

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.33.012

# 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

任明明, 韩 振<sup>△</sup>, 欧阳淑园, 冯 钢, 许志锋, 吴永前, 欧阳春  
(北京大学深圳医院心血管外科, 广东深圳 518036)

**[摘要]** **目的** 通过多指标评估对比体外循环冠状动脉旁路移植术(CABG)与非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG)心肌损伤程度。**方法** 2010年1月至2014年1月在该院接受冠状动脉旁路移植手术,选取 CABG 和 OPCABG 患者各 30 例作为研究对象。根据手术方式将行 CABG 记为对照组,行 OPCABG 记为观察组。对比两组手术麻醉诱导 5 min 后( $T_0$ )、术后 1 d( $T_1$ )及 2 d( $T_2$ )的心肌肌钙蛋白 I(cTnI)浓度、肌酸激酶-同工酶(CK-MB)活性、氨基酸末端前体脑钠肽(NT-proBNP)浓度及 IL-6 水平。并计算心肌细胞线粒体损伤,统计对比术后 24 h 的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及平均动脉压(MAP)。**结果** 两组患者  $T_0$  时刻的 cTnI、CK-MB、NT-proBNP 及任何时刻的 IL-6 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),观察组在  $T_1$ 、 $T_2$  时刻的 cTnI、CK-MB、NT-proBNP 均低于对照组( $P<0.05$ )。观察组在术后心肌细胞线粒体损伤评分为(1.90±0.27)分,显著低于对照组的(2.80±0.31)分,观察组 SBP、DBP 及 MAP 等血压指标均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** OPCABG 术后对心肌损伤程度小于 CABG,并且 OPCABG 术后患者恢复更快,临床上利用价值更高。

**[关键词]** 冠状动脉旁路移植术,非体外循环;心肌损伤;体外循环

**[中图分类号]** R61 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)33-4641-03

## Multi index evaluation of myocardial injury in cardiopulmonary bypass and off-pump coronary artery bypass grafting

Ren Mingming, Han Zhen<sup>△</sup>, Ouyang Shuyuan, Feng Gang, Xu Zhifeng, Wu Yongqian, Ouyang Chun

(Department of Cardiovascular Surgery, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518036, China)

**[Abstract]** **Objective** To comparison of extracorporeal circulation coronary artery bypass grafting (CABG) with off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) the degree of myocardial injury by multi index evaluation. **Methods** From January 2010 to January 2014 underwent coronary artery bypass graft operation in our hospital were randomly selected for CABG and OPCABG patients, a total of 60 cases. According to the operation mode for CABG would be recorded as the control group, OPCABG recorded as observation group, 30 patients in each group, compared the two groups of anesthesia induced by 5 min after operation ( $T_0$ ), 1 d after operation ( $T_1$ ) and 2 d ( $T_2$ ) of myocardial troponin I (cTnI) concentration, creatine kinase isoenzyme (CK-MB) activity, the concentration of NT-proBNP and interleukin-6 (IL-6) level. And the calculation of myocardial mitochondrial injury, statistical comparison of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP) after 24 h. **Results** Two groups of patients with cTnI, CK-MB, NT-proBNP on  $T_0$  moment, any time the level of IL-6 had no difference ( $P>0.05$ ). In  $T_1$ ,  $T_2$  moments, cTnI, CK-MB, NT-proBNP and IL-6 were lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). In addition, the observation group in postoperative myocardial mitochondria injury score (1.90±0.27), significantly lower than the control group (2.80±0.31) points; The observation group, SBP, DBP and MAP blood pressure index were higher than the control group, the differences were all statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** OPCABG on myocardial injury degree is less than CABG, and the OPCABG postoperative patients recover faster and with higher clinical value.

**[Key words]** coronary artery bypass graft, off-pump; myocardial injury; extracorporeal circulation

冠状动脉旁路移植术主要是针对主干血管存在多支严重病变导致的冠心病,临床上治疗冠心病的效果可观<sup>[1]</sup>。其中传统的体外循环冠状动脉旁路移植术(CABG)应用较广,但是机械原因及医疗技术相对落后的过去使得 CABG 操作存在心肌损伤状况<sup>[2]</sup>。在科技不断发展的现在,临床上已经研究并开展非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG),希望有效避免心肌缺血缺氧导致的心肌损伤<sup>[3]</sup>。鉴于此,本文通过多指标评估 CABG 与 OPCABG 心肌损伤程度,重点对比研究 CABG 与 OPCABG 后心肌损伤状况。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010年1月至2014年1月在本院接受冠状动脉旁路移植手术选取 CABG 和 OPCABG 患者各 30 例作为研究对象。男 39 例,女 21 例,年龄 37~68 岁,平均(49.3±

4.2)岁。纳入标准:出现 3 支狭窄均大于或等于 75% 的血管病变。排除伴有肝脏疾病及糖尿病患者。根据手术方式将行 CABG 记为对照组,行 OPCABG 记为观察组。观察组:男 20 例,女 10 例,年龄 37~66 岁,平均(49.1±4.3)岁。对照组:男 19 例,女 11 例,年龄 37~68 岁,平均(49.4±4.2)岁。两组在年龄、性别等基本资料对比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 研究方法** 接入监护仪时刻关注生命体征后进行常规麻醉诱导,并配置面罩,连接呼吸机。电锯沿胸骨正中径路把胸骨锯开,左乳内动脉在乳内撑开器暴露后分离,并利用罂粟碱硝酸甘油混合液加以处理备用。再依据搭桥支数(一般为 2~3 支)将下肢大隐静脉游离也备用。对照组需要将心包切

开,加以 3 mg/kg 量肝素化,然后建立常规体外循环。观察组先加 1 mg/kg 肝素达到抗凝的作用。如果手术过程中出现血流动力学不稳定就转为 CABG。然后吻合重建左乳内动脉和前降支血管,接着是将静脉桥远心端与升主动脉吻合,最后大隐静脉桥近心端序贯法与其他病变血管远端吻合。手术全部结束后需要用鱼精蛋白对肝素的作用进行中和,并留心包纵隔引流管。观察组病患在手术中若出现血流动力学波动严重,或搬动心脏后难以维持循环应转行 CABG,以减少心律失常心悸骤停等事件的发生。完成后移入 ICU 病房,进行全程监护。

**1.2.2 疗效评价及观察指标** 疗效评价:优表示术后无炎症反应发生,心肌细胞中的相关水平正常;良表示出现轻微的炎症反应以及心肌细胞相关水平的波动;差表示术后发生严重的炎症反应,心肌细胞的相关水平偏离大,甚至存在进行二次手术的可能。在  $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_2$  时刻按时采集患者血样,分别测定 cTnI 浓度、CK-MB 活性、NT-proBNP 浓度及 IL-6 水平。两组患者在术后均送回 ICU 进行 24 h 监测心电图反应,记录 SBP、DBP 及 MAP 等血压指标。参考 FlaMeng 评分法对心肌细胞线粒体损伤进行评分,在电镜标本中随机选取 5 个视野,每个视野再选择 20 个线粒体进行详细观察。评分标准:0 分表示结构正常;1 分表示基质颗粒已经丢失但结构仍然正常;2 分表示线粒体已经出现肿胀,并且基质呈现透明状;3 分表示出现嵴断裂,并且基质凝固;4 分是线粒体内膜已经完整性消失,呈空泡状。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,行  $t$  检验;计数资料以率表示,行  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗效果对比** 观察组治疗后优良率达到 83.33% (25/30),显著高于对照组的 53.33% (16/30),差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗效果对比 [ $n$ (%)]

组别	$n$	优	良	差
观察组	30	12(40.00)	11(36.67)	5(16.67)
对照组	30	4(13.33)	12(40.00)	14(46.67)
$\chi^2$		5.455	0.071	6.239
$P$		0.019	0.791	0.013

表 2 两组在不同时刻 cTnI 浓度和 CK-MB 活性对比 ( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

指标	观察组	对照组	$t$	$P$
cTnI(ng/mL)				
$T_0$	0.18±0.05	0.18±0.04	0.975	0.333
$T_1$	1.35±0.36*	1.63±0.69	2.035	0.036
$T_2$	0.72±0.21*	1.21±0.48	5.364	0.000
CK-MB(U/L)				
$T_0$	12.20±1.41	12.10±1.42	0.307	0.760
$T_1$	25.90±3.02*	30.80±3.56	6.791	0.000
$T_2$	18.20±2.26*	24.10±2.84	9.276	0.000

\*: $P < 0.05$ ,与对照组比较。

**2.2 两组在不同时刻 cTnI 浓度和 CK-MB 活性对比** 在  $T_0$

时刻两组患者的 cTnI 浓度和 CK-MB 活性比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),在治疗过程中呈现先升高后降低的趋势。并且观察组在  $T_1$ 、 $T_2$  时刻的 cTnI 浓度和 CK-MB 活性均低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组不同时刻 NT-proBNP 浓度与 IL-6 水平对比** 在  $T_0$  时刻两组患者的 NT-proBNP 浓度比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),在治疗过程中 NT-proBNP 浓度先上升后下降。观察组在  $T_1$ 、 $T_2$  时刻的 NT-proBNP 浓度均低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而两组 IL-6 水平在治疗前后均无显著差异 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组不同时刻 NT-proBNP 浓度与 IL-6 水平对比 ( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

指标	观察组	对照组	$t$	$P$
NT-proBNP(mmol/L)				
$T_0$	396.30±284.22	385.20±281.27	0.142	0.887
$T_1$	1 937.60±593.17* 3	937.60±941.30	11.346	0.000
$T_2$	846.20±477.43* 1	854.40±735.36	7.143	0.000
IL-6( $\mu$ g/L)				
$T_0$	2.30±0.31	2.40±0.32	1.359	0.178
$T_1$	111.70±18.34	121.40±17.32	1.625	0.108
$T_2$	75.90±7.52	78.90±7.13	1.868	0.063

\*: $P < 0.05$ ,与对照组比较。

**2.4 两组术后心肌细胞线粒体损伤评分及血压对比** 观察组在术后心肌细胞线粒体损伤评分为 (1.9±0.27) 分,显著低于对照组的 (2.8±0.31) 分,观察组 SBP、DBP 及 MAP 等血压指标均高于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组术后心肌细胞线粒体损伤评分及血压对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	心肌细胞线粒体损伤评分	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	MAP (mm Hg)
观察组	30	1.90±0.27*	127.5±11.0*	62.4±5.6*	87.5±5.0*
对照组	30	2.80±0.31	114.3±9.8	57.3±5.0	78.3±4.6
$t$		13.672	5.574	9.190	10.211
$P$		0.000	0.000	0.026	0.000

\*: $P < 0.05$ ,与对照组比较。

## 3 讨论

为减少冠心病给患者带来的痛苦及生命危险,临床上应用冠状动脉旁路移植术进行治疗<sup>[4]</sup>。在初期受技术及设备的限制,多行 CABG。但传统的 CABG 在心脏骤停时会产生心肌缺血损伤、缺血再灌注损伤等病理生理状态,许多难以控制的症状出现<sup>[5]</sup>。心肌在机体严重缺血、缺氧的条件下需要消耗高能磷酸盐来维持无氧呼吸,同时就会导致线粒体因糖原缺失而肿胀<sup>[6]</sup>。甚至会引发心肌水肿,细胞也因为内酸含量超标而中毒。心脏再次跳动的时候会重新生成氧自由基,这引起的缺血容易造成再灌注损伤,心肌遭到严重损伤<sup>[7-8]</sup>。近年来,随着技术的不断进步,临床上开始研究 OPCABG 的应用。针对 CABG 作出许多改变,并得到不错的效果。

本文通过对比分别 CABG 与 OPCABG 后心肌损伤程度,两组患者  $T_0$  时刻的 cTnI、CK-MB、NT-proBNP 及任何时刻的

IL-6 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组在  $T_1$ 、 $T_2$  时刻的 cTnI、CK-MB、NT-proBNP 均低于对照组( $P<0.05$ ),符合 Dhar 等<sup>[9]</sup>的报道。说明两种手术方式均对患者心肌造成损伤,而 OPCABG 手术对心肌损伤程度低于 CABG,而两组在炎症反应中未体现出明显差异。在临床上,OPCABG 的应用相对常规手术避免给心肺、脑肾等重要器官带来的伤害。也减少了全身炎症反应,扩大了临床应用范围。但因为医生在进行 OPCABG 手术时会对心脏搬动造成血流动力学有所变动<sup>[10]</sup>,同时吻合血管时短时出现的冠状动脉缺血情况也有可能造成心肌局部缺血。或者手术中的降压过程导致冠状动脉灌注减少,导致血流在血管吻合时有短暂性阻断<sup>[11]</sup>。但针对 CABG 造成心肌严重缺血、水肿及凝血功能出现障碍等缺点,OPCABG 能有效避免或减少对心肺的伤害<sup>[12]</sup>。cTnI 是临床上判断心肌损伤的重要指标,因为当心肌细胞在缺血等条件下遭到侵害时 cTnI 就会被过度释放到循环血液中。在诸如心肌梗死等疾病中,cTnI 能较早被检测到,并持续时间较长<sup>[13-14]</sup>。CK-MB 的活性高低能用来协助诊断心肌疾病,因为 CK-MB 在心肌损伤时被释放至血液中。此外,本文在对心肌细胞线粒体损伤评分进行评价,发现观察组评分显著低于对照组,并且观察组 SBP、DBP 及 MAP 等血压指标均高于对照组,与 Mohammed 等<sup>[15]</sup>的报道相似。说明 OPCABG 对凝血系统稳定性的维持效果更佳。CABG 在体外进行操作造成血液中的生物活性容易受低温影响,其中体温就明显下降。这主要影响蛋白质的活性,部分酶功能失常。并且血液中部分溶解的气体体会形成气泡,而造成血流阻力。OPCABG 避免在体外进行,保证血流动力学的稳定性。

综上所述,OPCABG 能有效保护心肌,避免心肌在手术中损伤。虽然两种方式对炎症影响差别不大,但 OPCABG 在维持心功能、血流动力学的稳定性的效果明显更好。因此,临床上应使用 OPCABG 替代 CABG 以提高手术治疗效果。

#### 参考文献

- [1] Heusch G, Musiolik J, Kottenberg E, et al. STAT5 activation and cardioprotection by remote ischemic preconditioning in humans: short communication [J]. *Circ Res*, 2012, 110(1):111-115.
- [2] 沈锋,袁忠祥,刘健,等.高龄患者非体外循环和体外循环冠状动脉旁路移植术的早期结果分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2014, 33(1):32-34.
- [3] 孟黎辉,李夏明,李京明,等.冠状动脉旁路移植术后手术部位感染的配对研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(13):3149-3150.
- [4] 万里飞,郝兴海,张喆,等.急诊冠状动脉旁路移植术围术期临床分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(1):

36-38.

- [5] Gedik N, Thielmann M, Kottenberg E, et al. No evidence for activated autophagy in left ventricular myocardium at early reperfusion with protection by remote ischemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass grafting [J]. *PLoS One*, 2014, 9(5):965-967.
- [6] 王剑辉,史春霞,姚允泰,等.不同七氟醚后处理对体外循环下冠状动脉旁路移植术患者心肌损伤的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(3):304-307.
- [7] 夏瑜,刘永民,何仁良,等.近端优先序贯技术在老年非体外循环冠状动脉旁路移植术中的应用[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2013, 29(6):374-376.
- [8] 喻磊,谷天祥,师恩祎,等.不同循环方式对老年患者冠状动脉旁路移植术预后的影响[J]. *中华外科杂志*, 2010, 48(9):694-696.
- [9] Dhar S, Pressman GS, Subramanian S, et al. Natriuretic peptides and heart failure in the patient with chronic kidney disease: a review of current evidence [J]. *Postgrad Med J*, 2009, 85(6):299-302.
- [10] 孙同文,万有栋,刘子琪,等.冠状动脉旁路移植术与经皮冠状动脉介入治疗对冠心病患者远期预后影响的荟萃分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(8):693-698.
- [11] 权晓强,程兆云,孙俊杰,等.并行体外循环下不停跳冠状动脉旁路移植术在冠状动脉左主干病变中的应用价值[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(32):2545-2548.
- [12] Zhang B, Zhou J, Li H, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting does not increase the 1-year mortality compared to on-pump: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 169(5):93-95.
- [13] Marat V, Ezhov Maya S, Safarova Olga I, et al. Lipoprotein(a) level and apolipoprotein(a) phenotype as predictors of long-term cardiovascular outcomes after coronary artery bypass grafting [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(2):477-482.
- [14] Ziadinov E, Al-Sabti H. Localizing intramyocardially embedded left anterior descending artery during coronary bypass surgery: literature review [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2013, 58(2):202-205.
- [15] Mohammed SF, Kofinek J, Chen HH, et al. Nesiritide in acute decompensated heart failure: current status and future perspectives [J]. *Bey Cardiovasc Med*, 2008, 39(3):151-158.

(收稿日期:2015-07-03 修回日期:2015-08-27)

(上接第 4640 页)

- and clinical outcomes of percutaneous nephrostolithotomy [J]. *J Urol*, 2009, 182(6):586-590.
- [12] 毕建斌,张乃文.经皮肾镜碎石术治疗铸型结石术后结石残留的影响因素分析[J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42(12):1130-1132.
  - [13] 李学德,于永纲,等.经皮肾穿刺取石术中影响肾结石一次清除率的原因[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2008, 23(1):33-

37.

- [14] 涂响安,梁辉. B 超引导下微创经皮肾镜碎石术治疗肾盏结石 [J]. *中国微创外科杂志*, 2010, 10(5):426-428.
- [15] 曾国华,李逊.微创经皮肾镜取石术治疗肾下盏结石 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2006, 27(6):368-370.

(收稿日期:2015-07-16 修回日期:2015-08-23)