

被动选择还是主动获取？ ——谈 “No-touch” 大隐静脉获取术的产生及研究进展

程悦¹ 孟维鑫² 康凯¹

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院心外科, 黑龙江 哈尔滨 150086; 2. 哈尔滨医科大学附属第一医院心外科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

【摘要】 冠状动脉旁路移植术是治疗冠心病和重建心肌灌注的有效方法, 但其较低的远期静脉桥血管的通畅率成为影响患者预后的一大难题。大隐静脉作为临床最常用的桥血管, 伴随着人们认识的进步, 经历了选择-放弃-重生的曲折历程。相较于传统静脉获取方法, “No-touch” 技术 (即不接触获取技术) 最大限度地保护了桥血管内膜及血管外结缔组织, 进而改善了大隐静脉桥的远期通畅率, 这可能是多种原因共同作用的结果, 目前仍需更多的病例随访及更深入的机制探索来给予证实。

【关键词】 冠状动脉旁路移植术; “No-touch” 技术; 桥血管; 通畅率

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.09.012

Passive Selection or Active Access—the Emergence and Research Progress of “No-touch” Technique for Great Saphenous Vein Graft

CHENG Yue¹, MENG Weixin², KANG Kai¹

(1. Department of Cardiovascular Surgery, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang, China; 2. Department of Cardiovascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

【Abstract】 Coronary artery bypass grafting is an effective method to treat coronary heart disease and reconstruct myocardial perfusion. However, the poor long-term patency rate of vein graft has become a major problem affecting the prognosis of patients. The great saphenous vein, as the most commonly used bridging vessel in clinic, has experienced a tortuous course of choice-abandonment-regeneration with the progress of people's cognition. Compared to traditional means, the “no-touch” technique properly preserves surrounding tissues and vascular intima of saphenous vein, which in turn convert to a higher long-term patency rate. The improvement may be the result of multiple factors, which still need to be confirmed by more case follow-up and further mechanism exploration.

【Key words】 Coronary artery bypass grafting; No-touch technique; Vein graft; Patency rate

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 作为常见流行病之一, 因其突发性和致死性, 严重威胁人类的生命与健康。对于心肌缺血严重的冠心病患者, 药物治疗效果有限, 患者常面临死亡的危险。冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 的出现大大缓解了这部分患者治疗的窘境。1967年Favaloro利用自体大隐静脉作为桥血管, 完成了首例具有临床意义的CABG。自此, 该治疗方式迅速成为了冠心病, 尤其是复杂型冠心病的主要治疗手段。不过, 后来的随访结果

证实: 术后10年, 50%的大隐静脉桥血管都会出现不同程度的狭窄, 许多以大隐静脉作桥血管的CABG患者仍会出现心绞痛、心肌梗死甚至猝死。这也一度被认为是大隐静脉桥不可克服的内在缺陷^[1]。鉴于此, 人们开始寻求采用乳内动脉和桡动脉等动脉血管桥实施“全动脉化搭桥”以改善桥血管的远期通畅率。不过, 由于动脉桥切取相对复杂, 副损伤较大, 其临床推广仍受限^[2]。在这一背景下, 人们又把目光重新转回到大隐静脉, 从而催生出“No-touch”大隐静脉切取术^[3]。2015年,

基金项目: 国家自然科学基金 (81871501); 黑龙江省自然科学基金 (H2018021, H2018037); 黑龙江省博士后科研启动基金 (LBH-Q17094)

通信作者: 康凯, E-mail: kangkai1975@163.com

Samano等^[4]首次报道应用该技术实施治疗,平均16年的随访结果证明,对比传统获取方式,“No-touch”技术获取的大隐静脉桥的远期通畅率显著提高。受其鼓舞,国内外的多家中心也相继开展了该技术的临床研究^[5-6]。现就“No-touch”大隐静脉获取技术的国内外开展情况、切取方法及可能的发生机制做一综述。

1 CABG中桥血管选择的演进

20世纪早期,人们在实验中已意识到可通过外科手术法嫁接桥血管,从而改善心肌血流灌注的可能性。1962年和1964年, Sabiston和Kolessov先后尝试以大隐静脉或乳内动脉作桥血管,完成了CABG手术。但碍于当时器械及麻醉等技术的限制,CABG的效果并不理想。随着Gibbon发明的体外循环机的使用成熟,为被视为手术“禁区”的心脏外科提供了技术上的支持^[7],体外循环辅助下的CABG手术(on-pump CABG)迅速在世界范围内推广。与此同时,由于Favaloro等卓有成效的工作,非体外循环辅助下的CABG(off-pump CABG)也在南美等地继续进行着。在这期间,大隐静脉或乳内动脉均作为最常用的桥血管材料在临床普遍应用。至20世纪80年代,随着经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)的兴起,许多简单冠状动脉病变的治疗逐渐为心脏介入技术所取代,但对于复杂冠状动脉病变,CABG仍是心肌血运重建最有效的手段。不过由于病变广泛和复杂,以单侧乳内动脉及大隐静脉的杂交移植术逐渐成为业内主流的桥血管选择。其实,无论是体外还是非体外循环辅助下的CABG,人们很早就发现,在排除其他干扰因素的情况下,大隐静脉桥的远期通畅率远逊于乳内动脉桥。依据学者们长期随访的结果显示:以大隐静脉作为桥血管,术后1年闭塞率为15%~30%;而术后10年,50%的静脉桥血管可出现不同程度的狭窄甚至闭塞^[8]。随后的研究显示:获取大隐静脉桥时的“医源性”损伤是造成这一问题的主要原因之一^[9]。为克服这一难题,人们开始尝试从两个方面寻求解决途径:(1)从桥血管的截取方式上看,出现了以内窥镜方法为代表的“微创”大隐静脉切取术。内窥镜法的优势在于术后创口小、切口疼痛轻以及感染风险低。但该获取方式昂贵和复杂,存在明显的学习曲线;更主要的是,随后回顾性分析证实:该方法与传统方法相比,其静脉桥血管远期狭窄及闭塞率并无明显差异,甚至高于传统方法,因为桥血管破口及分支损伤情况较多^[10]。另一种大隐静脉的获取方式就是间断小切口的大隐静脉获取,该方法是沿着大隐静脉走行方向间断切取3~4个1~2 cm的小切口,通过间断的锐性与钝性剥离分离获取大隐静脉。该方法的优势类似内窥镜,创口相对较小且美观,感染风险低,技术也不难掌握。但在获

取过程中,由于显露需要,仍避免不了一定的机械牵拉损伤,其远期的通畅率并不优于开放获取。不过,如果能将大隐静脉的“内窥镜切取”或“间断切取”与前述所讲的“No-touch”技术相结合,也许将是这些技术目前最大的意义^[11]。(2)选取更加适合的桥血管材料。目前,除了双侧乳内动脉是CABG手术天然的桥血管材料外,其他动脉如桡动脉、胃网膜右动脉和腹壁下动脉也可替代大隐静脉,成为CABG实施的桥血管。桡动脉血管中层更加致密,结缔组织及平滑肌丰富,在冠状动脉循环系统对流量的调节也更好;此外,对一般人群而言,其获取的长度也不太受限。有研究显示:桡动脉的远期通畅率与乳内动脉相当,是桥血管移植的理想选材。但桡动脉术中及围术期动脉痉挛情况出现频繁,易致移植失败甚至术后恶性心血管事件的发生;胃网膜右动脉和腹壁下动脉解剖位置多变,操作复杂,副损伤大,手术和麻醉时间较长,因此未能广泛普及^[12]。此外,随着材料技术与生物工程技术的迅猛发展,各种人工支架材料^[13]或组织工程材料^[14]也显示出了改善桥血管通畅率,甚至成为CABG桥血管的潜力,不过就临床应用而言,上述人工材料距走入临床还需漫长的等待。

基于现状,特别是基于对大隐静脉桥术后狭窄机制认识的加深,人们发现减少切取时大隐静脉本身的损伤可能是改善其远期通畅率更根本、直接和有效的措施^[6]。人们很早就知道,血管内膜的损伤会破坏平滑肌细胞及内皮细胞的完整性及功能,诱发腔内血栓的形成,这些因素都会影响桥血管的寿命^[15]。故在1996年,Souza等就提出了大隐静脉获取的“No-touch”技术。与既往常规的操作方法不同,“No-touch”技术不剥离静脉外膜及其周围的结缔组织,结扎分支时也尽量远离主干,摒弃既往腔内冲水扩张的操作,从而避免高压造成的静脉内膜损伤。由于显效漫长,许多团队都放弃了对“No-touch”技术效果的坚持,直至2015年,Souza等经长期随访(平均16年)证实:采用“No-touch”技术获取的大隐静脉桥取得了与乳内动脉桥相似的远期通畅率^[4],该技术的优势才再次走入人们的视野。

2 国内外应用“No-touch”技术获取的桥静脉通畅率及围术期的相关研究

Souza团队是坚持“No-touch”技术最久的团队。在20世纪90年代中叶,Souza等就开始了不同技术获取大隐静脉桥血管的对照性研究。在2001年的报道中,他们对入组的45例患者进行了平均18个月的随访,使用冠状动脉造影术评价患者的桥血管通畅情况,结果提示“No-touch”组静脉桥通畅率为95.4%,与乳内动脉桥的远期通畅率(93.3%)相当^[16]。2006年,其团队延长

平均随访时间至8.5年,传统组静脉通畅率降低至76%,“No-touch”组通畅率为90%,两组存在统计学意义($P=0.01$),而统计的乳内动脉通畅率同样为90%^[17]。至2015年,在历经平均16年的随访观察,去除死亡及失访病例后,该团队发布了迄今“No-touch”静脉桥最长时间的随访结果:“No-touch”组静脉桥的通畅率为83%,远高于传统手术组(64%),而接近于乳内动脉桥的通畅率(88%)^[4]。2017年, Kim团队等^[5]对比了“No-touch”组(NT组, 103例)和“Minimal Manipulation”组(MM组, 265例)两种方法获取大隐静脉桥的1年通畅率情况,研究采用倾向分数匹配分析的方式,以去除两组患者因术前或术中参数不匹配所导致的偏倚。结果显示:即便是经过最精细的外科操作, MM组无论是术后早期[(1.6±2.2) d],还是术后1年左右[(13±2.5)个月], NT组静脉桥的通畅率均优于MM组。

此外,在2018年刚完成的一组多中心的meta分析中, Elshafay等^[18]分别对比了采用常规方法(CON组)、中间方法(I组,剥离外膜但不行腔内扩张)和NT组获取大隐静脉桥的通畅率和并发症情况。在18个月的随访期间, NT组显示了明显好于另外两组的血管通畅率。虽然腿部并发症略高,但随访期末已无差异。

受Souza团队结果的鼓舞,近几年,国内一些大中心也陆续开展该项技术的对比研究。但因开展时间相对滞后,目前研究结果多为短期血管通畅率及围术期并发症等的研究。

2018年,周小宇等于郑州大学第一附属医院心外科选取共70例患者,随机分为传统组34例, NT组36例。术后1年行冠状动脉CT血管成像(CTA)检查,传统组和NT组移植通畅率分别为71.6%(83/116)和92.6%(113/122),结果存在统计学差异($P<0.05$),提示不接触大隐静脉获取技术的近期血管通畅率要高于传统方法^[6]。同样,杜鹏等于2019年在郑州市第七人民医院选取了98例接受CABG的患者进行观察,患者左前降支目标血管均采用左侧乳内动脉作为移植血管,余靶血管采用“No-touch”技术获取的大隐静脉搭桥,搭桥数平均3.83支。术后1年冠状动脉CTA检查证实,左乳内动脉桥的通畅率为95.9%,“No-touch”技术获取的大隐静脉桥血管通畅率为93.2%,两者1年的血管通畅率无统计学意义上的差别^[19]。2019年,季元璋等于广西医科大学第一附属医院选取36例冠状动脉搭桥患者,随机分成传统组和NT组各18例入组。收集手术相关数据,对比两者围术期并发症及安全性。NT组平均大隐静脉的获取时间[(46.78±9.47) min]明显多于传统组获取时间[(33.33±10.35) min],差异有统计学意义($P<0.001$)。其他方面如手术时间、术后引流量、呼吸

机应用时间和术后住院时间等两组差异无统计学意义($P>0.05$)。光镜下NT组桥静脉内皮细胞更加饱满完整,平滑肌细胞排列更加规整,在常规组光镜下大隐静脉可发现炎性细胞。证明“No-touch”技术并不增加围术期风险,且移植的桥血管与传统技术相比损伤更小^[20]。

3 “No-touch”技术延长静脉桥血管远期通畅率的可能机制

从病因学角度,造成CABG术后桥血管再狭窄的原因随时间不同而异。具体而言,早期狭窄主要原因是静脉损伤、桥血管与靶血管吻合端口径不匹配及桥血管本身质量不佳;中期狭窄多为血管脂质沉积和血管内膜增生等导致;而远期再狭窄则与造成一般动脉粥样硬化的原因,如高血压和高脂血症等密切相关。由此可见,在把握一般CABG常规治疗原则的基础上,避免“医源性”静脉桥血管的损伤尤为重要。“No-touch”技术与传统技术相比,第一,保留的大量外膜及结缔组织对移植后的静脉桥血管起到类似“生物血管外支架”的作用,移植后不易折曲^[21],减小了因打折受压后局部血流剪切力变化造成的内膜损伤^[22]。第二,由于术中不使用高压注液的方式进行二次扩张来检验大隐静脉的完整性,保存了血管内膜,特别是内皮细胞层的完整性,这对避免移植术后的血栓形成具有重要意义^[23]。第三,近年研究表明,血管内皮并非只是光滑平整的内表皮,内皮细胞的分泌物十分丰富,其代谢也相当活跃,它通过合成一系列的血管活性物质调节自身张力,如前列环素、一氧化氮和内皮超极化因子等,对于改变血管本身的性能起到积极作用;此外,内皮细胞释放的多种与凝血和纤溶相关的调节及黏附分子,可能对减轻早期血小板聚集和脂质沉积也有良性作用^[24];最后,“No-touch”方式保留了大隐静脉外膜及附着的结缔组织,故而保留了大量对血管系统提供营养的滋养血管,一定程度上减少了缺氧因素对桥血管内膜的损伤,进一步减缓粥样斑块进程^[25]。

4 展望

目前,CABG作为临床治疗复杂型冠心病的有效手段仍有其独特优势,而“No-touch”技术作为改善静脉桥远期通畅率的有效方法也对改善CABG术后整体疗效具有重要意义。目前,该技术的优势已初露端倪,但仍需更多的心外科中心和更多的病例样本参与到临床的随机对照试验,并给予更长维度的随访来提供临床实证。同时,也需在基础医学层面进行更深层次的研究以阐明其确切的生理机制。

参考文献

- [1] Parang P, Arora R. Coronary vein graft disease: pathogenesis and prevention[J]. *Can J Cardiol*, 2009, 25(2): e57-e62.

- [2] Brilakis ES. Complete revascularization for everyone:anatomic,functional, or neither? It depends![J]. *Coron Artery Dis*,2018,29(3):177-180.
- [3] Souza DS. A new no-touch preparation technique. Technical notes[J]. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*,1996,30(1):41-44.
- [4] Samano N,Geijer H,Liden M,et al. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency,after 16 years,comparable to the left internal thoracic artery:a randomized trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2015,150(4):880-888.
- [5] Kim YH,Oh HC,Choi JW,et al. No-touch saphenous vein harvesting may improve further the patency of saphenous vein composite grafts:early outcomes and 1-year angiographic results[J]. *Ann Thorac Surg*,2017,103(5):1489-1497.
- [6] 周小宇, 郭炯, 黄辰, 等. 不接触技术在冠状动脉旁路移植中应用的随机对照试验[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*,2018,25(10):875-879.
- [7] Passaroni AC,Silva MA,Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass:development of John Gibbon's heart-lung machine[J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*,2015,30(2):235-245.
- [8] de Vries MR,Simons KH,Jukema JW,et al. Vein graft failure:from pathophysiology to clinical outcomes[J]. *Nat Rev Cardiol*,2016,13:451-470.
- [9] Verma S,Lovren F,Pan Y,et al. Pedicled no-touch saphenous vein graft harvest limits vascular smooth muscle cell activation:the PATENT saphenous vein graft study[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*,2014,45(4):717-725.
- [10] Krishnamoorthy B,Critchley WR,Glover AT,et al. A randomized study comparing three groups of vein harvesting methods for coronary artery bypass grafting:endoscopic harvest versus standard bridging and open techniques[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*,2012,15(2):224-228.
- [11] Souza D,Samano N. Long-term patency versus leg wound healing in coronary artery bypass surgery:surgical aspects of the no-touch harvesting technique[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2016,151(1):276.
- [12] Kieser TM,Head SJ,Kappetein AP. Arterial grafting and complete revascularization:challenge or compromise?[J]. *Curr Opin Cardiol*,2013,28(6):646-653.
- [13] Vijayan V,Shukla N,Johnson JL,et al. Long-term reduction of medial and intimal thickening in porcine saphenous vein grafts with a polyglactin biodegradable external sheath[J]. *J Vasc Surg*,2004,40(5):1011-1019.
- [14] Meiring M,Khemiri M,Laker L,et al. Tissue engineered small vessel conduits—The anti-thrombotic effect of re-endothelialization of decellularized baboon arteries:a preliminary experimental study[J]. *Med Sci Monit Basic Res*,2017,23:344-351.
- [15] Ebrahimi R,Gupta S,Carr BM,et al. Comparison of outcomes and costs associated with aspirin ± clopidogrel after coronary artery bypass grafting[J]. *Am J Cardiol*,2018,121(6):709-714.
- [16] Souza DS,Bomfim V,Skoglund H,et al. High early patency of saphenous vein graft for coronary artery bypass harvested with surrounding tissue[J]. *Ann Thorac Surg*,2001,71(3):797-800.
- [17] Souza DS,Johansson B,Bojo L,et al. Harvesting the saphenous vein with surrounding tissue for CABG provides long-term graft patency comparable to the left internal thoracic artery:results of a randomized longitudinal trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2006,132(2):373-378.
- [18] Elshafay A,Bendary AH,Vuong HT,et al. Does no-touch technique better than conventional or intermediate saphenous vein harvest techniques for coronary artery bypass graft surgery:a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cardiovasc Transl Res*,2018,11(6):483-494.
- [19] 杜鹏, 张向立, 朱勇锋, 等. No-touch大隐静脉在冠脉旁路移植术中的短期疗效观察[J]. *医药论坛杂志*,2019,40(10):34-36.
- [20] 季元璋, 郑宝石, 罗程. No-touch大隐静脉技术在冠状动脉旁路移植术中的应用[J]. *中华胸心血管外科杂志*,2019,35(3):190-192.
- [21] Taggart DP,Ben GY,Lees B,et al. A randomized trial of external stenting for saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Thorac Surg*,2015,99(6):2039-2045.
- [22] Fitts MK,Pike DB,Anderson K,et al. Hemodynamic shear stress and endothelial dysfunction in hemodialysis access[J]. *Open Urol Nephrol J*,2014,7(suppl 1 M5):33-44.
- [23] Khaleel MS,Dorheim TA,Duryee MJ,et al. High-pressure distention of the saphenous vein during preparation results in increased markers of inflammation:a potential mechanism for graft failure[J]. *Ann Thorac Surg*,2012,93(2):552-558.
- [24] 何小刚, 袁霄, 罗素新. 冠状动脉微血管功能障碍诊治的研究进展[J]. *心血管病学进展*,2019,40(7):988-991.
- [25] Dreifaldt M,Souza DS,Loesch AM,et al. The “No-Touch” harvesting technique for vein grafts in coronary artery bypass surgery preserves an intact vasa vasorum[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2011,141(1):145-150.

收稿日期: 2020-03-16



扫码订阅

扫码进入我刊
投稿审稿网站