

# 桡动脉桥血管的闭塞及其影响因素

夏天宇 朱云鹏 赵强

**【摘要】** 桡动脉是冠状动脉旁路移植术中最重要动脉移植物之一, 远期通畅率较高, 但由于其生物学特征, 仍可能发生闭塞。该文从痉挛、内膜增生、动脉粥样硬化等角度讨论桡动脉闭塞的机制, 并探讨影响闭塞发生的患者因素、手术策略和抗痉挛药物等方面的危险因素。

**【关键词】** 冠状动脉旁路移植术; 桡动脉; 闭塞; 危险因素

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2022.06.002

Carpentier 等<sup>[1]</sup>于 1973 年首次报道将桡动脉(RA)应用于冠状动脉旁路移植术(CABG)。RA 具有容易获取、直径与冠状动脉(冠脉)相似、可达任意靶血管、远期通畅率高等优点, 在目前国内外指南中, RA 是继左乳内动脉(LIMA)之后推荐等级最高(I 类推荐, B 级证据)的动脉桥血管<sup>[2-3]</sup>。虽然使用 RA 的多支动脉或全动脉化 CABG 逐渐成为冠脉外科的主流, 但如何合理选择 RA 并保障其良好的远期疗效一直是研究热点。

## 1 RA 桥血管的闭塞率

桥血管的通畅率是评价 CABG 血运重建效果的重要指标, RA 桥血管术后的闭塞率各研究结果有差异。

### 1.1 观察性研究

由于既往缺乏统一的指南规范, 各中心报道的 RA 通畅率存在差异, 术后 1 年的 RA 桥血管闭塞率为 8%~10%<sup>[4-6]</sup>, 术后 5 年为 5%~26%<sup>[7-9]</sup>, 10 年为 17%~22%<sup>[10-11]</sup>。

在上述观察性研究中, 许多患者直到出现症状才会进行桥血管的影像学检查, 导致研究数据并不能反映 RA 的真实闭塞率。分别对存在及不存在心肌缺血症状的患者行造影检查发现, 前者 RA 桥血管的闭塞率约为后者的 2 倍(26.0% 对 11.9%,  $P<0.001$ )<sup>[9]</sup>。

### 1.2 随机对照研究

RA 的闭塞率在许多随机对照研究中均有报道。Song 等<sup>[12]</sup>报道 RA 桥血管 1 年闭塞率为 2.6%。Buxton 等<sup>[13]</sup>报道 5 年闭塞率为 5%~14%。

Collins 等<sup>[14]</sup>报道 5 年闭塞率为 1.7%。Buxton 等<sup>[15]</sup>报道 10 年闭塞率为 11%~15%。Gaudino 等<sup>[16]</sup>汇总了 6 项随机对照研究的结果后, 估测 4 年闭塞率为 8.1%, 且每 1 000 例患者每年发生 19 例闭塞。

尽管不同随机对照研究中 RA 闭塞率不一致, 术中操作方法也不尽相同, 但都证实了 RA 与大隐静脉桥相比, 具有通畅率高和心血管不良事件发生率低的优势<sup>[16]</sup>。

## 2 RA 桥血管闭塞的发生机制

### 2.1 痉挛

RA 的平滑肌占比很高, 在受到外界刺激时容易发生痉挛, 但移植到冠脉循环后, RA 会发生结构和功能上的变化, 从而改善痉挛反应<sup>[17]</sup>。首先是移植后局部一氧化氮增多及血流压力升高导致内径增大; 其次是血管壁中层变薄, 血管壁弹性成分增多, 导致平滑肌成分减少。这使得 RA 变得与 LIMA 一样, 血管壁以弹性成分为主, 对引起动脉收缩痉挛的因素不敏感。术后 RA 痉挛持续时间尚待进一步研究, 而根据几项钙通道阻滞剂(CCB)抑制痉挛的研究推测, 一般不超过 1 年<sup>[18-19]</sup>。

### 2.2 内膜增生

Curtis 等<sup>[20]</sup>很早就发现内膜增生是 RA 闭塞的重要原因。内膜增生是血管为了维持正常的血流和血管壁张力而发生的生理性改变, 通常并不会限制桥血管流量。但与桥血管近端相比, 远端的内膜增生则会明显影响内径<sup>[21]</sup>, 当 RA 近端直接吻合于升主动脉时, 更容易发生内膜增生。此外, 经 RA 的冠脉介入手术也会引起 RA 的内膜破坏和增生。

### 2.3 动脉粥样硬化

RA 桥血管闭塞的另一重要原因是动脉粥样

硬化。RA 只有单层弹性膜,且血管壁有许多窗孔,容易发生动脉粥样硬化。术中也发现,与乳内动脉(0.7%)相比,RA(5%)的动脉粥样硬化更常见<sup>[22]</sup>。且在糖尿病或肾功能不全的患者中,RA 因为发生病变而无法用作桥血管的概率会更高。在吻合于冠脉循环之后,桥血管内壁出现的内膜增生,会与邻近相对正常的血管壁在功能和形态上形成差异。此时血液中过多的脂质就会倾向于沉积在过度增生的内膜中,进而引起动脉粥样硬化。内膜增生与动脉粥样硬化常伴随发生,最终导致桥血管闭塞。

#### 2.4 中层钙化

RA 桥血管的病变类型还包括中层钙化,但即使动脉中层钙化病变广泛,也很少与内膜增生伴随出现,所以血管内径一般不受影响。中层钙化与动脉粥样硬化也不相关。

### 3 影响RA桥血管闭塞的危险因素

#### 3.1 患者因素

患者因素是 RA 闭塞的首要原因,包括周围血管病、糖尿病和高龄,而性别因素尚有争议。尽管术前超声可以筛查 RA 有无病变,但患者如果具备上述特征,RA 在 CABG 后仍容易闭塞。Desai 等<sup>[23]</sup>发现,周围血管疾病是术后 1 年内闭塞的重要危险因素( $OR=5.0, 95\%CI:1.9\sim13.3$ )。Gaudino 等<sup>[16]</sup>在综合了多项随机对照研究的结果后,发现高龄( $HR=1.11, 95\%CI:1.03\sim1.20$ )是独立危险因素,而女性( $HR=0.3, 95\%CI:0.11\sim0.79$ )是独立保护因素。Bartnes 等<sup>[24]</sup>发现糖尿病( $OR=27, 95\%CI:2.1\sim330$ )和女性( $OR=5.9, 95\%CI:1.7\sim21$ )是术后 2~3 年 RA 桥血管闭塞的危险因素。

#### 3.2 移植部位

桥血管通畅率与其移植的冠脉区域有着密切联系。前降支供血范围广泛、血流量需求大,吻合到此处的桥血管通常通畅率较高。而右冠脉灌注范围通常仅限于纤薄的右心室心肌,吻合至此处的桥血管通畅率一般较低。同样,RA 血运重建的冠脉灌注范围越广,通畅率也越高。与吻合到前降支相比,吻合到右冠脉的 RA 通畅率显著降低( $RR=1.8, 95\%CI:1.2\sim2.9$ )<sup>[25]</sup>;与吻合至回旋支相比时,也有这样的趋势<sup>[26]</sup>。Achouh 等<sup>[9]</sup>报道术后 7 年时,吻合到对角支的 RA 通畅率(93.1%)比吻合到回旋支(82.5%)或右冠脉(77.6%)都高。因此,应优先将 RA 移植至灌注范围广、流量大的区域,如 ROMA 研究就在 LIMA 血运重建前降支

的金标准基础上,将 RA 移植至回旋支系统<sup>[27]</sup>。

#### 3.3 竞争性血流

竞争性血流是 RA 桥血管闭塞的重要原因。与吻合于重度病变冠脉相比,吻合于中度病变冠脉的 RA 吻合口通畅率通常较低。Achouh 等<sup>[9]</sup>报道与有症状的患者相比,术前没有明显心绞痛等症状,即冠脉病变可能相对较轻的患者,CABG 后 RA 桥血管闭塞率更高(26.0%对 11.9%, $P<0.001$ )。Maniar 等<sup>[25]</sup>报道了 RA 桥血管通畅的患者,其冠脉的平均狭窄程度为 82%,而闭塞病例的冠脉平均狭窄程度为 71%。目前指南推荐 RA 移植至左冠脉系统,冠脉狭窄程度应 $>70\%$ ;而移植至右冠脉系统,狭窄程度应 $>90\%$ <sup>[3]</sup>。

#### 3.4 复合桥

RA 近端可以选择直接吻合于升主动脉或其他桥血管(以 LIMA 为主)形成复合桥。复合桥的优势是在非体外循环下行 CABG 时,无需对主动脉进行操作,从而减少主动脉内壁斑块脱落引起的神经系统损伤,但其劣势在于手术操作复杂,如需灌注多支冠脉时,血流来源可能受限。

Jung 等<sup>[28]</sup>发现,与将 RA 吻合于其他桥血管形成复合桥相比,RA 近端吻合于升主动脉时 5 年内通畅率更高。但也有研究发现上述 2 种方式的中期<sup>[8]</sup>或远期<sup>[26]</sup>通畅率并无明显差异。至于复合桥是否影响远端心肌灌注,术中瞬时血流监测并没有发现 2 种方式的流量有显著差异(35.9 mL/min 对 36.5 mL/min,  $P=0.709$ )<sup>[29]</sup>。

因此,在主动脉操作引起神经系统损伤的概率比较低时,应优先将 RA 桥血管的近端吻合于升主动脉。

#### 3.5 序贯吻合

序贯吻合可以增加桥血管流量,进而提高通畅率。与单个远端吻合相比,RA 桥血管序贯吻合时通畅率更高。Achouh 等<sup>[9]</sup>报道,作序贯吻合时 RA 桥血管可能具有更高的 7 年通畅率(91%对 82%, $P=0.08$ )。此外,序贯吻合的 RA 桥血管近端或远端因闭塞或高度狭窄失去功能时,剩余的通畅部分仍然可以发挥作用<sup>[10]</sup>。与大隐静脉不同的是,由于 RA 直径较小,序贯吻合技术难度大,菱形吻合时容易出现 V 形成角。

#### 3.6 桥血管获取方法

开放切口、带蒂、不接触(no-touch)技术是获取 RA 的标准方法,可以减少对 RA 的刺激和损

伤,从而提高通畅率。尽管内窥镜下获取 RA 可以降低术后伤口感染、血肿以及神经功能障碍的风险,但在通畅率方面并无显著优势<sup>[30]</sup>。骨骼化获取 RA 比带蒂获取可以得到更长的 RA,但也容易造成损伤及痉挛,而两者 1 年的通畅率都很高<sup>[31]</sup>。此外,不接触技术也可提高 RA 桥血管通畅率。

### 3.7 抗痉挛药物

术中及围术期通常使用 CCB 预防 RA 痉挛,以降低闭塞发生率。Yoshazaki 等<sup>[32]</sup>报道,术中采用维拉帕米-硝酸甘油溶液处理 RA,可显著降低 1 年闭塞率 (OR=0.22,  $P=0.037$ )。然而,术后是否需要长期使用 CCB 一直存在争议,目前推荐 CCB 使用至术后 6 个月。Gaudino 等<sup>[19]</sup>综合了 6 项随机对照研究近 4.5 年的影像学结果发现,与不使用 CCB 的患者相比,术后使用至少 1 年 CCB 可明显改善中期通畅率 (HR=0.2, 95%CI:0.08~0.49,  $P<0.001$ )。在另一项研究中,术后 1 年是否停用 CCB 并不影响 RA 桥血管 5 年通畅率<sup>[18]</sup>。

其他抗痉挛药物还包括罂粟碱、米力农和尼可地尔等。

## 4 展望

为进一步提高 CABG 远期疗效,多支动脉或全动脉化 CABG 将是冠脉外科的主流。RA 作为一种优越的动脉桥血管材料,其生理特征、移植后病变机制、最佳的患者选择等还有待更深入的研究。

## 参 考 文 献

- [1] Carpentier A, Guermonprez JL, Deloche A, et al. The aorto-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts[J]. Ann Thorac Surg, 1973, 16(2):111-121.
- [2] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(3):e18-e114.
- [3] 中国动脉化冠状动脉旁路移植术专家共识组. 中国动脉化冠状动脉旁路移植术专家共识2019版 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2019, 35(4):193-200.
- [4] Royse AG, Royse CF, Tatoulis J, et al. Postoperative radial artery angiography for coronary artery bypass surgery[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2000, 17(3):294-304.
- [5] Tatoulis J, Royse AG, Buxton BF, et al. The radial artery in coronary surgery: a 5-year experience—clinical and angiographic results[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73(1):143-148.
- [6] Acar C, Jebara VA, Portoghese M, et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting[J]. Ann Thorac Surg, 1992, 54(4):652-660.
- [7] Ruttman E, Dietl M, Feuchtnner GM, et al. Long-term clinical outcome and graft patency of radial artery and saphenous vein grafts in multiple arterial revascularization[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 158(2):442-450.
- [8] Iacò AL, Teodori G, Di Giammarco G, et al. Radial artery for myocardial revascularization: long-term clinical and angiographic results[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 72(2):464-469.
- [9] Achouh P, Isselmou KO, Boutekadjirt R, et al. Reappraisal of a 20-year experience with the radial artery as a conduit for coronary bypass grafting[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 41(1):87-92.
- [10] Achouh P, Boutekadjirt R, Toledano D, et al. Long-term (5-to 20-year) patency of the radial artery for coronary bypass grafting[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 140(1):73-79.
- [11] Tatoulis J, Buxton B F, Fuller J A. The right internal thoracic artery: the forgotten conduit—5,766 patients and 991 angiograms [J]. Ann Thorac Surg, 2011, 92(1):9-17.
- [12] Song SW, Sul SY, Lee HJ, et al. Comparison of the radial artery and saphenous vein as composite grafts in off-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients: a randomized controlled trial[J]. Korean Circ J, 2012, 42(2): 107-112.
- [13] Buxton BF, Raman JS, Ruengsakulrach P, et al. Radial artery patency and clinical outcomes: five-year interim results of a randomized trial[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(6): 1363-1371.
- [14] Collins P, Webb CM, Chong CF, et al. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up[J]. Circulation, 2008, 117(22):2859-2864.
- [15] Buxton BF, Hayward PA, Raman J, et al. Long-term results of the RAPCO trials[J]. Circulation, 2020, 142(14):1330-1338.
- [16] Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, et al. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery[J]. N Engl J Med, 2018, 378(22):2069-2077.
- [17] Porto I, Gaudino M, De Maria GL, et al. Long-term morphofunctional remodeling of internal thoracic artery grafts: a frequency-domain optical coherence tomography study[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2013, 6(3):269-276.
- [18] Gaudino M, Glieca F, Luciani N, et al. Clinical and angiographic effects of chronic calcium channel blocker therapy continued beyond first postoperative year in patients with radial artery grafts: results of a prospective randomized investigation[J]. Circulation, 2001, 104(12 Suppl 1):I64-I67.
- [19] Gaudino M, Benedetto U, Fremes SE, et al. Effect of calcium-channel blocker therapy on radial artery grafts after coronary bypass surgery[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(18):2299-2306.
- [20] Curtis JJ, Stoney WS, Alford WJ, et al. Intimal hyperplasia.

- A cause of radial artery aortocoronary bypass graft failure[J]. Ann Thorac Surg, 1975, 20(6):628-635.
- [21] Chowdhury UK, Airan B, Mishra PK, et al. Histopathology and morphometry of radial artery conduits: basic study and clinical application[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78(5):1614-1621.
- [22] Ruengsakulrach P, Sinclair R, Komeda M, et al. Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis[J]. Circulation, 1999, 100(19 Suppl): II 139- II 144.
- [23] Desai ND, Naylor CD, Kiss A, et al. Impact of patient and target-vessel characteristics on arterial and venous bypass graft patency: insight from a randomized trial[J]. Circulation, 2007, 115(6):684-691.
- [24] Bartnes K, Hermansen SE, Dahl-Eriksen O, et al. Radial artery graft patency relates to gender, diabetes mellitus and angiotensin inhibition[J]. Scand Cardiovasc J, 2010, 44(4): 230-236.
- [25] Maniar HS, Sundt TM, Barner HB, et al. Effect of target stenosis and location on radial artery graft patency[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 123(1):45-52.
- [26] Gaudino M, Alessandrini F, Pragliola C, et al. Effect of target artery location and severity of stenosis on mid-term patency of aorta-anastomosed vs. internal thoracic artery-anastomosed radial artery grafts[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 25(3): 424-428.
- [27] Gaudino M, Alexander JH, Bakaeen FG, et al. Randomized comparison of the clinical outcome of single versus multiple arterial grafts: the ROMA trial-rationale and study protocol[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2017, 52(6):1031-1040.
- [28] Jung SH, Song H, Choo SJ, et al. Comparison of radial artery patency according to proximal anastomosis site: direct versus composite grafting [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 138(1): 76-83.
- [29] Onorati F, Rubino AS, Cristodoro L, et al. In vivo functional flowmetric behavior of the radial artery graft: is the composite Y-graft configuration advantageous over conventional aorta-coronary bypass?[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 140(2): 292-297.
- [30] Kim G, Jeong Y, Cho Y, et al. Endoscopic radial artery harvesting may be the procedure of choice for coronary artery bypass grafting[J]. Circ J, 2007, 71(10):1511-1515.
- [31] Amano A, Takahashi A, Hirose H. Skeletonized radial artery grafting: improved angiographic results[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73(6):1880-1887.
- [32] Yoshizaki T, Tabuchi N, Toyama M. Verapamil and nitroglycerin improves the patency rate of radial artery grafts[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2008, 16(5):396-400.

( 收稿:2022-04-10 修回:2022-08-15 )

( 本文编辑:丁媛媛 )