**外科、经皮和杂交方法治疗冠状动脉合并瓣膜性心脏病的疗效比较**

**翻译：王 虎 宁夏医科大学总医院心脑血管病医院**

**审校：周荣华 四川大学华西医院**

**【摘要】**

**综述目的**

这篇综述的目的是比较外科瓣膜置换术（SVR）和冠状动脉旁路移植术、（CABG）、微创心脏外科手术（MICS）SVR和经皮冠状动脉介入治疗（PCI）、以及经导管主动脉瓣置换术和PCI治疗冠状动脉疾病（CAD）合并瓣膜性心脏病（VHD）的结果。

**最近发现**

多项研究已经尝试将MICS SVR和PCI的复合方法应用到CAD合并VHD中，来比较结果的不同。 最近的研究表明，与传统的开放式SVR和CABG相比，MICS SVR和PCI的死亡率降低或保持不变。但是，由于抗血小板治疗的作用，MICS SVR和PCI的出血率始终较高。

**总结**

在过去的几十年中，心脏外科手术就已经开始转向MICS，而且近年来，预后有所改善。由于通过MICS方法实施CABG有所限制，复合手术的出现解决了多种现存的问题，同时兼顾MICS方法的优点。 复合MICS SVR和PCI方法可为传统手术方法提供合适的替代方法，降低了术中和术后的并发症和死亡率，但出血并发症除外。

**关键词**：冠状动脉搭桥术，冠状动脉疾病，经皮冠状动脉介入治疗，外科瓣膜置换，经导管主动脉瓣置换，瓣膜性心脏病

**前言**

自从1977年经皮冠状动脉介入治疗（PCI）[1]和2002年首次经导管主动脉瓣置换术（TAVR）出现以来，在冠状动脉疾病（CAD）和瓣膜性心脏病（VHD中进行经导管介入治疗的适应症一直在扩大。目前，和高危人群行外科主动脉瓣置换术（SAVR）相比，TAVR对高风险和中度风险患者显示出最大的益处，就如《主动脉导管置入术》（PARTNER）试验[3]所述。尽管经导管手术的适应症不断扩大，但外科瓣膜置换术（SVR）和冠状动脉搭桥术（CABG）的适应症包括中低危患者的重症或有症状疾病，以及所需的伴随手术[4]。由于CAD和VHD具有相似的危险因素[5,6]，并且疾病经常一起发生，因此已尝试确定在适当选择的患者中治疗合并疾病的微创方法。微创手术可减少失血量和输血量，减少感染，减轻痛苦，缩短通气时间，缩短住院时间，提高术后恢复率并降低花费[7-10]。也有证据表明，SVR伴有CAD会增加术后死亡率，尽管一些评估报告称， SVR伴有CAD会增加主要并发症的额外风险甚至死亡率高达22%。一些研究显示，单独的主动脉瓣置换术（AVR）或二尖瓣置换术（MVR）死亡率为4.1％-4.4％，合并CABG可使死亡率增加到8.9-9.8％，5,11-13]。尽管单纯的SVR可以通过较小的切口（如半切开或经胸切开术）进行，但CABG最常见的是通过全中线胸骨切开术进行。因此，合并的SVR和CABG通常是通过全中线胸骨切开术进行的。最近，利用PCI治疗CAD，然后用微创心脏手术（MICS）治疗VHD的杂交手术开始应用，通过将手术分为两个较小的干预措施可以降低风险，并且可以实现微创SVR的好处，而无需进行完全胸骨切开术CABG在这里，我们将回顾常规方法（SVR＋CABG），杂交方法（MICS SVR＋PCI）和完整的经皮方法（TAVR+PCI）治疗CAD和VHD的手术结果。

**外科瓣膜置换同期行冠脉搭桥术的综述**

历史上，VHD和CAD已通过SVR和CABG的手术方法被单独或同时解决。即使对于具有严重或复杂疾病的中低手术风险的患者，微创手术的适应症越来越多，但侵入性外科手术仍是治疗的标准，CABG是接受主动脉瓣或二尖瓣手术的患者的I级或IIa级适应症[4,14]。尽管可以通过微创切口进行瓣膜置换，但是CABG仍然最常通过全正中胸骨切开术进行，因此VHD合并CAD仍然可以通过SVR和CABG的手术方法来解决，因此必须通过全胸骨切开术进行。即使将SVR复合CABG手术结合是当前的标准，但复合SVR和CABG手术，仍存在约为9–22％的风险， [5,12,13]。这可能归因于多种原因，包括但不限于更具侵入性的手术，对心脏的更多创伤，疾病严重程度的增加以及更长的手术时间，以及由此增加了的体外循环时间。 SVR复合CABG手术也在增加。截至2014年，美国胸外科医师学会（STS）记录了18016例AVR和CABG联合治疗，较2005年增加了31％[13763例]。随着CAD复合VHD的患病率增加，以及SVR和CABG共同实施存在的风险，找到一种解决这些情况的最佳方法显得尤为重要。

**微创心脏外科手术瓣膜置换术和经皮冠状动脉介入治疗的综述**

Cosgrove和Sabik于1996年首次描述了半切开术用于孤立型AVR的方法[16]。然而，自从引入这种方法以来，这种方法的使用一直滞后，可能是因为增加了手术复杂性，增加了手术时间，并且在过去没有足够的证据证明这种方法优于传统的完全胸骨切开术[17]。 截至2017年，在德国进行的AVR约25％是通过半切开术进行的[18]，而在美国则是13％[19]。

在SVR和CABG的组合中，CABG是减少干预侵入性的限制因素，因此，人们尝试通过PCI解决最初合并CAD的疾病，从而通过微创切口实现未来的SVR。迄今为止，大多数研究已经实施从PCI开始的复合手术，并允许MICS SVR在不同时间点进行，范围从PCI瓣膜置换术后的同一天到术后60天[11,13,20,21]。最常用的微创手术切口是半切开术和各种经胸手术，与相同手术的完全正中胸骨切开术相比，已经证明对于单独的瓣膜置换术可以减少并发症，例如失血和输血，减少感染，减轻痛苦，缩短通气时间，缩短住院时间，提高术后恢复率，并降低住院费用[7-10,17＆]。尽管总体上具有较小的侵入性，但复合MICS SVR和PCI手术的一个共同关注点是PCI后抗血小板治疗对SVR术中和术后出血并发症的影响。在进行心脏手术的患者中，抑制血小板有可能导致术中和术后止血困难，增加出血并发症的风险。与PCI术后平均间隔5天或更长时间接受MICS SVR的患者相比，PCI同时接受MICS SVR的患者术后需要的输血量有所减少。这是由于血小板抑制时间的减少导致血小板抑制不完全，并有术后止血的作用[11,20]。

**经导管主动脉瓣置换术和经皮冠状动脉介入治疗的综述**

随着TAVR适应症的增加，手术数量也随之增加。 在2015年至2017年之间，美国进行了113662次TAVR手术[22 &&]。 2016年，进行了667 424例PCI手术[23]。 目前，结合使用TAVR和PCI手术的方法较少见，并且主要限于临床试验。 2017年，对9项研究的系统评价发现，在3858例VHD和CAD患者中，有983例（25.5％）在TAVR之前接受了PCI [24]。

如前所述，分别通过TAVR和PCI来解决VHD合并CAD的经皮方法已成为高危患者的标准治疗方法，可降低围手术期死亡风险，主要出血事件并减少虚弱患者的恢复时间[ 11]。尽管TAVR的指征正在扩大，但相对缺乏关于TAVR长期结果的数据。 Barili等人最近的一项荟萃分析[25]试图通过总结6项试验包括6367例接受TAVR或SAVR的患者的结果来解决文献中的这一空白。这项研究发现，尽管TAVR有生存优势，但仅限于术后一年。 40个月后，接受TAVR治疗的患者无论风险状况如何，生存率均较差[25＆]。这是要考虑的重要点，因为在评估患者接受复合TAVR和PCI手术后结果时，必须考虑患者的预期寿命。根据Barili等人的荟萃分析结果，[25＆]预期寿命超过四年的患者可能会受益于复合手术方法，包括微创SAVR或CABG和SAVR联合使用，这取决于他们的风险状况。与高危患者相比，经导管瓣膜置换术与手术瓣膜置换术相比具有独特的风险特征包括大卒中或短暂性脑缺血发作的增加，血管并发症的增加以及瓣周返流的患病率增加[11]。 TAVR最常用的方法是经股动脉和经心尖入路，有些中心采用锁骨下动脉或经腋动脉入路。 PCI的最常见方法是经股动脉或经桡动脉[26,27]。当前的研究试图明确进行TAVR和PCI杂交手术治疗CAD合并VHD的风险，以及确定分阶段实施和同步实施之间的差异[26-28]。当前的研究已经从PCI开始构建了该方法，P同时先前的研究已经确定了在TAVR后将导丝操纵进入冠状动脉口的难度[29]。尽管经皮介入可为高危和中危患者带来益处，但与传统手术方法相比，尚未将其推荐给低危患者，因此目前在所有患者中的广泛使用受到限制。

**结果**

本节将总结文献中完全和最小侵入性手术的结果和比较结果。 重点将放在死亡率，脑卒中或短暂性脑缺血发作等脑血管意外，术后出血并发症和输血，心房颤动的发生以及在ICU和术后恢复的时间。

**外科瓣膜置换术加冠状动脉搭桥术**

**死亡率**

对于同时接受MVR和CABG的患者，通过STS在2015年对患者的结局进行回顾来确定基线风险，发现该风险为9.8％[13]。 对于Byrne等人[11]的回顾性研究，通过STS风险评估，估计合并SVR和CABG的主要发病或死亡风险为22％。 回顾性研究中，接受SVR和CABG联合治疗的对照患者的30天死亡率为3.8％，而病例对照研究的30天死亡率为6.4％[21,28]。

**中风和短暂性脑缺血发作**

在接受SVR和CABG联合治疗的患者中，STS发现有3.3％的患者术后发生了脑血管意外（CVA），一项回顾性研究发现，有3.8％的患者术后经历了CVA，在一项病例对照研究中，有4.8％的患者术后经历了CVA [13,22，28]。

**术后出血并发症，输血和失血**

STS发现合并CABG和MVR杂交手术的风险为11.6％[13]。 匹配的对照患者被Santana等用于回顾性研究，[21]并且研究发现，3.8％的患者由于术后出血需要再次手术，并且每位患者平均需要输注1.9单位血制品。

**心房颤动的发生**

根据2015年的STS结果，在SVR和CABG后发生房颤的风险为44.2[13]。

**恢复时间**

在其他研究中，接受SVR和CABG的患者在Santana等人的回顾性研究中显示其住院恢复时间为15天+5天。 [21]在Prucz等人的病例对照研究中为15天+14天[28]。

**微创心脏外科手术瓣膜置换加经皮冠状动脉介入治疗**

**死亡率**

在回顾性观察性研究中，PCI后MICS SVR的时间在PCI后同一天至60天之间变化。 Santana等人[13]的一项回顾性研究发现，SVR复合PCI手术的30天死亡率为3.8％，一年和三年生存率分别为89和85％。 Byrne等人[11]的另一项回顾性研究发现，手术死亡率为3.8％，1、3和5年生存率分别78％，56％和44％。 最后，Santana等人[21]的一项回顾性研究发现MICS SVR术后接受PCI的患者的院内死亡率为0。 Brinster等人的前瞻性观察系列文章中发现，手术死亡率为5.6％（1/18例）[17]。

**中风和短暂性脑缺血发作**

在接受MICS SVR和PCI混合手术的患者中，两次手术间隔中位数为5天；有4％的患者发生术后CVA [11]；中位天数48天的患者中，有1.1％的患者有CVA [13]； 中位天数为34天的患者中有3.3％发生了脑血管意外[14]。 在桑塔纳（Santana）等人的回顾性研究中 [21]，零位患者术后经历了CVA。 一项前瞻性观察系列研究发现，术后CVA发生率为5.6％[20]。

**术后出血并发症，输血和失血**

分期进行PCI和MICS SVR手术是术中和术后出血并发症的重要问题，因为冠状动脉支架的抗血小板治疗会增加术中和术后出血的风险。 Byrne等人在两次手术之间平均间隔五天进行的一项回顾性研究发现，平均失血量为900毫升（范围为0至2000毫升），其中85％的患者需要输血，平均需要输注三个单位红细胞悬液，（范围0–9），1个单位新鲜冷冻血浆（范围0–10），1个治疗量血小（范围0–6），3个单位细胞保存液[11]。这些患者中有8％因术后出血需要行再次手术[11]。另一项回顾性研究发现，术中给予浓缩红细胞的中位数为1个单位（范围为0–2），需要再次手术出血的患者为4.3％。在桑塔纳等人的回顾性研究中。 [21]，术中平均输注了1.6单位的浓缩红细胞（1.6单位），有1.5％的患者因出血而需要再次手术。在这项研究中，还比较了服用氯吡格雷的患者和未服用氯吡格雷的患者之间的比较，以确定氯吡格雷是否影响输血需求。研究发现，尽管接受氯吡格雷的患者术后输血量显着增加术中两组间无显着差异， [21]。一项前瞻性观察性研究测得术中失血量为240+80毫升，术中平均输注少于1个单位的浓缩红细胞，并且在18名接受术后浓缩红细胞输注的患者中有7例[20]。

**房颤的发生**

约有16.1–22.1％接受了复合MICS SVR和PCI手术的患者，术后发生了心房颤动[13,14]，而12％的患者需要植入永久性起搏器 [11]。

**恢复时间**

分阶段的MICS SVR和PCI复合方法旨在成为治疗伴随CAD和VHD的微创方法。 由于微创手术的预期好处之一是减少了创伤和恢复时间，因此比较两组之间的恢复时间非常重要。 在PCI后平均5-8天接受SVR的患者中，平均在ICU中花费的时间为2-4天，而在医院中平均恢复的时间为14天[11,13]。

**经导管主动脉瓣置换术加经皮冠状动脉介入治疗**

**死亡率** 对包括209例患者（每个试验28至65例患者）的四项观察性研究进行了系统评价，评估了同时进行PCI和TAVR的患者与分期PCI和TAVR的患者结局的差异。 这些研究表明，伴随手术的30天死亡率从0到29％不等，分阶段手术从0到15％不等[26,30-32]。

**中风和短暂性脑缺血发作**

系统评价中包括的四项研究中的三项报告了术后CVA的数据，总共包括152例患者。 对于同时接受PCI和TAVR的患者，术后0–6％的患者发生CVA。 对于进行分期手术的患者，没有CVA的报告，值得注意的是，分期组有92例患者，占该部分研究的50％以上，但未报告CVA [26,30-32]。

**术后出血并发症，输血和失血**

在同时进行PCI和TAVR的患者中，在四项原始研究中的三项中量化了威胁生命的出血。 伴随手术的患者中有威胁生命的出血发生率为0–5.5％，接受分期手术的患者为0–13％[26,30–32]。 有趣的是，一项研究发现两组中有零例患者经历了危及生命的出血，而其他两项研究则发现5.5％的伴随手术和10–13％的分期手术表明，PCI后抗血小板治疗可能增加经皮分期手术的出血并发症。

**房颤**

在接受TAVR和PCI的患者中，一项研究发现3.6％的患者术后出现房颤，而7％的患者术后需要永久性起搏器植入[30]。 另外两项研究发现，有17–23.7％的患者需要在30天内进行术后起搏器植入[26,31,32]。

**恢复时间**
对于那些接受过TAVR和PCI的患者，一项研究报告说，其平均住院时间为

12.2±9天[30]。

**结论**

自从引入用于心脏疾病的微创手术以来，适应症已经持续扩展，PCI和TAVR的出现为具有多种风险特征的患者提供了相对较好的耐受性治疗。尽管对于传统手术禁忌的高危和中危患者，建议采用微创手术，但对于中低危患者或具有复杂或伴随疾病过程的患者，仍应采用传统的全开放手术。复合手术的出现在解决多种患者疾病的同时，又体现微创方法的优势。先前的研究结果表明，与传统的外科手术方法相比，MICS SVR和PCI混合手术短期死亡率降低，长期结果相似，围手术期CVA降低或无相对差异，增加出血并发症及输血率，以及减少心房颤动的发生。 与完全经皮方法相比，混合MICS SVR和PCI手术已被证明可降低术后和长期死亡率，并增加围手术期出血并发症和输血率。根据结果差异的显示，与外科手术和经皮手术相比，MICS SVR和PCI复合手术有一些潜在的好处，而风险也在增加。 尽管围手术期出血风险增加，但在手术时机上可以避免，并且可以治疗。 考虑到MICS SVR和PCI复合手术对于患者术后死亡率和恢复的益处，复合MICS SVR和PCI的无疑是这类患者的适应症。 对患者而言，最有利的方法是风险分层，以确定每个患者的最佳干预措施。 对于具有低手术风险的患者，CABG的SVR可能是最佳方法，而对于高风险的患者，TAVR和PCI可能是最佳方法。 对于中低风险患者，应尽可能考虑采用MICS SVR和PCI的混合方法。

尽管确定哪种方法最适合每个患者将考虑风险状况和合并症，患者喜好以及医生的经验，但目前最广泛使用的解决VHD和CAD的方法仍然是SVR和CABG的结合。 随着医师在微创方法和技术上的经验积累，我们将继续看到改善的结果并扩大微创和经皮手术的适应症。 另外，随着结果的改善，更多的医生将采用这些微创方法。 尽管TAVR和PCI改善了其适应症，但其适应症仍然有限。我们很可能会看到MICS SVR和PCI复合手术成为患者治疗的标准，因为可以安全地治疗具有不同风险特征的多种患者，并获得更好的治疗效果。