

- activation promotes the development of HDAC3 dependent lymphomas[J]. *Cancer Discov*, 2017, 7(1): 38-53.
- [11] HSIEH HY, CHUANG HC, SHEN FH, et al. Targeting breast cancer stem cells by novel HDAC3-selective inhibitors[J]. *Eur J Med Chem*, 2017, 140: 42-51.
- [12] ARMOUR SM, REMSBERG JR, DAMLE M, et al. An HDAC3-PROX1 corepressor module acts on HNF4 α to control hepatic triglycerides[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 549.
- [13] EDDERKAOU M, XU S, CHHEDA C, et al. HDAC3 mediates smoking-induced pancreatic cancer [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(7): 7747-7760.
- [14] LU XF, CAO XY, ZHU YJ, et al. Histone deacetylase 3 promotes liver regeneration and liver cancer cells proliferation through signal transducer and activator of transcription 3 signaling pathway[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(3): 398.
- [15] WU J, ZHU P, LU T, et al. The long non-coding RNA LncHDAC2 drives the self-renewal of liver cancer stem cells via activation of Hedgehog signaling[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(5): 918-929.
- [16] WEI X, MAO T, LI S, et al. DT-13 inhibited the proliferation of colorectal cancer via glycolytic metabolism and AMPK/mTOR signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2019, 54: 120-131.
- [17] ZHOU H, ZHAO H, LIU H, et al. Influence of carboplatin on the proliferation and apoptosis of ovarian cancer cells through mTOR/p70s6k signaling pathway [J]. *J BUON*, 2018, 23(6): 1732-1738.
- [18] GAO S, ZHAO Z, WU R, et al. MiR-1 inhibits prostate cancer PC3 cells proliferation through the Akt/mTOR signaling pathway by binding to c-Met [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 1406-1410.
- [19] BHAT M, SONENBERG N, GORES GJ. The mTOR pathway in hepatic malignancies[J]. *Hepatology*, 2013, 58(2): 810-818.
- [20] MALAKAR P, SHILO A, MOGILEVSKY A, et al. Long noncoding RNA MALAT1 promotes hepatocellular Carcinoma development by SRSF1 upregulation and mTOR activation [J]. *Cancer Res*, 2017, 77(5): 1155-1167.

(收稿日期:2019-09-11,修回日期:2019-10-29)

引用本文:樊扬名,曹静,葛建军.左进胸微创多支冠状动脉搭桥术治疗冠心病的临床应用[J].安徽医药,2021,25(9):1779-1782.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.019.

◇临床医学◇



左进胸微创多支冠状动脉搭桥术治疗冠心病的临床应用

樊扬名^{1,2},曹静^{1,2},葛建军^{1,2}

作者单位:¹中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)心脏大血管外科,安徽 合肥 230001;²安徽省心血管病研究所,安徽 合肥 230001

通信作者:葛建军,男,教授,主任医师,博士生导师,研究方向为心脏疾病治疗及基础研究,Email: zkdgj@ustc.edu.cn

基金项目:安徽省自然科学基金面上项目(2008085MH240);2018年度省心血管病研究所第二批科研项目(KF2018008);安徽省科技重大专项(18030801132)

摘要: 目的 评价分析左进胸微创多支冠状动脉搭桥术(minimally invasive cardiac surgery for coronary artery bypass grafting, MICS CABG)治疗冠心病的效果及其可行性和安全性。方法 选取自2020年4月至2021年3月以来于中国科学技术大学附属第一医院开展MICS CABG的冠心病病人10例进行回顾性分析。对所有病人术前基本信息、术中资料如搭桥数量及术后相关资料和并发症等进行分析,总结MICS CABG的效果和可行性。**结果** 10例病人行MICS CABG术共搭桥23支,平均2.3支/例。且病人无术中中转正中开胸、主动脉球囊反搏植入;术后转回监护室治疗,无二次手术发生。术后呼吸机时间中位数为9 h,重症监护室停留时间中位数为47.75 h。术后首日引流量中位数为275 mL,输血病人为3例(30%)。住院期间未发生房颤、肾功能损伤、主要心血管不良事件、术后死亡以及术后脑梗死等事件。术后住院时间中位数为9.5 d。**结论** 对于合适的病人,在配合围手术期精细管理的基础上,MICS CABG是治疗冠心病安全有效的方法,且预后良好。

关键词: 冠心病; 冠状动脉旁路移植术,非体外循环; 冠脉多支病变; 左进胸; 微创

Clinical application of minimally invasive cardiac surgery for coronary artery bypass grafting through left thoracotomy in the treatment of coronary heart disease

FAN Yangming^{1,2}, CAO Jing^{1,2}, GE Jianjun^{1,2}

Author Affiliations:¹Department of Cardiac Surgery, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230001, China; ²Anhui Institute of Cardiovascular Diseases, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy, feasibility and safety of minimally invasive cardiac surgery for coronary artery bypass grafting (MICS CABG) through left thoracotomy in the treatment of multi-vessel coronary artery disease. **Methods** Retrospective analysis was performed on 10 patients with coronary artery disease who underwent MICS CABG in The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China from April 2020 to March 2021. The preoperative basic information, intraoperative data such as bypass number, postoperative data and complications of patients were analyzed to evaluate the effect and feasibility of MICS CABG. **Results** A total of 23 grafts were performed in 10 patients who underwent MICS CABG with an average of 2.3 grafts per person. There was no person transferred to midline thoracotomy or performed intra-aortic balloon pump(IABP). All patients were transferred to the intensive care unit(ICU) for treatment after surgery with no second operation performed. The median postoperative ventilator time was 9 h, and the median ICU time was 47.75 h. The median drainage volume on the first day after surgery was 275 mL, and 3 patients (30%) received blood transfusion. No atrial fibrillation, renal function impairment, major adverse cardiovascular events, postoperative death or postoperative cerebral infarction occurred during hospitalization. The median postoperative hospital stay was 9.5 days. **Conclusion** MICS CABG is a safe and effective therapy for coronary artery disease with good prognosis for appropriate patient with fine perioperative management.

Key words: Coronary artery bypass, off-pump; Coronary heart disease; Multivessel disease; Left thoracotomy; Minimally invasive

随着社会经济的发展,国民生活方式发生深刻的变化,我国冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)发病率及死亡率逐年升高。根据《中国心血管病报告2018》报告,我国心血管病危险因素流行趋势明显,其导致的死亡占城乡居民总死亡原因的首位。据推算,我国心血管病现患人数2.9亿,其中冠心病1 100万^[1]。冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG),是治疗冠心病的有效手段^[2]。随着心脏外科的发展,微创手术已经成为心脏外科医生在保证安全的前提下,的一个新概念。该微创技术具有切口小、瘢痕隐匿、术中术后出血少、恢复快、住院天数短等优点。此外,该技术可以显著提高手术的美学效果,从而最大限度地减少病人的身心创伤^[3-7]。对冠心病病人在微创条件下开展搭桥手术已成为研究如何提高病人预后的热点之一。此研究统计行左进胸微创多支冠状动脉搭桥术(MICS CABG)的冠心病病人10例,分析和评估了其手术的疗效及安全性等临床经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取自2020年4月至2021年3月以来于中国科学技术大学附属第一医院开展MICS CABG的冠心病病人10例,此10例多支冠脉病变病人的中位年龄为59.5(47.75, 65.25)岁,身高170(155.75, 172.25) cm, 体质量70.5(64.5, 79.25) kg。其中,男性9例(90.0%),吸烟者2例(20.0%),酗酒者3例(30.0%);高血压病人6例(60.0%),冠脉病变高于2支的病人3例(30.0%),高脂血症者1例(10.0%),糖尿病病人2例(20.0%),脑梗死病人5例(50.0%),外周血管病变病人1例(10%)。术前左室舒张末内径(LVD)中位数为54.5(49.5, 57.5) mm,

术前平均射血分数中位数为65(63, 67.5)%。病人本人或其近亲属对研究方案签署知情同意书,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 微创多支冠状动脉搭桥术 病人取仰卧位,全身麻醉,气管插管,纤支镜引导下支气管封堵器至左侧,必要时可以行右侧单肺通气;右上前胸部和左侧后下背部贴体外除颤膜备用,并准备好IABP装置。左侧胸部垫高约30°,行胸部和双侧下肢或者左上肢消毒。取左侧胸部前外侧经第四或第五肋间切口,长度6~8 cm,借助德国OPI微创搭桥撑开系统,逐步撑开,避免肋骨骨折。进胸后先行单肺通气,游离心包外脂肪垫,呈“三角帆状”隔离左胸腔,并用牵引线牵引至切口,起到遮挡左肺的作用,后可改为双肺通气。充分游离去除主动脉根部前方的脂肪。根据个人习惯,“骨骼化”或“带蒂”获取左侧乳内动脉,一般从第三肋间开始获取,向上至第一肋,向下至第五或第六肋,肝素化后,检测活化凝血时间(ACT)大于300 s,离断远端乳内动脉,大号钛夹夹闭,罂粟碱喷洒动脉表面,并予以罂粟碱纱布包裹备用。倒“T”行切开心包,自心尖对应位置开始,沿心脏左缘,向上延伸至主动脉反折处,左侧心包缝牵引线三针至切口左侧,主动脉右方心包牵引两针至切口右侧。病人年龄大于60岁的同时获取大隐静脉,而小于60岁的常规获取左侧桡动脉备用。先进行前降支吻合,使用美敦力组织固定系统(TS2000)固定血管两侧,切开冠脉时应用血管腔内分流栓保证冠脉远端血流。再进行主动脉近端吻合,将心包右侧牵引线收紧,左侧牵引线彻底放松,升主动脉右后方垫纱布,使主动脉偏向右侧,若显露不佳可行右侧单肺通气,并适当应用呼气末正

压,使用微创侧壁钳临时钳夹升主动脉,使用长杆腔镜执笔式针持,完成大隐静脉或桡动脉和升主动脉的吻合。此后可解除单肺通气,适当低潮气量双肺通气,再将桥血管远端端侧吻合至单支非前降支靶血管或者序贯吻合至2支及以上非前降支靶血管,完成多支冠状动脉搭桥术。所有操作均在心脏不停跳非体外循环下完成。

1.2.2 术前和术后管理 术前检查和处理:所有病人都完成血、尿、大便三大常规、凝血功能、生化、心肌酶谱、心电图、心血管正侧位片、心脏彩超、胸部平扫CT、颈动脉、股动脉及乳内动脉超声等检查。年轻病人需进行左侧桡动脉Allen试验。术前5~7 d停止口服替格瑞洛或氯吡格雷,术前3~5 d停止口服阿司匹林,予以低分子肝素皮下注射,1天2次。并叮嘱病人进行腹式呼吸训练和咳嗽训练,必要时请康复科医生指导并制定训练计划。术前检查发现严重肺功能低下、双侧股动脉、髂动脉严重狭窄、严重肥胖、严重心功能下和升主动脉钙化情况,应避免使用微创术式。

术后管理:基本同常规正中切口不停跳冠脉搭桥病人,所有病人术后均进入心脏外科重症监护室(ICU),拔除气管插管后即每日口服阿司匹林和替格瑞洛或氯吡格雷,对于带管时间长者,可置入胃管注入。使用桡动脉桥血管时,可持续静脉泵入小剂量米力农或地尔硫卓防止血管痉挛。出院后病人长期口服阿司匹林,服用替格瑞洛或氯吡格雷1年。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0进行统计分析,定量资料以中位数(下、上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,定性资料以率表述。

2 结果

10例病人行MICS CABG术共搭桥23支,平均2.3支/例。其中乳内动脉—前降支10支(43.5%),大隐静脉—对角支5支(21.7%),桡动脉—第一钝缘支2支(8.7%),桡动脉—中间支2支(8.7%),桡动脉—回旋支1支(4.3%),桡动脉—对角支2支(8.7%),大隐静脉—回旋支1支(4.3%)。

行MICS CABG术病人无术中转正中开胸、植入IABP,术后转回监护室治疗,无二次手术。手术后病人的呼吸机时间中位数为9(8.05, 17.88)h, ICU停留中位时间为45.75(19.63, 69.00)h。术后首日引流量中位数为275(187.5, 317.5)mL,输血病人为3例(30%)。其中1例出现左肺感染,行二次插管。病人术后住院时间中位数为9.5(8.0, 13.8)d。住院期间未发生房颤、肾功能损伤、主要心血管不良事件(MACE)、术后死亡以及术后脑梗死等事件。

3 讨论

自1985年Payne等^[8]首次应用于尿道结石的治疗以来,微创手术已被越来越广泛的采用。Bentti团队于1994年首次采用左进胸小切口将左乳内动脉吻合至前降支^[9]。随后,微创冠脉搭桥术受到越来越多的关注^[10-11]。2009年,McGinn团队首次利用左侧乳内动脉实现微创多支动脉搭桥^[12]。然而,利用微创搭桥术治疗多支冠脉病变目前仍开展较少^[13],仅在国内少数大型心脏中心开展,省内尚未见相关报道。此研究应用微创冠脉搭桥方法完成10例多支冠状动脉搭桥,其中无手术死亡、围术期心肌梗死、手术中转正中开胸、再次开胸以及主要不良心脑血管事件、脑梗死等并发症。

从开展MICS CABG的时机来看,实施MICS CABG的术者首先要有丰富的不停跳非体外循环搭桥的手术经验。且已熟练掌握并已开展一定数量的单支微创冠状动脉搭桥术,保证左侧乳内动脉桥至前降支的吻合至关重要,确保远期效果,这点已形成广泛共识^[14]。在选择合适病人的前提下,可逐步实施MICS CABG。而同时此类病人合并有多支冠状动脉血管病变,术中出现循环不稳、恶性心律失常等紧急情况不能避免,需要术者有娴熟的外周体外循环建立技术。此外,起始阶段应选择单纯左冠系统病变的病人,靶血管显露相对容易,吻合难度相对低,逐渐过渡到累及右冠系统的三支病变病人^[15]。我们中心每年约有300余台的不停跳非体外循环搭桥手术,并从2010年就开始并熟练掌握微创冠状动脉搭桥技术,而目前已开展的10例MICS CABG病人,都是单纯左冠系统需要干预的病人,并且心脏大小及心功能尚可,整体效果良好,未出现术中中转开胸、中转体外循环辅助、IABP植入等情况。手术切口选择逐渐由第四肋间向第五肋间过渡,期待后期逐步开展三支病变病人的MICS手术,方便右冠系统的显露。而MICS CABG最大的风险在于升主动脉近端的吻合,一旦出现主动脉破裂或吻合口严重出血,就是致命的危险^[16]。为避免此并发症的出现,结合我们初步的经验,建议如下:(1)术前充分评估升主动脉的情况,行胸部平扫CT,最好行主动脉CTA了解升主动脉有无明显增粗、严重钙化、溃疡等病变,一旦发现放弃此术式;(2)术中进行升主动脉的充分显露:主动脉右侧心包的悬吊,右后方垫纱布,必要时行右侧单肺通气并加用呼气末正压,或者用组织固定器适当压迫肺动脉均可提高显露效果;(3)确切的近端吻合技术至关重要,需要特定的专用长杆执笔式针持来完成操作;另外在吻合期间严格控制血压,吻合结束后去除侧

壁钳逐步松开,一旦发现较大吻合口出血可随时再次夹闭,修补吻合或重新吻合,防止大出血出现。

此外,开展MICS CABG的病人需要从左侧进入胸腔,并且起始阶段手术时间相对较长,另外有单肺通气的过程,左侧肺损伤不可避免,出现呼吸系统并发症的概率相对传统不停跳冠脉搭桥风险增大^[17]。此研究10例病人中有1例出现肺部并发症。此病人术前长期吸烟,术后7.5 h即拔除气管插管,但病人疼痛阈值低,无有效咳嗽,术后第2天因呼吸急促、严重低氧血症再次气管插管,再次带管约100 h,致使整体呼吸机使用时间和ICU停留时间明显延长。为避免此类并发症的出现,我们中心制定了完整的呼吸道管理方案:(1)术前严格戒烟,必要时雾化吸入,改善肺功能;(2)术前5 d左右请康复科医生介入,指导呼吸功能训练,锻炼腹式呼吸和有效咳嗽,提高肺功能储备,术后依然跟踪指导;(3)术前调整胃肠道功能,保持大便通畅,防止术后严重腹胀影响呼吸功能;(4)术中尽量减少单肺通气的时间,单肺通气和双肺通气交换时,随时吸痰防止呼吸道分泌物阻塞;(5)术后疼痛是引起肺部并发症的重要因素,术前行左侧第四或第五肋间前锯肌平面阻滞,可有效降低疼痛感^[18-19],术后对于疼痛敏感的病人,间断使用止痛药或静脉使用镇痛泵。在这种组合干预措施下,后5例病人未再出现呼吸系统并发症。

此研究病人术中无转正中开胸,术后无二次手术。住院期间未发生房颤、肾功能损伤、MACE、术后死亡以及术后脑梗死等事件,表明对于合适的病人,在配合围手术期精细管理的基础下,MICS CABG安全可控,预后良好。另外此研究病例开展较少,需要更多的病例来总结经验。此中心常规建议病人术后1年复查冠脉CT和冠脉造影来明确冠脉吻合口的通畅情况,但病例大部分尚未满1年,无法统计,需要进一步的跟踪随访来明确近中期疗效。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] BAZYLEV V, ROSSEIKIN E, TUNGUSOV D, et al. Coronary-coronary bypass grafting: artery or vein? [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2020, 28(6):316-321.
- [3] KUINOSE M. Minimally Invasive Cardiac Surgery (MICS) through a mini-right thoracotomy [J]. Kyobu Geka, 2015, 68(1): 11-15.
- [4] SHCHERBATYUK KV, KOMAROV RN, PIDANOV OY. Right thoracotomy approach for minimally invasive mitral valve surgery [J]. Khirurgiia (Mosk), 2019(12):121-125.
- [5] KIKUCHI K, MORI M. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: a systematic review [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2017, 25(5):364-370.
- [6] GUO MH, WELLS GA, GLINEUR D, et al. Minimally Invasive coronary surgery compared to STernotomy coronary artery bypass grafting: the MIST trial [J]. Contemp Clin Trials, 2019, 78: 140-145.
- [7] 朱龙金,刘帅洲,张涛,等.微创左胸小切口冠脉搭桥术的临床研究[J].安徽医药,2017,21(1):106-109.
- [8] PAYNE SR, FORD TF, WICKHAM JE. Endoscopic management of upper urinary tract stones [J]. Br J Surg, 1985, 72(10): 822-824.
- [9] BENETTI FJ, BALLESTER C. Use of thoracoscopy and a minimal thoracotomy, in mammary-coronary bypass to left anterior descending artery, without extracorporeal circulation. Experience in 2 cases [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 1995, 36(2):159-161.
- [10] REPOSSINI A, DI BACCO L, NICOLI F, et al. Minimally invasive coronary artery bypass: twenty-year experience [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 158(1):127-138.
- [11] 陈刚.左胸小切口非体外循环搭桥术治疗冠心病效果[J].中国医学工程,2020,28(12):50-52.
- [12] MCGINN JT JR, USMAN S, LAPIERRE H, et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: dual-center experience in 450 consecutive patients [J]. Circulation, 2009, 120(11 Suppl): S78-S84.
- [13] 武海波,王娜,张伟,等.经左胸小切口直视下微创冠脉搭桥11例经验总结[J].基层医学论坛,2019,23(10):1468-1469.
- [14] BUTTAR SN, YAN TD, TAGGART DP, et al. Long-term and short-term outcomes of using bilateral internal mammary artery grafting versus left internal mammary artery grafting: a meta-analysis [J]. Heart, 2017, 103(18):1419-1426.
- [15] UNE D, SAKAGUCHI T. Initiation and modification of minimally invasive coronary artery bypass grafting [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 67(4):349-354.
- [16] 王春,谷天祥,张玉海,等.左胸微创小切口多支冠状动脉旁路移植术的应用[J].中国胸心血管外科临床杂志,2017,24(7):547-550.
- [17] KEYL C, SIEPE M. Unilateral lung injury after minimally invasive cardiac surgery: more questions than answers [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 49(2):505-506.
- [18] SEKANDARZAD MW, KONSTANTATOS A, DONOVAN S. Bilateral continuous serratus anterior blockade for postoperative analgesia after bilateral sequential lung transplantation [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019, 33(5):1356-1359.
- [19] VIG S, BHAN S, AHUJA D, et al. Serratus anterior plane block for post-thoracotomy analgesia: a novel technique for the surgeon and anaesthetist [J]. Indian J Surg Oncol, 2019, 10(3): 535-539.

(收稿日期:2021-05-05,修回日期:2021-05-19)