

• 论著 • 获得性心脏病 •

# 糖尿病患者中常规应用双侧乳内动脉搭桥早期结果分析



仲肇基, 郑哲, 王小啟, 高歌, 李林林, 樊红光, 李浩杰

中国医学科学院阜外医院 心外科 (北京 100037)

**【摘要】** 目的 分析合并糖尿病对双侧乳内动脉 (BIMA) 冠状动脉旁路移植术 (CABG) 手术效果的影响。方法 2015 年 12 月至 2017 年 8 月, 我科应用 BIMA 行搭桥手术的患者共 182 例, 其中男 153 例, 女 29 例, 年龄 (56.5±6.8) 岁。按是否合并糖尿病进行分组, 并应用倾向评分匹配进行配对, 分为糖尿病组 (n=66) 和无糖尿病组 (n=66)。其中糖尿病组男 53 例, 女 13 例, 年龄 (57.8±7.2) 岁。无糖尿病组男 56 例, 女 10 例, 年龄 (56.3±6.0) 岁。回顾性分析两组术中情况、术后并发症及术后 3 月复查冠状动脉计算机断层扫描血管造影 (CTA) 的情况, 并分析糖化血红蛋白 (Hb1Ac) 对上述指标的影响。结果 倾向评分匹配后糖尿病组和非糖尿病组的各项术前指标无统计学差异。术后两组胸骨切口并发症无统计学差异 ( $P=0.466$ )。术后 3 月冠脉 CTA 提示两组乳内动脉 (IMA) 和大隐静脉 (SVG) 通畅率无统计学差异 ( $P=0.730$ 、 $0.684$ )。术前 HbA1c 异常者 54 例, 其术后胸骨切口并发症显著高于 HbA1c 正常组 ( $P=0.006$ )。出现胸骨切口并发症者 HbA1c 水平显著高于无胸骨切口并发症者 ( $P=0.016$ )。结论 合并糖尿病并不增加胸骨切口并发症等围手术期并发症, 不应成为应用 BIMA 搭桥的顾虑。但对于合并糖尿病的患者, 应注意将糖化血红蛋白控制在正常水平。

**【关键词】** 冠状动脉旁路移植术; 双侧乳内动脉; 糖尿病

## Routine use of bilateral internal mammary artery grafts for myocardial revascularization in diabetic patients: a propensity score matched study

ZHONG Zhaoji, ZHENG Zhe, WANG Xiaoqi, GAO Ge, LI Linlin, FAN Hongguang, LI Haojie

Department of Cardiovascular Surgery, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing, 100037, P.R.China

Corresponding author: WANG Xiaoqi, Email: wxqfwn@163.com

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the influence of diabetes on coronary artery bypass graft (CABG) surgery using bilateral internal mammary artery (BIMA). **Methods** From Dec. 2015 to Aug. 2017, 182 patients (153 males, 29 females, age of 56.5±6.8 years) underwent CABG using BIMA. The propensity score was used to create matched diabetes (n=66) and non-diabetes (n=66) cohorts. The operative data, post-operative outcomes and coronary computed tomographic angiography (CTA) of the diabetes group (55 males, 13 females, age of 57.8±7.2 years) and non-diabetes group (56 males, 10 females, age of 56.3±6.0 years) were analyzed retrospectively. **Results** There was no peri-operative mortality. There was no difference in operative sternal wound complication ( $P=0.466$ ), or graft patency ( $P=0.730$  for internal mammary arteries and  $0.684$  for saphenous vein grafts) between matched diabetes and non-diabetes groups. However, patients with elevated glycosylated hemoglobin (HbA1c) (n=54) had more sternal wound complications ( $P=0.006$ ). **Conclusion** BIMA grafting may be performed routinely even in diabetic patients, without increased complications. However, elevated HbA1c level should be avoided to reduce sternal wound complication.

**【Key words】** Coronary artery bypass graft; bilateral internal mammary artery; diabetes

冠状动脉旁路移植术 (CABG) 是治疗冠心病的重要方法之一。对于合并糖尿病的冠心病患者, 冠

状动脉旁路移植术 (CABG) 比经皮冠状动脉介入 (PCI) 更具优势<sup>[1-3]</sup>。20 甚至 30 年的长期随访表明, 双侧乳内动脉 (BIMA) 搭桥较单侧乳内动脉搭桥 (SIMA) 具有更好的远期疗效<sup>[4-6]</sup>。然而, 目前尚无专门研究糖尿病患者中 BIMA 搭桥的前瞻性随

DOI: 10.7507/1007-4848.201801019

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2016YFC1302000)

通信作者: 王小啟, wxqfwn@163.com

机对照试验。多数回顾性研究表明糖尿病患者中使用 BIMA 搭桥也具有良好的效果<sup>[7-9]</sup>。

BIMA 搭桥在肥胖、糖尿病、女性等特殊患者中的应用仍存在顾虑。糖尿病会增加多种手术的术后切口并发症,包括心脏外科手术<sup>[10,11]</sup>。糖尿病患者中应用 BIMA 搭桥是否会增加围手术期并发症,特别是胸骨切口并发症尚存争议;采用骨骼化获取技术是否能降低切口并发症也不明确<sup>[7-9,12-14]</sup>。因此,本研究对我科应用双侧乳内动脉搭桥的患者早期结果进行回顾性分析,利用倾向评分匹配研究糖尿病对手术效果的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2015 年 12 月 ~ 2017 年 8 月,我科对 182 例单纯冠状动脉粥样硬化性心脏病的患者行双侧乳内动脉冠状动脉旁路移植术,其中男 153 例,女 29 例,年龄(56.5±6.8)岁;合并糖尿病 72 例,不合并糖尿病 110 例。术前根据临床症状及冠脉造影明确诊断。排除标准:冠脉病变不适合或不必要双侧乳内动脉搭桥;合并锁骨下动脉近端狭窄;术前 CTA 提示乳内动脉狭窄或钙化;需要同时行瓣膜、室壁瘤、房颤等其他手术。糖尿病患者均经内分泌科诊断为 2 型糖尿病。

按倾向评分匹配对合并糖尿病和不合并糖尿病的患者进行配对。182 例患者中,共 132 例完成配对(糖尿病组和无糖尿病组各 66 例)。50 例未完成配对。配对后,两组性别、年龄、高血压病、高脂血症、体重指数(BMI)、术前左室射血分数(LVEF)等术前指标及乳内动脉获取方式均无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。两组术前临床资料见表 1。

### 1.2 治疗方法

全部患者入院后均行空腹血糖、糖化血红蛋白(Hb1Ac)检查。Hb1Ac≤6.5%为正常。糖尿病患者术前均行空腹+三餐后血糖监测。入院后仍参照入院前方案应用胰岛素或口服降糖药控制血糖,并由内分泌科协助诊治。入院前未规律控制血糖者加用口服降糖药。术后继续监测血糖,控制不佳者加用短效胰岛素。

乳内动脉获取方法已有报道<sup>[14,15]</sup>。早期骨骼化及带蒂获取均使用,后期为减少胸壁创伤,保护静脉回流,采用骨骼化获取较多。匹配后骨骼化获取 76 例(57.6%),带蒂获取 56 例(42.4%)。体外循环下搭桥 125 例(94.7%),不停跳搭桥 7 例(5.3%)。

采用原位 BIMA 搭桥 129 例(97.7%)。使用右乳内动脉(RIMA)与前降支吻合 111 例(84.1%),使用左乳内动脉(LIMA)与前降支吻合 21 例(15.9%)。115 例(87.1%)患者使用大隐静脉(SVG)作为动脉桥的补充。完成吻合后,在平均动脉压 60 mm Hg 状态下测量桥血管流量及搏动指数(PI)。

患者术后出院前、术后 3 月均行超声心动图、冠状动脉 CTA 等检查,评估心功能及桥血管通畅情况。术后药物治疗方案:对无出血风险的患者均采用阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板治疗 1 年,之后单用阿司匹林治疗。无禁忌证患者常规应用他汀类、 $\beta$ 受体阻滞剂、硝酸酯类等药物。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 22 软件进行分析。采用计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用例数及百分比表示。组间计量资料的比较采用 t 检验或秩和检验。组间计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 糖尿病对术中及术后早期结果的影响

全部患者均顺利完成手术。平均远端吻合口(4.3±0.8)个。无围手术期死亡。围手术期并发症包括:IABP 辅助 1 例(0.76%)。无脑血管意外、急性肝、肾功损伤能损伤等其他并发症。胸骨切口并发症 8 例(6.1%)。2 例(1.5%)为深部切口并发症,经重新固定胸骨、切口清创后治愈;6 例(4.5%)为浅表组织愈合不良,经局部换药后治愈。其中 2 例为迟发性:术后 21 日、25 日出现切口局部渗液,经检查为局部浅表组织愈合不良,胸骨无松动,重新缝合局部切口后愈合。术后 3 月 SVG 桥闭塞 9 例,通畅率 92.1%;IMA 桥闭塞 5 例,通畅率 98.1%。两组出院前 LVEF 无统计学差异,如表 2 所示。

糖尿病组胸骨切口并发症 5 例(7.6%),无糖尿病组为 3 例(4.5%),无统计学差异( $P=0.466$ )。深部切口并发症两组各 1 例(1.5%)。

糖尿病组术后 3 月 SVG 桥闭塞 4 例,通畅率 92.7%;IMA 桥闭塞 3 例,通畅率 97.0%。无糖尿病组术后 3 月 SVG 桥闭塞 5 例,通畅率 91.1%;IMA 桥闭塞 2 例,通畅率 98.4%。糖尿病组与无糖尿病组间 SVG 及 IMA 桥通畅率均无统计学差异( $P=0.730, 0.684$ )。

### 2.2 血糖控制情况对手术早期结果的影响

糖尿病组术前糖化血红蛋白(HbA1c)为

表 1 倾向评分匹配前后患者术前临床资料

变量	匹配前			匹配后		
	糖尿病	无糖尿病	P 值	糖尿病	无糖尿病	P 值
例数	72	110	-	66	66	-
性别(女)	15	14	0.144	13	10	0.491
年龄(岁)	58.2±7.2	54.9±7.0	<b>0.003</b>	57.8±7.2	56.3±6.0	0.185
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.2±3.1	26.3±5.0	0.911	26.2±3.1	26.3±5.9	0.963
术前合并症						
高血压病	41	69	0.435	39	37	0.725
高脂血症	41	69	0.435	39	38	0.860
既往心梗	26	38	0.829	25	21	0.465
LVEF (%)	59.8±7.5	60.0±10.4	0.909	59.4±7.5	59.0±12.3	0.825
IMA 获取方式			<b>0.029</b>			0.481
骨骼化	44	49		40	36	
带蒂	28	61		26	30	

BMI: 体重指数; LVEF: 左室射血分数; IMA: 乳内动脉, 包括 LIMA+RIMA

表 2 术中及术后结果比较

变量	匹配前			匹配后		
	糖尿病(72)	无糖尿病(110)	P 值	糖尿病(66)	无糖尿病(66)	P 值
体外循环时间 (min)	109.4±23.2	113.8±29.1	0.371	109.7±23.4	114.3±23.6	0.335
阻断时间 (min)	77.5±19.4	82.1±24.0	0.256	77.7±19.1	83.6±20.3	0.141
桥流量 (mL/min)						
LIMA	26.9±16.3	28.5±11.5	0.453	26.9±16.8	29.4±11.1	0.338
RIMA	28.7±17.3	30.4±13.3	0.463	29.3±17.8	29.9±11.6	0.841
阻力指数						
LIMA	2.3±0.6	2.2±0.5	0.265	2.3±0.6	2.2±0.5	0.302
RIMA	2.2±0.6	2.1±0.6	0.238	2.2±0.5	2.2±0.6	0.896
出院前 LVEF (%)	59.7±6.2	60.2±7.7	0.646	59.4±6.3	59.4±9.0	1.000
切口愈合不良	5	3	0.175	5	3	0.466
浅表	4	2		4	2	
深部	1	1		1	1	
SVG 闭塞	4	6	0.977	4	5	0.730
IMA 桥闭塞	4	4	0.537	3	2	0.684

LIMA: 左乳内动脉; RIMA: 右乳内动脉; LVEF: 左室射血分数; SVG: 大隐静脉; IMA: 乳内动脉, 包括 LIMA+RIMA

(7.6±1.5)%, 无糖尿病组术前 HbA1c 为 (5.9±0.5)%, 差异有统计学意义 (P=0.000)。术前 HbA1c 异常者共 54 例 (40.9%), 其中糖尿病组术前 HbA1c 异常 50 例 (75.6%), 无糖尿病组术前 HbA1c 异常 4 例 (6.1%), 差异有统计学意义 (P=0.000)。

术前 HbA1c 异常组 (n=54) 胸骨切口并发症 7

例 (13.0%), HbA1c 正常组 (n=78) 胸骨切口并发症 1 例 (1.3%), 两组间有统计学差异 (P=0.006)。8 例合并胸骨切口并发症的患者术前 HbA1c 为 (7.9±1.7)%; 无胸骨切口并发症 (n=124) 者 HbA1c 为 (6.6±1.3)%, 差异有统计学意义 (P=0.016)。

术前 HbA1c 异常组 (n=54) 术后 3 月 SVG 桥闭

塞 4 例, IMA 桥闭塞 3 例; 术前 HbA1c 正常组 (n=78) 术后 3 月 SVG 桥闭塞 5 例, IMA 桥闭塞 2 例, 两组间差异无统计学意义 ( $P=0.823, 0.376$ )。

糖尿病患者术前血糖控制方式包括: 胰岛素 19 例, 口服降糖药 33 例, 胰岛素+口服降糖药 5 例, 未规律用药控制 9 例。是否使用胰岛素的患者胸骨切口并发症无显著差异 ( $P=0.845$ )。

### 3 讨论

近年来, 越来越多的研究结果表明 CABG 手术中使用多支动脉桥与单支动脉桥相比, 可以提高患者的中远期预后。其中, BIMA 搭桥的优势尤为明显<sup>[16-18]</sup>。美国和欧洲主要指南均推荐对于预期寿命较长的患者使用 BIMA 搭桥<sup>[3, 19]</sup>。然而, 全球范围内 BIMA 搭桥的应用仍不广泛<sup>[20, 21]</sup>。担心 BIMA 搭桥增加围手术期并发症, 特别是胸骨切口并发症, 是限制 BIMA 搭桥广泛开展的重要原因。对胸骨切口并发症的顾虑限制了 BIMA 搭桥在肥胖、糖尿病、女性等特殊患者中的应用。

本研究证实糖尿病患者中使用 BIMA 搭桥近期效果良好。与无糖尿病患者相比, 糖尿病患者中的围手术期并发症及术后早期桥血管通畅率均无显著差异。手术切口并发症也无统计学差异。Dorman 等的回顾性研究表明, 在糖尿病患者中 BIMA 搭桥与 SIMA 相比不增加围手术期并发症, 并且 30 年远期疗效更好<sup>[7]</sup>。Gansera 等比较了 250 例倾向评分匹配的 BIMA 与 SIMA 搭桥的糖尿病患者, 同样认为 BIMA 搭桥并不增加围手术期并发症, 并提高了远期效果<sup>[9]</sup>。Gatti 等的对 188 例糖尿病患者常规使用 BIMA 搭桥, 取得了良好的效果, 胸骨切口并发症为 11.7%<sup>[8]</sup>。本研究按是否合并糖尿病对 BIMA 搭桥的患者进行分组, 发现合并糖尿病并未增加胸骨切口并发症等其他并发症, 结论与上述报道一致。本研究中, 无围手术期死亡, 糖尿病组胸骨切口并发症为 7.6%, 近期 IMA 桥通畅率为 97.0%, SVG 桥通畅率为 92.7%, 手术效果良好。

本研究发现, HbA1c 异常者术后胸骨切口并发症显著升高 ( $P=0.006$ ), 出现胸骨切口并发症者 HbA1c 高于无胸骨切口并发症者 ( $P=0.016$ )。糖化血红蛋白异常是包括心脏外科在内的多种手术后切口并发症的危险因素<sup>[10, 11, 22, 23]</sup>。我们的研究与此相符, 这提示对于糖尿病患者, 应积极控制围手术期血糖。术前是否使用胰岛素控制血糖并不影响胸骨切口并发症的发生。本研究未发现术前血糖控制方式对手术切口并发症有明显影响。Gatti 等

研究发现胸骨切口并发症的危险因素是慢性肺病、低心排、多次输血以及二次开胸探查<sup>[8]</sup>。本研究中胸骨切口并发症例数较少, 因此未对进行危险因素分析。

目前, 尚无专门研究糖尿病患者中 BIMA 搭桥的前瞻性随机对照试验。虽然前瞻性随机对照试验是评价治疗方法临床疗效的金标准, 但在实际应用中, 往往受到研究对象、时间、经费及伦理等因素的制约。本研究采用倾向评分匹配, 充分利用了观察性数据, 有效控制了混杂因素。

综上所述, 本研究证实糖尿病患者中使用 BIMA 搭桥是安全可靠的。合并糖尿病并不增加胸骨切口并发症等围手术期并发症, 不应成为应用 BIMA 搭桥的顾虑。但对于合并糖尿病的患者, 应注意控制血糖。不论采用口服降糖药还是胰岛素, 将糖化血红蛋白控制在正常水平可降低胸骨切口并发症的发生。

### 参考文献

- 1 Moshkovitz Y, Mohr R, Medalion B, *et al*. Drug-eluting stents compared with bilateral internal thoracic artery grafts for diabetic patients. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(5): 1455-1462.
- 2 Taggart DP. The FREEDOM trial: a definitive answer to coronary artery bypass grafting or stents in patients with diabetes and multivessel coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 44(6): 978-979.
- 3 Kolh P, Windecker S, Alfonso F, *et al*. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(4): 517-592.
- 4 Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, *et al*. Thirty-year follow-up defines survival benefit for second internal mammary artery in propensity-matched groups. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(1): 101-108.
- 5 Lytle BW. Bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Cardiothorac Surg*, 2013, 2(4): 485-492.
- 6 Gaudino M, Puskas JD, Di Franco A, *et al*. Three Arterial Grafts Improve Late Survival: A Meta-Analysis of Propensity-Matched Studies. *Circulation*, 2017, 135(11): 1036-1044.
- 7 Dorman MJ, Kurlansky PA, Traad EA, *et al*. Bilateral internal mammary artery grafting enhances survival in diabetic patients: a 30-year follow-up of propensity score-matched cohorts. *Circulation*, 2012, 126(25): 2935-2942.
- 8 Gatti G, Soso P, Dell'Angela L, *et al*. Routine use of bilateral internal thoracic artery grafts for left-sided myocardial revascularization in insulin-dependent diabetic patients: early and long-term outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 48(1): 115-120.

- 9 Gansera B, Delalic A, Eszlari E, *et al.* 14-Year Results of Bilateral versus Single Internal Thoracic Artery Grafts for Left-Sided Myocardial Revascularization in Young Diabetic Patients. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 65(4): 272-277.
- 10 Chuah LL, Papamargaritis D, Pillai D, *et al.* Morbidity and mortality of diabetes with surgery. *Nutr Hosp*, 2013, 28(Suppl 2): 47-52.
- 11 Lepelletier D, Bourigault C, Roussel JC, *et al.* Epidemiology and prevention of surgical site infections after cardiac surgery. *Med Mal Infect*, 2013, 43(10): 403-409.
- 12 Savage EB, Grab JD, O'Brien SM, *et al.* Use of both internal thoracic arteries in diabetic patients increases deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(3): 1002-1006.
- 13 Nakano J, Okabayashi H, Hanyu M, *et al.* Risk factors for wound infection after off-pump coronary artery bypass grafting: should bilateral internal thoracic arteries be harvested in patients with diabetes? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(3): 540-545.
- 14 李晓峰. Clinical Research of Two Kinds of Internal Mammary Artery Free Method in Coronary Artery Bypass Grafting. 郑州大学 2017.
- 15 李晓峰. Clinical Research of Two Kinds of Internal Mammary Artery Free Method in Coronary Artery Bypass Grafting. 郑州大学 2017.
- 16 Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, *et al.* Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, 117(5): 855-872.
- 17 Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet*, 2001, 358(9285): 870-875.
- 18 Yi G, Shine B, Rehman SM, *et al.* Effect of bilateral internal mammary artery grafts on long-term survival: a meta-analysis approach. *Circulation*, 2014, 130(7): 539-545.
- 19 Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, *et al.* 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2011, 124(23): e652-e735.
- 20 Ghanta RK, Kaneko T, Gammie JS, *et al.* Evolving trends of reoperative coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(2): 364-372.
- 21 Yan BP, Clark DJ, Buxton B, *et al.* Clinical characteristics and early mortality of patients undergoing coronary artery bypass grafting compared to percutaneous coronary intervention: insights from the Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons (ASCTS) and the Melbourne Interventi. *Heart Lung Circ*, 2009, 18(3): 184-190.
- 22 Gatti G, Perrotti A, Reichart D, *et al.* Glycated Hemoglobin and Risk of Sternal Wound Infection After Isolated Coronary Surgery. *Circ J*, 2016, 81(1): 36-43.
- 23 Rollins KE, Varadhan KK, Dhatariya K, *et al.* Systematic review of the impact of HbA1c on outcomes following surgery in patients with diabetes mellitus. *Clin Nutr*, 2016, 35(2): 308-316.

收稿日期: 2018-01-07 修回日期: 2018-02-02  
本文编辑: 刘雪梅