均 67.3 岁。3 例完成冠状动脉支架置入术后 1 个月内发现乳房肿物,15 例体检或无意中发现乳房肿物。病程 2~24 周,中位数 11 周。肿瘤位于外上象限 7 例,乳房中央区 4 例,内下象限 2 例,外下象限 2 例,内上象限 3 例。均为单发病灶,肿瘤大小 1.0~3.8 cm,平均 2.3 cm;T1 期 7 例,T2 期 10 例,T4 期(局部皮肤侵犯)1 例。粗针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)病理结果为乳腺癌,术前检查未发现远处转移证据。临床分期:0 期(导管原位癌)1 例,I a 期 6 例,II a 期 6 例,II b 期 2 例,III a 期 2 例,III b 期 1 例。3 例 PCI 术后 1 个月内发现乳房肿物者均为双支病变(前降支和右冠状动脉病变 1 例,前降支和回旋支病变 1 例,回旋支和右冠状动脉病变 1 例),均狭窄超过 90%。15 例体检或无意中发现乳房肿物者术前冠状动脉 CT 造影:单支病变 3 例(均为前降支),双支病变 7 例(前降支和回旋支病变 4 例,回旋支和右冠状动脉病变 2 例,前降支和右冠状动脉病变 1 例),3 支病变 5 例(前降支、回旋支及

右冠状动脉病变),狭窄 75%~90%,中位数 90%。手术前经麻醉科及心内科会诊讨论不能耐受手术及麻醉,转入心内科治疗。

病例选择标准:①乳腺癌诊断明确,无远处转移;②不接受新辅助化疗;③冠状动脉造影检查冠状动脉重度狭窄需要 PCI 治疗;④心脏功能正常,无心力衰竭史。

1.2 方法

1.2.1 冠状动脉造影及 PCI 均在我院心脏内科实施冠状动脉造影及 PCI,根据冠状动脉病变特点、定量冠状动脉造影测定结果以及支架置入第一术者的判断确定置入支架类型,其中 12 例置入药物洗脱支架(drug eluting stent, DES),6 例置入金属裸支架(bare metal stent, BMS)。术后常规口服双联抗血小板治疗,阿司匹林 100 mg 及氯吡格雷 75 mg 每日一次。使用抗血小板药物时应根据患者的年龄、体重和肾功能调整抗血小板药物类型和剂量,积极纠正贫血,保护肾功能,并预防使用质子泵抑制剂以降低消化道出血的发生。

1.2.2 围术期处理 术前 5 d 停止口服阿司匹林及氯吡格雷,开始皮下注射低分子肝素钙 0.4 ml,每 12 h 1 次,术前 12 h 停止皮下注射低分子肝素。为确保术中及术后安全,一般采用气管插管全身麻醉及有创血压监测,术中控制心率、稳定血压及血流动力学;重点观察患者麻醉诱导前、麻醉诱导后、气管内插管时、切皮时、手术结束时心率、平均动脉压及不良反应发生情况。麻醉过程中给予硝酸异山梨酯(静脉泵入,初始剂量是 2 mg/h,随后逐渐增加 1 mg/h,最大至 8~10 mg/h)改善心肌血液灌注,维持心肌血氧供需平衡,减轻心肌缺血及术中心功能损害;可同时给予艾司洛尔(0.5~1.0 mg/kg),控制心率与血压变化,稳定血流动力学,保证手术顺利进行。术后常规入重症监护病房观察治疗。术后持续泵入硝酸异山梨酯(剂量同前)保护心肌,维持血流动力学稳定,稳定血压,防止心动过缓及过速,监测

脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、高敏 C 反应蛋白 (Hs-CRP)、心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTn I) 变化, 监测心脏功能。术后 24 h 开始皮下注射低分子肝素钙 0.4 ml, 每 12 h 一次, 控制心率 60 次/min 左右。术后 5 d 开始按常规剂量口服双联抗血小板药物阿司匹林及氯吡格雷, 3 d 后停止皮下注射低分子肝素。注意观察心脏事件、术后出血及引流情况。依据病理类型术后常规化疗、放疗、内分泌及靶向治疗。

1.2.3 手术方法 根据患者对手术方式选择的意愿、年龄、心脏功能、麻醉风险进行综合判断选择手术方式。改良根治术在切除乳房的同时行腋窝淋巴结清扫, 一般选择包含乳头乳晕的横梭形切口, 在皮肤与浅筋膜间做皮瓣分离上达锁骨下缘、下达肋弓、内达胸骨、外到背阔肌前缘, 将乳腺从胸大肌筋膜浅面分离; 然后在胸小肌深面解剖腋静脉, 清除腋血管周围淋巴结及脂肪组织, 保护胸长神经、胸背神经及肩胛下血管; 分离前锯肌、肩胛下肌和背阔肌的筋膜组织, 将腋窝淋巴结、脂肪组织和乳房整块切除。行前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 使用亚甲蓝 (methylene blue, MB) 为淋巴结示踪剂, 在乳晕外上乳晕旁选取 2 个点皮内注射, 使用 1 ml 注射器, 总量 0.1 ~ 0.3 ml。乳房全切时在完成上皮瓣游离后, 沿皮下染色淋巴管解剖至腋窝后完成 SLNB。保乳患者选择胸大肌外缘和背阔肌前缘连线做皮肤切口, 长度约 4 cm, 切开皮肤及皮下组织寻找染色淋巴管, 循染色淋巴管找到染色淋巴结, 完

成 SLNB。手术后常规放置胸壁及腋窝引流管, 3 ~ 7 d 拔除。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 进行统计分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 术前后比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 有统计学差异。

2 结果

PCI 术中支架置入后即刻血管造影显示血流通畅。PCI 术后 4 ~ 6 周行乳腺癌手术治疗 (4 周 5 例, 5 周 2 例, 6 周 11 例), 其中改良根治术 7 例, 乳腺全切术 + SLNB 4 例, 单纯乳房切除 5 例, 保乳乳腺区段切除 + SLNB 2 例, 均顺利完成乳腺癌手术。手术时间 50 ~ 145 min, (89.9 ± 27.4) min; 术中出血量 30 ~ 200 ml, (98.3 ± 59.5) ml。术中、术后血压、心率及血流动力学平稳, 术前、术后 3 d 心脏相关指标差异无显著性 (表 1), 术后无心脏相关事件发生。术后恢复抗凝后出现皮瓣下出血 3 例, 均为改良根治术后, 通过加强负压引流及加压包扎控制, 效果满意。参照美国癌症联合委员会 (AJCC) 第 8 版 TNM 分期标准: 6 例 T1N0M0, 5 例 T2N0M0, T2N1M0 和 T2N2M0 各 2 例, TisN0M0、T1N1M0 和 T4N1M0 各 1 例。16 例为浸润性导管癌, 1 例乳腺导管原位癌, 1 例黏液癌。住院时间 5 ~ 8 d, (6.1 ± 1.1) d。18 例术后随访 12 ~ 24 个月, 中位随访时间 15 个月, 均无心脏相关事件发生, 无肿瘤复发及转移。

表 1 乳腺癌手术前后心脏相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	PLT ($\times 10^{12}$ /L)	Hs-CRP (mg/L)	BNP (μ g/ml)	cTn I (μ g/ml)	左心室射血分数 (%)
术前	215.61 \pm 41.50	7.95 \pm 2.19	97.39 \pm 14.79	0.033 \pm 0.010	64.33 \pm 6.31
术后 3 d	238.44 \pm 57.06	9.58 \pm 2.66	102.05 \pm 15.49	0.042 \pm 0.022	61.17 \pm 7.59
<i>t</i> 值	-2.031	-1.991	-1.465	-1.850	1.249
<i>P</i> 值	0.058	0.063	0.160	0.082	0.229

3 讨论

3.1 乳腺癌合并冠状动脉狭窄 PCI 术后手术时机的选择

为防止冠心病 PCI 术后支架内血栓形成, 需要常规口服抗凝药物, 1 年之内一般服用氯吡格雷和阿司匹林 2 种抗凝药, 这些病人如果要实施非心脏手术常规在 PCI 术后 1 年。PCI 与手术间隔时间较短, 无论是 BMS 或是 DES, 心血管事件发生率均较

高。但是对于冠状动脉 PCI 术后合并恶性肿瘤并且需要手术的患者, 临床管理中的难点而更加引起关注^[2,3]。恶性肿瘤患者需要限期完成手术, 乳腺癌的诊断与治疗时间间隔的延长可能会导致患者预后生存较差, 因此, 在乳腺癌诊断后应尽早开展手术治疗^[4]。对于严重冠脉狭窄的情况下, 麻醉及手术造成的打击会增加急性心肌梗死的发生, 这类病人需要先行 PCI 治疗。恶性肿瘤需要手术的患者为避免肿瘤进展, 改善预后, PCI 完成后应尽快安排手术。

本组患者在乳腺癌同时合并重度冠状动脉狭窄的情况下,先行 PCI,为以后的手术治疗及辅助化疗奠定基础,通过低分子肝素桥接抗凝,解决停用氯吡格雷及阿司匹林造成的血栓风险以及手术的出血风险。

3.2 乳腺癌合并冠状动脉狭窄 PCI 术后短期手术的安全性

近年来,乳腺癌的发病率逐年升高,乳腺癌的高危人群患心脏病的比例较高^[5],尤其是合并严重心脏疾患的时候,非心脏手术风险增加,有些患者甚至需要在监护下实施穿刺活检。ACC/AHA 指南^[6]建议对一些严重的心肌缺血患者非心脏手术前进行预防性冠状动脉血运重建,以降低风险,对于围术期需要停止双联抗血小板的患者,BMS 置入 30 d 内、DES 置入 12 个月之内不推荐择期非心脏手术。由于 BMS 置入后再狭窄率较高,国内各大心血管病介入中心应用 BMS 的比例不超过 5%^[7],心内科医生更倾向于选择 DES。对于恶性肿瘤患者,为避免肿瘤扩散,不会等到 1 年以后手术。本组支架置入术后 4~6 周实施乳腺癌手术,根据我院心内科及麻醉科的经验,通过加强围术期的管理,术中、术后改善心肌供血,麻醉过程中给予硝酸异山梨酯或硝酸甘油及艾司洛尔^[8],术后持续泵入硝酸异山梨酯,加强血流动力学监测,控制心率,注意呼吸管理,防止术后感染,通过监测术前后 BNP、Hs-CRP、cTn I 变化,监测心脏功能相关指标,密切观察,及时处理,BMS 与 DES 置入术后 4~6 周实施乳腺癌手术是安全的。

3.3 乳腺癌合并严重冠状动脉狭窄 PCI 术后手术方式的选择

乳腺癌手术有多种手术方式可以选择,包括单纯乳房切除,SLNB 后保乳或乳房切除,改良根治术。本组通过采取不同的手术方式,控制手术及麻醉时间,进而降低手术风险。术后胸部加压包扎力度适当,过紧会影响呼吸,诱发心脏不良事件。改良根治手术创面越大,创面渗血越多,患者术后短时间恢复抗凝,术后出血风险增加,本组 3 例术后出血,均发生在改良根治手术后,即使术中止血彻底,创面干净无出血,恢复抗凝后仍出现创面大量渗血,须通过调整引流负压,增加加压包扎力量甚至调整抗凝药物达到止血目的,但这样会出现循环不稳定,影响

心肺功能甚至增加支架内血栓的风险。在改良根治术后,由于手术创面大,腋窝淋巴结清扫后局部加压包扎常常不满意,导致术后出血及引流量和时间增加,术后皮下积液合并症多发,耽误进一步治疗。长时间、大范围的手术,麻醉时间相应延长,出现血流动力学不稳定及心脏相关事件的风险随之增加,如果患者心功能差,不能耐受长时间、大范围手术,术中失血过多会引起循环不稳定,不应盲目追求根治手术,应尽量缩短手术及麻醉时间,缩小手术范围,甚至不做 SLNB,只行单纯乳房切除。本组均在术前行 CNB 明确诊断,提供有关浸润性癌的特征性信息,具有指导治疗的意义^[9];因为术中冰冻病理会增加手术及麻醉时间 30 min 以上,术前 CNB 能够缩短手术及麻醉时间,降低手术风险。

参考文献

- 1 杨 芊,胡舜英,陈韵岱.肿瘤患者合并冠心病的临床管理策略. 中华老年多器官疾病杂志,2019,18(2):147-151.
- 2 Herrmann J, Lerman A. An update on cardio-oncology. Trends Cardiovasc Med,2014,24(7):285-295.
- 3 Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment. Circ Res,2016,118(6):1008-1020.
- 4 张心武,张寅斌,张 迪.乳腺癌诊断与手术治疗之间的时间间隔对预后的影响. 国际外科学杂志,2019,46(5):334-339.
- 5 Shukla PC, Singh KK, Quan A, et al. BRCA1 is an essential regulator of heart function and survival following myocardial infarction. Nat Commun,2011,20(2):593-608.
- 6 Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation,2014,130(24):e278-e333.
- 7 刘睿方,徐方兴,周玉杰,等.冠状动脉置入金属裸支架适应证的研究. 中国全科医学,2019,22(17):2036-2041.
- 8 张可心,任发成.硝酸甘油和艾司洛尔在老年冠状动脉粥样硬化性心脏病患者非心脏手术全身麻醉中的应用价值. 中国医药,2018,13(1):18-20.
- 9 禹 雪,解涛涛.超声引导空芯针穿刺活检在乳腺结节中的诊断价值. 中国微创外科杂志,2019,19(6):544-547.

(收稿日期:2020-06-30)

(修回日期:2020-12-27)

(责任编辑:李贺琼)