DOI:10.16016/j.1000-5404.201912289

高龄患者体外循环与非体外循环下 CABG 围手术期疗效与安全性对比研究

鞠胜杰,彭晓波,陈劲进,肖颖彬 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院心血管外科,全军心血管外科研究所

[**摘要**] **目的** 通过倾向性评分匹配对比研究评价高龄患者体外循环与非体外循环下行冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)治疗的效果。**方法** 纳入 2014 年 6 月至 2019 年 6 月在我科行冠状动脉旁路移植术且年龄大于 70 岁的患者 301 例,其中非体外循环下冠状动脉旁路移植术(OPCABG)51 例[男性 44 例,女性 7 例,年龄 70~83(73.31±2.73)岁],利用倾向性评分匹配法从体外循环下冠状动脉旁路移植术(ONCABG)的 250 例中选出 51 例[男性 46 例,女性 5 例,年龄 70~78(72.82±1.86)岁]作为对照组,对比两组患者术后恢复情况。**结果** 与 ONCABG 组相比,OPCABG 组手术死亡率[1 例(1.96%)*vs* 2 例(3.92%),$P=0.558$]、主动脉球囊反搏使用比例[9 例(17.64%)*vs* 13 例(25.49%),$P=0.336$]无统计学差异,气管插管时间[(10.64±5.07)h *vs* (15.07±5.35)h,$P=0.000$]、术后当日引流量[(307.15±132.16)mL *vs*(480.78±130.42)mL,$P=0.000$]、肾脏替代治疗比例[2 例(3.92%) *vs* 8 例(15.69%),$P=0.046$]显著低于 ONCABG。**结论** 对于高龄冠心病患者,两种手术方式均效果满意,与 ONCABG 相比,OPCABG 在加速患者恢复、减少术后并发症等方面更有优势。

[**关键词**] 高龄;冠状动脉旁路移植术;体外循环;术后并发症

[**中图法分类号**] R339.34; R654.1; R654.2 [**文献标志码**] A

Comparison of perioperative efficacy and safety between on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients

JU Shengjie, PENG Xiaobo, CHEN Jinjin, XIAO Yingbin Department of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgery Institute of PLA, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To compare the efficiency between on- and off-pump coronary artery bypass grafting (CABG) in elderly patients by propensity score matching (PSM). **Methods** From June 2014 to June 2019, a total of 301 patients (older than 70 years) undergoing CABG in our department were recruited in this study. For 51 patients underwent off-pump CABG (OPCABG), they were 44 males and 7 females, at an age of 70 to 83 (73.31±2.73) years. Another 51 patients including 46 males and 5 females, aged 70-78 (72.82±1.86) years, were selected from the remaining 250 patients treated with on-pump CABG (ONCABG) by PSM. Postoperative recovery was analyzed and compared between the 2 groups. **Results** There were no statistical differences in the mortality [1.96% (1/51) *vs* 3.92% (2/51), $P=0.558$] and cases needing intra-aortic balloon pump [IABP, 17.64% (9/51) *vs* 25.49% (13/51), $P=0.336$] between the OPCABG and the ONCABG groups. But the former group had shorter endotracheal intubation (10.64±5.07 *vs* 15.07±5.35 h, $P=0.000$), less drainage volume at the day after surgery (307.15±132.16 *vs* 480.78±130.42 mL, $P=0.000$), and lower percentage of the patients needing continuous renal replacement therapy [CRRT, 3.92% (2/51) *vs* 15.69% (8/51), $P=0.046$] when compared with the ONCABG group. **Conclusion** Both OPCABG and the ONCABG surgeries are effective treatment for the elderly patients with

[**基金项目**] 国家科技部"十三五"慢病课题(2016YFC1300)

[**通信作者**] 肖颖彬,E-mail:xiaoyb@vip.sina.com

coronary heart disease. However, OPCABG is superior to ONCABG in accelerating postoperative recovery and reducing postoperative complications.

[**Key words**] advanced age; coronary artery bypass grafting; cardiopulmonary bypass; postoperative complications

Supported by the Chronic Diseases Project of the "Thirteenth Five-Year" Plan of Ministry of Science and Technology (2016YFC1300). Corresponding author: XIAO Yingbin, E-mail: xiaoyb@vip.sina.com

冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)能够有效重建狭窄远端冠脉血供,恢复心肌氧供,改善临床症状,延长患者寿命[1]。手术方式分为体外循环下冠状动脉旁路移植术(on-pump CABG,ONCABG)和非体外循环下冠状动脉旁路移植术(off-pump CABG,OPCABG),孰优孰劣尚无统一定论。受人口老龄化加剧、生活习惯改变及 PCI 术后再狭窄比例增加等因素的影响,需要行外科手术治疗的高龄冠心病患者逐渐增加[2]。研究表明[3],高龄是 CABG 围手术期死亡和并发症发生的独立危险因素,此类患者手术方式的选择需更加慎重。本研究通过倾向性评分匹配研究,对比两种手术方式的术后恢复情况,为高龄冠心病患者手术方式的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料与分组

纳入 2014 年 6 月至 2019 年 6 月期间在我院及外院行冠状动脉造影术诊断为冠心病,在我科行 CABG 且年龄大于 70 岁的患者。排除标准:①合并有室壁瘤、室间隔穿孔等;②合并心脏瓣膜病变、动脉瘤及主动脉夹层等;③术中中转体外循环、再次手术、急诊手术等。根据以上标准入组患者 301 例,其中 OPCABG 51 例,ONCABG 250 例。两组患者的术前基本情况以年龄、性别、身高、体质量指数、左室射血分数等指标为参数,以 ONCABG 组和 OPCABG 组为 1/0 二进制处理指标,以性别、年龄、身高、体质量指数、左室射血分数及 Euroscore Ⅱ 值为协同指标。卡钳值选 0.2,采用 Logistic 回归公式进行倾向性匹配评分[4-5],配比度为 1∶1,计算出 PS 值以及 PS 权重,以评分相近的病例匹配,在 250 例 ONCABG 中选出 51 例与 OPCABG 最匹配的病例,对两组患者围手术期的临床资料进行对比。两组患者的术前基线资料见表 1。

1.2 手术方法

两种手术方法均采用全身麻醉,胸部正中切口入路,先获取乳内动脉及大隐静脉备用。OPCABG 组予以 2 mg/kg 肝素化,术中 ACT 维持在 300 s 以上,采用变换体位、心包牵引、填塞温湿纱布等方法暴露靶血管并使用心脏固定器固定,使用冠状动脉尖刀切开前壁,扩大切口后内置分流栓,使用 7-0 prolene 线完成移植血管远端与冠状动脉的吻合,在侧壁钳辅助下使用 6-0 prolene 线完成移植血管近端与升主动脉的吻合。ONCABG 组予以 3 mg/kg 肝素化,术中 ACT 维持在 480 s 以上,经主动脉及右心房插管建立体外循环,降温至 30~32 ℃后阻断升主动脉,经主动脉根部灌注冷血心脏停搏液,心脏停跳后先完成移植血管远端与冠状动脉的吻合,远端吻合完毕后复温,开放升主动脉后完成近端的吻合,吻合方法同 OPCABG。

表 1 两组冠心病患者冠状动脉旁路移植术前基线资料比较[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

组别	n	男性	年龄/岁	体质量指数	吸烟史	高血压	糖尿病	COPD	肾功能不全
体外循环组									
匹配前	250	226(90.40)	72.68±4.57	25.67±3.01	155(62.00)	129(51.20)	134(53.06)	43(16.40)	47(18.80)
匹配后	51	46(90.19)	72.82±1.86	24.97±2.70	43(84.31)	32(62.74)	25(49.02)	6(11.76)	9(17.65)
非体外循环组	51	44(86.27)	73.31±2.73	25.11±2.84	39(76.47)	34(66.67)	21(41.12)	4(7.84)	12(23.53)
P_1		0.377	0.301	0.427	0.049	0.043	0.068	0.118	0.438
P_2		0.539	0.292	0.793	0.318	0.679	0.462	0.505	0.318

组别	n	脑梗塞	PCI	三支病变	左主干病变	射血分数/%	左室舒张末径/mm	NYHA 心功能分级
体外循环组								
匹配前	250	28(11.20)	67(28.80)	210(84.00)	129(51.60)	62.57±5.51	46.94±4.23	2.12±0.79
匹配后	51	5(9.80)	7(13.73)	44(86.27)	7(52.94)	61.01±4.86	47.78±5.22	2.19±0.69
非体外循环组	51	8(15.68)	8(15.68)	46(90.19)	32(62.74)	59.67±8.87	49.02±5.54	2.33±0.65
P_1		0.368	0.094	0.258	0.146	0.003	0.011	0.103
P_2		0.373	0.78	0.539	0.316	0.342	0.249	0.306

P_1:非体外循环组与匹配前体外循环组比较,P_2:非体外循环组与匹配后体外循环组比较

1.3 统计学方法

使用 SPSS 20.0 软件对获得数据进行统计学分析,计量资料进行正态性分布检验,符合正态分布的均采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 术中情况

ONCABG 组手术时间为(274.51±41.64) min,OPCABG 组手术时间为(210.78±43.66) min,二者差异有统计学意义($P=0.000$),而在搭桥数量、乳内动脉比例、序贯桥比例、桥血管血流量及搏动指数等指标的对比中,两种手术方式无统计学差异,见表 2。

2.2 术后情况

两种手术方式的术后死亡病例分别为 2 例(3.92%)和 1 例(1.96%),差异无统计学意义。与 ONCABG 相比,OPCABG 组在气管插管时间、ICU 时间、术后住院时间、术后当日引流量、肾脏替代治疗比例等指标上显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),而在二次开胸止血、消化道出血、脑血管意外、心脏骤停以及主动脉球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)使用等指标对比上,二者无统计学差异,见表 3。

3 讨论

随着人类期望寿命的延长、手术技术的发展及围手术期诊治水平的进步,接受外科手术治疗的高龄冠心病患者越来越多。随着年龄的增加,高龄患者往往有更严重的冠脉病变,如左主干合并三支病变的比例更高、冠脉狭窄程度更重、范围更广。此外,高龄患者往往同时合并有多种基础疾病,如高血压、糖尿病、外周血管病变、慢性阻塞性肺部疾病、肝肾功能不全等。高龄是 CABG 患者围手术期死亡的独立危险因素,文献[6-7]报道,年龄大于 80 岁的患者行 CABG 的死亡率可高达 11%,显著高于目前 CABG 的平均死亡率。虽然高龄患者行外科手术治疗风险较高,但与同龄而未接受手术治疗的患者相比,CABG 还是可以使患者获益,术后心肺功能及生活质量可以得到明显改善,其近期及远期生存率明显提高[8-9]。近年来,随着临床诊治水平的进步及心脏辅助装置(尤其是主动脉球囊反搏)的普及应用,高龄患者行 CABG 的死亡率逐渐降低。本组患者中两种手术方式的死亡率分别为 1.96%和 3.92%,这也说明对于高龄冠心病患者而言,尽管外科手术风险较高,但仍然是一种安全、有效的治疗方式。

ONCABG 是通过体外循环辅助使心脏处于停跳状态下完成的,该种术式的优点为术野清晰、缝合环境稳定,但体外循环导致的全身炎症反应、多器官功能损害、心肌缺血再灌注损伤、凝血机制紊乱等副反应不可避免,而对于器官功能储备低下的高龄患者而言,这种副反应会更加显著。随着冠状动脉显露设备及固定技术的发展,OPCABG 技术逐渐成熟,由于避免了体外循环带来的各种并发症,受到了越来越多人的选择。目前

表 2 两组接受冠状动脉旁路移植术的冠心病患者术中资料比较[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

组别	n	手术时间/min	搭桥数量/支	乳内动脉	序贯桥比例	桥血管搏动指数	桥血管流量/mL·min^{-1}
体外循环组	51	274.51±41.64	3.13±0.63	17(33.33)	4(7.84)	2.58±1.75	38.45±13.45
非体外循环组	51	210.78±43.66	3.06±0.83	22(43.13)	6(11.54)	2.71±1.25	36.45±14.40
P 值		0.000	0.594	0.308	0.505	0.504	0.548

表 3 两组接受冠状动脉旁路移植术的冠心病患者术后资料比较[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

组别	n	气管插管时间/h	ICU 时间/d	术后住院时间/d	术后当日引流/mL	术后输血量/mL	二次开胸止血
体外循环组	51	15.07±5.35	4.41±1.16	14.21±4.72	480.78±130.42	502.94±115.93	2(3.92)
非体外循环组	51	10.64±5.07	3.68±1.15	12.54±4.87	307.15±132.16	334.31±195.06	1(1.96)
P 值		0	0.002	0.020	0	0	0.558
组别	n	肾脏替代治疗	消化道出血	脑血管意外	心脏骤停	IABP 辅助	死亡
体外循环组	51	8(15.69)	7(13.72)	4(7.85)	1(1.96)	13(25.49)	2(3.92)
非体外循环组	51	2(3.92)	4(7.85)	0(0.00)	1(1.96)	9(17.64)	1(1.96)
P 值		0.046	0.338	0.118	1	0.336	1

在我国 OPCABG 占全部 CABG 的比例高达 60%以上[10]。加拿大多伦多总医院的 VERMA 等[11]系统介绍 OPCABG 的技术规范并肯定了其有效性与安全性;国外一项针对 4 752 例患者的大型随机对照研究结果显示,OPCABG 在术后早期输血率、二次开胸止血及急性肾功能不全发生率等方面低于 ONCABG,而二者在术后 1 年心血管不良事件发生率无明显差异[12]。近年来我国的心脏中心探索并报道了 OPCABG 在临床治疗中的情况,肯定其在冠心病外科治疗中的积极作用[13-14];另有学者通过对比两种手术方式术后不同时间段血清心肌酶谱的变化证实 OPCABG 可明显减少手术对心肌的损伤[15]。本研究在前述报道基础上,采用倾向性评分匹配研究,去除了术前因素对术后的影响,进一步证实了在高龄患者的外科治疗中,OPCABG 在加快患者术后恢复(气管插管时间、ICU 时间及术后住院时间均低于 ONCABG)、减少术后并发症(肾脏替代治疗比例低于 ONCABG)等方面的优越性。

从围手术期及近期结局来看,OPCABG 相比于 ONCABG 有诸多优势,但从远期效果上看,二者孰优孰劣尚无统一共识。TAKAGI 等[16]在一项纳入 8 个对照研究,共计 8 780 例患者的荟萃分析显示,与 ONCABG 相比,OPCABG 5 年死亡率显著增加;而 CORONARY 随机对照研究[17]显示两种手术方式术后 4.8 年的生存率为 76.9%和 76.3%,无统计学差异。国内方面,安贞医院白瑞凯等[18]同期对 397 例 OPCABG 和 354 例 ONCABG 患者随访 10 年、13 年,生存率分别为 71.4% *vs* 78.1%、69.6% *vs* 75.0%,差异无统计学意义。而阜外医院在一项对 6 665 例 CABG 患者的回顾性分析中显示,术后 4.5 年 OPCABG 组心血管不良事件发生率高于 ONCABG[19]。远期生存率与狭窄冠状动脉再血管化程度呈正相关,而再血管化程度主要体现在桥血管数量及通畅率方面[20]。ONCABG 是在心脏停止跳动的情况下完成的,缝合环境相对稳定,血管吻合质量更高,这种优势在吻合暴露相对困难的回旋支时更加明显,而 OPCABG 则是在心脏跳动下进行血管吻合,手术难度更高,血管吻合质量受术者的经验影响更大。因此,我们认为上述几项研究结论不同可能与术者的技术经验的差异有关。随着冠脉流量仪在术中的应用,可及时发现通畅性差及血流量小的桥血管并采取措施纠正,为提高血管吻合质量提供有力保障。本组中两种手术方式在桥血管数量、搏动指数及血流量方面无明显差异,但我们在术后并未对两组患者行冠状动脉造影术以评价移植血管情况,这有待于以后的进一步研究。

综上,ONCABG 和 OPCABG 均是治疗冠心病的有效治疗方法,对于不同危险分层的患者,各有利弊。对于高龄患者,尤其是同时合并有较多基础疾病的高危患者而言,OPCABG 更有优势。

参考文献:

[1] BHATT D L. CABG the clear choice for patients with diabetes and multivessel disease[J]. Lancet, 2018, 391(10124): 913-914. DOI:10.1016/S0140-6736(18)30424-0.

[2] KAYATTA M O, HALKOS M E. Reviewing hybrid coronary revascularization: challenges, controversies and opportunities[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016, 14(7): 821-830. DOI:10.1080/14779072.2016.1174576.

[3] GUIDA G A, CHIVASSO P, FUDULU D, *et al*. Off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients: a review[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(S10): S795-S798. DOI:10.21037/jtd.2016.10.107.

[4] NASHEF S A M, ROQUES F, SHARPLES L D, *et al*. EuroSCORE Ⅱ[J]. Eur J Cardio-Thorac Surg, 2012, 41(4): 734-745. DOI:10.1093/ejcts/ezs043.

[5] SULLIVAN P G, WALLACH J D, IOANNIDIS J P. Meta-analysis comparing established risk prediction models (EuroSCORE Ⅱ, STS score, and ACEF score) for perioperative mortality during cardiac surgery[J]. Am J Cardiol, 2016, 118(10): 1574-1582. DOI:10.1016/j.amjcard.2016.08.024.

[6] RAJA S G. Off-pump coronary artery bypass grafting in octogenarians[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(10): S799-S807. DOI:10.21037/jtd.2016.10.106.

[7] FORMAN D E, ALEXANDER K, BRINDIS R G, *et al*. Improved cardiovascular disease outcomes in older adults[J]. F1000Research, 2016, 5: 112. DOI: 10.12688/f1000research.7088.1.

[8] KOWALEWSKI M, PAWLISZAK W, MALVINDI P G, *et al*. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 151(1): 60-77.e1-58. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.042.

[9] UCAK H A, UNCU H. Impact of coronary collateral circulation of perioperative myocardial damage in high-risk patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery[J]. Heart Surg Forum, 2019, 22(5): E375-E379. DOI: 10.1532/

hsf.2483.

[10] 顾大川, 郑哲, 赵韡, 等. 中国成人心血管外科注册登记数据库的构建[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(10): 1010-1014. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.10.017.
GU D C, ZHENG Z, ZHAO W, *et al*. Establishment of Chinese cardiovascular surgery registry database[J]. Chin Circ J, 2017, 32(10): 1010-1014. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.10.017.

[11] VERMA S, FEDAK P W, WEISEL R D, *et al*. Off-pump coronary artery bypass surgery: fundamentals for the clinical cardiologist[J]. Circulation, 2004, 109(10): 1206-1211. DOI:10.1161/01.CIR.0000120292.65143.F5.

[12] LAMY A, DEVEREAUX P J, PRABHAKARAN D, *et al*. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days[J]. N Engl J Med, 2012, 366(16): 1489-1497. DOI:10.1056/NEJMoa1200388

[13] 李扬, 屈正, 张兆光. 体外循环与非体外循环冠状动脉旁路移植术早期疗效分析[J]. 心脏杂志, 2011, 23(4): 487-492.
LI Y, QU Z, ZHANG Z G. Analysis of early outcomes of on-pump coronary artery bypass grafting and off-pump coronary artery bypass grafting[J]. Chin Heart J, 2011, 23(4): 487-492.

[14] WANG W T, WANG Y, PIAO H L, *et al*. Early and medium outcomes of on-pump beating-heart versus off-pump CABG in patients with moderate left ventricular dysfunction[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2019, 34(1): 62-69. DOI:10.21470/1678-9741-2018-0207.

[15] 任明明, 韩振, 欧阳淑园, 等. 多指标评估体外循环与非体外循环冠状动脉旁路移植术心肌损伤的研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(33): 4641-4643. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.33.012.
REN M M, HAN Z, OUYANG S Y, *et al*. Multi index evaluation of myocardial injury in cardiopulmonary bypass and off-pump coronary artery bypass grafting[J]. Chongqing Med, 2015, 44(33): 4641-4643. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.33.012.

[16] TAKAGI H, HARI Y, MITTA S, *et al*. A meta-analysis of ≥5-year mortality in randomized controlled trials of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting[J]. J Card Surg, 2018, 33(11): 716-724. DOI:10.1111/jocs.13828.

[17] LAMY A R, DEVEREAUX P J, YUSUF S. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting[J]. N Engl J Med, 2017, 376(9): 894-895. DOI:10.1056/nejmc1700247.

[18] 白瑞凯, 李温斌, 杨昭, 等. 单中心体外和非体外循环下冠状动脉旁路移植术后远期临床效果研究[J]. 心肺血管病杂志, 2019, 38(1): 44-51.
BAI R K, LI W B, YANG Z, *et al*. Long-term clinical outcomes of single center patients undergoing on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting[J]. J Cardiovasc Pulm Dis, 2019, 38(1): 44-51.

[19] HU S S, ZHENG Z, YUAN X, *et al*. Increasing long-term major vascular events and resource consumption in patients receiving off-pump coronary artery bypass: a single-center prospective observational study[J]. Circulation, 2010, 121(16): 1800-1808. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894543.

[20] MIAO N, YANG F, DU Z T, *et al*. Mortality risk factors from converting off-pump coronary artery bypass to on-pump coronary artery bypass[J]. Perfusion, 2017, 32(7): 554-560. DOI:10.1177/0267659117705193.

(**收稿**:2019-12-30;**修回**:2020-02-04)

(编辑 邓强庭)