

分站式冠状动脉杂交术对比 PCI 术治疗冠心病多支病变的中期预后及血管通畅性研究

何松坚¹, 翁建新¹, 刘 强¹, 谭 宁², 李华龙²

(1. 深圳市孙逸仙心血管医院 CCU 科, 广东省深圳市 518000; 2. 广东省人民医院心内科
广东省医学科学院, 广东省广州市 510515)

[关键词] 冠心病; 分站式冠状动脉杂交术; 冠状动脉介入治疗; 主要不良心脑血管事件

[摘要] 目的 探讨分站式冠状动脉杂交术对比冠状动脉介入术治疗冠心病多支血管病变的中期临床预后及安全性。方法 采用前瞻性对照研究, 从 2012 年 1 月到 2016 年 6 月, 入选冠心病患者 106 例, 作为冠状动脉杂交术组(HCR 组), 前降支病变行微创小切口下冠状动脉旁路移植术(MIDCAB)处理, 其余冠状动脉分支病变于术后 7 天行单纯冠状动脉介入治疗(PCI)处理; 采用倾向性评分方法, 匹配临床基线特征, 入选 106 例冠状动脉多支病变患者作为 PCI 组, 冠状动脉病变单纯行 PCI 处理。术后 1、3、6、9、12 月及 2 年各进行一次随访, 记录主要不良心脑血管事件(MACCE)及次要终点事件。使用 SYNTAX 评分、EuroSCORE 评估术后 2 年冠状动脉病变复杂及风险程度; 评估 2 年靶血管通畅率; Kaplan-Meier 法比较两组随访期间 MACCE 发生率及靶血管通畅生存时间; 术后 2 年评估心功能指标, 包括心脏超声参数、B 型脑利钠肽、6 min 步行距离。结果 术后随访时间为 2.3 年, 平均 18.2±8.3 个月。HCR 组和 PCI 组 MACCE 发生率分别为 9.5% 和 25.9% ($P=0.035$); HCR 组再次血运重建率低于 PCI 组 (4.8% 比 11.5%, $P=0.038$), 心肌梗死、脑血管意外、主要出血事件、死亡差异无显著意义 ($P>0.05$); HCR 组全因死亡率为 0.9%, PCI 组全因死亡率为 4.8% ($P=0.104$); HCR 组 2 年生存率为 99.1%, PCI 组为 95.2% ($P=0.532$)。HCR 组急性心衰、复发心绞痛发生率低于 PCI 组 ($P=0.048$ 和 $P=0.011$); 术后 2 年 HCR 组 MACCE 的发生率低于 PCI 组 ($P=0.003$); 2 年随访结束, 两组总造影复查率为 90.1%; HCR 组术后 2 年随访中期靶血管通畅率为 94.6%, 高于 PCI 组的 84.5% ($P=0.037$)。术后 2 年 HCR 组靶血管通畅率高于 PCI 组 ($P=0.042$), HCR 组 SYNTAX 评分低于 PCI 组 (12.2 ± 3.1 比 19.6 ± 4.8 , $P<0.001$), HCR 组 EuroSCORE 低于 PCI 组 (2.2 ± 1.1 比 2.7 ± 1.3 , $P=0.031$), HCR 组 LVEF 高于 PCI 组 ($63.3\%\pm9.4\%$ 比 $60.1\%\pm8.5\%$, $P=0.029$), HCR 组 LVEDD、LVESD 均低于 PCI 组 ($P=0.043$ 和 $P=0.037$), HCR 组 6 min 步行距离高于 PCI 组 (496 ± 57 m 比 413 ± 68 m, $P=0.042$)。结论 分站式冠状动脉杂交术对比 PCI 治疗冠心病多支病变患者, 2 年中期随访期间不良事件发生率更低, 靶血管通畅率更高。

[中图分类号] R656.5

[文献标识码] A

Study of medium-term clinical efficacy and safety of 2-staged hybrid coronary revascularization versus PCI in treatment of coronary heart disease patients with multivessel disease

HE Songjian, WENG Jianxin, LIU Qiang, TAN Ning, LI Hualong

(1. Coronary Care Unit, Shenzhen Sun Yat-sen Cardiovascular Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Cardiology, Guangdong General Hospital & Guangdong Academy of Medical Science, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

[KEY WORDS] coronary heart disease; 2-staged hybrid coronary revascularization; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular and cerebrovascular events

[ABSTRACT] Aim To compare the medium-term clinical efficacy and safety of 2-staged hybrid coronary revascularization versus percutaneous coronary intervention (PCI) in treatment of coronary heart disease patients with multivessel

[收稿日期] 2017-11-13

[修回日期] 2018-03-12

[基金项目] 深圳市卫生计生委系统科研项目 (SZFZ2017056)

[作者简介] 何松坚, 博士, 副主任医师, 主要从事冠心病介入研究, E-mail 为 37133504@qq.com。通信作者谭宁, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事冠心病基础与临床研究, E-mail 为 tanning100@126.com。

disease. **Methods** A prospective randomized controlled study was adopted from January 2012 to June 2016. 106 patients with coronary artery disease were selected as hybrid coronary revascularization (HCR group): the anterior descending branch was treated with minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB), and the other coronary artery branch lesions were treated by simple PCI 7 days after the operation. 106 patients with multiple coronary artery disease were selected as PCI group by using the propensity score methodology and matched with the clinical baseline features, the coronary artery lesions were treated with PCI alone. Follow up was performed at 1, 3, 6, 9, 12 months and 2 years after operation, and the major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) and secondary endpoints were recorded. The SYNTAX score and EuroSCORE were used to evaluate the complexity and degree of risk of coronary artery disease 2 years after operation, and to evaluate the 2 year target vascular patency rate; Kaplan-Meier method was used to compare the incidence of MACCE and target vascular smooth survival time in the two groups during the follow-up period, and cardiac function indexes including echocardiography parameters, B type natriuretic peptide and 6 min walking distance were evaluated 2 years after operation. **Results** The follow-up time was 2.3 years, the average was 18.2 ± 8.3 months. The incidence of MACCE in HCR group and PCI group was 9.5% and 25.9% ($P=0.035$), and the revascularization rate of HCR group was lower than that of PCI group (4.8% vs. 11.5%, $P=0.038$). There was no significant difference in myocardial infarction, cerebrovascular accident, major bleeding events and death ($P>0.05$); the all-cause mortality of HCR group was 0.9%, and that of PCI group was 4.8% ($P=0.104$). The 2 year survival rate in HCR group was 99.1%, and that in PCI group was 95.2% ($P=0.532$). The incidence of acute heart failure and recurrent angina in HCR group was lower than that in PCI group ($P=0.048$ or $P=0.011$). Kaplan-Meier method was used to compare the survival time of MACCE in the two groups after 2 year follow-up, the incidence of MACCE in HCR group was lower than that in PCI group ($P=0.003$). At the end of the 2 year follow-up, the total CAG reexamine rate of the two groups was 90.1%. The target vascular patency rate in HCR group was 94.6% in the medium-term of 2 year follow-up after operation, which was higher than 84.5% of the PCI group ($P=0.037$). 2 years after operation, the target vascular patency rate in HCR group was higher than that in PCI group ($P=0.042$), SYNTAX score in HCR group was lower than that in PCI group (12.2 ± 3.1 vs. 19.6 ± 4.8 , $P<0.001$), and EuroSCORE in HCR group was lower than that in PCI group (2.2 ± 1.1 vs. 2.7 ± 1.3 , $P=0.031$), LVEF in HCR group was higher than that in PCI group ($63.3\% \pm 9.4\%$ vs. $60.1\% \pm 8.5\%$, $P=0.029$), LVEDD and LVESD in HCR group were lower than those in PCI group ($P=0.043$ and $P=0.037$), and 6 min walking distance in HCR group was higher than that in PCI group (496 ± 57 m vs. 413 ± 413 m, $P=0.042$). **Conclusion** Compared with PCI, the incidence of adverse events was lower during the 2 year follow-up of multiple coronary artery disease patients treated with 2-staged hybrid coronary revascularization, and the target vascular patency rate was higher.

国内外临床研究表明冠状动脉杂交术(hybrid coronary revascularization, HCR)是处理多支血管病变较安全、有效的血运重建方式,采用左前降支(left anterior descending artery, LAD)微创左乳内动脉旁路移植手术(minimally invasive direct coronary artery bypass, MIDCAB)+其他病变的冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的杂交手术已显示出临床优越性。但“分站式”冠状动脉杂交对多支病变的中远期预后,尤其是总体生存率、主要不良心脑血管事件(major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE)发生率、对比PCI术的中期临床疗效、中期随访血管通畅性等研究证据不足,本研究在国内率先采用前瞻、随机对照的临床研究方法,探讨“分站式”冠状动脉杂交术对比PCI治疗冠心病多支病变患者的中期预后和安全性。

1 资料和方法

1.1 病例选择及分组

从2012年1月到2016年6月,入选在广东省人民医院行冠状动脉造影诊断为多支血管病变(其中LAD病变为严重弥漫狭窄或完全闭塞,或需植入2个或2个以上支架病变,排除左主干病变),经本院心脏内外科协作组评估冠状动脉病变适宜行冠状动脉杂交术处理的冠心病患者106例,作为HCR组,前降支病变行微创小切口下冠状动脉旁路移植术处理,其余冠状动脉分支病变于术后7天行单纯PCI处理;采用国际上通用的倾向性评分法则^[1],匹配临床基线特征,入选106例冠状动脉多支病变患者作为PCI组,冠状动脉病变单纯行PCI处理。治疗目标为达到最大限度完全血运重建。

1.2 入选标准

①年龄 ≥ 18 岁且 < 75 岁;②签署书面知情同意

书,愿意接受研究治疗方案并愿意接受随访;③冠状动脉造影确诊为合并严重 LAD 病变的多支病变患者,严重 LAD 病变定义为慢性闭塞病变或严重钙化、迂曲、需要植入 2 个或 2 个以上支架的弥漫性病变;④经本项目组成的心内科及心外科专家委员会共同评估冠状动脉病变后决定适宜行冠状动脉杂交及 PCI 治疗者;⑤可接受两联抗血小板治疗者。

1.3 排除标准

①对抗血小板药物过敏者;②急性心肌梗死需行紧急介入治疗的冠心病患者;③冠状动脉造影明确冠状动脉病变不宜行介入治疗者;④有出血性倾向的患者如血液系统疾病、消化道活动性溃疡或上消化道出血病史<4 周;⑤合并心脏瓣膜病需外科治疗的患者,曾行外科手术的冠心病或心脏瓣膜病患者;⑥严重外周动脉疾病需要介入或手术治疗的患者;⑦严重的肝肾功能不全患者;⑧合并有恶性肿瘤等预期寿命不超过 1 年的患者;所有患者术前均签署知情同意书。所采用的临床方案经本院伦理委员会讨论,获得通过后实施。

1.4 临床资料收集

收集患者术前的临床基础资料,血常规和常规生化检查包括甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、N 末端-前体脑钠肽(NT-pro brain nuretic protein, NT-proBNP)、尿酸、D 二聚体、空腹血糖。超声心动图检查包括左心房前后径(left atrium diameter, LAD)、左心室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩期末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、右心房内径(right atrium diameter, RAD)。术前 SYNTAX 评分和 EuroSCORE 按照 SYNTAX 评分及 EuroSCORE 标准进行评分。

1.5 冠状动脉多支病变患者血运重建治疗

1.5.1 Hybrid 组 经冠状动脉造影明确冠状动脉多支病变患者,经心脏内外科协作组综合评估后,LAD 病变行外科微创小切口冠状动脉旁路移植术处理,其余冠状动脉分支病变于术后 7 天行 PCI 处理,治疗目标为达到最大限度完全血运重建,在进行 PCI 时全部进行左乳内动脉造影检查。MIDCAB

手术方法:全麻,双腔气管插管,仰卧位,左前胸第四肋间切口约 4~8 cm,进胸后单肺通气。放置悬吊式乳内动脉牵开系统,直视下获取左乳内动脉,上至第一肋上缘,下至第五肋骨处。左乳内动脉游离完毕后,切开心包,确定前降支吻合位置,肝素化(1 mg/kg),离断左乳内动脉远端。撤出悬吊系统,放置肋骨牵开器,悬吊心包。用心脏稳定器固定前降支,切开冠状动脉后放置分流栓,使用 8.0prolene 线完成左乳内动脉和前降支的吻合。吻合完成后使用超声血流仪测量左乳内动脉桥血流量。鱼精蛋白按照 1:0.8 的比例中和肝素,放置胸腔引流管,关胸。

MIDCAB 术后 1 周行 PCI:MIDCAB 术后,常规监护及治疗,在术后 6 h 即给予肝素,术后第一天使用阿司匹林 100 mg/d 和硫酸氢氯吡格雷 75 mg/d,7 天后再将 LAD 以外血管植入国产药物涂层 Firebird 或 Excel 支架或进口 Endeavor、Promus Element 支架。手术成功标准:支架全面覆盖病变,病变残余狭窄低于 30%,靶血管远端血流 TIMI3 级,术中未出现夹层、严重血肿及支架内血栓,PCI 术前当日需口服负荷量 300 mg 阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷片,术后予低分子肝素皮下注射 2~3 天。支架植入术中左乳内动脉造影检查旁路血管的通畅情况。术后常规阿司匹林联合硫酸氢氯吡格雷双联抗血小板治疗。

1.5.2 PCI 组 经冠状动脉造影明确冠状动脉三支病变患者行单纯 PCI 处理,根据不同的情况行支架植入术,置入药物涂层国产 Firebird 或 Excel 支架或进口 Endeavor、Promus Element 支架,以期达到完全血运重建,所选支架类型、尺寸及对比剂剂量由手术医师根据患者的具体情况决定。

1.6 随访期间药物治疗

按照 2012-2015 年 ACC/AHA 冠心病防治指南,PCI 术后对于无高出血风险和阿司匹林过敏者,阿司匹林口服 100~300 mg/d;如无明显出血倾向,氯吡格雷 75 mg/d 至少服用至术后 1 年,按指南用药控制血糖、血脂、血压、尿酸达标。

1.7 临床追踪随访

心内科及心外科专家组成研究随访团队,术后 1、3、6、9、12 个月及 2 年各一次随访,评价和记录患者的临床状况,记录所有的 MACCE、次要不良(终点)事件,直至研究结束。靶血管通畅:定义为血运重建相关血管狭窄 $\leq 30\%$,无血栓或支架内再狭窄或桥血管吻合口狭窄;MACCE:心肌梗死、再次血运

重建术、脑血管意外、全因死亡及 TIMI 大出血并发症;次要终点事件:复发心绞痛、急性心衰、造影剂肾病等。使用 SYNTAX 评分、EuroSCORE 评估术后 2 年冠状动脉病变复杂及风险程度;评估 2 年靶血管通畅率;Kaplan-Meier 法比较两组随访期间 MACCE 发生率;Kaplan-Meier 法比较两组随访期间靶血管通畅生存时间。记录术后 2 年评估心功能指标,包括心脏超声参数、B 型脑利钠肽、6 min 步行距离。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,正态分布计量资料(年龄、超声心动图指标等)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本的 t 检验或 Wilcoxon 等级秩和检验,非正态分布计量资料以中位数及四分位间距表示。计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

入选 106 例冠状动脉杂交术患者,匹配入选 106 例 PCI 术患者,其中男性 186 例(占 87.6%),年龄 63.6 ± 10.4 岁,高血压 146 例(占 68.9%),糖尿病 48 例(占 22.6%)。两组患者在年龄、高血压、糖尿病、吸烟、既往 PCI 史、超声心电图参数、hs-CRP、SCr、TC、TG、NT-proBNP、SYNTAX 评分及 EuroSCORE 等无显著差异($P > 0.05$;表 1)。

2.2 中期随访期间不良事件

术后随访时间为 2.3 年,平均 18.2 ± 8.3 个月,共 209 例患者完成随诊。HCR 组、PCI 组 MACCE 发生率分别为 9.5%和 25.9%($P = 0.035$);HCR 组再次血运重建率低于 PCI 组(4.8%比 11.5%, $P = 0.038$),而心肌梗死、脑血管意外、主要出血事件、死亡差异无显著性($P > 0.05$);HCR 组急性心衰、复发心绞痛发生率低于 PCI 组($P = 0.048$ 、 $P = 0.011$);2 年中期随访发现,HCR 组 MACCE 的发生率低于 PCI 组($P = 0.003$;表 2 和图 1)。

2.3 术后 2 年随访全因死亡率和存活时间

HCR 组共死亡 1 例,死于急性心衰,全因死亡率为 0.9%;PCI 组共死亡 5 例,2 例死于心源性休克,1 例死于脑出血,2 例死于原发性心跳骤停,全因死亡率为 4.8%。HCR 组 2 年生存率为 99.1%,PCI 组为 95.2%($P = 0.532$)。两组中期 2 年随访存活时间差异无统计学意义($P = 0.245$;图 2、3 和 4)。

表 1. 两组临床特征比较

Table 1. Comparison of clinical characteristics in the two groups

项目	HCR 组 (n = 106)	PCI 组 (n = 106)	t/χ^2	P 值
年龄(岁)	65.6±9.2	62.9±11.2	1.326	0.188
男性[例(%)]	94(88.6)	92(87.3)	0.163	0.753
高血压[例(%)]	72(67.9)	74(69.4)	0.148	0.701
糖尿病[例(%)]	27(25.9)	21(19.8)	0.243	0.729
吸烟[例(%)]	21(19.8)	18(16.9)	0.265	0.607
收缩压(mmHg)	147.6±26.3	152.6±24.8	0.987	0.326
合并基础疾病[例(%)]				
肾功能不全	3(3.1)	5(4.9)	0.512	0.615
脑卒中史	11(10.5)	18(17.1)	2.253	0.088
外周血管病史	26(24.2)	31(28.9)	0.459	0.616
既往心肌梗死史	28(26.8)	29(27.5)	0.524	0.803
既往 PCI 史(%)	24(22.7)	26(24.5)	0.408	0.826
超声心电图参数				
LAD(mm)	39.9±3.9	37.6±4.5	0.351	0.286
LVEDD(mm)	46.3±4.5	44.5±4.2	0.341	0.157
LVEDS(mm)	29.2±4.2	28.7±4.1	0.823	0.092
LVEF(%)	59.8.1±7.2	60.3±9.1	0.479	0.411
RAD(mm)	46.8±5.2	44.9±4.6	0.768	0.083
hs-CRP(mg/L)	3.7±1.6	4.1±2.1	0.635	0.245
SCr(umol/L)	97.9±24.4	97.6±21.1	0.052	0.958
TG(mmol/L)	1.8±0.7	2.0±0.6	0.397	0.692
TC(mmol/L)	4.6±1.2	5.3±1.2	2.917	0.054
LDLC(mmol/L)	3.1±1.0	2.9±0.8	0.258	0.095
NT-proBNP(ng/L)	397.5±93.2	394.6±90.3	0.732	0.963
术前 SYNTAX 评分	27.5±8.8	26.1±8.3	0.406	0.683
术前 EuroSCORE	3.2±2.4	3.5±2.7	0.388	0.702

表 2. 两组随访期间不良事件比较

Table 2. Comparison of adverse events during the follow-up period in the two groups

不良事件	HCR 组 (n = 105)	PCI 组 (n = 104)	χ^2	P 值
MACCE[例(%)]				
心肌梗死	1(0.9)	6(5.8)	2.818	0.213
再次血运重建	5(4.8)	12(11.5)	3.12	0.038
脑血管意外	2(2.0)	2(1.9)	0	1
主要出血事件	1(0.9)	2(1.9)	0	1
死亡	1(0.9)	5(4.8)	1.35	0.245
总 MACCE	10(9.5)	27(25.9)	3.246	0.035
次要不良事件[例(%)]				
急性心衰	2(2.0)	9(8.6)	1.5	0.048
复发心绞痛	4(3.8)	15(14.4)	4.245	0.011

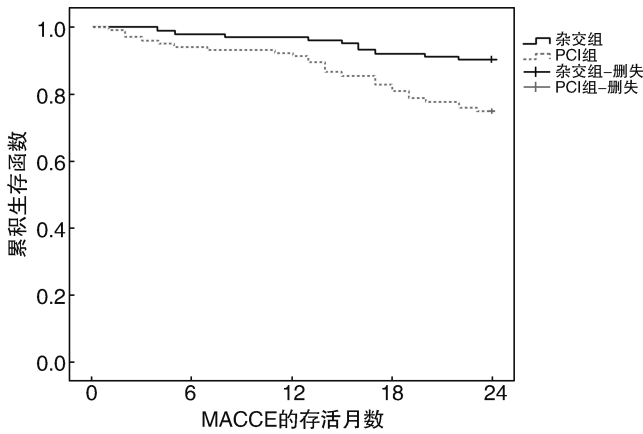


图 1. 两组患者 2 年随访期间发生 MACCE 的生存分析
Figure 1. Survival analysis of MACE on 2-year follow-up in the two groups

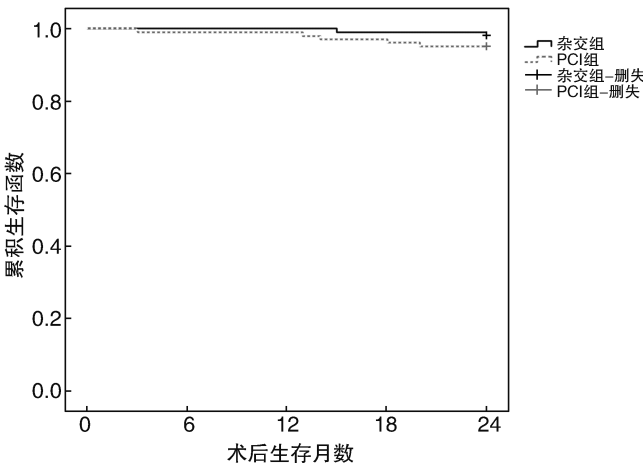


图 4. 两组患者随访期间存活时间比较
Figure 4. Comparison of survival time on 2-year follow-up in the two groups

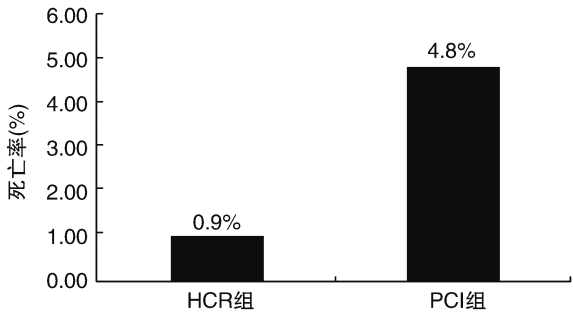


图 2. 两组随访 2 年全因死亡率比较
Figure 2. Comparison of all-cause mortality on 2-year follow-up in the two groups

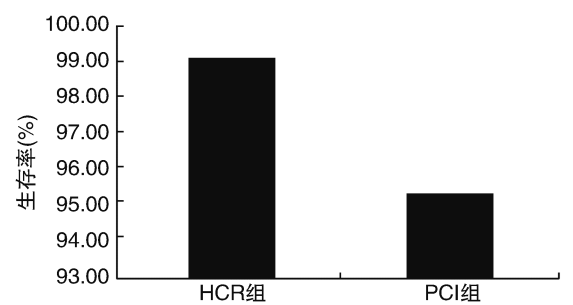


图 3. 两组随访 2 年总体生存率比较
Figure 3. Comparison of overall survival rate on 2-year follow-up in the two groups

2.4 术后 2 年随访期间靶血管通畅率

2 年随访结束,HCR 组、PCI 组分别有 94 例、97 例患者复查冠状动脉造影,总造影复查率为 90.1%; HCR 组术后 2 年随访中期靶血管通畅率为 94.6%, 高于 PCI 组的 84.5% ($P=0.037$)。2 年随访靶血管通畅的生存时间差异有统计学意义,HCR 组高于 PCI 组。HCR 组 1 例 LIMA 桥吻合口再狭窄患者,

行 PTTCA 术球囊扩张后狭窄解除,TIMI 血流 3 级, 未植入支架(表 3 和图 5)。

表 3. 两组术后 2 年随访靶血管通畅情况
Table 3. Target vascular patency rate on 2-year follow-up in the two groups

项目	HCR 组 (n=94)	PCI 组 (n=97)	P 值
LAD[例(%)]	1	10	0.016
血栓	-	1(8.9)	
再狭窄	-	9(15.6)	-
吻合口再狭窄	1(2.0)	-	-
非 LAD(例)	4	5	0.864
血栓(例)	1	0	
再狭窄(例)	3	5	
靶血管总体通畅率(%)	94.60	84.50	0.037

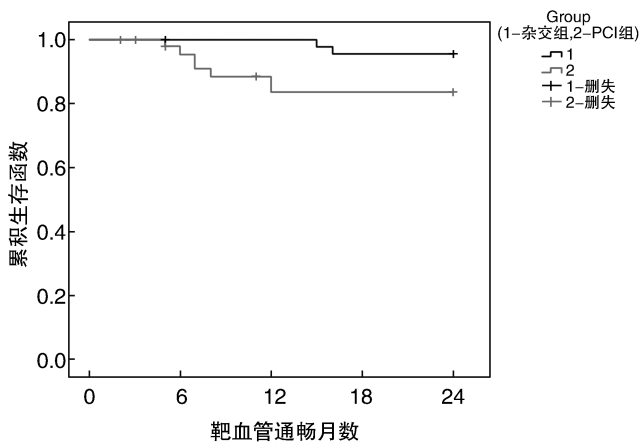


图 5. 两组患者 2 年随访期间靶血管通畅的生存时间
Figure 5. Survival analysis of target vascular patency on 2-year follow-up in the two groups

2.5 术后2年随访期间再次血运重建

与HCR组比较,PCI组再次血运重建的病变血管主要集中于LAD($P=0.032$),而两组在非LAD病变血管的再次血运重建率相似,差异无统计学意义(表4)。

表4. 两组2年随访期间再次血运重建的病变血管

Table 4. Diseased vessels of revascularization on 2-year follow up in the two groups

部位	HCR组 ($n=94$)	PCI组 ($n=97$)	P 值
LAD	1	8	0.032
原病变	0	4	
非原病变	1	3	
非LAD	4	4	0.786
原病变	1	1	
非原病变	3	3	

2.6 术后2年随访SYNTAX评分及EuroSCORE

术后2年随访复查冠状动脉造影,HCR组术后SYNTAX评分低于PCI组($P<0.001$),HCR组术后EuroSCORE低于PCI组($P=0.031$;表5)。

表5. 术后2年随访SYNTAX评分及EuroSCORE评价血运重建效果($\bar{x}\pm s$)

Table 5. SYNTAX scores and EuroSCORE to evaluate revascularization on 2-year follow up($\bar{x}\pm s$)

项目	HCR组 ($n=94$)	PCI组 ($n=97$)	t	P 值
SYNTAX评分	12.2 $\pm$ 3.1	19.6 $\pm$ 4.8	8.939	<0.001
EuroSCORE	2.2 $\pm$ 1.1	2.7 $\pm$ 1.3	6.423	0.031

2.7 术后2年随访心功能

术后2年复查心脏超声,HCR组LVEF高于PCI组($P=0.029$);HCR组LVEDD、LVESD均低于PCI组($P=0.043$ 和 $P=0.037$);HCR组6min步行距离高于PCI组($P=0.042$;表6)。

表6. 术后2年随访两组心功能

Table 6. Heart function on 2-year follow up in the two groups

项目	HCR组 ($n=94$)	PCI组 ($n=97$)	t	P 值
LAD(mm)	39.3 $\pm$ 4.0	40.1 $\pm$ 3.8	0.765	0.146
LVEDD(mm)	42.0 $\pm$ 4.1	45.4 $\pm$ 4.3	2.671	0.043
LVESD(mm)	26.6 $\pm$ 4.0	28.4 $\pm$ 4.1	1.962	0.037
RAO(mm)	47.0 $\pm$ 5.3	48.6 $\pm$ 4.9	0.523	0.341
LVEF(%)	63.3 $\pm$ 9.4	60.1 $\pm$ 8.5	3.452	0.029
6min步行距离(m)	496 $\pm$ 57	413 $\pm$ 68	2.137	0.042

3 讨论

目前研究表明,对于冠心病多支血管病变患者应尽可能地达到完全性血运重建,可以显著改善患者预后,有利于缓解患者的症状,减少心绞痛、心肌梗死或再梗死的发生率,改善患者心功能。预防左心室重构、恶性室性心律失常、猝死等MACE发生。

冠状动脉杂交术可分为两种情况:“分站式”分2阶段分别完成PCI及MIDCAB;“一站式”同时完成PCI及MIDCAB。“一站式”冠状动脉杂交术因其对MIDCAB及手术室影像设备、内外科医师合作要求较高而受到局限。我国目前仅有极个别心脏中心可开展此类手术。2阶段冠状动脉杂交术可先行PCI后行MIDCAB,因此可以使在PCI过程中不能成功处理的冠状动脉血管病变在第2阶段冠状动脉旁路移植中解决。此策略的优点在于MIDCAB后行PCI可以避免MIDCAB因使用双抗而增加出血风险,且PCI是在有LIMA-LAD移植物保护情况下实施;同时PCI过程中可以确认LIMA-LAD移植物血流情况。因此大多数实施2阶段冠状动脉杂交术的外科及内科医师都选择先行MIDCAB,数天后再行PCI。

国外研究显示杂交术后冠状动脉血运重建的中期院内死亡率为0%~2%,但缺乏分站式冠状动脉杂交术的中期全因死亡率及生存率数据^[1-2]。国内阜外医院报道“一站式”冠状动脉杂交术后3年随访总体生存率为99.3%^[3]。Bonatti等^[4]报道了一组266例杂交手术随访5年的结果,是样本量较大以及随访时间相对长的一项研究,其5年生存率为92.9%,16.9%的患者再血管化,75.2%的患者未发生主要心血管不良事件。本研究中期随访结果显示,HCR组总全因死亡率为0.9%,PCI组全因死亡率为4.8%,两组中期死亡率差异无统计学意义,存活时间生存分析差异亦无统计学意义。HCR组2年生存率为99.1%,PCI组为95.2%,两组无显著差异。累及前降支的多支血管病变是死亡的决定因素之一,考虑到LIMA-LAD移植桥理论上保护LAD远端健康血管的优势,可能有显著改善患者中远期生存率的积极效应^[5-6],而本研究2年随访却尚未显示出冠状动脉杂交与PCI术全因死亡率的差异,可能与随访事件不够长、样本量偏少有关,也可能与本研究病例入选构成有一定关系,理论上如果研究入选较多合并严重临床合并症(高龄、糖尿病、肾功能不全以及左心功能衰竭等)的患者,杂交术(MIDCAB+PCI干预其他冠状动脉)有可能提供一个更有

效、安全的血运重建方式^[7-8]。另外,随着随访时间延长(>5 年),冠状动脉杂交术有可能较 PCI 术显著降低严重多支病变患者的全因死亡率及 MACCE 的发生率,目前国内外研究尚缺乏此方面远期随访数据^[9-10]。

目前国际上尚缺乏分站式冠状动脉杂交术对患者中长期临床疗效及安全性的研究。Repessini 等^[5]在同期杂交术组与非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCAB)组相比较的前瞻性对照研究结果显示,杂交术组术后半年血管通畅性和中期临床预后与对照组无显著差异,但该研究局限性为随访时间较短,未必能真实反映冠状动脉杂交术中期随访的临床全貌。Lakovou 等^[11]对比评价 MIDCAB 与 PCI 处理前降支病变的临床效果研究发现,两组 MACCE 发生率(包括卒中、心血管并发症等)并无显著差异;随访 1 年内死亡率及再发心肌梗死率均不存在显著差异,但 MIDCAB 组靶血管血运重建率却比 PCI 术低(7.2%比 18.4%, $P=0.002$)。本研究中期随访期间,HCR 组及 PCI 组 MACCE 发生率分别为 9.5%和 25.9%,差异有统计学意义;HCR 组再次血运重建率低于 PCI 组(分别是 4.8%和 11.5%, $P=0.038$);生存分析显示 HCR 组 MACCE 的生存时间优于 PCI 组。初步证实了分站式冠状动脉杂交 MIDCAB 术中期临床效果较好。这与 Shen 等^[3]研究“一站式”冠状动脉杂交与传统 CABG 及 PCI 术 3 年随访的 MACCE 数据基本一致。理论上,分站式冠状动脉杂交的获益依赖于 LIMA-LAD 移植桥的优势,其最重要目的是完全覆盖 LAD 的 CTO、严重钙化、弥漫迂曲等病变^[12-13]。已经证实冠状动脉病变的复杂程度会影响 PCI 术的临床效果,尤其会影响到再次血运重建的需要。而移植桥的临床效果与远端健康血管情况有关,而非 LAD 本身的严重复杂病变^[14]。从此方面可解释,PCI 术的再次血运重建率会较高。本研究中 HCR 组再次血运重建率低于 PCI 组,另外,从再次血运重建的靶血管也可看出,PCI 术的再次血运重建的靶血管主要集中于 LAD,而 HCR 组主要集中于 LAD 以外的 LCX 及 RCA。从此方面可看出冠状动脉杂交保护 LAD 的显著临床意义。

另外,2 年随访发现,HCR 组脑血管意外的发生率和 PCI 组无显著差别。这与 MIDCAB 术较少参与主动脉弓操作有关。研究显示,主动脉弓操作作为术后发生脑缺血性卒中的独立预测因素^[15-16]。MIDCAB 术以小切口、非体外循环操作完成 LAD 搭桥,基本避免了主动脉弓操作,故可解释与 PCI 术对

比,分站式 HCR 并未升高术后脑卒中的发生率。这对于高龄的特定人群无疑有较大获益。

次要临床终点事件随访方面,国内外关注较少,本研究团队在前期研究中进行了冠状动脉杂交术住院期间次要临床终点事件的初步探讨^[17]。我们认为这些次要事件关系到患者生活质量,并最终归化为临床治疗效果,故本研究予以关注。中期临床随访期间,HCR 组急性心衰、复发心绞痛发生率低于 PCI 组。结果表明,随着随访时间进行,HCR 组次要不良事件的发生率仍然较低,从理论上解释,由于 LIMA-LAD 移植桥的通畅性优势,HCR 组心功能更受保护,故急性心衰发生率更低^[18];同理,由于 HCR 组再次心肌梗死及再次血运重建率更低,LAD 血管通畅性更佳,故术后随访 HCR 组再发心绞痛的几率更低。具体机制需要细化临床疗效观测指标比如心功能指标、心绞痛客观指标、实验室其它炎症标志物指标去解释。

关于中期随访靶血管通畅性方面的观察,目前国内外研究较少。Bonatti 等^[19]对 5 个冠状动脉杂交术研究进行荟萃分析(总共 136 患者),随访中位时间为 11.1 个月,发现冠状动脉造影显示内乳动脉通畅率达 100%。杨明等^[20]研究了机器人胸廓内动脉游离后动脉桥血管中期通畅率,随访 3 年结果为 91.6%。本研究结果表明术后 2 年,HCR 组术后 2 年靶血管通畅率为 94.6%,高于 PCI 组的 84.5%,显示 HCR 组具有较高的靶血管中期通畅率。生存分析同样显示 HCR 组患者出现靶血管闭塞的时间更晚。结果亦表明,PCI 组术后出现靶血管闭塞多见于 LAD,而 HCR 组主要见于 LAD 意外的冠状动脉,这也进一步证明了冠状动脉杂交保护 LAD 靶血管的重大意义,从另一个角度也反映了 PCI 术干预 LAD 严重复杂病变的不完全、不彻底;本研究中,冠心病多支病变患者多为高龄,血管病变复杂,钙化弥漫长病变多见,介入手术操作复杂,常常需放置多支架、长支架,影像学的表象可能掩盖了部分病例未真正实现完全血运重建的事实,故单纯 PCI 常常不能达到 LAD 充分有效的血运重建^[21-22]。

术后 2 年通过复查心脏超声及 6 min 步行距离以评估心功能改善情况,2 年随访发现 HCR 组心功能改善优于 PCI 组。研究表明,CABG 改善生存率的优势主要取决于左内乳动脉至左前降支移植桥的通畅性^[23]。众所周知,左心功能的改善很大程度上依赖于前降支的血运重建效果,分站式 MIDCAB 术理论上的优势在于能实现更完全的 LAD 血运重

建,故更能改善患者左心功能^[24],研究结果证明了 MIDCAB 术式改善中期心功能的优越性。

近年来国际心血管界开发出更新的 SYNTAX score II、EuroSCORE 评分系统,对判定冠状动脉病变的复杂程度及外科手术风险程度,以及指导血运重建策略的选择有较大的参考意义^[25-26]。使用 SYNTAX 积分、SYNTAX score II、EuroSCORE 甄别危险度不同的患者,分别进行介入术或冠状动脉旁路移植治疗,通过心脏协助组协作,为患者提供最佳血运重建方式可能是未来的方向^[27-28]。

SYNTAX 积分及 EuroSCORE 被用来描述冠状动脉病变的复杂性,亦可以用于评估冠状动脉血运重建是否足够和完全^[29]。血运重建后复查,若 SYNTAX 积分、EuroSCORE 越低则血运重建效果越好^[30]。本研究显示,术后 2 年 HCR 组 SYNTAX 积分、EuroSCORE 较 PCI 组低,说明 HCR 组术式具备血运重建更完全,靶血管闭塞率更低的优越性,而 PCI 组为单纯介入操作,植入支架数目多、长支架多,病变弥漫、钙化致支架覆盖病变不足,致术后残余病变或出现支架内再狭窄等新发病变比例较高。中期随访后,冠状动脉杂交术后 SYNTAX 积分及 EuroSCORE 更低,与之对应是靶血管通畅率较高,两者呈负相关。此相关性分析,需要进一步扩大样本量,延长随访事件进行随机、多中心研究探讨。

综上,冠状动脉杂交术尤其是“分站式”HCR 中远期随访数据仍不足,另外,适应证的制定,即如何确定 HCR 的合适患者、围术期的抗凝、抗栓治疗方案,HCR 中两部分手术顺序如何,一站式还是分期手术,孰优孰劣? 仍是心血管学术界需要探讨确定的问题。未来若需制定冠状动脉杂交手术指南,仍有必要通过更长期的大样本、多中心、前瞻性的临床随访研究结论来支持、明确^[31]。

[参考文献]

- [1] Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143(1): 4-34.
- [2] Wu C, Zhao S, Wechsler AS, et al. Long-term mortality of coronary artery bypass grafting and bare-metal stenting[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 92(6): 2132-2138.
- [3] 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]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61: 2525-2533.
- [4] Bonatti J, Lehr E, Vesely MR, et al. Hybrid coronary revascularization: which patients? When? How [J]. Curr Opin Cardiol, 2010, 25: 568-574.
- [5] Repossini A, Tespili M, Saino A, et al. Hybrid revascularization in multivessel coronary artery disease [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 44: 288-293.
- [6] Bonatti JO, Zimrin D, Lehr EJ, et al. Hybrid coronary revascularization using robotic totally endoscopic surgery: perioperative outcomes and 5-year results[J]. Ann Thorac Surg, 2012, 94: 1920-1926.
- [7] Verma S, Farkouh ME, Tanagawa B, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2013, 1: 317-328.
- [8] Ellis SG. Coronary revascularization for patients with diabetes: updated data favor coronary artery bypass grafting [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61: 817-819.
- [9] 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[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 92(5): 1695-1701.
- [10] Green KD, Lyllch DR Jr, Chen TP, et al. Combining PCI and CABG: the role of hybrid revascularization [J]. Curr Cardiol Rep, 2013, 15: 351.
- [11] Iakovou I, Dangas G, Mehran R, et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) versus coronary artery stenting for elective revascularization of the left anterior descending artery [J]. Am J Cardiol, 2002, 90(8): 885-887.
- [12] Phan K, Wong S, Wang N, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery: systematic review and meta-analysis [J]. Int J Cardiol, 2015, 179: 484-488.
- [13] 凌云鹏, 卢明喻, 鲍黎明, 等. 分站式杂交手术治疗冠状动脉多支血管病变 [J]. 中国循环杂志, 2014, 29(2): 90-93.
- [14] Halkos ME, Walker PF, Vassiliades TA, et al. Clinical and angiographic results after hybrid coronary revascularization [J]. Ann Thorac Surg, 2014, 97(2): 484-490.
- [15] Kotoh K, Fukahara K, Doi T, et al. Predictors of early postoperative cerebral infarction after isolated off pump coronary artery bypass grafting [J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83: 1679-1683.
- [16] Lev-Ran O, Braunstein R, Sharony R, et al. No-touch aorta off-pump coronary surgery: the effect on stroke [J]. J

- Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 129: 307-313.
- [17] 何松坚, 谭宁, 何谊婷, 等. 冠状动脉杂交术治疗冠心病多支病变患者的中远期临床疗效及安全性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(2): 165-168.
- [18] Bachinsky WB, Abdelsalam M, Boga G, et al. Comparative study of same sitting hybrid coronary artery revascularization versus off-pump coronary artery bypass in multivessel coronary artery disease [J]. J Interv Cardiol, 2012, 25: 460-468.
- [19] Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization using totally endoscopic left internal mammary artery bypass grafting and placement of rapamycin eluting stents in the same interventional session. The COMBINATION pilot study [J]. Cardiology, 2008, 110: 92-95.
- [20] 杨明, 高长青, 吴扬, 等. 机器人胸廓内动脉游离后动脉桥血管中期通畅率随访[J]. 中华医学杂志, 2013, 93: 428-431.
- [21] Jaffery Z, Kowalski M, Weaver WD, et al. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 31(4): 691-697.
- [22] Hong SJ, Lim DS, Seo HS, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation vs. minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) in patients with left anterior descending coronary artery stenosis [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2005, 64: 75-81.
- [23] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2009, 360: 961-972.
- [24] Zhu P, Zhou P, Sun Y, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease: systematic review and meta-analysis [J]. J Cardiothorac Surg, 2015, 10: 63.
- [25] Serruys PW, Yoshinobu O, Scot G, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study [J]. EuroIntervention, 2009, 5: 50-56.
- [26] Capodanno D, Miano M, Cincotta G, et al. EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention [J]. Am Heart J, 2010, 159: 103-110.
- [27] Gasior M, Zembala MO, Tajstra M, et al. Hybrid revascularization for multivessel coronary artery disease [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(11): 1277-1283.
- [28] 高阅春, 玉献鹏, 何继强, 等. SYNTAX 积分对冠心病经皮冠状动脉介入治疗效果的预测 [J]. 中华临床内科杂志, 2010, 51(1): 31-33.
- [29] Harskamp RE, Brennan JM, Xian Y, et al. Practice patterns and clinical outcomes after hybrid coronary revascularization in the United States: an analysis from the society of thoracic surgeons adult cardiac database [J]. Circulation, 2014, 130(11): 872-879.
- [30] Capodanno D, Salvo ME, Cincotta G, et al. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2009, 2: 302-308.
- [31] 侯婷婷, 刘广忠, 孙丽, 等. 杂交冠状动脉血运重建术治疗冠心病的新进展 [J]. 心血管病学进展, 2015, 36(4): 417-421.
- (此文编辑 文玉珊)