

在急性冠状动脉综合症的左冠状动脉干病变跳动心脏的手术

Operations on working heart in lesion of left main coronary artery in acute coronary syndrome

目的: 研究跳动心脏手术的安全性和有效性对于损坏左冠状动脉主干 (MLCA) 以及和急性冠脉综合征 (ACS) 的患者, 并确定手术的最佳时间。**材料与方法:** 这项工作是在分析 62 例 MLCA 病变患者的检查和治疗的基础上进行的。所有患者根据手术方式的不同分为两组: 第一组的患者 (n=31) 在人工循环 (AC) 条件下进行了手术, 第二组的患者 (n=31) 在跳动心脏进行了手术。两组的患者可比较按主要的临床人口统计指标。EuroSCORE II 量表用于评估不良结局的风险。**结果:** 对于病变 MLCA 及 ACS 的患者在跳动心脏进行手术干预允许减少手术时间 (253.44 ± 36.84 与 188.13 ± 45.37 分钟相比, $p=0.0001$), 手术后出血量 (607.00 ± 432.34 ml 与 413.21 ± 167.08 ml 相比, $p=0.03$), 输血制剂的使用频率 (47.62% 与 18.18%, $p=0.04$)。然而, 血运重建治疗方法完整性在 AC 组出现较高的结果 (2.93 ± 0.8 与 2.29 ± 0.82 相比, $p=0.005$)。并且, 在 AC 的条件下手术延期的期间为 14-30 天出现与死亡率上升有关。在跳动心脏手术期间无出现死亡现象。**讨论:** 在 ACS 发病后的早期, 对 MLCA 病变患者的跳动心脏进行手术是安全和有效的。在使用人工循环时的最佳手术周期为 7-14 天。在跳动心脏进行的手术中致死性和术后并发症发现在手术 7 天前及 7-14 天后, 后来的 14 天无差异。

关键词: 左冠状动脉干; 急性冠脉综合征; 跳动心脏的冠状动脉搭桥手术; 冠心病

Aim. To study safety and effectiveness of operations on the working heart in patients with damage to the left main coronary artery (LMCA) and with acute coronary syndrome (ACS), to determine the optimal time for operation. **Materials and Methods.** The work was based on the analysis of examination and treatment of 62 patients with damage to LMCA. Patients were divided to 2 groups depending on the kind of surgery: in the first group of patients (n=31) the operation was performed under cardiopulmonary bypass (CPB), in the second group (n=31) – on the working heart. The groups were comparable by the main clinico-demographic parameters. The risk for unfavorable outcome was determined on EuroSCORE II scale. **Results.** Operation on the working heart in patients with damage to LMCA and ACS permitted to reduce the time of operation (253.44 ± 36.84 against 188.13 ± 45.37 min, $p=0.0001$), blood loss in postoperative period (607.00 ± 432.34 ml against 413.21 ± 167.08 ml, $p=0.03$), frequency of use of blood preparations (47.62% against 18.18%, $p=0.04$). However, the revascularization efficiency was higher in the group operated under CPB (2.93 ± 0.8 against 2.29 ± 0.82 , $p=0.005$). Operations under CPB performed at later time (14-30 days) were associated with increased lethality. In operations on the

working heart no lethal outcomes were reported. **Conclusion.** Operations on the working heart are safe and effective in the early period after development of ACS. The optimal operation time under CPB is 7-14 days. Lethality and postoperative complications in operation on the working heart before 7 days, within 7-14 days, and after 14 days did not differ.

Keywords: damage to the left main coronary artery; acute coronary syndrome; bypass surgery on the working heart; ischemic heart disease.

左冠状动脉干（MLCA）的病变仍然是手术心肌血运重建的最困难的部分之一。20 世纪 60 年代初，随着冠状动脉血管造影的出现，MLCA 的狭窄患者成为一个高危组与预后差的生存 [1]。随着及时治疗过程时，5 年死亡率为 60%，而患者通常出现高功能类心绞痛和心力衰竭的问题 [1]。因此，在冠状动脉血管造影期间检测到的 MLCA>50% 的病变是手术治疗的绝对适应症 [2]。

根据许多专家的说法，冠状动脉搭桥手术依据现代临床指南 IA 的证据水平，仍然是 MLCA 病变患者的《黄金标准》治疗过程 [3]。然而，血运重建治疗方法（off-pump 或 on-pump）在现代欧洲和美国的建议中没有指定在治疗心肌血运重建，并需要进一步的研究。

在 MLCA 病变的情况下，手术的必要性和安全性毫无疑问的 [3, 4]。在文献中已经进行了许多损坏 MLCA 稳定缺血性心脏病患者的在人工循环（AC）和跳动心脏条件下的手术比较研究。大多数研究表明这两种方法的有效性和安全性 [5]。然而，在跳动心脏手术过程中可能发生的血流动力学不稳定性，通常是具有 MLCA 的临界狭窄是拒绝 off-pump 的治疗过程 [6]。

跳动心脏手术的另一个缺点是心肌血运重建的完整性不足。在 M. Murzi 及其他人的研究中，off-pump 组相比 on-pump 组的 MLCA 病变再血管化的完整性为 88.3 比 92.0%；off-pump 组的 1 年、5 年和 10 年生存率出现下降趋势（off-pump: 96.2、87.2 和 70.5% 比 on-pump: 97.6、89.9 和 74.2%，分别为 $p > 0.05$ ） [7]。M. Yeatmen 及其他研究者注意到了在 MLCA 病变患者的 AC 手术过程中再血管化的指标显著增加的情况，但死亡率无明显统计学差异 [8]。

另一方面对跳动心脏的手术可以改善高危患者的结果。在 CORONARY 及 CRISP 重要研究的结果表明，当使用 off-pump 技术时死亡率、心肌梗死（MI）、脑溢血和肾功能衰竭的频率较低 [9]。P. Caval-laro 及其他研究者在研究高风险患者的还指出，在跳动心脏手术期间时围手术期的心肌梗死和呼吸并发症的情况减少。然而，死亡率几乎相同 [10]。

冠状动脉搭桥手术对跳动心脏在 MLCA 病变患者的 AC 和急性冠脉综合征（ACS）的条件下，安全性和有效性的问题仍不清楚。此外，文献中关于急性 MI 《主干》损坏患者的治疗策略材料不足（心肌血运重建的紧迫程度，用于机械血液循环支持的合理性和指示：主动脉气囊反搏术（IABC），手术后早期的管理）。

一般而言，在急性 MI 中，在大多数情况下进行 MI 相关冠状动脉（CA）的支架植入术。在进行支架植入术时，必须考虑到患者的状况及心肌血运重建的完整性[11]。在 GRACE 评分表提出是，冠状动脉搭桥手术仅在 10% 的 ACS，并未出现 ST 段抬高的患者进行，而且需要在相同的医院环境中进行手术（MLCA 病变，多支血管病变）[12]。因此，在 ACS 时有 MLCA 病变患者的紧迫问题是确定进行手术的时间和方式。

目的是在损坏的左冠状动脉主干对于急性冠脉综合征患者时在跳动心脏手术的安全性和有效性的研究。应来确定手术的最佳时间。

材料与方法

从 2009 年 1 月至 2018 年 12 月之间，在雅罗斯拉夫尔州区域临床医院国家预算医疗保健机构心脏外科系的基础上，回顾地来分析经选择性冠状动脉造影证实检查和治疗结果于 62 名具有 ACS，并 MLCA 动脉粥样硬化的病变与一定狭窄 $>50\%$ 程度的患者。所有患者在 ACS 早期都进行了手术（在相同的住院治疗中长达 7 天，7-14 天，ACS 发生后为 14-30 天）。

结果是，该研究包括 32 名不稳定型心绞痛的患者，21 名与 MI 无 ST 段抬高的患者（NSTEMI），9 名与 MI 与 ST 段抬高的患者（STEMI，表 1）。

排除标准为：MLCA 病变 $<50\%$ ，心脏瓣膜病，手术时间从 ACS 发生的时间为 >30 天。

统计分析由 Statistical10.0（Stat Soft Inc.，美国）来进行。对类别变量的分析使用 χ^2 标准进行评估。如果出现有少于 5 个的意见，费希尔精确检验标准来应用。使用 T 检验（Student's t test）不成对的标准来对正态分布的变量进行了比较，与正态分布以外的变量使用 Mann-Whitney U 检验进行比较。p <0.05 时，认为差异有统计学意义。

所有患者根据手术方式的不同分为两组。第一组的患者（on-pump，n=31）在 AC 条件下与冷晶体停搏液进行了手术。第二组的患者（off-pump，n=31）在跳动心脏进行了手术。并且，在第一组中 2 名患者（6.45%）长达 7 天进行了手术，4 名患者（12.90%）在 7-14 天期间，25 名患者（80.65%）在超过 14 天。在第二组中 8 名患者在长达 7 天（25.81%）进行了手术，11 名患者（35.48%）在 7-14 天期间，12 名患者（38.71%）在超过 14 天。

AC 组的平均年龄略低，为 60.97 ± 7.84 岁，在 off-pump 组为 64.90 ± 7.83 岁（p=0.06）。患者也可比较按性别、身高体重指数（BMI）及伴随病理（表 2）。Euro Score II 的指标在 on-pump 组为 2.67 ± 1.31 ，而在 off-pump 组为 3.87 ± 2.50 （p=0.03）on-pump 组的 MLCA 病变程度为 $67.33 \pm 16.07\%$ ，统计学上低于比在 off-pump 组为 $76.38 \pm 16.80\%$ （p=0.035）。有损害的冠状动脉在 AC 组中的数目为 3.26 ± 0.57 ，在 off-pump 组中为 2.55 ± 0.72 （p=0.004）。左优势型冠状动脉循环是与 MLCA 病变手术后并发症和死亡率有较高相关，并出现在第一组的 1 名病人，又在第二组的 1 名病人。左心室（LV）的射血分数（EF）在第一组中为 $55.00 \pm 10.69\%$ ，在第二组中为 $52.60 \pm 10.69\%$ ，p=0.25。

第一组 IABP 的预防安装统计上比较低, 为 37.93%, 第二组的为 64.52% ($p=0.04$)。使用 IABP 时的平均 MLCA 病变率为 $80.29 \pm 14.50\%$, 下四分位数和上四分位数分别为 70 和 95%。平均 LV 的 EF 为 $48.93 \pm 10.69\%$, 下四分位数为 40.00%。在使用 IABP 时, Euroscore II 的平均值为 4.02 ± 2.22 。所有指标在统计上都不同于未安装 IABP 患者的分组。早期的手术时期与更频繁地使用 IABP 在手术前期间有关。在 STEMI 时, IABP 为 77.78%。在两种情况下, IABP 由于不稳定的血流动力学的存在和手术前使用加压因子来确定。

结果和讨论

第一组的平均手术时间较高, 为 253.44 ± 36.84 分钟, 第二组的为 188.13 ± 45.37 分钟 ($p=0.0001$)。第一组的 AC 和主动脉压迫时间分别为 89.37 ± 26.37 和 45.04 ± 15.79 分钟。在 AC 出现转换的情况是在第二组中的一个病例 (与 MLCA 临界病变患者的血流动力学不稳定相关)。IR 组的血运重建指标较高, 为 2.93 ± 0.81 , off-pump 组的为 2.29 ± 0.82 ($p=0.005$)。胸内动脉被用作导管在第一组和第二组中的 29 名 (93.54%) 和 31 名的患者 (100%), 桡动脉于 9 名 (29.03%) 和 5 名的患者 (16.12%), 大隐静脉于 31 名 (100%) 和 31 名的患者 (100%)。体外循环或跳动心脏冠脉搭桥手术对于 1 名患者按 U-移植类型对跳动心脏手术期间来进行。总冠状动脉血运重建在 AC 的手术条件下高一点 (74.19%), 比在跳动心脏的手术上 (70.97%, $p=0.77$, 表 4)。

目前, 有大量的研究显示无论是否存在完整再血管化对稳定缺血性心脏病患者的预后和存活的影响[13, 14]。在 ACS 的情况下再血管化的体积也是在心肌血运重建的外科手术有争议的问题之一。一些作者表明, 减压心脏搭桥手术不会影响手术后的指标, 但会导致手术期间缺氧症时间减少, 并减少 AC 的时间[15]。

在本的研究中在所有情况下, 心绞痛的临诊被打断, 无论再血管化的完整性。非完全性冠状动脉血运重建并对两组手术后并发症的发展没有影响。非完全性冠状动脉血运重建的主要原因是动脉直径小于 1.5 毫米和动脉弥漫性病变。

手术后早期内使用升压药支持的患者中第一组有 15 名患者 (55.56%), 第二组有 13 名患者 (44.83%), $p=0.42$ 。在 AC 的条件下手术后的第一天引流管上的出血量为 $607.00 \pm 432.34\text{ml}$, 在 off-pump 组中为 $413.21 \pm 167.08\text{ml}$ ($p=0.03$); 第一组输血制剂的频率也较高, 为 10 名患者 (47.62%), 而第二组为 4 名 (18.18%), $p=0.04$ 。人工肺通气 (ALV) 的时间无统计学的差异 (on-pump 12.24 ± 8.73 小时比 off-pump 10.6 ± 5.9 小时, $p=0.89$)。手术后期间第一组的患者在重症监护室的治疗时间统计学上更长, 为 2.38 ± 1.69 天 (第二组的患者为 1.48 ± 0.94 天, $p=0.02$)。然而, 住医的总时间没有统计学上的差异 (分别为 12.65 ± 3.70 及 12.06 ± 3.80 天, $p>0.05$, 表 3)。

在手术期间内，手术后 3 个小时，晚上 11 点钟或拔管时，早上 6 点钟来比较实验室的数据时使用动脉血液中的乳酸盐，氧气和二氧化碳的水平（只评估乳酸盐的水平）。在 AC 的条件下，手术 3 个小时后及晚上的时候乳酸盐的水平统计学显著更高，为 2.38 ± 1.32 和 $2.89 \pm 1.56 \text{mmol/L}$ 相比在跳动心脏手术上的 1.31 ± 0.51 和 $1.69 \pm 0.66 \text{mmol/L}$ ($p < 0.05$)。血液氧合的指标仅在手术过程中有统计学上的不同，并且在跳动心脏的手术过程中为较高 (294.85 ± 107.75 与 225.37 ± 59.42 , $p < 0.05$)。在所有时间段内，二氧化碳的指标没有统计学上的差异。最有可能的是，乳酸盐水平的增加与组织灌注的减少，细胞向厌氧代谢的过渡有关。足够的细胞灌注会发生在跳动心脏的手术过程中，因此乳酸盐的水平在正常范围内。

虽然较高的 EuroScore II 指标 (on-pump 组的为 2.67 ± 1.31 比 off-pump 组的为 3.87 ± 2.5 , $p = 0.03$)，MLCA 病变的更大程度 ($67.33 \pm 16.07\%$ 比分别 $76.38 \pm 16.8\%$, $p = 0.035$)，在 off-pump 条件下老年患者为数不多的比率 (60.97 ± 7.84 岁及分别 64.90 ± 7.83 岁, $p = 0.06$)，还是在 AC 的条件下手术都伴随着手术后早期的较高死亡率 (在 on-pump 组 16.13% 比 off-pump 组的 0% , $p = 0.02$)。这才证明是手术风险较高的患者在跳动心脏的手术中具有优势，特别是在存在严重的合并症[16]和 ACS 的情况下。并且，手术延期的期间为 14-30 天与死亡率上升有关。1 名患者在手术期长达 7 天死亡了，而 3 名患者就在手术期为 14-30 天内。在手术期间为 7-14 天没有发生死亡的情况。

在 ACS 发生后 1 个月内跳动心脏的手术中，未发现统计学的医院死亡率和术后并发症方面的差异。因此，在高风险患者中的跳动心脏手术可能会延迟，这意味着由多学科团队作出决定的可能性。手术具体的时间应在个人基础上确定的，由症状、血流动力学、冠状动脉床的解剖结构及缺血的迹象。

手术后并发症列于报表 (表 4)。

在本研究中使用工作心脏手术时满意结果的原因很可能与 AC 的不利影响有关，这会导致全身炎症反应，氧化应激和心肌再灌注综合征，特别明显在高危患者中[17]。因此，如果出现 ACS 及 MLCA 的损坏，AC 的拒绝状态会导致手术后早期改善的结果。

结论

在急性冠脉综合征发生后的早期在左冠状动脉主干病变的情况下对跳动心脏进行手术可以减少手术时间，院内死亡率，出血频率，输血，并在重症监护室呆的天数。

在使用 AC 时的最佳手术周期为 7-14 天。

在跳动心脏进行的手术中致死性和术后并发症被发现在手术 7 天及 7-14 天后，后来的 14 天没有差异。

表 1 研究组的患者按疾病分类分布及手术时间

手术的期间	不稳定型心绞痛	NSTEMI	STEMI	一共
N	32	21	9	62
长达 7 天	8 (25.00%)	2 (9.52%)	0 (0%)	10 (16.13%)
7-14 天	6 (18.75%)	3 (14.29%)	6 (66.67%)	15 (24.19%)
迟于 14 天	18 (56.25%)	16 (76.19%)	3 (33.33%)	37 (59.68%)

表 2 研究组患者的临床人口统计学特征

指标	On-pump, n=31	Off-pump, n=31	p
年龄, 岁	60.97±7.84	64.90±7.83	0.05
女性, n (%)	5 (16.13%)	8 (25.81)	0.34
BMI, kg/m ²	27.30±5.21	26.99±4.09	0.68
糖尿病, n (%)	4 (12.90)	7 (22.58)	0.50
动脉高血压, n (%)	30 (96.77)	29 (93.55)	0.55
肾功能衰竭, n (%)	0 (0)	2 (6.45)	0.49
COPD, n (%)	1 (3.23)	1 (3.23)	1
BCA 的明显病变, n (%)	3 (9.86)	5 (16.13)	0.70
下肢血管病变, n (%)	4 (12.90)	2 (6.45)	0.67
TIA/有脑溢血病史, n (%)	2 (6.45)	1 (3.23)	0.50
Euroscore II, %	2.67±1.31	3.87±2.50	0.03

注: COPD - 慢性阻塞性肺病, BCA - 头肱动脉, TIA - 短暂性脑缺血发作

表 3 研究组中的手术后时期

指标	On-pump, n=31	Off-pump, n=31	p
IABP 的使用, n (%)	12 (40.00)	19 (65.52)	0.04
加压因子的使用, n (%)	15 (55.56)	13 (44.83)	0.42
引流管的出血量, ml	607.00±432.34	413.21±167.08	0.03
ALV 的时间, 小时	12.24±8.73	10.60±5.90	0.89
在重症监护室呆的天数, 天	2.38±1.69	1.48±0.94	0.02
输血的血液制品, n (%)	10 (47.62)	4 (18.18)	0.04
手术后的天数, 天	12.65±3.70	12.06±3.80	0.60

表 4 研究组中的手术后并发症

指标	On-pump, n=31	Off-pump, n=31	p
围手术期的 MI, n (%)	2 (6.45)	0 (0)	0.23
TIA, n (%)	0 (0)	0 (0)	1
脑溢血, n (%)	1 (3.23)	0 (0)	0.50
肾功能衰竭, n (%)	4 (12.90)	0 (0)	0.045
血液透析, n (%)	1 (1.32)	0 (0)	0.50
传染性并发症, n (%)	0 (0%)	1 (3-23)	0.50
GIB, n (%)	0 (0%)	1 (3.23)	0.55
肺部并发症, n (%)	4 (12.90)	1 (3.23)	0.17
心包切开术后综合征, n (%)	7 (22.58)	5 (17.24)	0,60
重复手术, n (%)	3 (10.00)	0 (0)	0.11

注：TIA - 短暂性脑缺血发作，GIB - 胃肠道出血