

冠状动脉内膜剥脱术的研究进展

朱鹏雄 赵强

【摘要】 冠状动脉内膜剥脱术(coronary endarterectomy, CE)是针对冠状动脉弥漫性病变的手术方法。由于 CE 的围术期死亡率及并发症发生率较高,早期未受到重视。近年来,由于外科再血管化患者多数为 SYNTAX 评分中的中高危患者,CE 再次受到关注,并成为冠状动脉旁路移植术的重要辅助技术。该文介绍了 CE 的发展历史和手术指征,比较了不同部位 CE、常规与开放式 CE、非体外循环下与体外循环下 CE、多支与单支 CE 及 CE 后使用不同桥血管的疗效差异,探讨了 CE 围术期的抗栓策略。

【关键词】 冠状动脉粥样硬化性心脏病;弥漫性冠状动脉病变;冠状动脉内膜剥脱;围术期;抗栓

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.03.001

随着内科冠状动脉介入技术的不断发展,接受外科冠状动脉旁路移植术(CABG)治疗的患者的病变越来越严重。单纯 CABG 已无法使弥漫性冠状动脉粥样硬化性心脏病(diffuse coronary artery disease, DCAD)患者达到完全再血管化。冠状动脉内膜剥脱术(coronary endarterectomy, CE)提出已有 60 余年,但未被广泛使用。近年来,为了改善 DCAD 患者的预后,CE 已成为该类患者行 CABG 时的重要辅助术式。

1 CE 的发展历史

CE 是最早用于 DCAD 的手术之一^[1]。1956 年, Bailey 等^[1]率先对 2 例患者进行了 CE 手术,1974 年, Klie 等^[2]报道在 CABG 同期行 CE,并证明 CABG 同期行 CE 可有效保障靶血管的远端血流。

CE 可明显缓解 DCAD 患者的心绞痛,但由于围术期死亡及心肌梗死发生率较高^[3],CE 一度受到冷落。随着外科冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)患者中弥漫性病变及严重钙化病变的比例逐年升高,2014 年欧洲心脏病学会(ESC)心肌血运重建指南^[4]将 CABG 作为中高危 CAD 患者(SYNTAX 评分)的 I 类推荐,CE 再次受到关注。随着心肌保护、手术技术、围术期药物和器官支持的进步,CE 的围术期死亡及不良事件发生率显著下降^[5],CE 成为 CABG 的重要辅助手段。

2 CE 的手术指征

目前指南对于 CE 尚并无明确推荐。外科医生常对弥漫性病变且无合适吻合部位的靶血管行 CE。手术指征如下:(1)冠状动脉直径 ≥ 2 mm;(2)冠状动脉多节段或弥漫性病变,管腔闭塞;(3)冠状动脉管壁钙化,斑块分离,夹层;(4)冠状动脉供应区域仍有存活心肌。

3 CE 部位与临床疗效

弥漫性冠状动脉病变最常发生于前降支(LAD)和右冠状动脉(RCA)^[6]。既往认为 LAD-CE 的围术期死亡和心肌梗死发生率较高,所以外科医师常极力避免对 LAD 行 CE。Christenson 等^[7]报道 CABG 同期 LAD-CE 的围术期死亡率和非致命性心肌梗死发生率分别为 9.4%和 6.6%。但也有报道显示 LAD-CE 的围术期心肌梗死发生率较低^[5],这可能与斑块无明显残留、采用更为准确的围术期心肌梗死定义有关。Nishigawa 等^[8]分析了 188 例因弥漫性 LAD 病变行 CABG 同期 CE 的患者,术后 30 d 死亡率仅为 1.1%,5 年生存率达到 89.3%,无主要心脑血管不良事件生存率达到 74.0%。相对而言,RCA-CE 的效果更好,Erdil 等^[9]报道 CABG 同期 RCA-CE 的围术期死亡率仅为 3.4%,心肌梗死发生率为 1.7%,与单纯 CABG 相比无显著差异,考虑可能与 CE 部位在 RCA 主干有关。而对于回旋支(LCX)的 CE,围术期死亡率约为 2.1%^[10],关于 LCX-CE 围术期心肌梗死发生率则未见相关报道。

4 不同 CE 手术方式与临床疗效

4.1 常规与开放式 CE

CE 根据切口不同可分为常规 CE 与开放式 CE。常规 CE 切口约 1 cm,由术者平稳牵开粥样斑块,直到斑块从冠状动脉近端和远端剥离,此术式也称为封闭式 CE。这种技术容易导致斑块残余和内膜皮瓣^[11]。开放式 CE 采用纵向切口,切口较长,甚至全程切开,术中在直视下小心剥离斑块,剥离时通过手术器械固定斑块边缘,所以出现斑块残余和内膜皮瓣的风险低。CE 后直接或采用血管补片修补缺口,然后行 CABG^[12]。

Nishi 等^[13]比较了 68 例行 CABG 同期开放式 CE 和 59 例行 CABG 同期常规 CE 患者,两组围术期心肌梗死、卒中发生率及早期桥血管通畅率无显著差异,开放组中期桥血管的通畅率明显升高,但两组 5 年生存率无显著差异,说明开放式 CE 能改善桥血管通畅率,但是否具有生存获益仍需进一步随访。Myers 等^[14]回顾了 224 例行 CABG 同期开放式 LAD-CE 患者,围术期死亡率和心肌梗死发生率分别为 3.6% 和 7.1%。5 年和 10 年生存率分别为 83.1% 和 47.5%。由此可见,开放式 LAD-CE 是一种安全可行的方案,完整的斑块剥脱、完善的心肌保护和有效的术后抗栓治疗是确保疗效的关键。

4.2 非体外循环下与体外循环下 CE

CE 可以在体外或非体外条件下进行。体外循环下 CE 的优点为术野清晰,斑块较易完整剥离。但体外循环可引起缺血再灌注损伤及全身炎症反应,因此对于体外循环高危患者,许多医生采用非体外循环下心脏不停跳冠状动脉搭桥术(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCAB),当然 CE 也同时在非体外循环下进行。

Nishigawa 等^[15]报道非体外循环下 LAD-CE 的围术期死亡率仅为 1%,桥血管通畅率可达到 93.3%。与体外循环下 CE 相比,非体外循环下 CE 的围术期死亡及不良事件发生率均无显著提高^[16]。Qiu 等^[17]比较了 92 例非体外循环下 CE 与 120 例体外循环下 CE 患者的中期随访结果,两组死亡率及桥血管通畅率亦无显著差异。非体外技术并不影响 CE 的安全性及临床效果,同时可以避免体外循环的不良反应,因此具有非体外手术经验的医生可考虑行非体外循环下 CE。

4.3 多支与单支 CE

多数患者接受 1 支血管 CE,少数接受 2 支血管

CE,本中心有少数患者接受 3 支血管 CE。临床发现,对于多支弥漫性冠状动脉病变,LAD-CE 的临床效果优于多支冠状动脉 CE^[18]。这可能是因为 LAD 主干暴露更简单,处理 LAD 对血流动力学的干扰也较小;此外,LAD-CE 后常应用原位左乳内动脉作为桥血管,而其他冠状动脉 CE 后常使用大隐静脉。Marzban 等^[19]回顾性分析了 310 例 CE 患者,39 例行双支 CE,其余行单支 CE,两组围术期心肌梗死的发生率无显著差异,但双支 CE 的围术期死亡率较高。多因素回归分析显示,冠状动脉 CE 数量与手术风险密切相关。

4.4 CE 后桥血管的使用

随着全动脉 CABG 的经验不断积累,心外科医生开始尝试用动脉桥吻合 CE 后靶血管^[20]。对于 LAD,CE 后仍主张使用乳内动脉桥血管;其他靶血管可以采用大隐静脉,对于年轻患者,也可采用桡动脉。Schwann 等^[21]的研究显示,CE 后使用桡动脉桥的患者的中远期生存率高于使用大隐静脉的患者。多因素回归分析显示,增加动脉桥数量可以改善中远期生存(HR = 0.64, 95% CI: 0.44 ~ 0.92)。对于静脉桥,靶血管行 CE 会明显增加桥血管的病变量(55% 对 35%, $P = 0.05$);但对于动脉桥,靶血管是否行 CE 对桥血管病变量并无显著影响(13% 对 15%, $P = 0.88$)。该研究提示,CE 对于动脉桥的影响较小,使用桡动脉、增加动脉桥数量可以改善 CE 术后中远期预后。

5 CE 围术期抗栓策略

与单纯 CABG 相比,CABG 同期 CE 的围术期死亡及心肌梗死发生率更高^[22]。CE 后,内膜下的纤维蛋白原暴露在循环中,导致内源性凝血途径激活,血栓形成^[23]。内膜缺失可导致一氧化氮及前列环素等保护因子的分泌减少;而失去内膜的血管表面较为粗糙,有利于血小板激活,也会增加围术期心肌梗死的风险^[24]。

虽然目前尚无相应指南,但 CE 术后抗栓治疗对于降低围术期心肌梗死发生率乃至死亡率至关重要。文献报道的抗栓方案各有不同。LaPar 等^[25]采用术后双联抗血小板治疗至少 3 个月,患者的围术期死亡及心肌梗死发生率分别为 4% 及 1%。在 Schmitt 等^[26]的研究中,患者在术后 4 h 使用肝素(要求引流量 < 50 mL/h),术后第 1 天起每日口服阿司匹林 100 mg,围术期死亡率为 5%。还有学者采用术后 6 h 使用肝素(要求引流量 < 100 mL/h),

术后第 1 天起使用华法林抗凝 3 个月的方案,国际标准化比值(INR)控制在 2.5~3.5,围术期死亡率为 5%^[19]。本单位的策略为 CE 后 6 h 给予低分子肝素,术后双联抗血小板治疗 1 年。

6 展望

随着介入技术的发展,外科患者中 DCAD 的比例逐年上升。传统 CABG 难以达到完全再血管化,CE 是处理 DCAD 的重要手段。随着外科技术的发展,CABG 同期 CE(特别是 LAD-CE)的围术期死亡及心肌梗死发生率有所下降,但与单纯 CABG 相比仍较高。保证斑块完整剥离、减少内膜活瓣、采用非体外技术、增加动脉桥的使用都能改善 CE 预后,对需行多支冠状动脉 CE 的患者应加强围术期管理。通过临床证据的积累,制定统一、有效的 CE 后抗栓方案有利于减少 CE 后围术期不良事件。

参考文献

- [1] Bailey CP, May A, Lemmon WM. Survival after coronary endarterectomy in man[J]. J Am Med Assoc, 1957, 164(6): 641-646.
- [2] Klie JH, Johnson L, Smulyan H, et al. Gas endarterectomy of right coronary artery; the importance of proximal bypass graft[J]. Circulation, 1974, 49(1):63-67.
- [3] Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, et al. Early and late results of coronary endarterectomy. Analysis of 3, 369 patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1986, 92(4): 649-660.
- [4] Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization [J]. EuroIntervention, 2015, 10(9):1024-1094.
- [5] Djalilian AR, Shumway SJ. Adjunctive coronary endarterectomy: improved safety in modern cardiac surgery [J]. Ann Thorac Surg, 1995, 60(6):1749-1754.
- [6] Marinelli G, Chiappini B, Di Eusanio M, et al. Bypass grafting with coronary endarterectomy: immediate and long-term results[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 124(3): 553-560.
- [7] Christenson JT, Simonet F, Schmuziger M. Extensive endarterectomy of the left anterior descending coronary artery combined with coronary artery bypass grafting[J]. Coron Artery Dis, 1995, 6(9):731-737.
- [8] Nishigawa K, Fukui T, Yamazaki M, et al. Ten-year experience of coronary endarterectomy for the diffusely diseased left anterior descending artery [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103(3):710-716.
- [9] Erdil N, Cetin L, Kucuker S, et al. Closed endarterectomy for diffuse right coronary artery disease: early results with angiographic controls [J]. J Card Surg, 2002, 17(4): 261-266.
- [10] Sirivella S, Gielchinsky I, Parsonnet V. Results of coronary

- artery endarterectomy and coronary artery bypass grafting for diffuse coronary artery disease[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80(5):1738-1744.
- [11] Keogh BE, Bidstrup BP, Taylor KM, et al. Angioscopic evaluation of intravascular morphology after coronary endarterectomy[J]. Ann Thorac Surg, 1991, 52(4): 766-772.
- [12] Tiruvoipati R, Loubani M, Peek G. Coronary endarterectomy in the current era[J]. Curr Opin Cardiol, 2005, 20(6):517-520.
- [13] Nishi H, Miyamoto S, Takanashi S, et al. Optimal method of coronary endarterectomy for diffusely diseased coronary arteries[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79(3):846-852.
- [14] Myers PO, Tabata M, Shekar PS, et al. Extensive endarterectomy and reconstruction of the left anterior descending artery: early and late outcomes[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143(6):1336-1340.
- [15] Nishigawa K, Takanashi S. Off-pump coronary artery bypass grafting with concomitant coronary endarterectomy for the diffusely diseased coronary artery[J]. Kyobu Geka, 2016, 69(8):594-598.
- [16] Lee JH, Lim C, Kim JS, et al. Early and mid-term results of coronary endarterectomy: influence of cardiopulmonary bypass and surgical techniques[J]. Cardiol J, 2017, 24(3): 242-249.
- [17] Qiu Z, Chen X, Jiang Y, et al. Comparison of off-pump and on-pump coronary endarterectomy for patients with diffusely diseased coronary arteries: early and midterm outcome[J]. J Cardiothorac Surg, 2014, 9:186.
- [18] Byrne JG, Karavas AN, Gudbjartson T, et al. Left anterior descending coronary endarterectomy: early and late results in 196 consecutive patients[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78(3):867-874.
- [19] Marzban M, Karimi A, Ahmadi H, et al. Early outcomes of double-vessel coronary endarterectomy in comparison with single-vessel coronary endarterectomy[J]. Tex Heart Inst J, 2008, 35(2):119-124.
- [20] Zacharias A, Habib RH, Schwann TA, et al. Improved survival with radial artery versus vein conduits in coronary bypass surgery with left internal thoracic artery to left anterior descending artery grafting[J]. Circulation, 2004, 109(12):1489-1496.
- [21] Schwann TA, Zacharias A, Riordan CJ, et al. Survival and graft patency after coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy: role of arterial versus vein conduits [J]. Ann Thorac Surg, 2007, 84(1):25-31.
- [22] Soyulu E, Harling L, Ashrafian H, et al. Adjunct coronary endarterectomy increases myocardial infarction and early mortality after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2014, 19(3): 462-473.

- [19] Carlsen AW. Frequency of decompression illness among recent and extinct mammals and 'reptiles': a review [J]. *Naturwissenschaften*, 2017, 104(7/8):56.
- [20] Lafère P, Balestra C, Caers D, et al. Patent foramen ovale (PFO), personality traits, and iterative decompression sickness. Retrospective analysis of 209 cases [J]. *Front Psychol*, 2017, 8:1328.
- [21] Agrawal A, Palkar A, Talwar A. The multiple dimensions of Platypnea-Orthodeoxia syndrome: a review [J]. *Respir Med*, 2017, 129:31-38.
- [22] 张婷婷, 成革胜, 张玉顺. 卵圆孔未闭与斜卧呼吸-直立性低氧血症研究进展[J]. *国际心血管病杂志*, 2015, 42(2): 98-100.
- [23] Layoun ME, Aboulhosn JA, Tobis JM. Potential role of patent foramen ovale in exacerbating hypoxemia in chronic pulmonary disease [J]. *Tex Heart Inst J*, 2017, 44(3): 189-197.
- [24] Ciorba A, Corazzi V, Cerritelli L, et al. Patent foramen ovale as possible cause of sudden sensorineural hearing loss: a case report[J]. *Med Princ Pract*, 2017, 26(5):491-494.
- [25] Kleber FX, Hauschild T, Schulz A, et al. Epidemiology of myocardial infarction caused by presumed paradoxical embolism via a patent foramen ovale[J]. *Circ J*, 2017, 81(10):1484-1489.
- [26] Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11):1033-1042.
- [27] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-Term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11):1022-1032.
- [28] Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs antiplatelets after stroke [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11):1011-1021.
- [29] 张玉顺, 朱鲜阳, 孔祥清, 等. 卵圆孔未闭预防性封堵术中国专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(3):209-214.

(收稿:2018-01-14 修回:2018-02-19)

(本文编辑:丁媛媛)

(上接第 131 页)

- [23] Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, et al. The vascular endothelium and human diseases[J]. *Int J Biol Sci*, 2013, 9(10):1057-1069.
- [24] Kornowski R, Hong MK, Tio FO, et al. In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31(1): 224-230.
- [25] LaPar DJ, Anvari F, Irvine JN, et al. The impact of coronary artery endarterectomy on outcomes during coronary artery bypass grafting [J]. *J Card Surg*, 2011, 26(3): 247-253.
- [26] Schmitto JD, Kolat P, Ortmann P, et al. Early results of coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy for severe coronary artery disease[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2009, 4:52.

(收稿:2018-01-30 修回:2018-03-22)

(本文编辑:胡晓静)