

# 脾切除后突发急性心肌梗死 1 例

马娜娜, 肖明, 刘跃森

(聊城市第二人民医院, 山东聊城 252600)

**关键词:**脾切除;原发性血小板增多症;急性心肌梗死;冠状动脉造影

**中图分类号:**R542.2+2; R558+3

**文献标志码:**A

**文章编号:**1007-9688(2016)02-0215-03

## 1 病例资料

患者男性, 55 岁。既往有原发性高血压(高血压)病史多年, 收缩压最高时 180 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。1 年前因脾外伤行脾脏切除术。无吸烟、饮酒史及冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)家族史。2015-05-13 晚上 22:00 患者突发胸骨后疼痛, 伴大汗、周身乏力, 22:30 到达当地县医院就诊, 心电图检查提示 II、III、aVF 导联 ST 段弓背向上抬高 4~5 mm(图 1A)。遂予以溶栓治疗(具体不详), 溶栓后 2 h 胸痛症状进一步加重, 复查心电图抬高的 ST 段无明显降低(图 1B), 为进一步诊治转至聊城市第二人民医院。2015-05-14 凌晨 1:00 达到我院, 行 12 导联心电图检查提示 II、III、aVF 导联 ST 段弓背向上抬高 5~6 mm, V<sub>7</sub>~V<sub>9</sub> 导联 ST 段弓背向上抬高 2~3 mm(图 2); 肌酸激酶同工酶: 5.74 ng/mL, 肌钙蛋白 I: 0.164 ng/mL, 肌红蛋白: 58.70 ng/mL。入院时血压 149/96 mm Hg, 心率 96 次/min, 除脾切除手术瘢痕, 体格检查无异常发现。初步诊断: (1) 冠心病, 急性下壁、正后壁 ST 段抬高型心肌梗死, 心功能 I 级(Killip 分级); (2) 高血压 3 级(很高危); (3) 脾切除术后。

患者发病 3 h, 建议急诊行经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗, 家属同意并签署知情同意后, 予以患者负荷剂量氯吡格雷 450 mg 顿服, 01:29 于导管室行冠状动脉造影检查, 提示左前降支中段轻度粥样硬化改变, 右冠状动脉远端完全闭塞, 前向血流心肌梗死溶栓试验(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流 0 级(图 3A)。与患者家属商议后决定对右冠状动脉远端行支架置入术。自侧管追加 4500 U 普通肝素后, 将 6 FJR4.0 GC 送至右冠状动脉开口, 将 0.036 cm (0.014 英寸)×190 cm NS Gw 导丝通过病变处送入右冠状动脉远端, 沿 GW 将血栓抽吸导管送至右冠状动脉远端抽吸血栓, 后将 Firebird 23.5 mm×18 mm 支架直接置入病变处, 以 14 atm (1 atm=101.3 kPa)×10 压力释放, 重复造影支架释放良好, 未见血栓残余, 血流 TIMI 3 级(图 3B)。术中患者曾出现过性心动过缓, 予以阿托品后好转, 后又出现室性心动过

速, 予以利多卡因后转为窦性心律。术后患者胸痛症状明显消失, 心电图示抬高的 ST 段明显回落(图 4)。术前急查血常规: 白细胞 36.59×10<sup>9</sup>/L, 中性粒细胞 30.96×10<sup>9</sup>/L, 单核细胞 1.36×10<sup>9</sup>/L, 嗜酸性粒细胞 0.76×10<sup>9</sup>/L, 嗜碱性粒细胞 0.61×10<sup>9</sup>/L, 红细胞 6.39×10<sup>12</sup>/L, 血红蛋白 166 g/L, 血小板 740×10<sup>9</sup>/L; 其余常规实验室检查结果都在正常范围之内。此外, 超声心动图检查提示左心室射血分数为 44%, 左心室壁运动弥漫性减低, 下后壁回声增强, 运动及收缩期增厚率明显减低。术后每日予以阿司匹林 100 mg (每日 1 次)、氯吡格雷 75 mg (每日 2 次)、辛伐他汀 20 mg (每晚 1 次)、美托洛尔 6.25 mg (每日 2 次)、依那普利 5 mg (每日 1 次)、曲美他嗪 20 mg (每日 3 次) 口服, 并予以低分子肝素 6 000 IU 皮下注射(每日 2 次)。住院期间患者症状明显缓解, 多次复查心电图, 抬高的 ST 段逐渐回落至正常基线水平, Q 波逐渐加深、T 波倒置。多次复查血常规仍提示三系明显升高, 白细胞: 23.28~37.07×10<sup>9</sup>/L, 血小板: 826~1 013×10<sup>9</sup>/L。请血液科医师会诊后考虑诊断: 血小板增多, 原因待查(反应性? 骨髓增殖性肿瘤?), 建议行血液科相关检查。结果如下, 骨髓穿刺细胞形态学检查: 骨髓增生活跃, G=66.5%、E=22%、G/E=3.02:1, 粒系、红系各阶段细胞、淋巴细胞比例形态大致正常, 巨核细胞不少, 血小板多见; 检验诊断为血小板增多。ARMS-PCR 法定性检测 JAK2/V617F 突变阳性。再次请血液科医师会诊, 考虑诊断: 原发性血小板增多症。予以羟基脲口服。于入院后第 12 天病情平稳出院。在随访的 2 个月内患者一般情况良好, 血小板计数 314×10<sup>9</sup>/L。

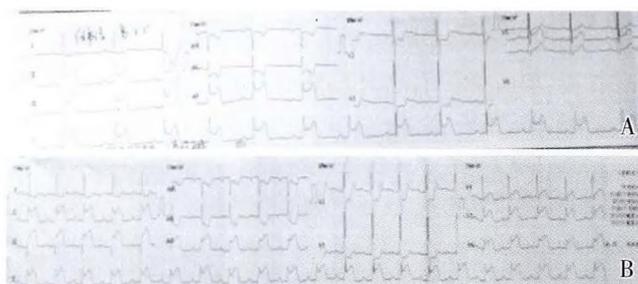


图 1 患者心电图(A:溶栓前心电图;B:溶栓 2 h 后心电图)

## 2 讨论

血小板增多可见于造血干细胞克隆过程, 如真性红细

作者简介: 马娜娜(1989-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为心血管疾病诊治。

通信作者: 刘跃森, Email: lys6006@163.com

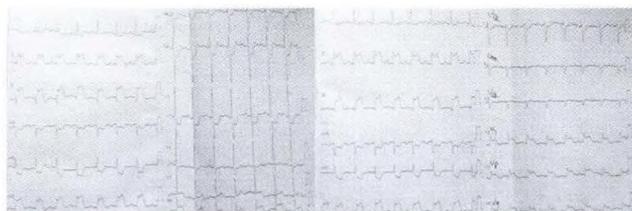


图 2 PCI 治疗前心电图

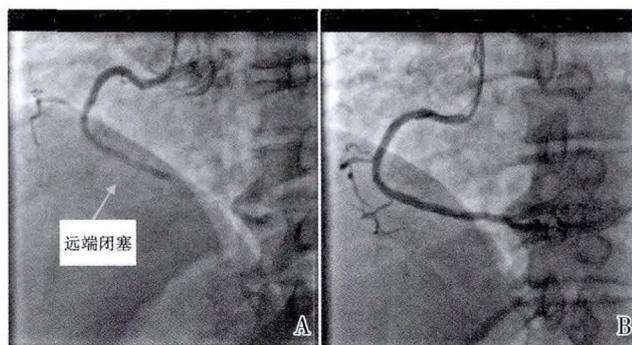


图 3 患者右冠状动脉造影图像(A:支架植入前;B:支架植入后)

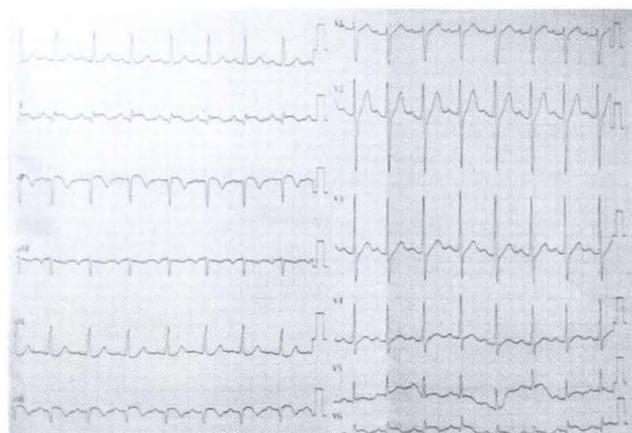


图 4 PCI 治疗后 2 h 心电图

胞增多症(PV)、原发性血小板增多症(ET)等,常伴有血栓栓塞性、出血性并发症。但多数情况下,血小板增多是慢性炎症、铁缺乏、恶性肿瘤、感染、外伤或脾切除等的继发反应,即为继发性或反应性血小板增多(RT)<sup>[1]</sup>。反应性血小板增多通常是良性过程,一般不伴有血栓形成。冠状动脉正常的患者血小板增多是心肌梗死的罕见原因,在反应性血小板增多的患者中更为罕见<sup>[2]</sup>。

2008 年世界卫生组织(WHO)对原发性血小板增多症的诊断标准进行了修订<sup>[3]</sup>,即:(1)血小板计数持续大于或等于  $450 \times 10^9/L$ ; (2)骨髓中以成熟的大巨核细胞增殖为主;(3)除外骨髓增生异常综合征与其他骨髓增殖性疾病(真性红细胞增多症、慢性粒细胞白血病等);(4)JAK2/V617F 基因或其他克隆标记的表达,或除外反应性血小板增多症。符合以上 4 项即可诊断为原发性血小板增多症。该患者入院后多次复查血常规血小板计数均大于  $450 \times 10^9/L$ ,骨髓细胞形态学检查提示巨核细胞为主,无其他骨髓增殖性疾病且 JAK2/V617F 基因突变阳性,故该患者原

发性血小板增多症诊断明确。

血栓形成是真性红细胞增多症或原发性血小板增多症患者的第二大死亡原因<sup>[4]</sup>。在已出版的文献中,原发性血小板增多症相关的心血管并发症的发病率为 4%~21%。动脉血栓(75%)比静脉血栓(25%)更常见<sup>[5]</sup>。高龄(年龄  $\geq 60$  岁)和血栓史是目前已知的原发性血小板增多症患者血栓形成的危险因素,且常用这两个因素将原发性血小板增多症患者分为低危组(年龄  $< 60$  岁,无血栓史)和高危组[年龄  $\geq 60$  岁和(或)有血栓史]<sup>[6]</sup>。多元分析表明,动脉血栓形成的预测因素包括年龄  $> 60$  岁、血栓史、心血管危险因素(包括吸烟史、高血压、糖尿病等)、白细胞( $> 11 \times 10^9/L$ )以及 JAK2/V617F 突变阳性;静脉血栓形成的预测因素仅包括男性性别这一点<sup>[7]</sup>。而且,大部分的动脉血栓发生在脑血管,其次为冠状动脉血管<sup>[8]</sup>。

原发性血小板增多症患者发生急性心肌梗死,是由于血小板数量明显升高、活化功能明显增强,患者血液粘稠度增加、血流速度减慢,使血小板易粘附于血管壁形成血栓所致,往往与动脉粥样硬化无关<sup>[9,10]</sup>。该患者的冠状动脉血管造影显示,左前降支中段轻度粥样硬化改变,右冠状动脉远端完全闭塞,前向血流 TIMI 0 级。虽然患者冠状动脉血管存在轻度粥样硬化改变,但行血栓抽吸抽出大量血栓并植入支架后,罪犯血管血流 TIMI 3 级,这说明该患者发生急性心肌梗死与患者冠状动脉本身病变关系不大,考虑为大量血小板聚集形成白色血栓,造成冠状动脉闭塞诱发心肌缺血坏死。而一般急性心肌梗死多是由于红色血栓形成造成冠状动脉血管严重狭窄或闭塞所致。临床常用的溶栓药物也多是针对红色血栓的纤维蛋白溶酶原激活剂,通过激活血栓中的纤维蛋白溶酶原,使之转变为纤维蛋白溶酶从而使血栓中的纤维蛋白溶解,达到溶解冠状动脉内血栓的目的。而白色血栓以血小板为主<sup>[11]</sup>,所以临床常用溶栓药物对发生急性心肌梗死的原发性血小板增多症患者效果欠佳,但血小板糖蛋白 II a/III b (GP II a/III b)受体拮抗剂溶栓,如替罗非班等对白色血栓的溶栓效果较好<sup>[9]</sup>,这也证明为什么该患者虽行溶栓治疗病情仍未见明显好转。

此外,约 50%~70%原发性血小板增多症患者的 JAK2/V617F 突变阳性<sup>[12]</sup>。而且 JAK2/V617F 基因突变可能对凝血系统产生了影响<sup>[13]</sup>,从而易诱发血栓形成。Falanga 等<sup>[14]</sup>认为,JAK2/V617F 基因阳性的原发性血小板增多症患者易发生血栓性疾病,可能与患者体内活化的中性粒细胞增多有关,而活化的中性粒细胞更容易导致血管内皮细胞损伤,从而引发动静脉血栓形成。而且,国内、外多项原发性血小板增多症患者血栓性疾病与 JAK2/V617F 基因的相关性系统回顾性分析均显示,JAK2/V617F 基因阳性的原发性血小板增多症患者发生血栓栓塞性疾病的风险是阴性患者的 2~3 倍<sup>[15,16]</sup>。

单纯脾切除后的患者多会出现反应性的血小板增多,通常血小板计数在 7~12 d 内急剧升高并达到峰值,并在随后的 2~3 个月降至正常。然而,一些脾切除后患者的血

小板增多会一直持续下去<sup>[1]</sup>。但是,反应性的血小板增多是一个良性的过程,并不是血栓栓塞性并发症的危险因素<sup>[17]</sup>。由于原发性血小板增多症进展缓慢,可多年呈良性过程,许多患者直到出现血栓栓塞性或出血性并发症后才确诊。所以,对于脾切除后血小板计数持续 $\geq 450 \times 10^9/L$ ,以及无心血管疾病危险因素而并发心肌梗死或其他血栓栓塞性疾病的患者,应常规行血液及骨髓细胞学检查,甚至行 JAK2/V617F 基因突变检测及其他标记基因检测,以明确原发性血小板增多症诊断及排除其他类型骨髓增殖异常肿瘤,避免漏诊、误诊。

我们的案例表明:(1)原发性血小板增多症所致急性心肌梗死,溶栓效果不理想;(2)脾切除术后持续血小板增多的患者,应行 JAK2/617F 基因筛查,以免漏诊原发性血小板增多症。对原发性血小板增多症发生急性心肌梗死的患者,除对心肌梗死常规治疗,还应予以羟基脲治疗以降低血小板数量。该患者 PCI 治疗后规律服用阿司匹林和氯吡格雷抗血小板聚集,以及服用羟基脲减少血小板数量,定期检测血常规并根据血小板计数调整羟基脲用量,至目前为止,该患者的血小板计数已维持在正常范围之内,而且并未出现再梗死和支架内血栓形成等并发症。

#### 参考文献:

- [1] LEWIS S M. The spleen [M]//HOFFBRAND A V, CATOVSKY D, TUDDENHAM E G, et al. Postgraduate hematology. 5th Ed. Oxford: Blackwell Publishing: 2005: 364.
- [2] KELLY S V, BURKE R F, LEE K S, et al. Acute myocardial infarction: An unusual presentation of essential thrombocytosis in a 17-year-old man [J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2008, 6(2): 133-136.
- [3] TEFFERI A, THIELE J, ORAZI A, et al. Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: recommendations from an ad hoc international expert panel [J]. Blood, 2007, 110(4): 1092-1097.
- [4] VANNUCCHI A M, BARBUI T. Thrombocytosis and thrombosis [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2007, 2007: 363-370.
- [5] SCHEFFER M G, MICHELS J J, SIMOONS M L, et al. Thrombocythemia and coronary artery disease [J]. Am Heart J, 1991, 122(2): 573-576.
- [6] TEFFERI A. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management [J]. Am J Hematol, 2012, 87(3): 285-293.
- [7] CAROBBIO A, THIELE J, PASSAMONTI F, et al. Risk factors for arterial and venous thrombosis in WHO-defined essential thrombocythemia: an international study of 891 patients [J]. Blood, 2011, 117(22): 5857-5859.
- [8] BARBUI T, THIELE J, PASSAMONTI F, et al. Survival and disease progression in essential thrombocythemia are significantly influenced by accurate morphologic diagnosis: an international study [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(23): 3179-3184.
- [9] GUL C, KURUM T, DEMIR M, et al. Acute myocardial infarction in a patient with essential thrombocythemia treated with glycoprotein II a/III b inhibitor [J]. Appl Thromb Hemost, 2004, 10(1): 77-79.
- [10] ANDRE P, PRASAD K S, DENIS C V, et al. CD40L stabilizes arterial thrombi by a beta 23 integrin-dependent mechanism [J]. Nat Med, 2005, 8(3): 247-252.
- [11] 周妍, 郭航云, 袁宇芳, 等. 原发性血小板增多症导致急性心肌梗死十例临床分型 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(11B): 3653-3655.
- [12] HAMIDAH N H, FARISAH N R, AZLINDA A B, et al. A study of JAK2 (V617F) gene mutation in patients with chronic myeloproliferative disorders [J]. Clin Ter, 2012, 163(2): 109-113.
- [13] MARCHETTI M, FALANGA A. Leukocytosis, JAK2V617F mutation, and hemostasis in myeloproliferative disorders [J]. Pathophysiol Haemost Thromb, 2008, 36(3-4): 148-159.
- [14] FALANGA A, MARCHETTI M, VIGNOLI A, et al. V617F JAK-2 mutation in patients with essential thrombocythemia: relation to platelet, granulocyte, plasma hemostatic and inflammatory molecules [J]. Exp Hematol, 2007, 35(5): 702-711.
- [15] LUSSANA F, CABERLON S, PAGANI C, et al. Association of V617F Jak2 mutation with the risk of thrombosis among patients with essential thrombocythemia or idiopathic myelofibrosis: a systematic review [J]. Thromb Res, 2009, 124(4): 409-417.
- [16] 邹熙, 常炳庆, 杜文津, 等. 原发性血小板增多症患者血栓发生与 JAK2V617F 基因相关性的荟萃分析 [J]. 癌症进展, 2014, 12(2): 172-178.
- [17] WILLIAMS B, MORTON C. Cerebral vascular accident in a patient with reactive thrombocytosis: A rare cause of stroke [J]. Am J Med Sci, 2008, 336(3): 279-281.

(收稿日期: 2015-08-03)