

## • 论著 •

# 利用彩色多普勒血流显像评价移植静脉通畅性的实验研究

厉泉 张凯伦 许莉 王海燕 王雪梅 刘天起

**【摘要】** 目的 探讨血管彩色多普勒血流显像在评价搭桥术后移植静脉通畅性方面的应用价值。方法 构建30例兔颈动脉旁路移植模型,术后不用抗凝药物。手术当天及术后30 d行彩色多普勒血流显像检查,检测移植静脉有无血栓及其通畅性。术后30 d,取出静脉,在手术显微镜下观察该静脉有无血栓、是否通畅。记录两种方法所得的移植静脉血栓发生率和血管通畅率,比较两种方法所得结果的不同,并计算多普勒评价血栓发生和血管通畅的准确率。**结果** 手术当天,血管多普勒证明所有30例模型移植静脉全部通畅无血栓。术后30 d,手术显微镜下观察移植静脉血栓发生率为25/30,血管通畅率为15/30,而多普勒检测的血栓发生率为21/30( $P>0.05$ ),血管通畅率为15/30( $P>0.05$ )。多普勒检测血栓发生的准确率为84%,血管通畅的准确率为100%。**结论** 血管彩色多普勒血流显像在评价移植静脉通畅性方面高效、准确。

**【关键词】** 冠状动脉旁路移植术,非体外循环; 移植; 静脉血栓形成; 超声检查,多普勒,彩色

**Experimental study of patency assessment in vein graft by color Doppler flow imaging** LI Quan, ZHANG Kai-lun, XU Li, WANG Hai-yan, WANG Xue-mei, LIU Tian-qi. Department of Cardiovascular Surgery, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong University, Jinan 250014, China  
Corresponding author: ZHANG Kai-lun, Email: prozkl@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the diagnostic value of color Doppler flow imaging (CDFI) in patency assessment of vein graft after artery bypass grafting. **Methods** Animal model of carotid artery bypass grafting was constructed in thirty rabbits. After operation, the anticoagulant agent was not administered to the rabbits. Vessel CDFI was applied to prove if thrombus formed in vein graft and vessel was obstructed on the day of surgery and the 30th day. Thirty days later, vein grafts were harvested for operative microscope observation of thrombosis and patency. The thrombosis and patency rates in the vein grafts derived from these two means were recorded and contrasted. The accuracy rates of thrombosis and patency in vein grafts by CDFI were calculated. **Results** The CDFI showed that no thrombus and obstruction was found in all thirty vein grafts on the day of surgery. Thirty days later, thrombi were found in 25 of 30 vein grafts and obstruction in 15 of 30 vein grafts observed by operative microscope. By CDFI detection, there were thrombi in 21 of 30 vein grafts ( $P>0.05$ ) and obstructions in 15 of 30 vein grafts ( $P>0.05$ ). The accuracy rates of thrombosis and patency in vein grafts by CDFI were 84% and 100% respectively. **Conclusions** Color Doppler detection in patency assessment of vein graft is efficient and accurate.

**【Key words】** Coronary artery bypass, off-pump; Transplantation; Venous thrombosis; Ultrasonography, Doppler, color

冠状动脉旁路移植术后,移植静脉再狭窄问题一直困扰着广大心血管专业临床医师。血栓形成是血管再狭窄的主要原因之一,虽然术后持续应用抗凝药物,但是移植静脉血栓形成和血管闭塞的风险仍然非常高<sup>[1-2]</sup>。尽早发现血栓、增加抗凝力度可以减少因血栓

进一步扩大而造成的管腔闭塞,延长静脉使用寿命。但是,目前临床上尚无廉价、无创的检查手段用以早期发现血栓。冠状动脉计算机断层血管造影(computed tomographic angiography, CTA)及冠状动脉造影是两种有效的检查手段,但是价格昂贵、有放射性、有创伤等缺点,对于搭桥术后心绞痛复发的患者比较适合,但对无症状的门诊复查患者并不适合。因此急需开发一种廉价、无创的检测手段代替昂贵、有创的传统检测方法。血管彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)兼备以上特性,但利用它来检测移植静脉血栓、评价血管通畅性效果又会如何呢?

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.21.030

基金项目:国家自然科学基金(30571838)

作者单位:250014 济南,山东省千佛山医院心外科(厉泉、许莉、王雪梅、刘天起),超声科(王海燕);华中科技大学同济医学院附属协和医院心外科(张凯伦)

通讯作者:张凯伦,Email:prozkl@yahoo.com.cn

## 材料与方法

### 一、材料

动物与设备:30只日本大耳白兔,华中科技大学同济医学院实验动物中心提供,血管彩色多普勒超声,探头型号 ACUSON 15L8W, 8 ~ 15 MHz, 德国 SIEMENS Acuson Sequia 512。外科手术显微镜,德国 Carl Zeiss Surgical GmbH。显微手术器械包,上海医疗器械手术器械厂。10-0 纤维缝线,上海医用缝合针厂。

### 二、方法

1. 颈动脉旁路移植模型建立<sup>[3]</sup>:30只日本大耳白兔,耳廓标记编号1~30号,体重(1.89 ± 0.05) kg,雌雄不限。3%戊巴比妥钠静脉麻醉(40 mg/kg),去除颈前毛发,1%碘伏消毒皮肤,取颈部正中切口4 cm,于颈前筋膜下分离左侧颈外静脉3 cm,于气管旁游离左侧颈总动脉3 cm。全身肝素化(2 mg/kg),切取颈外静脉3 cm,将其远、近端倒转移植到同侧颈总动脉上(端侧吻合),颈总动脉切口长度的选择根据移植静脉口径大小决定,保持在3~5 mm。以10-0显微缝线间断缝合8针。两吻合口间结扎颈总动脉构成动脉旁路供血(图1)。术后不应用任何抗凝药物。所有手术均为同一熟练手术者实施。

2. CDFI 移植静脉血栓及通畅性观测:所有30例白兔移植静脉于术后即刻行血管CDFI检查,观测有无血栓形成,彩色血流信号连续无中断视为通畅(包括血管狭窄、未闭塞者)。术后30 d再次行血管CDFI检查,观测有无血栓形成及移植静脉通畅性,并记录血栓发生率(有血栓静脉例数  $n_1/30$ )及血管通畅率(通畅静脉例数  $n_2/30$ )。

3. 手术显微镜下观察移植静脉血栓及通畅性:血管CDFI测量后,处死30只白兔,取出移植静脉,纵向剖开,在16倍手术显微镜下观察血管内有无血栓形成,血管是否通畅,并记录血栓发生率(有血栓静脉例数  $n_3/30$ )及血管通畅率(通畅静脉例数  $n_4/30$ )。

4. 对比两种方法观测结果异同:比较两种方法所得的血栓发生率及通畅率差异有无统计学意义。计算血管CDFI超声诊断血栓形成的准确率( $n_1/n_3$ ) × 100%及血管通畅的准确率( $n_2/n_4$ ) × 100%及总体率95%的可信区间。

### 三、统计学分析

计数资料统计学的卡方检验采用SPSS 18.0统计软件完成。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 动物模型的建立:所有30例颈总动脉旁路移植

动物模型顺利完成,无死亡,无排除病例。

2. CDFI 观测结果:所有30例白兔移植静脉手术后立即行血管CDFI观察无血栓,均通畅(图2A, 2B)。术后30 d再次行血管CDFI检查,血栓发生率为21/30,血管通畅率为15/30。见图2C, 2D。

3. 手术显微镜下观察结果:术后30 d在16倍手术显微镜下观察移植静脉的血栓发生率为25/30,血管通畅率为15/30。

4. 两种方法比较结果:血管CDFI与手术显微镜下观察结果相比,二者血栓发生率( $\chi^2 = 1.49, P = 0.36$ )和血管通畅率( $\chi^2 = 0, P = 1$ )差异无统计学意义。

5. 血管CDFI评价的准确率:血管CDFI超声诊断移植静脉内血栓形成的准确率为84%(总体率95%的可信区间:68%~96%),血管通畅的准确率为100%(总体率95%的可信区间:82%~100%)。

## 讨 论

目前,静脉移植仍然是临床上搭桥手术最常用的血管材料,但是静脉桥更容易形成血栓<sup>[4]</sup>。由血栓引起的血管再狭窄的发生率非常高,而且出现的非常早<sup>[5-6]</sup>。只有及早发现血栓患者、尽早强化抗凝治疗,才能有效避免移植静脉的堵塞。目前临床搭桥术后多用阿司匹林抗凝,通过抑制环氧合酶-1活性达到抗凝治疗的目的,但常规抗凝治疗抗凝效果有限。Gluckman等<sup>[2]</sup>研究表明:搭桥术后利用阿司匹林抗凝治疗,虽然3 d后可以抑制95%的患者由花生四烯酸引起的血小板聚集,而6个月后可以抑制99%的患者由花生四烯酸引起的血小板聚集,但是于上述两个时间点仍分别有73%和31%的患者尿中检测出高水平的血栓素,这意味着该类患者仍有明显的血栓风险。然而,增加抗凝强度有可能增加机体出血风险,同样不能广泛采用。如何有效地发现血栓,有针对性地治疗有着重要的临床意义。

至今,冠状动脉造影术仍然是诊断冠状动脉狭窄性疾病的金标准,但是价格昂贵,有创伤,有风险。多数术后复诊患者不能接受,尤其是无症状的复诊患者。因此,搭桥术后冠状动脉血管造影的复查率仅为6%<sup>[7]</sup>。而冠状动脉CTA血管重建同样具有价格昂贵、电离辐射的缺点,也无法广泛推广。血管CDFI检查是一种无创、价廉的诊断工具,具有广泛的应用前景。目前,CDFI已广泛用于外周血管(如颈部血管、内脏血管、四肢血管)的检查,尤其在下肢深静脉血栓检测方面已经获得临床认可<sup>[8]</sup>。另外,CDFI应用于冠状动脉旁路移植术中和术后,在评价乳内动脉桥的通畅性方面也有了初步的探讨,结果认为:CDFI对乳内动脉桥

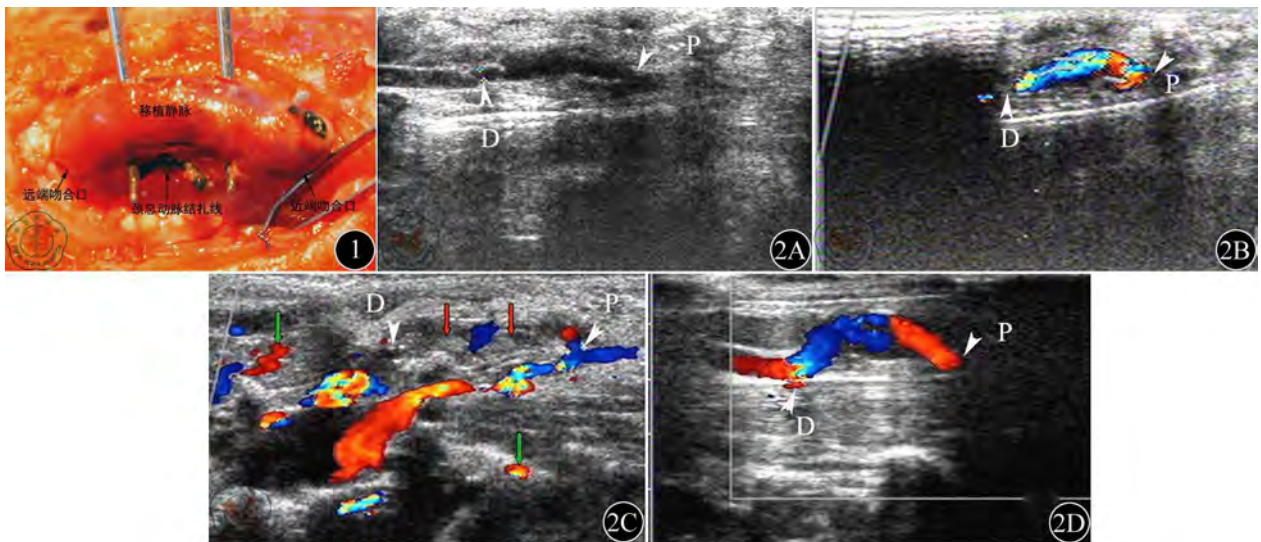


图1 颈总动脉旁路移植动物模型( $\times 16$ ) 图2 术后移植静脉彩色多普勒观察结果(P:近端吻合口;D:远端吻合口);2A:术后当天移植静脉无血栓;2B:术后当天移植静脉彩色血流通畅;2C:术后30 d静脉被血栓堵塞(红色箭头:血栓;绿色箭头:侧支循环);2D:术后30 d移植静脉彩色血流通畅

及乳内动脉与前降支吻合口的通畅性方面有一定的诊断价值,是一种有前途的诊断工具<sup>[9-11]</sup>,为临床应用提供了理论基础。

目前尚缺乏 CDFI 在搭桥术后评价移植静脉通畅性方面的理论数据及临床经验,原因可能有以下几个方面:(1)由于病源有限,缺乏评判标准。搭桥术后患者对冠状动脉造影术及冠状动脉 CTA 接受程度有限,因此也就无法评判血管 CDFI 检查结果的准确性。(2)移植静脉位置较深。由于移植静脉与乳内动脉不同,乳内动脉位置相对表浅比较容易找到,而大隐静脉多用于搭冠状动脉钝缘支、后降支,因此位置较深,受胸骨、肋骨和肺组织等的影响较大,因此 CDFI 检查移植静脉还受到较大限制。针对以上原因课题组采用动物实验的方法,初步探讨了血管 CDFI 在评价移植静脉通畅性方面的应用前景,虽然尚无法解决所有问题,但为下一步应用于临床奠定了基础。

通过动物实验结果显示:血管 CDFI 在评价移植静脉通畅方面具有高效、准确的特点(血管通畅的准确率 100%,总体率 95%的可信区间:82%~100%),但在血栓判断方面还存在一定的偏差(血栓形成的准确率为 84%,总体率 95%的可信区间:68%~96%),偏差的原因可能有以下几个方面:(1)与超声切面有关;(2)与动物血管内径偏细有关;(3)与血栓本身的特性有关,未发现的几例静脉血栓均偏小,而且血栓机化后回声与血管壁回声相仿,未能区别开来。虽然从实验过渡到临床应用尚有许多难题需要解决,但是血管 CDFI 在评价移植静脉通畅性方面高效、准确的特点已经显露,预示着其良好的临床应用前景。

## 参 考 文 献

- [1] McLean RC, Nazarian SM, Gluckman TJ, et al. Relative importance of patient, procedural and anatomic risk factors for early vein graft thrombosis after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2011, 52:877-885.
- [2] Gluckman TJ, McLean RC, Schulman SP, et al. Effects of aspirin responsiveness and platelet reactivity on early vein graft thrombosis after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57:1069-1077.
- [3] Feng D, Li Q, Zhang K, et al. Comparison of anticoagulant effects on vein grafts between human TFPI gene transfection and aspirin oral administration. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2008, 28:147-151.
- [4] Neuman Y, Pereg D, Boyko V, et al. Primary angioplasty in patients following coronary artery bypass surgery: trends in application and outcome. Results from the acute coronary syndrome Israeli Survey (AC-SIS) 2000-2008. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 78:532-536.
- [5] Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, et al. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28:616-626.
- [6] Kim KB, Lim C, Lee C, et al. Off-pump coronary artery bypass may decrease the patency of saphenous vein grafts. *Annals of Thoracic Surgery*, 2001, 72:S1033-1037.
- [7] 盖鲁粤, 杨庭树, 王禹, 等. 冠状动脉旁路移植术后心绞痛的冠状动脉造影分析. *中国介入心脏病学杂志*, 2004, 12:131-134.
- [8] 武国良, 秦毅, 李建华, 等. 超声量化方式评价下肢深静脉血栓疗效探讨[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6:4462-4464.
- [9] 田津, 李治安, 杨娅, 等. 冠状动脉血流显像评价冠状动脉搭桥术后胸廓内动脉桥通畅性的研究. *中华超声影像学杂志*, 2005, 14:9-13.
- [10] Tjomsland O, Wiseth R, Wahba A, et al. Intraoperative color Doppler ultrasound assessment of anastomoses of the left internal mammary artery to the left anterior descending coronary artery during off-pump coronary artery bypass surgery correlates with angiographic evaluation at the 8-month follow-up. *Heart Surg Forum*, 2003, 6:375-379.

- [11] Haaverstad R, Vitale N, Tjomsland O, et al. Intraoperative color Doppler ultrasound assessment of LIMA-to-LAD anastomoses in off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74: S1390-1394.

(收稿日期:2012-08-20)

(本文编辑:张岚)

厉泉,张凯伦,许莉,等.利用彩色多普勒血流显像评价移植静脉通畅性的实验研究[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(21):6733-6736.

