



中华高血压杂志
Chinese Journal of Hypertension
ISSN 1673-7245, CN 11-5540/R

《中华高血压杂志》网络首发论文

题目： 冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术中国专家共识
收稿日期： 2023-08-14
网络首发日期： 2023-12-26
引用格式： . 冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术中国专家共识[J/OL]. 中华高血压杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.5540.R.20231222.1608.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

冠状动脉介入-肺癌切除 杂交手术中国专家共识

冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术中国专家共识编写组；
陆军军医大学大坪医院心血管内科；老年心血管病教育部重点实验室；

摘要：肿瘤与心血管系统疾病是威胁人类健康的重大疾病，其中以肺癌与冠心病最具代表性。近年来，随着肿瘤诊疗技术的进步，患者生存期显著延长，肺癌与冠心病共病患者群体大幅增加。这些手术治疗极具挑战，如果先用经皮冠脉介入术(PCI)治疗冠状动脉狭窄，抗血小板药物治疗期间肺癌可能扩大和/或转移；如果先行肺癌切除，手术风险会因冠状动脉狭窄显著增加。这个困境促进了冠状动脉杂交手术及肺癌切除手术的发展和经验积累，为实现PCI联合肺癌切除提供了依据。对同时具备冠状动脉血运重建适应证和肺癌手术适应证的患者进行冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术，可以有效降低手术及心血管不良事件风险，缩短手术等待时间，避免肿瘤进展。对该类患者的临床决策与预后结局具有积极作用。目前国内外尚无冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术的指南和专家共识。鉴于此现状，本共识编写专家组结合国内外系列相关指南和临床实践，梳理出冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术全流程管理的指导意见，希望为临床医师对肺癌合并冠心病患者的诊疗提供全新策略，为这类患者的手术治疗方案提供不同选择。

关键词： 冠心病； 肺癌； 经皮冠脉介入术； 杂交手术

Chinese experts consensus on the coronary intervention-lung tumor hybrid surgery

Chinese Experts Consensus Group on the Coronary Intervention-Lung Tumor Resection Hybrid Surgery;
Department of Cardiology, Daping Hospital, Army Medical University; Key Laboratory of Geriatric
Cardiovascular and Cerebrovascular Disease(Army Medical University), Ministry of Education;

Abstract: Tumors and cardiovascular diseases are major diseases that threaten human health, with lung cancer and coronary heart disease (CHD) being the most representative. In recent years, with the advancement of tumor diagnosis and treatment technology, the survival period of patients has been significantly prolonged, and the group of patients with both lung cancer and CHD has increased. These surgical treatments are extremely challenging. If percutaneous coronary intervention (PCI) is used first to treat coronary artery stenosis, the lung cancer may expand and/or metastasize during antiplatelet drug therapy; if the lung cancer is removed first, the surgical risk is significantly increased by the coronary artery stenosis. This dilemma has contributed to the development and experience of coronary hybridization and lung cancer resection, and has provided the basis for the realization of coronary PCI combined with lung cancer resection. Coronary intervention-lung cancer resection hybridization in patients with both indications for coronary revascularization and lung cancer surgery can effectively reduce the risk of surgical and adverse cardiovascular events, shorten the waiting time for surgery, and avoid tumor progression. It has a positive effect on the clinical decision-making and prognostic outcome of this group of patients. At present, there is no guideline or expert consensus on coronary intervention-lung cancer resection hybridization surgery. In view of this status, the expert group of this consensus combines domestic and international series of relevant guidelines and clinical practice to sort out guidelines for the management of the whole process of coronary intervention-lung cancer resection hybridization surgery, in the hope of providing clinicians with a new strategy for the diagnosis and treatment of patients with lung cancer combined with CHD, and providing different options for the patients.

Keywords: coronary heart disease; lung cancer; percutaneous coronary intervention; hybrid surgery

肿瘤与心血管系统疾病作为威胁人类健康最主要的两类疾病,二者之间存在诸多共同危险因素,主要包括性别、年龄、种族、肥胖、糖尿病、高脂血症、吸烟、不良饮食等^[1-3],这两类疾病发病的“共同土壤”与共同机制促生了肿瘤心脏病学科的成立和对肿瘤与心血管病共病患者诊疗措施的一系列全新认识。同时,由于以分子靶向为代表的肿瘤治疗技术的长足进步,肿瘤患者生存期显著延长,致使肿瘤与心血管病共病群体大幅增加。我国现阶段无论城市还是农村,冠心病的发病率和死亡率均居高不下,并仍呈现上升趋势。同时,中国新发癌症中最常见的是肺癌(男性 24.6%,女性 15.2%),癌症死亡率最高的也是肺癌(男性 29.7%,女性 22.9%)^[4]。而在男性肺癌患者中合并冠心病的比例约为 6.9%^[5],成为国民经济发展和卫生健康事业的沉重负担。

当患者同时患有冠心病和肺癌时,其最佳手术治疗策略长期以来被广泛讨论。当冠状动脉存在重度狭窄且具有肺癌手术适应证时,治疗策略的矛盾主要来自肺癌切除和冠状动脉血运重建两者手术时机的选择。如果肺癌患者伴严重冠状动脉狭窄,存在较高的围手术期心血管风险,需要先完成冠状动脉血运重建后给予双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT),其中非急性冠脉综合征患者经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)后 DAPT 需 30~180 d,冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)后需 1 年^[6],必将推迟外科手术时间。而既往研究显示不同病理类型的肺癌,增长速度有明显差异,倍增时间变化很大,一般超过 30 d、少于 400 d^[7]。既往文献表明,26%的肺癌患者因抗血栓治疗而失去接受根治性切除的机会^[8],而直接进行肺癌切除手术,则可能因为严重的冠状动脉病变导致如心肌梗死、恶性心律失常、心源性休克等围手术期风险增加^[9]。

为了缩短同时患有严重冠心病和肺癌患者的外科手术等待时间,心血管医生和肺科医生携手进行了多项尝试,1980 年,Bricker 等^[10]首次报道了同期行 CABG 和肺癌切除术。此后,荷兰的 Brutel de la Rivière^[11]带领团队进行的一项针对肺癌患者的同期心脏外科手术和肺切除术的回顾性分析结果显示,肺叶切除术和心脏手术可以同时进行,患者的 2 年和 5 年生存率分别为 62%和 42%。1990 年有团队报道了经皮冠状动脉腔内成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)术后 8 d 行左肺上叶切除术的成功案例^[12],开启了冠状动脉介入与肺叶切除分步杂交手术的先河。随着冠状动脉介入技术和器械的日趋成熟,冠状动脉介入由于在冠状动脉血运重

建中具有创伤小、恢复快、费用低等特点,得到更多患者的认可和选择。同时,随着器械和术式的不断进步,肺癌切除术的出血风险较前已明显下降。

近年来冠状动脉杂交手术的发展和经验积累也为实现冠状动脉介入和肺癌切除杂交手术提供了借鉴^[13]。针对同时具备冠状动脉血运重建适应证和肺癌手术适应证的患者,推荐可以尝试进行冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术。杂交手术兼具 PCI 和肺癌切除术两种手术方式的优点,能够同期完成冠状动脉病变血管支架植入和肺癌切除,使患者手术创伤减小、整体手术时间缩短,更有效避免了肺癌的进展和转移。目前国内外尚无冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术的指南和专家共识,少量的杂交手术报道也缺乏统一的标准和规范。鉴于此现状,本共识编写专家组基于《2021 美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心血管造影与介入协会冠状动脉血运重建指南》《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》《中国冠状动脉杂交血运重建专家共识(2022)》《2014 美国心脏病学会/美国心脏协会非心脏手术患者围手术期心血管评估和管理指南》《欧洲心脏病学会非心脏手术患者心血管评估和管理指南(2022)》、《血栓形成的抗栓治疗和预防,第 9 版,美国胸科医师学院循证的临床实践指南》等相关指南和临床实践编写《中国冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术专家共识》,以此作为今后推广和规范冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术的参考和依据。

1 多学科联合会诊团队 (multi-disciplinary team, MDT) 的建立

MDT 以患者为中心、多学科协作、规范化诊疗,建立 MDT 团队有助于相关学科联合制定和执行治疗方案,从而保证规范化的诊治,避免过度诊疗和误诊误治,保障医疗安全,使患者受益最大化。

冠状动脉介入与肺部肿瘤的杂交手术涉及多个学科,围手术期的评估、管理尤为重要,同时由于杂交手术患者存在多种疾病,围手术期各个阶段的情况相对单一疾病更为复杂,MDT 的建立非常必要。推荐建立至少包含心血管内科、胸外科、麻醉科、放射科、导管室在内的 MDT,必要时还可能需要将心血管外科、超声科等相关科室纳入其中。MDT 的工作应该在患者发现有严重冠心病合并肺部肿瘤后立即启动,MDT 需参与术前评估、杂交手术适应证的把握、术中注意事项的预判以及术后管理。

2 推荐使用评分系统对冠状动脉病变和肺部肿瘤进行术前评估

推荐使用评分系统评估冠状动脉介入与肺部肿瘤

杂交手术患者的冠状动脉风险、出血风险、外科手术风险,综合使用多种评分系统有助于更为全面地评估每个患者的整体风险和获益比。推荐使用以下评分系统:

(1) SYNTAX 评分: SYNTAX 评分系统基于 SYNTAX (synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery) 试验开发,采用冠状动脉树 16 分段法,综合考虑冠状动脉的优势分型、病变部位、狭窄程度以及病变特征,对直径 ≥ 1.5 mm 的血管进行评分。SYNTAX 积分可以根据病变的数目、复杂性和部位对冠状动脉病变进行定量分析,是一种有据可依、精确量化的客观评价指标,而且能够评价 PCI 的风险,随着评分分值的增加,PCI 相关的主要不良心脑血管事件及死亡率均增加。

(2) SYNTAX II 评分:是在 SYNTAX 评分的基础上,新增是否存在无保护左主干病变,并联合 6 项临床因素(年龄、肌酐清除率、左心室功能、性别、是否合并慢性阻塞性肺疾病和外周血管病)的风险评估系统。在预测左主干和复杂三支病变血运重建的未来 4 年死亡率方面优于 SYNTAX 评分。

(3) GRACE 缺血评分:来自 GRACE (global registry of acute coronary events) 研究,即全球急性冠状动脉事件登记研究,包括了年龄、心率、收缩压、血肌酐、心电图 ST 段变化、心功能 Killip 分级、入院时心脏骤停、心肌损伤标志物升高,能很好预测住院期间及出院后再发心肌梗死的发生率和死亡率,对于急性缺血事件如急性冠脉综合征患者的治疗策略具有指导作用。

(4) CRUSADE 评分:CRUSADE (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines) 出血风险评分用于急性冠脉综合征抗栓治疗出血风险的评价,其中包含性别、血压、心率、红细胞比容、肌酐清除率、糖尿病、充血性心力衰竭、既往血管系统疾病史八个预测因子,对于分析判定患者出血风险程度具有指导意义。

(5) 高出血风险学术研究联合会 (The Academic Research Consortium For High Bleeding Risk, ARC-HBR) 定义的 PCI 高出血风险标准^[14]:将高出血风险 (high bleeding risk, HBR) 定义为 1 年时出血学术研究会 (Bleeding Academic Research Consortium, BARC) 定义的 3 型或 5 型出血风险 $\geq 4\%$, 或 1 年时颅内出血风险 $\geq 1\%$ 。ARC-HBR 共识包括 14 个主要和 6 个次要标准, HBR 定义为至少满足 1 个主要标准或 2 个次要标准,即可认为该患者属于高出血风险状态。ARC-HBR 基于共识,为 PCI 治疗的 HBR 患者

制定统一的标准化定义,早期识别 HBR 并优化抗栓方案、降低出血风险具有重要意义。

(6) 肺癌的分期:参照 TNM 分期 [病理分期 pRNM, 国际抗癌联盟 (International Union Against Cancer, UICC) 第 8 版] 执行。

3 手术适应证

3.1 冠状动脉介入的适应证 急性冠脉综合征患者不推荐行冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术。针对非急性冠脉综合征冠心病患者,《2021 美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心血管造影与介入协会冠状动脉血运重建指南》^[6] 推荐以冠状动脉病变直径狭窄程度结合 SYNTAX 评分、功能学检查作为是否干预的决策依据。当病变直径狭窄程度 $\geq 90\%$ 时,可直接干预;当病变直径狭窄程度 $< 90\%$ 时,若左主干直径狭窄程度 $> 50\%$ 、前降支近段狭窄程度 $> 70\%$,建议仅对有相应缺血证据,或血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) ≤ 0.8 的病变进行干预,在未行 FFR 检测的情况下,对于有活动诱发心绞痛或等同症状的任一冠状动脉直径狭窄 $> 70\%$ 的病变也建议进行干预。同时,指南推荐根据 SYNTAX 评分选择合适的血运重建策略,建议左主干病变 SYNTAX 评分 ≤ 32 分、三支病变 SYNTAX 评分 ≤ 22 分选择 PCI 作为治疗手段。对于左主干病变 SYNTAX 评分 > 32 分、三支病变 SYNTAX 评分 > 22 分,推荐选择 CABG 作为治疗手段,因此不在冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术推荐适应证范畴。

3.2 肺癌手术的适应证 参照《原发型肺癌诊疗指南 (2022 年版)》^[7]。单从肺癌角度考虑,肺癌外科手术的绝对适应证为: $T_{1-3}N_{0-1}M_0$ 期的病变;肺癌手术的相对适应证为: $T_4N_{0-1}M_0$ 期的病变以及 $T_{1-3}N_2M_0$ 期病变是否手术目前尚存在争议,孤立性转移的 $T_{1-3}N_{0-1}M_1$ 期病变,需要放化疗辅助后进一步判断手术指征。本共识优先推荐符合肺癌外科手术绝对适应证患者行冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术,针对肺癌外科手术相对适应证患者,结合实际情况进行推荐。

以下情况不推荐行肺癌切除手术:①肺癌病期超出手术适应证范围;②全身状况差,卡诺夫斯凯 (Karnofsky) 评分低于 60 分者;建议评分标准与国际接轨,结合美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分考虑;③6 周之内发生急性心肌梗死;④严重的室性心律失常或不能控制的心力衰竭者;⑤心肺功能不能满足预定手术方式者;⑥75 岁以上且颈动脉狭窄 $> 50\%$ 、75 岁以下且颈动脉狭窄 $> 70\%$ 以上者;⑦80 岁以上且病变需要行全肺切除者;⑧严重的、不能控制的伴随疾病持续损害患者

的生理和心理功能;⑨患者拒绝手术。

3.3 杂交手术适应证的进一步明确 冠心病与肺癌共病患者往往是首先通过肺部 CT 发现肺部肿块,并进一步通过正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)-CT、活检等检查确定外科手术指征。而严重冠心病的确诊可能来自于病史,也可能是在外科手术术前评估时通过冠状动脉 CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA)发现。因此需要通过冠状动脉造影进一步明确。冠状动脉造影有助于准确判断冠状动脉病变,明确冠状动脉血运重建适应证,根据患者缺血症状及基于冠状动脉造影的有创 FFR 检测可以对患者是否需要进行冠状动脉血运重建进行更加精确的筛选和判断。对于冠状动脉造影及功能学评价后依然存在冠状动脉血运重建适应证的患者,按照冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术进行术前准备并完成手术,对于无冠状动脉血运重建适应证的患者,推荐限期完成外科手术即可。

4 冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术形式的临床推荐

患有严重冠状动脉病变和肺癌患者的杂交手术策略推荐先行冠状动脉介入治疗降低其外科手术风险,再完成肺癌外科手术。杂交手术优先推荐在杂交手术室完成,以备患者在进行肺癌手术中出现急性冠状动脉事件时紧急进行冠状动脉干预。对于不具备复合杂交手术室的中心,患者可以在 PCI 后转移至常规手术间继续进行肺癌手术,但其安全性有待评估。

4.1 冠状动脉介入治疗的临床推荐

4.1.1 介入治疗路径 经桡动脉路径行冠状动脉介入治疗具有血管路径相关并发症发生率低、患者痛苦少等优点,现被各大指南推荐为首选路径^[6, 15]。在特殊情况下(如穿刺局部皮肤破溃、严重瘢痕,桡动脉闭塞、严重迂曲钙化等)可考虑其他适宜的血管路径,如股动脉、尺动脉、肱动脉等。

4.1.2 支架选择 由于药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)显著降低了 PCI 后长期不良事件发生率,因此,推荐将 DES 作为冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术支架类型的优先选择,不推荐使用裸金属支架(bare-metal stent, BMS)。特别是新一代的 DES 因为采用了新的支架金属材料(钴铬合金、铂铬合金等)和新的抗增生药物(百奥莫司、依维莫司和左他莫司等),其再狭窄率和血栓形成发生率更低,推荐作为首选考虑。

完全生物可吸收支架(bioresorbable scaffolds, BRS)是近年来支架发展的新方向,新一代的 BRS 无论是在临床试验还是在临床运用方面均有良好表现。在 NeoVas 随机对照试验中^[16],完全生物可吸收支架 NeoVas 组支架内血栓发生率虽高于药物洗脱支架

Xience 组,但两组间差异无统计学意义,而 NeoVas 组 1 年后晚期冠状动脉管腔丢失也达到非劣效性结局。但考虑到其短期支架内血栓发生的对照研究相对较少,同时因肿瘤患者大多存在血液高凝状态,BRS 在肿瘤患者中的使用尚缺乏循证医学证据。故建议在冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术中慎重选择 BRS。

4.1.3 药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB) DCB 近年来除在支架内再狭窄病变中能取得较好疗效外,其适应证在小血管和分叉病变也得到了拓展。Basket Small 2(Basel stent Kosten Effektivitäts trial drug eluting balloons vs. drug eluting stents in small vessel interventions)研究^[17]证实,DCB 用于直径 < 3.0 mm 的冠状动脉血管治疗,其 12 月内的不良心脏事件、全因死亡、血栓和大出血发生率均与第二代 DES 差异无统计学意义。在 BEYOND(a drug-eluting balloon for the treatment of coronary bifurcation lesions in the side branch: a prospective multicenter randomized clinical trial)研究中,对于不考虑双支架术式的分叉病变分支给予 DCB 治疗,其 9 月靶病变血管管腔直径狭窄程度优于单球囊扩张^[18]。因此,对于支架内再狭窄病变和不需要双支架术式的分叉病变分支可考虑行 DCB 治疗。

4.1.4 辅助诊疗技术 血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)、光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)和 FFR 是 PCI 中常用的腔内影像学和功能学检查工具。推荐根据靶病变和靶血管情况选择适宜的腔内影像学和功能学工具,指导优化 PCI。FFR 能在术前对冠状动脉狭窄病变的功能学意义进行定量评价,指导制定干预策略,还可用于支架植入术后效果评估。由于冠状动脉介入-肺癌杂交手术要求更高的冠状动脉血运重建成功率,因此有条件的中心可考虑在术后常规使用 OCT/IVUS 等腔内影像学技术评估支架膨胀及贴壁情况,测量支架植入后管腔获得情况。

4.2 肺癌术式的临床推荐 参照《原发型肺癌诊疗指南(2022)》。解剖性肺切除术是早中期肺癌[I 期、II 期以及可切除的 III a 期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)]的主要治疗手段,也是目前临床治愈肺癌的重要方法。肺癌切除术主要指完全切除手术(根治性切除术)。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南将其定义为:①所有切缘包括支气管、动脉、静脉、支气管周围组织和肿瘤附近的组织为阴性;②行系统性或叶系统性淋巴结清扫,必须包括 6 组淋巴结,其中 3 组来自肺内(叶、叶间或段)和肺门淋巴结,3 组来自包括隆突下淋巴结在内的纵隔淋巴结;③分别切除的纵隔

淋巴结或切除肺叶的边缘淋巴结不能有结外侵犯；④最高淋巴结必须切除而且是镜下阴性。只有同时满足这4个条件才能列为完全性切除。目前临床上肺癌的外科完全切除手术应包括解剖性的肺叶切除术(包括复合肺叶切除)及部分肺叶切除术(针对部分早期肺癌)、全肺切除术或支气管或/和肺血管成形肺叶切除术(包括复合肺叶切除)、全肺切除术和系统性纵隔淋巴结清扫。

肺癌切除术从切口和创伤大小又可分为：常规开胸、小切口开胸和胸腔镜/机器人微创手术等。目前胸腔镜手术最为常用，且大量的临床证据表明与常规开胸手术相比，胸腔镜肺切除术明显减少了围手术期死亡率及总体并发症，手术创伤、出血量减少及术后疼痛明显减轻，在不影响手术切除完全性的同时保证手术的安全性。故本共识优先推荐胸腔镜肺癌完全切除术。

5 围手术期抗栓治疗策略

冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术围手术期抗栓治疗包括抗凝治疗和抗血小板治疗。冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术围手术期抗栓治疗需谨慎评估和平衡外科手术出血风险和内科 PCI 支架内血栓形成风险，推荐使用 CRUSADE 出血评分和 GRACE 缺血评分来协助指导个体化治疗，并根据其结果和患者具体病情调整 DAPT 的使用和剂量。

目前，我国 PCI 常用的抗血小板药物包括阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛。抗凝药物包括普通肝素、低分子肝素(依诺肝素钠)和比伐卢定等。阿司匹林和氯吡格雷依然是冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术 DAPT 的首选，吲哚布芬可用于阿司匹林使用后出现消化道出血的患者，而替格瑞洛由于具有更强的抗血小板效果可能带来更大的出血风险，因此暂不推荐使用。

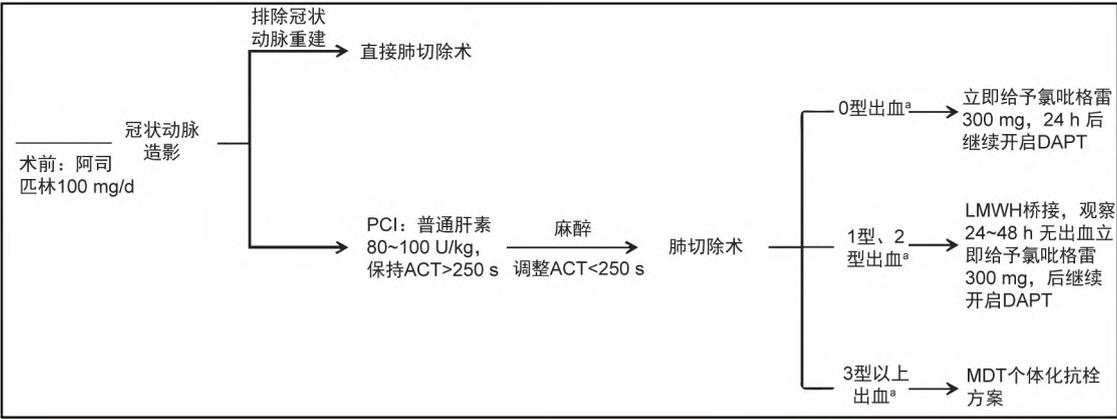
Burger 等^[19]对 41 项研究进行的荟萃分析表明，阿司匹林治疗与术后出血事件增加 1.5 倍有关，但并不增加出血的严重程度。其结论认为除神经外科和前列腺切除术外，大多数外科手术都可以继续使用低剂量阿司匹林。Keeling 等^[20]同样推荐低出血风险外科手术常规使用阿司匹林。因此，对于诊断严重冠心病的肺癌患者，推荐常规给予阿司匹林 100 mg/d。对于术前停用阿司匹林和/或氯吡格雷的患者，在有效止血的前提下，应于术后 24 h 恢复使用。

5.1 术前 阿司匹林 100 mg/d，手术时无需停药。需停用氯吡格雷 5~7 d。

5.2 术中 PCI 阶段：冠状动脉造影前给予普通肝素 2 000 U。PCI 开始时，给予普通肝素 80~100 U/kg，保持活化凝血时间(activated coagulation time, ACT) > 250 s。比伐卢定作为直接凝血酶抑制剂抗凝治疗确切，可能成为癌症患者更适合的替代抗凝药物。但在 PCI 相关杂交手术中的使用缺乏临床研究证据，本共识暂不推荐使用。

外科手术阶段：常规进行麻醉，当 ACT < 250 s 开始外科手术，如果 ACT 未达标可考虑继续等待，必要时在 ACT 指导下使用鱼精蛋白硫酸盐进行肝素中和(1 mg 鱼精蛋白中和大约 100 U 普通肝素)。

5.3 术后 术后 0~24 h，通过观察伤口、引流液、血色素变化判断患者出血情况，推荐按照 BARC 出血标准的分型进行术后抗栓治疗。对于肺癌切除术后 BARC 0 型出血，关闭胸腔后可立即给予氯吡格雷 300 mg 顿服(未拔管患者鼻饲给药)，24 h 后启动 DAPT 治疗。如为 BARC 1 型和 2 型出血，可给予低分子肝素，首选依诺肝素钠 1 mg/(kg · 12 h)桥接，待出血控制后停用低分子肝素，24~48 h 内启动 DAPT。如果患者存在 3 型及以上出血，建议由 MDT 联合会诊后制定相应的止血、抗栓方案。见图 1。



注：* 根据 BARC(出血学术研究会)出血标准评估；PCI 为经皮冠脉介入术；ACT 为激活全血凝固时间；LMWH 为低分子肝素；MDT 为多学科联合会诊团队；DAPT 为双联抗血小板治疗。

图 1 冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术治疗策略

6 手术麻醉管理

6.1 术前评估 需对呼吸系统和心血管系统进行重点评估。肺癌术前肺功能评估根据《肺切除术患者术前肺功能评估肺科共识(2020)》,对于拟行根治性手术的患者推荐检测患者的第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)和肺一氧化碳弥散量(diffusing capacity for carbon monoxide, DL_{CO}),并且根据患者手术切除范围,对患者的预测术后(predicted postoperative, ppo)第一秒用力呼气容积(ppo-FEV1)和预测术后肺一氧化碳弥散量(ppo-DL_{CO})进行计算评估。针对心血管系统,在普通心电图,血液常规、生化等物理及实验室检查基础上,必要时还应检查心肌损伤标志物、脑钠尿肽/氨基末端脑钠尿肽前体(N terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、心脏超声、动态血压、动态心电图等指标评价心肌受损、心律失常及血压异常等情况。

6.2 麻醉监测 对冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术患者进行肺部手术期间,推荐进行血流动力学监测、通气功能监测、麻醉深度监测及体温监测。血流动力学监测,除了常规的心电监测外,推荐在PCI后行肺癌切除术麻醉诱导前通过前期桡动脉通道监测有创动脉压、每搏量变异率(stroke volume variation, SVV)和心输出量(cardiac output, CO),以更好地指导容量管理和血管活性药物的应用。

6.3 PCI阶段麻醉管理 推荐采用局部麻醉。

6.4 肺部手术阶段麻醉管理 根据《原发型肺癌诊疗指南(2022)》,肺癌切除术的标准麻醉方法为双腔气管插管麻醉。单肺通气时,建议采用保护性肺通气策略,对呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)大小的设置强调个体化,可根据术中监测动态肺顺应性、驱动压和平台压进行设置,以达到最低驱动压的通气策略。

6.5 围手术期疼痛管理 良好的围手术期镇痛可消除疼痛应激及其相关的血流动力学波动,是患者术后快速康复的保障。由于患者在术前及PCI阶段使用了抗血小板药物和抗凝药物,因此不建议选用椎管内麻醉或椎旁神经阻滞进行镇痛。可在麻醉诱导前进行肋间神经阻滞或前锯肌平面阻滞,可满足手术区域及术后引流管放置部位的镇痛。在此基础上,还可进行患者自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)。通过采用多模式镇痛方式,以达到早苏醒、早拔管及满意的术后镇痛效果。

7 术后长期抗栓治疗策略的临床推荐

术后长期的抗血小板治疗是减少冠状动脉支架植入术后相关主要心血管不良事件(major adverse car-

diovascular events, MACE)和降低死亡率的重要措施。杂交手术患者术后既存在高血栓风险,同时肺癌患者出血风险也相对较高,因此,在DAPT选择时往往需兼顾血栓和出血可能。虽然PLATO (platelet inhibition and patient outcomes)研究^[21]证实在急性冠脉综合征中替格瑞洛优于氯吡格雷,且替格瑞洛具有快速起效的优势,但由于术后立即给药可能增加外科切口出血风险,本共识暂不将替格瑞洛作为首选推荐。因此,本共识暂推荐首选阿司匹林和氯吡格雷作为冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术后长期DAPT的药物首选。

对于杂交术后无明确活动性出血和大量渗出并顺利拔管的患者,术后24~48 h已恢复DAPT,后续DAPT方案可常规参照《2021美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心血管造影与介入协会冠状动脉血运重建指南》。在此基础上,本共识推荐权衡出血/缺血风险的基础上采取个体化的DAPT时间,在血栓高危、出血低危的患者中,DAPT可延长至1年以上;稳定型冠心病出血高危、血栓低危的患者DAPT可缩短至6月,这需要根据患者实际情况进行判断^[6]。对于合并房颤的杂交手术患者,推荐应用CHA₂DS₂-VASc [congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 years (doubled), diabetes, previous stroke/transient ischemic attack (doubled)-vascular disease, 65-74 years of age, and sex category (female)]评分进行栓塞风险的评估,应用HAS-BLED [hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly (>65), drugs/alcohol concomitantly]评分进行出血风险的评估^[22-23],抗栓方案参照美国心脏病学会/美国心脏协会指南(2020)和欧洲心脏病学会指南(2021)推荐。

8 术后康复与随访

杂交手术术后需要通过积极控制危险因素、合理的药物治疗和进行心肺康复锻炼达到改善远期预后的目的^[24]。冠心病和肺癌既有各自独立的危险因素,又有致病的共同土壤,因此对于所有危险因素均应进行积极控制,包括控制体重、血糖、血压、血脂、戒烟、限酒、合理膳食、心理调整等。具体的建议参考相应的指南^[6,15]。

冠心病本身是一种慢性发展性疾病,而肺癌术后如需放疗、化疗、免疫治疗,上述治疗可能会导致冠状动脉病变进一步加重并对心功能产生影响,因此,冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术后定期随访检查尤为重要。肺癌切除术后以影像检查为主,根据《原发型肺癌诊疗指南(2022)》,推荐治疗后2年内每3月复查

1次,2~5年内每半年复查1次,5年后每年复查1次。PCI后应定期行普通心电图、血液常规、生化等实验室检查。除上述项目外,杂交术后需放疗、化疗及免疫治疗的患者还应重点检查心肌损伤标志物、脑利钠肽、心脏超声、动态血压、动态心电图等指标评价心肌受损、心律失常及血压异常等情况。PCI后2年以上的患者还应常规行负荷试验,负荷试验提示中高危的患者应复查冠状动脉造影。高危(如无保护左主干病变)患者PCI后无论有无症状,术后3~12月应复查冠状动脉造影^[15]。

9 结论与展望

以肺癌为代表的肿瘤与冠心病存在共同土壤,肺癌与冠心病共病患者数量显著增加,但手术治疗策略存在两难处境,冠状动脉重度狭窄患者全麻外科手术风险极高,通过PCI进行心脏血运重建后必须的抗栓治疗又造成肿瘤最佳外科手术时机贻误。针对这类患者的综合手术治疗策略长期以来缺乏共识指导,本共识结合诸多国内外指南与创新性临床实践,提出冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术并对其全流程实施及管理措施进行规范,为医生在临床决策中提供指导。本专家共识直面冠状动脉介入-肺癌切除杂交手术中面临的一些问题和争议,主要包括时间策略与围手术期抗栓方案,精准化、个体化诊疗策略的制定等。期待更多的临床研究能够为这类患者的诊断和治疗提供循证医学依据,解决目前困境,造福广大肺癌合并冠心病患者。

专家组成员(按姓氏拼音排序):

卜军(上海交通大学医学院仁济医院)
曹丰(中国人民解放军总医院)
崔久宽(吉林大学附属第一医院)
陈良龙(福建医科大学协和医院)
程蕾蕾(复旦大学中山医院)
邓波(陆军军医大学大坪医院)
黄辉(中山大学第八附属医院)
黄峥嵘(厦门大学第一医院)
李建平(北京大学第一医院)
李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院)
刘慧莹(中国人民解放军总医院)
刘伦旭(四川大学华西医院)
刘莹(大连医科大学第一医院)
孟照辉(昆明医科大学第一附属医院)
邵群(哈尔滨医科大学肿瘤医院)
唐熠达(北京大学第三医院)
汪道文(华中科技大学同济医院)
王红勇(陆军军医大学大坪医院)
王静(昆明医科大学第一附属医院)

吴庚泽(陆军军医大学大坪医院)
伍伟锋(广西医科大学第一附属医院)
夏云龙(大连医科大学第一附属医院)
肖颖彬(陆军军医大学第二附属医院)
杨永健(中国人民解放军西部战区总医院)
于波(哈尔滨医科大学第二附属医院)
袁祖贻(西安交通大学第一附属医院)
曾春雨(陆军军医大学大坪医院)
曾敬(陆军军医大学大坪医院)
张金盈(郑州大学第一附属医院)
张梅(山东大学齐鲁医院)
张红梅(空军军医大学第一附属医院)
张抒扬(中国医学科学院北京协和医院)
张英梅(复旦大学中山医院)
张志仁(哈尔滨医科大学附属第一医院)

参考文献

- [1] Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration, Kocarnik JM, Compton K, et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. JAMA Oncol, 2022, 8(3):420-444.
- [2] Yegya-Raman N, Berlin E, Feigenberg SJ, et al. Cardiovascular toxicity and risk mitigation with lung cancer treatment[J]. Curr Oncol Rep, 2023, 25(5):433-444.
- [3] Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment[J]. Circ Res, 2016, 118(6):1008-1020.
- [4] 郑荣寿,张思维,孙可欣,等. 2016年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(3):212-220.
- [5] Reicher-Reiss H, Jonas M, Goldbourt U, et al. Selectively increased risk of cancer in men with coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 2001, 87(4):459-462, A6.
- [6] Writing Committee Members, Lawton JS, Tamis-Holland JE, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(2):e121-e129.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(4):549-570.
- [8] Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time[J]. Eur Respir J, 2004, 24(6):898-904.
- [9] Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. Circulation, 2014, 130(24):2215-2245.
- [10] Bricker DL, Parker TM, Dalton ML Jr, et al. Open heart sur-

- gery with concomitant pulmonary resection[J]. *Cardiovasc Dis*, 1980,7(4):411-419.
- [11] Brutel de la Rivière A, Knaepen P, Van Swieten H, et al. Concomitant open heart surgery and pulmonary resection for lung cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1995,9(6):310-314.
- [12] Maeda H, Kuroda O, Tani Y, et al. A case of an operation for lung cancer after PTCA[J]. *Kyobu Geka*, 1990,43(9):728-731.
- [13] 中国冠状动脉杂交血运重建专家共识(2022)编写组. 中国冠状动脉杂交血运重建专家共识(2022)[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2022,38(7):385-395.
- [14] Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2019,140(3):240-261.
- [15] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016,44(5):382-400.
- [16] Xu K, Fu G, Xu B, et al. Safety and efficacy of the novel sirolimus-eluting bioresorbable scaffold for the treatment of de novo coronary artery disease: one-year results from a prospective patient-level pooled analysis of NeoVas trials[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019,93(S1):832-838.
- [17] Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, et al. Long-term efficacy and safety of drug-coated balloons versus drug-eluting stents for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): 3-year follow-up of a randomised, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2020, 396(10261):1504-1510.
- [18] Jing QM, Zhao X, Han YL, et al. A drug-eluting balloon for the treatment of coronary bifurcation lesions in the side branch: a prospective multicenter randomized (BEYOND) clinical trial in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020,133(8):899-908.
- [19] Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis[J]. *J Intern Med*, 2005,257(5):399-414.
- [20] Keeling D, Tait RC, Watson H, et al. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy[J]. *Br J Haematol*, 2016,175(4):602-613.
- [21] James S, Akerblom A, Cannon CP, et al. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y₁₂ receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: rationale, design, and baseline characteristics of the platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial[J]. *Am Heart J*, 2009, 157(4):599-605.
- [22] Kumbhani DJ, Cannon CP, Beavers CJ, et al. 2020 ACC expert consensus decision pathway for anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation or venous thromboembolism undergoing percutaneous coronary intervention or with atherosclerotic cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021,77(5):629-658.
- [23] Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation [J]. *Europace*, 2021,23(10):1612-1676.
- [24] McMahon SR, Ades PA, Thompson PD. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2017,27(6):420-425.

收稿日期:2023-08-14 责任编辑:刘莉