

# 提高冠状动脉旁路移植术桥血管血运效率的研究进展

田强强 汪浩浩 盛开

**【摘要】** 冠状动脉旁路移植术是治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的重要方法,在提高患者生存率和生活质量方面有明显优势。提高桥血管的通畅率、预防桥血管堵塞成为冠状动脉旁路移植术的关键技术之一,已有多项研究从不同方向探索了提高桥血管血运效率的方法和技术要点。

**【关键词】** 冠状动脉旁路移植术;桥血管;通畅率;动脉粥样硬化

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2019.04.004

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)具有较高的发病率和死亡率,据统计,每年超过 100 万人死于冠心病<sup>[1]</sup>。对重症和多支血管病变,冠状动脉旁路移植术(CABG)是一种安全有效的方法,可以缓解症状,延缓心室重构<sup>[2]</sup>,但 CABG 桥血管发生病变的概率极高,严重影响血运效率,导致术后发生不良事件的风险大大增加<sup>[3]</sup>。如何提高桥血管血运效率是 CABG 重要的质控指标。

## 1 提高静脉桥通畅率

大隐静脉(GSV)解剖位置表浅,取材方便,易于游离,长度足够,并且可用于多支血管搭桥,广泛应用于 CABG。但是,近年来 GSV 桥血管再狭窄情况较多。影响静脉桥通畅率的因素包括:年龄、女性、左室功能障碍、肾功能不全、糖尿病、动脉粥样硬化、桥血管的获取和吻合操作、术后血管活性药物的使用等。通过改进外科手术技术、应用有效药物可以提升静脉桥的通畅率。

### 1.1 外科手术

1.1.1 不接触(no-touch)技术 升主动脉不接触技术由于术中不触及和钳夹升主动脉,与传统的钳夹升主动脉侧壁、打孔、完成近端吻合的方法相比,术后神经系统并发症的发生更少。不接触技术获取大隐静脉桥(SVG)的关键是尽量不触碰 GSV,尽可能保留周围约 1 cm 的组织和不对 GSV 进行压力扩张<sup>[4]</sup>,避免了单独游离静脉及扩张造成的血管内

皮损伤。Dreifaldt 等<sup>[5]</sup>研究表明,不接触技术-SVG 具有很高的短期和长期的畅通率。2015 年,Samano 等<sup>[6]</sup>报道了 1 项随访 16 年的前瞻性随机对照研究,不接触技术(83%)较传统技术(64%)获取的 SVG 的通畅率显著提高( $P=0.03$ ),远期通畅率同左乳内动脉(LIMA)搭桥相当(88%)。张岩等<sup>[7]</sup>指出,不接触技术的优势在于不剥离血管外膜及结缔组织,对血管内膜的保存效果较好,有效避免了供应静脉血管壁营养的毛细血管的破坏。但周小宇等<sup>[8]</sup>对不接触技术与传统游离静脉的桥血管堵塞事件进行对比研究发现,不接触技术组桥血管堵塞发生的中位时间为 59 周(95%CI:0.582~0.596),常规组中位时间为 53 周(95%CI:0.525~0.550),差异无统计学意义。而且不接触技术-SVG 的创面并发症高于单一游离静脉(90%对 50%)<sup>[9]</sup>,可能会延迟创口愈合。另外,不接触手术取材耗时高,增加了麻醉和手术的风险,延长了患者在重症监护病房的时间,引起围术期感染、脱离呼吸机困难,并增加医疗花费。因此,不接触技术更适用于主动脉壁严重钙化、多发粥样硬化斑块和既往合并脑血管病变的患者,应结合临床情况和手术风险综合评估。

1.1.2 微创手术 与传统手术相比,微创手术可显著降低血管损伤并发症,并且能有效减少手术创伤<sup>[10]</sup>。微创手术常用内窥镜获取静脉(EVH)技术和微创小切口冠状动脉旁路移植术(MIDCAB)。

EVH 可明显减轻患者痛苦,降低伤口相关并发症,但也有研究得出相反结论。Van Diepen 等<sup>[11]</sup>发现随访至 5 年时,EVH 和传统开胸手术的创口并发

症风险无显著差异,2 组的心脏不良事件发生率相似(23.9%对 21.5%)。但 EVH 组高龄、血管硬化难以通过常规方法取材、冠状动脉病变较重,导致术后 5 年心脏事件增加。一项纳入了 235 394 例的大样本回顾性研究也得到了类似的结论:与常规切开获取 GSV 相比,EVH 可显著降低创面并发症(2.97%对 3.6%, $HR=0.83,95\%CI:0.77\sim 0.89,P<0.0001$ );但综合不良事件发生率无显著差异(19.5%对 19.7%, $HR=1.0,95\%CI:0.97\sim 1.04,P>0.05$ )<sup>[12]</sup>。在远期通畅率以及死亡率方面,两者孰优孰劣还需要更多的循证医学证据证实。

MIDCAB 也是一种安全可行,且较为经济、能减少切口并发症的术式。该术式创伤小、疼痛轻,且保留了膝关节处完整皮肤,对关节活动影响小,因有间断的皮肤连接,下肢各小切口的张力小,愈合更快,术后拆线时间也比全程切开组早,患者对切口的主观感受也优于全程切开组<sup>[13]</sup>。

**1.1.3 吻合方式** 反向吻合是将静脉远端吻合至动脉近端,优势是血流不会被静脉瓣阻拦,通畅率提高。弊端是会造成早期吻合口狭窄,血运效率降低<sup>[14]</sup>。序贯吻合相对于单根远端吻合具有节省桥血管长度,减少近端吻合口数量,可同时进行多支目标血管吻合的优势。缺点是序贯吻合的桥血管一旦发生堵塞,对心肌血供的影响非常广泛,甚至会累及整个心室壁。李建荣等<sup>[15]</sup>的荟萃分析表明,序贯桥血管侧侧吻合通畅率高于端侧吻合。因此,为获得桥血管和吻合口的最大通畅率,在手术条件允许时,应将生理条件较好的靶血管安排在序贯桥的最远端,而较差的靶血管安排在序贯桥的中间进行侧侧吻合。

## 1.2 药物治疗

**1.2.1 抗血小板药物** 桥血管内皮细胞损伤会引起血小板聚集以及血栓形成,严重影响通畅率。阿司匹林目前的循证医学证据最多。2015 年欧洲心脏病协会/欧洲心胸外科协会指南再次肯定了阿司匹林在 CABG 术后的有益作用<sup>[16]</sup>。但长期服用阿司匹林仍可能出现血栓栓塞事件,即阿司匹林抵抗。

氯吡格雷不良反应小,被广泛用于 CABG 术后,尤其适于阿司匹林抵抗患者。阿司匹林与氯吡格雷联合的双联抗血小板治疗(DAPT)已经成为 CABG 术后的标准方案,对提高早期桥血管的通畅率有明显效果<sup>[17]</sup>。2018 年《中国血栓性疾病防治指南》推荐 CABG 术前继续低剂量阿司匹林(75~

100 mg)治疗,对计划行 CABG 并采用 DAPT 的患者,可继续服用阿司匹林,术前 5 d 停用氯吡格雷<sup>[18]</sup>。心脏内科、心脏外科、麻醉科和 ICU 医师应当在结合指南共同评估患者出血和缺血风险后选择个体化的 DAPT。

替格瑞洛是一种新型非噻吩吡啶类 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂,给药 2~4 h 血小板聚集抑制作用即可达到最大,抑制比例高达 89%,持续时间可达 2~8 h。但在 2018 年临床研究发现,服用替格瑞洛会出现轻至中度出血和呼吸困难等不良反应<sup>[19]</sup>。血小板抑制和患者转归(PLATO)研究结果显示,与氯吡格雷(7.8%)相比,替格瑞洛更易引起患者呼吸困难(13.8%)<sup>[20]</sup>。替格瑞洛相关的呼吸困难发生率高,限制了其应用。

**1.2.2 抗凝药物** 2014 年欧洲心脏病学会推荐抗凝药物需连续服用 3 个月,但有一定出血风险<sup>[21]</sup>。出血事件是独立存在的并发症,给临床治疗和患者康复都带来了较大困难。围术期规律抗凝和控制基础疾病都能有效减少出血并发症。以下方法可提高抗凝效率:(1)以低分子量肝素代替普通肝素,可避免监测激活全血凝固时间(ACT)或活化部分凝血活酶时间(APTT)。但对术后估算肾小球滤过率( $eGFR<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ )的患者,须根据肾功能调整用药剂量<sup>[22]</sup>。(2)使用直接凝血酶抑制剂,其不依赖于抗凝血酶Ⅲ,可直接抑制凝血酶而发挥抗凝作用<sup>[23]</sup>。

**1.2.3 他汀类药物** 他汀类调脂药物可以有效降低 CABG 术后 1 年内患者的死亡率<sup>[24]</sup>。他汀类药物除调脂作用外,还发挥抗炎、稳定斑块、改善心肌重构等作用。然而,他汀类药物的调脂作用与剂量有明显的相关性,可能引起药物性肝、肾功能损害,同时 CABG 围术期患者处于明显的能量代谢负氮平衡,他汀类药物是否对 CABG 术后有益,是否安全,仍有待进一步证实。

## 1.3 静脉外支架

动物实验表明,静脉外支架可以有效防止中层增厚和新生内膜的形成<sup>[25]</sup>。管壁高度多孔的结构可以防止外膜崩解,促进新的滋养血管的形成,阻止缺氧所致损伤,抑制新内膜增生。同时,外支架可以减少内膜及中膜白细胞黏附、浸润,从而减轻内膜增生及远期血管壁粥样硬化<sup>[26]</sup>。尽管静脉外支架的作用机制在理论上得到广泛认可,但相关高质量的循证医学证据仍有限。Emery 等<sup>[27]</sup>2015 年

报道了世界上第一个人体网状支架通畅率的临床研究,静脉外支架组与无支架组(73% 对 81%)无明显差异。Rescigno 等<sup>[28]</sup>对网状支架进行评估,认为产生不良结果可能的原因是网状支架需要使用纤维蛋白胶将外支架置于吻合口,而纤维蛋白胶的使用会导致组织损伤、纤维化以及血管内膜的增生。此外,由于支架生物材料不同,术后可能发生移位。静脉外支架虽然应用潜力巨大,但是还需从材料、结构、固定方式等方面进一步改进。

## 2 动脉桥代替静脉桥

自体动脉比静脉更适合作为冠状动脉搭桥材料,临床常用的动脉桥主要是乳内动脉(IMA)、桡动脉(RA)、胃网膜动脉(GEA)等。

### 2.1 IMA

目前临床常首选左侧乳内动脉(LIMA),原位吻合于左前降支(LAD)。但有临床研究表明,IMA-CABG 术后,有 6% 的患者会再发缺血性心绞痛。如果左锁骨下动脉在发出 IMA 的近端有重度狭窄或闭塞,将导致术后出现冠状动脉-锁骨下动脉窃血综合征,引起心肌缺血<sup>[29]</sup>。对于该类患者,可采取颈总动脉-锁骨下动脉旁路移植、腋动脉-腋动脉旁路移植或锁骨下动脉支架成形术作为补救性治疗。研究表明,IMA 具有弹力层多而平滑肌少,对缺氧、缺血耐受力强,不易发生痉挛的优点<sup>[30]</sup>,其管径可依血流量进行调节,且动脉粥样硬化发生率低,是理想的桥血管材料。因此,在患者生理条件和技术允许的情况下,优先考虑 IMA。但值得注意的是,当 IMA 与狭窄程度较轻的冠状动脉原位吻合时,因为竞争血流的关系,会影响桥血管的通畅率<sup>[31]</sup>。此外,积极探索桥血管的制取、吻合操作的新方法,减少手术时长,也是提高通畅率的有效途径。

### 2.2 RA

Baikoussis 等<sup>[32]</sup>认为虽然 RA-CABG 术后的通畅率良好,5 年通畅率 RA 组(98.3%)较 SVG 组(86.4%)明显升高( $P=0.04$ ),但由于 RA 在缺氧、缺血的环境下易发生痉挛,如何提高远期通畅率尚需进一步研究。

### 2.3 全动脉桥

全动脉化 CABG 具有良好的近期和远期通畅率。Schwann 等<sup>[33]</sup>一项随访 10 年的队列研究显示,全动脉桥的 10 年生存获益 RA-LIMA 序贯吻合显著优于 SVG(使用倾向性风险评分风险调整的 10 年生存率,  $RR=0.61$ , 95%CI: 0.44~0.85,  $P=$

0.003)。桥血管全动脉化是未来的趋势,但动脉在手术获取、吻合操作、术后应用血管活性药物等因素刺激下易痉挛,导致管腔变窄甚至闭塞,影响术后效果<sup>[34]</sup>。虽然动脉桥较静脉桥的耐久性和远期通畅率更好,但取材时间长,对手术技术要求高,手术耗时更长,对于高危和急诊手术患者,仍建议选择静脉桥。

## 3 杂交技术

杂交技术是指将微创心脏外科和介入技术相结合,应用不停跳 CABG 建立 LIMA-LAD 的血运重建,再行经皮冠状动脉介入术(PCI)完成其他部位冠状动脉的血运重建。杂交手术是提高 CABG 血运效率的方法,尤其适用于需要再次干预冠状动脉、主动脉瓣膜及瓣环存在严重钙化、合并其他不适合进行传统 CABG 和 PCI 及桥血管移植缺乏的患者。

一站式杂交能明显缩短患者的住院时间,减少住院费用,改善预后,具有很好的临床效果。分站式杂交无需高端的杂交手术室,易于推广,CABG 和 PCI 可以分别选择更适合的医疗机构进行,但增加了患者的手术次数、住院时长和医疗费用<sup>[35]</sup>。由于杂交技术的设备和技术要求高,尚未普及。

## 参 考 文 献

- [1] Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes[J]. N Engl J Med, 2012, 367(25):2375-2384.
- [2] Taggart DP. CABG in 2012: evidence, practice and the evolution of guidelines[J]. Glob Cardiol Sci Pract, 2013, 2012 (2):21-28.
- [3] Sehgal V, Jit Singh Bajwa S, Kitabchi A, et al. Coronary artery bypass grafting: a precipitating factor for perioperative diabetic ketoacidosis[J]. Int J Endocrinol Metab, 2013, 11 (2):126-128.
- [4] 赵俊涛, 张伟峰, 刘广文, 等. 冠状动脉旁路移植术中不同方式获取大隐静脉的近期效果比较[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(7):55-57.
- [5] Dreifaldt M, Mannion JD, Bodin L, et al. The no-touch saphenous vein as the preferred second conduit for coronary artery bypass grafting[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(1): 105-111.
- [6] Samano N, Geijer H, Liden M, et al. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: a randomized trial[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 150(4):880-888.
- [7] 张岩, 孙寒松, 胡盛寿. 不接触技术对冠状动脉旁路移植术后静脉桥通畅率影响的进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(8):827-831.
- [8] 周小宇, 郭炯, 黄辰, 等. 不接触技术在冠状动脉旁路移植

- 术中应用的随机对照试验[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(10):57-61.
- [9] Kopjar T, Ivankovic S, Lima ML, et al. Endoscopic or no-touch vein harvesting for CABG: what is best for the patient [J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2016, 31(6):461-464.
- [10] 王燎原, 乐士冠, 奚望, 等. 预防冠状动脉旁路移植术后桥静脉再狭窄的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2017, 3(6):13-17.
- [11] Van Diepen S, Brennan JM, Hafley GE, et al. Endoscopic harvesting device type and outcomes in patients undergoing coronary artery bypass surgery[J]. Ann Surg, 2014, 260(2):402-408.
- [12] Williams JB, Peterson ED, Brennan JM, et al. Association between endoscopic vs open vein-graft harvesting and mortality, wound complications, and cardiovascular events in patients undergoing CABG surgery[J]. JAMA, 2012, 308(5):475-484.
- [13] 黄伟聪, 陆地, 王珏, 等. 冠状动脉旁路移植术大隐静脉分段切开获取与全程切开获取的近期对比[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(18):97-99.
- [14] De Vries MR, Simons KH, Jukema JW, et al. Vein graft failure: from pathophysiology to clinical outcomes[J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(8):451-470.
- [15] 李建荣, 刘永民, 郑军, 等. 冠状动脉旁路移植术序贯和单一静脉桥通畅率荟萃分析[J]. 心肺血管病杂志, 2015, 19(4):59-64.
- [16] Stephan Windecker, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2015, 68(2):144.
- [17] Nocerino AG, Achenbach S, Taylor AJ. Meta-analysis of effect of single versus dual antiplatelet therapy on early patency of bypass conduits after coronary artery bypass grafting[J]. Am J Cardiol, 2013, 112(10):1576-1579.
- [18] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36):2861-2888.
- [19] Zanchin T, Temperli F, Karagiannis A, et al. Frequency, reasons, and impact of premature ticagrelor discontinuation in patients undergoing coronary revascularization in routine clinical practice: results from the bern percutaneous coronary intervention registry[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2018, 11(5):6132.
- [20] Held C, senblad N, Bassand JP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Trial[J]. J Am Colleg Cardiol, 2011, 57(6):672-684.
- [21] Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, 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)[J]. Eur Heart, 2014, 35(37):2541-2619.
- [22] 杨跃进, 杨进刚, 袁晋青, 等. 高龄老年( $\geq 75$ 岁)急性冠状动脉综合征患者规范化诊疗中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2018, 2(8):8-26.
- [23] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6):7-136.
- [24] Philip F, Blackstone E, Kapadia SR. Impact of statins and beta-blocker therapy on mortality after coronary artery bypass graft surgery[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2015, 5(1):8-16.
- [25] Taggart DP, Ben Gal Y, Lees B, et al. A randomized trial of external stenting for sphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting [J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99(6):2039-2345.
- [26] 戴龙圣, 顾承雄, 于洋. 冠状动脉旁路移植术后静脉桥血管通畅率的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2014, 46(3):145-147.
- [27] Emery RW, Solien E, Klima U. Clinical evaluation of the eSVS Mesh: first-in-man trial outcomes[J]. ASAIO J, 2015, 61(2):178-183.
- [28] Rescigno G, Aratari C, Matteucci SM, et al. Saphenous vein graft wrapping by nitinol mesh: a word of caution [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 63(4):292-297.
- [29] Stiver K, Bittenbender P, Whitson BA, et al. Left atrial myxomacausing coronary steal: an atypical cause of angina [J]. Tex Heart Inst J, 2015, 42(3):270-272.
- [30] He GW, Taggart DP. Spasm in arterial grafts in coronary artery bypass grafting surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(3):1222-1229.
- [31] 戴晨阳, 连锋, 薛松. 冠状动脉旁路移植术的计算流体力学研究及其临床应用[J]. 中华生物医学工程杂志, 2012, 18(6):507-510.
- [32] Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Apostolakis E. Radial artery as graft for coronary artery bypass surgery: advantages and disadvantages for its usage focused on structural and biological characteristics[J]. J Cardiol, 2014, 63(5):321-328.
- [33] Schwann TA, Zacharias A, Riordan CJ, et al. Sequential radialartery grafts for multivessel coronary artery bypass graft surgery: 10-year survival and angiography results[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88(1):31-39.
- [34] Lorusso R, Crudeli E, LucàF, et al. Refractory spasm of coronary arteries and grfted conduits after isolated coronary artery bypass surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2012, 93(2):545-551.
- [35] 赵强, 前程似锦, 任重道远——冠状动脉杂交血运重建的现在与未来[J]国际心血管病杂志, 2016, 43(1):1-3.

(收稿:2019-02-12 修回:2019-03-25)

(本文编辑:丁媛媛)