

体外与非体外循环冠状动脉旁路移植术再血管化率的系统评价

宋铁牛¹ 赵启明² 戴玉雷² 杨 堃² 高秉仁^{2△}

(1 兰州大学第二临床医学院 甘肃 兰州 730030 2.兰州大学第二医院 甘肃 兰州 730030)

摘要 目的:系统评价采用体外循环与非体外循环下冠状动脉旁路移植术比较,治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的再血管化率。**方法:**计算机检索 MEDLINE (1966~2010.3)、Embase (1984~2010.3)、Cochrane 临床对照试验资料库(2010 年第 2 期)和中国生物医学文献数据库(1979~2010.3),同时手工检索所有纳入试验的参考文献,质量评价后用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 2 个随机对照试验,包括 2276 例患者。Meta 分析结果显示:体外循环组的再血管化率高于单用非体外循环组,其差异有统计学意义 $P < 0.00001$ [OR=1.78, 95%CI(1.40, 2.26)]。**结论:**当前的证据表明,体外循环下冠状动脉旁路移植术在治疗冠心病时,再血管化率比非体外循环高,评价患者长期预后有一定指导意义。由于纳入研究随访时间较短,上述结论尚需要高质量、大样本、长时间的随机双盲对照试验进一步证实。

关键词:体外循环;再血管化率;冠心病;系统评价

中图分类号: R541.4, R654 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2011)01-105-03

Evaluation of Revascularization between Off-pump and On-pump Coronary Artery Bypass

SONG Tie-niu¹, ZHAO Qi-ming², DAI Yu-lei², YANG Kun², GAO Bing-ren^{2△}

(1 The Second Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730030, China;

2 The Second Hospital of Lanzhou University, Gansu, Lanzhou, Gansu 730030, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the completeness of revascularization about off-pump versus on-pump coronary artery bypass in patients with coronary heart disease. **Methods:** Randomized controlled trials (RCTs) were identified from MEDLINE (1966 to March 2010), Embase (1984 to March 2010), The Cochrane Library(issue2, 2010) and CBM-disc (1979 to March 2010). Data were extracted with designed criterion and evaluated with Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6 by two reviewers independently. The Cochrane Collaboration's RevMan 5.0 software was used for data analyses. **Results:** Two RCTs involving 2276 patients were included. Two studies showed that the completeness of revascularization in on-pump group was significantly higher than that in the off-pump group ($P < 0.00001$) [OR = 1.78, 95% CI (1.40, 2.26)]. **Conclusion:** The current evidences indicated that the completeness of revascularization in on-pump group was higher than the off-pump group; which was useful to evaluate the long-term prognosis of patients. But the studies we included had a short follow-up time, More trials of high quality are required.

Key words: Extracorporeal circulation; Completeness of revascularization; Coronary Heart Disease; Systematic review

Chinese Library Classification: R541.4, R654 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)01-105-03

前言

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)发病率的迅速增长,对人类的健康造成严重威胁并且大大加重了社会的经济负担。寻求一项行之有效、远期疗效确切的治疗手段迫在眉睫。近年来,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)技术的兴起和成熟使得其成为冠心病治疗的重要手段,但尚不能很好解决冠脉支架内再狭窄^[1],而对于高龄、多根和/或多处冠状动脉狭窄、伴有其他系统疾病等高危患者,PCI 仍有的风险高和治疗效果尚待商榷^[2]。冠状动脉旁路移植术是对冠心病患者而言,是一项疗效确切的再血管化方法。体外循环冠状动脉旁路移植术(conventional

coronary artery bypass grafting, CCABG)已经应用了近 40 年,并且取得了巨大的成效。然而,由于心脏冷停搏所引起的特有并发症可能给手术带来的负面影响,非体外循环冠状动脉旁路移植术(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG)引起了更多的关注^[3]。关于两者疗效和并发症的讨论也愈加深入,现有的随机对照试验和荟萃分析在两者的术后早期并发症(死亡率、心肌梗死率、血管通畅率等)方面未发现显著差异,但由于 OPCABG 临床广泛应用时间较短,尚未对两者远期效果的比较提供可靠证据。故 CCABG 和 OPCABG 的远期效果比较显得更有意义,再血管化率(实际搭桥数/计划搭桥数)作为评价远期疗效的一项指标对临床医师具有指导意义。本研究将采取 Meta 分析的方法对纳入的随机对照试验进行系统评价,为临床医师和患者选择治疗方式提供一定的参考。

1 资料和方法

1.1 纳入标准

作者简介: 宋铁牛(1986-),男,硕士研究生,住院医师,心脏外科的微创治疗。电话:13893167445, Email: songtn03@yeah.net

△通讯作者: 高秉仁,硕士,主任医师,博士生导师,兰州大学第二医院心胸外科, Email: bingrengao@sina.com

(收稿日期: 2010-10-08 接受日期: 2010-10-31)

- 1.1.1 研究类型 CCABG 和 OPCABG 比较的随机对照试验和 / 或半随机对照试验 , 无论研究是否采用分配隐藏或盲法。发表文种为英文和中文。
- 1.1.2 研究对象 经冠脉动脉造影术明确单支或多支冠脉病变的成年患者 , 其种族、国籍、年龄、性别不限 (排除仅包含高危和极高危人群的研究) , 患者平均血管移植数 ≥ 2 。
- 1.1.3 干预措施 CCABG (采用心脏停跳液进行心肌保护) 和 OPCABG 比较。
- 1.1.4 观察指标 术后再血管化率。
- 1.2 检索策略

英文数据库以 "coronary"、"completeness of Revascularization"、"incompleteness of Revascularization"、"off-pump"、"without cardiopulmonary bypass"、"midcabg" 等为检索词 , 检索 MEDLINE (1966 ~ 2010.3)、EMbase (1984 ~ 2010.3)、Cochrane 图书馆 (2010 年第 2 期) ; 中文数据库以 " 再血管化率 "、" 非体外循环冠状动脉旁路移植术 "、" 不停跳冠状动脉旁路移植术 "、" 冠心病 " 等为检索词 , 检索中国生物医学文献数据库 (1979 ~ 2010.3)、中国期刊全文数据库 (1994 ~ 2010.3)、维普中文科技期刊 (1989 ~ 2010.3)。RCT 检索遵循 Cochrane 系统评价手册 4.2.6 RCT 检索策略 , 其它检索采用主题词与自由词相结合的方式 , 所有检索策略通过多次预检索后确定。手工检索《中华胸心血管外科杂志》、《中国实用外科杂志》、《中华心血管病杂志》等 , 同时用 Google Scholar、Medical Martix 等搜索引擎在互联网上查找相关的文献 , 追查已纳入文献的参考文献 , 与本领域的专家、通讯作者等联系 , 以获取以上检索未发现的相关信息。

1.3 资料提取和质量评价

由两名评价员根据随机方法、盲法、失访情况等相关数据 , 独立进行文献选择、质量评价和提取资料。提取的主要资料包括 : ① 试验的基本情况、两组病人的基线情况和疾病状况 ; ② 试验设计、干预措施和结局测量指标 , 反应研究质量的指标。纳

入研究的方法学质量依据 Cochrane 评价手册 4.2.6 随机对照试验治疗的质量评价标准进行评估 : ① 采用何种随机分配方法 , 方法是否正确 ; ② 是否进行分配隐藏 , 方法是否正确 ; ③ 是否采用盲法 , 对哪些人实施了盲法 ; ④ 有无退出及组间转换 , 是否采用意向处理分析 ; ⑤ 基线资料的描述。

1.4 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度为疗效分析统计量 , 计量资料采用加权均数差或标准化均数差。各效应量均以 95% CI 表示。各纳入研究结果间的异质性采用 I^2 检验。当各研究间有统计学同质性 ($P > 0.1$, $I^2 < 50\%$) , 采用固定效应模型对各研究进行 Meta 分析 ; 如各研究间存在统计学异质性 ($P < 0.1$, $I^2 > 50\%$) , 分析其异质性来源 , 对可能导致异质性的因素进行亚组分析 , 若两个研究组之间无临床异质性或差异无统计学意义但存在统计学异质性时 , 采用随机效应模型进行分析。异质性源于低质量研究 , 进行敏感性分析。如两组间异质性过大或无法找寻数据来源时 , 采用描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果

初检出有关文献 258 篇 , 无中文文献符合检索要求。阅读文题和摘要 , 排除重复、非随机对照试验、观察指标不包括再血管化率、非临床研究及非治疗性文献 238 篇 , 剩下 20 篇查找原文作进一步确定 , 其中 18 篇未达纳入标准被排除 , 最终仅 2 篇 RCT^[2,3]符合纳入标准。

2.2 纳入研究的一般情况和质量评价 (表 1)

本研究纳入文献不存在失访、均为随机分组 , 均进行了意向处理分析。一个研究^[3]进行了分配隐藏且采用了盲法。但两个研究均未描述具体分配方法。2 个研究均进行了基线可比性检验 , 差异无统计学意义。

表 1 纳入研究的一般情况和质量评价
Table 1 Qualification of introduced researches

Studies	Sample size		outcome measure	Methodological quality of included studies			
	CCABG	OPCABG		Randomization	Allocation concealment	Blinding	ITT Analysis
Czerny2001 ^[4]	40	40	completeness of revascularization	Yes	Not stated	Not stated	Yes
Shroyer2009 ^[5]	1096	1100	completeness of revascularization	Yes	Yes	Double blind	Yes

2.3 疗效评价

2 个研究^[4,5]报告了 CCABG 与 OPCABG 在治疗冠心病时的再血管化率 , 共 2276 例。其中 CCABG 组 1136 例、OPCABG 组 1140 例。各研究间无异质性 ($P = 0.32$, $I^2 = 0\%$) , 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示 , CCABG 组的再血管化率明显高于 OPCABG 组 , 其差异有统计学意义 $P < 0.00001$ [$OR = 1.78$, 95%CI (1.40 , 2.26)] (见图 1)。

3 讨论

本研究纳入了 2 个随机对照试验 , 所有的研究病例的纳入排除标准相似 , 基线可比。各研究都对治疗前年龄、性别、术前心功能、冠脉病变支数等因素进行了基线一致性分析 , CCABG 组和 OPCABG 组具有可比性 , 受试者依从性较好 , 同时两者研究人群多为低危患者且术前评估均可行 OPCABG 2 个研究同时指出了术式转变的原因和处理措施、对结果进行了统计分析和合理解释 , 故总体研究质量可。两者均为 RCT , 对纳入病例的随机分配方法和影响预后的因素均进行了描述 , 采用了意向处

理分析,故方法学质量评价亦可。本系统评价所用资料均为已发表文献,未检索到符合纳入标准的灰色文献。检索的文献语种为英文和中文,受语言限制,无法阅读其他语种的已发表文献,分析结果可能存在发表偏移。两个研究在术前都行冠脉造影明确病变支数,但对于是否为完全再血管化血管化的标准定义,Czerny 等将结构和功能结合在一起,更加具有临床指导意

义。Ishida、Qiu 等^[6,7]的随机研究亦证实 CCABG 较 OPCABG 完全再血管化率高,但无统计学意义。Berdar^[8]的回顾性研究则证实 CCABG 再血管化率显著高于 OPCABG。同时,2 个研究同时对术后其他并发症进行了比较,Shroyer^[5]在一年的随访中发现,OPCABG 的并发症(非致死性心肌梗死、死亡、再次手术等)发生率较 CCABG 高。

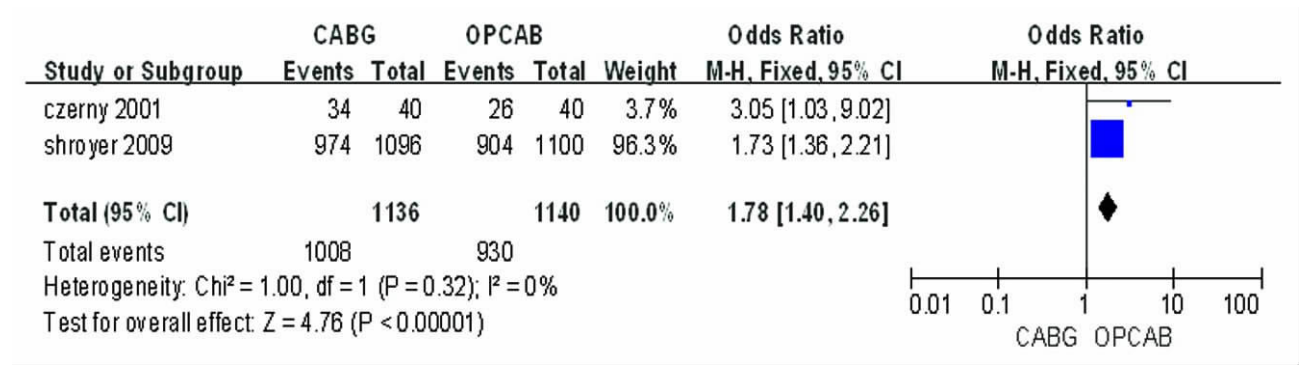


图 1 CCABG 和 OPCABG 再血管化率的比较
Fig1 The Completeness of Revascularization between Off-Pump and On-Pump Coronary Artery Bypass

Edelman 等^[9]的荟萃分析证实 OPCABG 和 PCI 相比,患者一年后出现脑血管意外、需手术再血管化和主要心血管负性事件的发生率前者明显低于后者;故 OPCABG 在治疗冠心病方面将展示出其独特的优势。本研究中 Meta 分析结果显示:CCABG 组和 OPCABG 组的再血管化率的差异有统计学意义,前者的再血管化率高于后者。关于两种术式长期疗效的大样本前瞻性随机研究尚未见报道,现有的随机对照研究未发现两者早期(1 年)移植通畅率的差异,两者术后并发症的比较还在进一步探讨。随着再血管化的定义愈加科学、全面,其必将成为预测和解释两者在长期疗效差异上较肯定的重要因素。同时,多数研究认为 OPCABG 不能够得到与 CCABG 相似的再血管率的原因主要为:1 病变冠脉位于心肌深层或心脏后面增加手术难度;2 不停跳下病变冠脉充盈;3 由于搬动心脏造成不可逆血压下降、心律失常等因素,进而通过血管固定技术的改进、心尖吸引装置及血管吻合器等技术的应用,OPCABG 将逐渐冲破上述限制,使得外科治疗创伤更小且能维持优良远期疗效,在与心导管介入治疗的竞争中取得更多的优势^[10]。

由于 CCABG 和 OPCABG 比较的 RCT 研究较少,本系统评价纳入的 2 个研究的观察时间较短,尚不能得出 CCABG 的再血管化率明显高于 OPCABG,需要高质量、大样本、长时间的随机双盲对照试验进一步证实。CCABG 技术的愈加成熟必定会在治疗冠心病患者,尤其是高危患者中起着举足轻重的作用。

参 考 文 献(References)

[1] 贾志豪,马依彤,艾尔肯·阿吉.冠脉支架内再狭窄发生机制及防治研究进展[J]. 现代生物医学进展 2008,8(7):1346-1348
Jia Zhi-Hao, Ma Yi-tong, ERIKINoHaji. Advances in Restenosis after Coronary Stent Placement and Its Prevention and Treatment [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2008,8(7):1346-1348

[2] Gioia G, Matthai W, Gillin K, et al. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: outcome comparison of drug-eluting stent implantation versus coronary artery by-pass grafting[J]. Catheter Cardiovasc Interv,2007; 70(1):26-33
[3] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008,379-380
Wu Zai-de, Wu Zhao-han. Surgery [M]. People's Health Press, 2008,379-380
[4] Czerny M, Baumer H, Kilo J, et al. Complete revascularization in coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass[J]. Ann Thorac Surg, 2001,71(1):165-169
[5] Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery [J]. N Engl J Med, 2009,361 (19): 1827-1837
[6] Ishida M,Kobayashi J,Tagusari O,etal. Comparison of off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting in midterm results [J]. Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2004,52 (5):240-246
[7] Qiu Z, Chen X, Xu M, et al. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump in coronary patients with severe left ventricular dysfunction undergoing OPCAB surgery: early and mid-term outcomes [J]. J Cardiothorac Surg, 2009, 4:39
[8] Berdat PA, Muller K, Schmidli J, et al. Total arterial off-pump versus on-pump coronary revascularization: Comparison of early outcome [J]. Journal of Cardiac Surgery, 2004,19(6):489-494
[9] Edelman JJ, Yan TD, Padang R, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized and nonrandomized studies [J]. Ann Thorac Surg; 90(4): 1384-90
[10] Cohn LH, Edmuds LH Jr. Cardiac Surgery In The Adult [M]. Liu Zhongmin, Wu Qingyu Translated. Beijing: People's Health Press, 2007,543