

不停跳冠状动脉搭桥术与缺血预处理的心脏保护效果

吴钟凯¹, 张希¹, 王治平¹, 徐颖琦¹, 姚尖平¹, Matti TARKKA²

(1. 中山医科大学附属第一医院心胸外科, 广东 广州 510089; 2. 芬兰坦佩雷大学医院心脏外科, 坦佩雷 33521, 芬兰)

摘要: 【目的】探讨缺血预处理及不停跳冠状动脉搭桥术在冠状动脉外科中的心脏保护作用。【方法】43例常规体外循环搭桥手术及32例不停跳手术患者。不停跳冠状动脉搭桥术患者随机分为缺血预处理组和对照组。缺血预处理组采用2周期阻断前降支2 min, 然后开放3 min。对比常规手术与不停跳冠状动脉搭桥术术后心功能及心肌酶改变。【结果】术后右室射血分数和心指数在不停跳冠状动脉搭桥术中明显优于常规体外循环搭桥手术。不停跳冠状动脉搭桥术组术后心脏肌钙蛋白释放也显著性降低。在不停跳冠状动脉搭桥术患者, 缺血预处理显著性降低术后心脏肌钙蛋白释放。【结论】不停跳冠状动脉搭桥术有利于术后心功能恢复。缺血预处理有效保护不停跳冠状动脉搭桥术心肌缺血再灌注损伤。

关键词: 冠脉动脉分流术; 缺血预处理; 再灌注损伤。

中图分类号: R654.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2001)04-0276-04

Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting and the Protective Effects of Ischemic Preconditioning

WU Zhong-kai¹, ZHANG Xi¹, WANG Zhi-ping¹, XU Ying-qi¹, YAO Jiang-ping¹, Matti TARKKA²

(1. Department of Cardiothoracic Surgery, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510089, China; 2. Clinic of Cardiac Surgery, Tampere University Hospital, Tampere 33521, Finland)

Abstract: 【Objective】To investigate the difference between routine cardiopulmonary bypass coronary artery bypass grafting (CABG) and off-pump CABG, and the protective effects of ischemic preconditioning (IP) on off-pump CABG. 【Methods】Forty-three on-pump and thirty two off-pump CABG patients were included. Off-pump patients were equally randomized as the IP group and the controls. IP protocol was induced by 2 periods of 2-min left anterior descending artery (LAD) occlusion followed by 3-min LAD reperfusion. 【Results】The hemodynamic recovery, including right ventricular ejection fraction ($P < 0.001$) and cardiac index ($P < 0.001$) was better in off-pump group. The release of cardiac troponin I (CTnI) after the operation in this group was significantly decreased ($P = 0.018$). IP resulted in the lower CTnI release in off-pump patients ($P = 0.044$). 【Conclusion】Off-pump procedure has beneficial effects on the postoperative recovery in CABG patients. IP effectively protects the myocardium from ischemia reperfusion injury.

Key words: coronary artery bypass; ischemic preconditioning; reperfusion injury

常规心脏手术需要体外循环与心肌停跳液以达静止的心脏和无血液的术野^[1]。但是, 体外循环和主动脉阻断不可避免地引起缺血再灌注损伤, 从而影响手术效果^[2], 而升主动脉病变者更易因主动

脉阻断而引起脑部并发症^[3]。近年不停跳冠状动脉搭桥手术越来越普遍。其优点是减少输血, 缩短住院时间, 减少器官合并症和死亡率, 并大幅度减少开支^[4,5]。该术式特别适合不宜行体外循环及动

收稿日期: 2001-03-21

基金项目: The Research Foundation of Tampere University Hospital (98133)

作者简介: 吴钟凯(1967-), 男, 广东潮阳人, 博士, 主治医师, 1997~2001年赴芬兰坦佩雷大学医院心脏外科进修冠脉搭桥手术并获 Ph. D.

学位 ©1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

脉插管者^[9]。但是血管吻合期间的缺血可能引起该血管灌注心肌缺血的危险^[7]。本研究对比常规与不停跳冠状动脉搭桥手术后心功能及心肌酶改变,探讨缺血预处理在不停跳冠状动脉搭桥术中的保护作用。

1 材料与方 法

1.1 病例资料

43例常规体外循环搭桥手术和32例不停跳手术患者,手术于1999年1月至2000年5月在芬兰坦佩雷大学医院心脏外科进行。不停跳冠状动脉搭桥术患者随机分为缺血预处理组和对照组。缺血预处理组采用2周期阻断前降支2 min,然后开放3 min。

1.2 麻醉与手术方法

统一采用苏芬太尼、咪唑安定和潘可落林复合麻醉。体外循环手术采用浅低温(32℃)体外循环流量2.2~2.4 L/min,术中采用冷血停跳液,顺逆灌联合灌注。

不停跳冠状动脉搭桥术采用胸骨正中切口或

左前胸小切口。游离左胸廓内动脉后注入20 mg 罂粟碱,全身半肝素化(1 mg/kg)。暴露冠状动脉血管吻合处2~3 cm,2条硅胶线缝置吻合口两端。行缺血预处理后先吻合非前降支血管,最后吻合前降支,钝缘支血管较难暴露可用小纱条缝于左肺上静脉外侧心包,然后提起纱条旋转心脏暴露吻合口。用心脏固定器和二氧化碳吹气机使吻合处心肌处于静止和无血环境。

1.3 观察指标

血流动力学:心率、中心静脉压、肺动脉楔压、右室射血分数和心指数。心脏肌钙蛋白。术后监护:术后心律失常、呼吸机及ICU治疗时间。

1.4 统计学方法

统计分析采用SPSS 9.0软件包。不配对t检验及卡方检验分析两组间差异。重复测定方差分析用于重复测定资料。资料表达为均数±标准差。

2 结 果

术后无死亡病例。围术期病例资料见表1。

表1 常规体外循环搭桥手术和不停跳冠脉搭桥术手术前后资料

Table 1 Perioperative data of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting

	Age (a)	Male/Female	LVEF(%)	Respiratory treatment(h)	ICU (h)	Inotropes (use/free)	Inotropic time (h)
On-pump	66.9±1.4	32/11	63.0±1.5	63.0±1.5	41.3±4.9	10/33	18.2±3.9
Off-pump	62.5±1.6	27/5	64.4±1.4	8.6±0.6	22.0±0.3	23/9	2.8±1.0
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

LVEF: left ventricular ejection time; ICU: intensive care unit

手术前后心率、中心静脉压、肺动脉楔压组间无显著性差异。术后右室射血分数和心指数在不停跳冠状动脉搭桥术中明显优于常规体外循环搭桥手术(图1,2)。

不停跳冠状动脉搭桥术组术后心脏肌钙蛋白释放也显著性降低(图3)。

在不停跳冠状动脉搭桥术患者中,缺血预处理能明显降低术后心脏肌钙蛋白释放(图4)。

3 讨 论

常规冠状动脉搭桥采用低温体外循环,停跳液保护及主动脉阻断,以保护心肌及全身器官达到静

止无血的术野,然而这些均可引起心肌损害。心脏停跳下进行手术,虽然可提供一个无血的术野,但低温停跳液可导致线粒体功能下降,细胞膜稳定性受损,体外循环引起心脏及全身炎症反应,主动脉阻断与开放不可避免地引起心肌缺血再灌注损伤。而不停跳冠状动脉搭桥术能减少术后并发症及死亡率,特别在一些不适合行体外循环者^[4,5]。

本实验显示常规冠脉搭桥引起术后心肌损伤及功能障碍,表现为心脏肌钙蛋白升高和右室射血分数下降,以及使用较多血管活性药。在体外循环冠状动脉搭桥术中最易引起右心心肌缺血再灌注损伤,特别是伴右冠状动脉狭窄^[8]。右室射血分数是最常用的右心功能监测指标,其优点是稳定及可

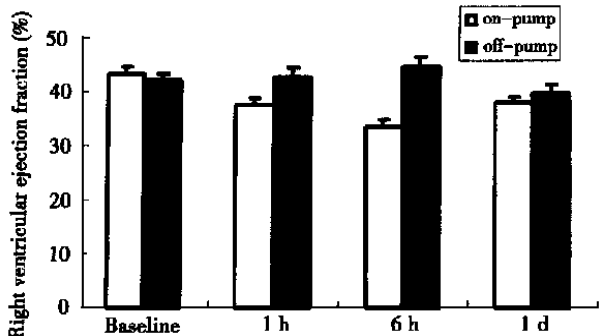


图1 常规体外循环搭桥手术(on-pump)和不停跳冠脉搭桥术(off-pump)手术前后右室射血分数

Fig. 1 Differences of right ventricular ejection fraction between routine on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting before and after the operation

Baseline: baseline data before the operation. Data were presented as ($\bar{x} \pm s$). Analysis of variance for repeated measures; $P < 0.001$

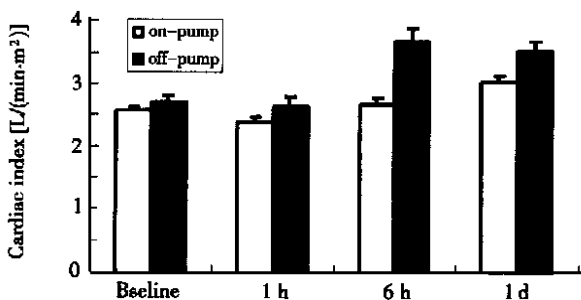


图2 常规体外循环搭桥手术和不停跳冠脉搭桥术手术前后心指数

Fig. 2 Differences of cardiac index between routine on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting before and after the operation

Baseline: baseline data before the operation. Data were presented as ($\bar{x} \pm s$). Analysis of variance for repeated measures; $P = 0.002$

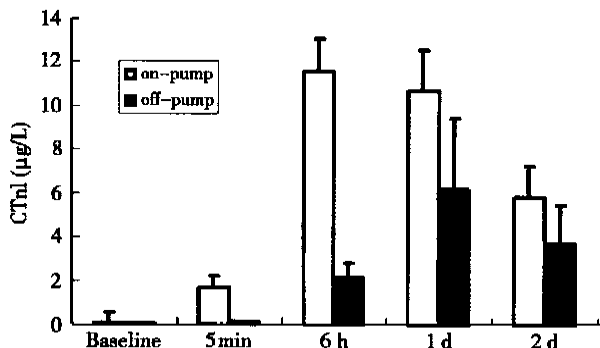


图3 常规体外循环搭桥手术和不停跳冠脉搭桥术手术前后心脏肌钙蛋白

Fig. 3 Differences of cardiac troponin I (CTnI) between routine on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting before and after the operation

Baseline: baseline data before the operation. Data were presented as ($\bar{x} \pm s$). Analysis of variance for repeated measures; $P = 0.018$

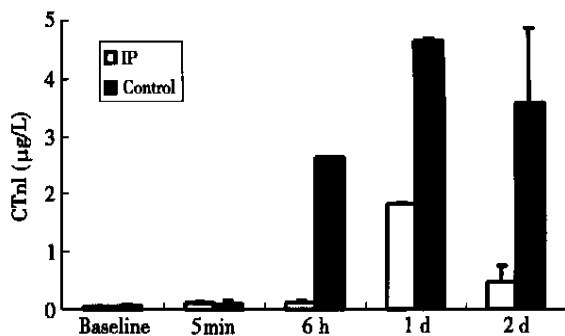


图4 不停跳冠脉搭桥术预处理和对照组间手术前后心脏肌钙蛋白

Fig. 4 Differences of cardiac troponin I (CTnI) between ischemic preconditioning (IP) and the controls in off-pump coronary artery bypass grafting patients before and after the operation

Baseline: baseline data before the operation. Data were presented as ($\bar{x} \pm s$). Analysis of variance for repeated measures; $P = 0.044$

重复性^[8]。本结果证实即使使用血管活性药,右心功能于术后第1天仍未见恢复。

本实验显示不停跳冠状动脉搭桥术术后血流动力学稳定,血管活性药的使用也大为减少,术后心肌酶释放明显低于常规冠状动脉搭桥术后,呼吸机使用较短及ICU治疗时间也较短。血管吻合处的暴露与固定是影响手术效果的重要因素。但有限的术野和暴露范围可能增加冠状动脉钝缘支的血管吻合。本实验证实不停跳冠状动脉搭桥术也会引起吻合血管支配范围缺血^[7],表现为术后心肌酶的升高。常温下心肌缺血可能增加术后并发症甚至导致手术失败。目前普遍采用缺血预处理或冠状动脉旁路保护吻合处心肌。然而,在钙化、粥样硬化斑块或者扭曲的冠状动脉难以置入旁路,甚至可能损伤血管^[9]。本实验证明,缺血预处理能保护不停跳冠脉搭桥术中心肌,表现为减少心肌酶释放。

参考文献:

[1] Krukerkamp I B, Levitsky S. Physiology and cellular mechanism of myocardial protection [J]. Am J Surg, 1996, 172 (1): 79.

[2] Wu Z K, Tarkka M R, Eloranta J, et al. Effect of ischemic preconditioning (IP) on myocardial protection in CABG patients; can the free radicals act as a trigger for IP? [J]. Chest, 2001, 119(4): 1061.

[3] BhaskerRao B, VanHimbergen D, Edmonds H L, et al. Evidence for improved cerebral function after minimally invasive

- bypass surgery[J]. *J Card Surg*, 1998, 13(1): 27.
- [4] Magovern J A, Benckart D H, Landreneau R J, *et al.* Morbidity, cost and six-month outcome of minimally invasive direct coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66(4): 1224.
- [5] Matsuda H, Sawa Y, Takahashi T, *et al.* Minimally invasive cardiac surgery: current status and perspective[J]. *Artif Organs*, 1998, 22(9): 759.
- [6] Tasdemir O, Vural K M, Karagoz H, *et al.* Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 116(1): 68.
- [7] Bufkin B L, Shearer S T, Vinten-Johansen J, *et al.* Preconditioning during simulated MIDCABG attenuates blood flow defects and neutrophil accumulation[J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66(3): 726.
- [8] Wu Z K, Tarkka M R, Pehkonen P, *et al.* Beneficial effects of ischemic preconditioning on right ventricular function after coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Thorac Surg*, 2000, 70(5): 1551.
- [9] Pavie A, Lima L, Bonnet N, *et al.* Perioperative management in minimally invasive coronary surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, 16(Suppl 2): 53.

(编辑 黄小延)

(上接第253页)

血和充盈都不充分的缘故,这种血泵性能显然不太符合生理状态。由图5还可以发现,泵输出量 q_p 随 p_f 增加而增加,当 $p_f \leq 0.5$ kPa时,泵输出量随 p_f 的增加较快,但当 $p_f > 0.5$ kPa后,泵输出量随 p_f 的增加变得缓慢。

3.3 可变频率模式和其他模式的血泵性能比较

根据回心血流压力大小来控制搏动快慢和输出的血流量多少,这是辅助循环要求的生理特性,对囊式泵和隔膜泵来说都是难以实现的,因为这需要极其复杂的电子仪器和控制技术,可是在推板式血泵上依靠装在推板和外壳上简单的Hall系统,使用可变频率模式便轻而易举地实现了,这是推板血泵和可变频率模式的实用性所在。对同一血泵, $p_{ao} = 6.7$ kPa时,使用可变频率模式运行的最大泵输出血量可达到4.8 L/min,而固定频率模式的最大泵输出血量只有3.54 L/min,前者比后者大30%,这是因为可变频率模式运行下,血泵的充盈比较充分的缘故。在一定心律范围,采用可变频率模式运行的推板式血泵还能自发地达到与天然心脏同步,而采用心电模式的血泵虽可以实现血泵与天然心脏同步,但是需要常年累月和昼夜不停地从体内检出ECG的P波用以维持血泵的运行,这并非是十分容易的事。

推板式血泵和可变频率模式可以实现根据回心血流压力来控制搏动频率和泵输出血量,结构简单实用,运行可靠,是比固定频率模式和心电模式更为先进的控制模式。推板式血泵由于能实现可变频率模式,所以比囊式泵和隔膜泵有更大的应用前景。90年代后,虽然国外的人工心脏和心室辅

助研究都已向电驱动、无管线和全植入等方向发展,但美加日和西欧各国的人工心脏研究小组仍然乐于采用推板结构和可变频率控制模式^[8],这正是因为推板结构和可变频率模式的优越性所在。

参考文献:

- [1] Aradia F A, Smith R G, Ross D S, *et al.* Success rate of long-term circulatory assist devices used currently for bridge to heart transplantation[J]. *Am Soc Artif Intern Organs*, 1996, 42: 542.
- [2] Susan J Q. Cardiac mechanical assistance beyond balloon pumping[M]. St Louis Missouri: Mosby-Year Book Inc, 1993. 25~35.
- [3] 潘仕荣. 新型推板式左心血泵的流场试验[J]. *生物医学工程杂志*, 1998, 15(1): 34.
- [4] 吴敏, 潘仕荣, 郑振声. 用Hall传感器实现心室辅助泵心排量的检测[J]. *现代医疗仪器与应用*, 1996, 8(2): 11.
- [5] Takstani S, Harasaki H, Suwa G, *et al.* Push-plate type TAH system operated in the left and right free-running variable rate mode[J]. *Artif Organs*, 1981, 5(2): 132.
- [6] Porier V L. The heartmate left ventricular assist system: worldwide clinical results[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997, 11(Suppl): 39.
- [7] Vigano M, Scuri S, Cobelli F, *et al.* Staged discharged out of hospital of the Novacor left ventricular assist system (LVAS) recipients[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997, 11(Suppl): 45.
- [8] 潘仕荣, 王琴梅. 美国90年代的人工心脏[J]. *国外医学生物医学工程分册*, 1998, 21(5): 288.

(编辑 黄小延)