

# 急诊经皮冠状动脉介入治疗后亚急性血栓 1 例报告

江明宏<sup>1</sup>, 郭海平<sup>2</sup>, 黄 雄<sup>1</sup>, 曹雪滨<sup>1</sup>

(1.解放军 252 医院心内科, 河北保定 071000; 2.解放军 264 医院, 山西太原 030001)

**关键词:**急性心肌梗死; 血管成形术, 经腔, 经皮冠状动脉; 并发症; 亚急性; 血栓

**中图分类号:** R542.2<sup>2</sup>      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1007-9688(2016)01-0096-03

## 1 病例资料

患者男性, 72 岁, 主因发作性胸痛 2 h 余入院。查体: 血压 133/86 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 急性病容, 表情痛苦, 被动体位, 查体欠合作, 双肺呼吸音清晰, 心率 61 次/min, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。心电图提示窦性心律, 广泛前壁导联 ST-T 改变。胸部计算机断层扫描: 双肺背侧弧形高密度影, 考虑坠积效应, 前上纵隔高密度影, 胸腺来源病变, 建议增强进一步检查; 冠状动脉粥样硬化, 少量心包积液。初步诊断: 冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病); 急性广泛前壁心肌梗死; 心功能 I 级 (killip 分级)。患者排除胸部病变后, 在介入室行急诊冠状动脉造影术及支架植入术, 结果为左主干末端局限性狭窄 70%, 前降支近端局限性瘤样扩张, 以远 100% 闭塞, 心肌梗死溶栓试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流 0 级, 回旋支细小, 无明显狭窄, TIMI 血流 3 级; 右冠状动脉粗大, 近中段散在斑块, TIMI 血流 3 级, 开通闭塞血管后, 并于左主干-前降支植入 2.5 mm×28 mm EXCEL 西罗莫司洗脱支架 (图 1、图 2)。术后第 1 天, 患者出现恶心、呕吐, 呕吐为黑色胃内容物, 查胃液潜血阳性, 嘱禁食, 停用阿司匹林肠溶片, 硫酸氯吡格雷片, 积极给予质子泵抑制剂, 奥曲肽注射液, 复查心肌梗死 3 项: 肌钙蛋白定量 16.0 ng/mL, B 型脑钠肽 4 522 pg/mL。复查超声心动图: 节段性室壁运动异常, 心包少量积液, 左心功能低限值 (射血分数=50%)。术后第 2 天, 患者未再出现恶心、呕吐, 继续服用硫酸氯吡格雷片 75 mg/d。术后第 4 天, 患者突然出现心前区疼痛, 大汗, 并含服“消心痛 10 mg”, 症状持续 3 min 后缓解不明显, 血压降低, 为 75/50 mm Hg。复查心电图提示窦性心律, 前壁导联 ST 段抬高, 考虑冠状动脉支架内血栓形成或支架内再狭窄, 给予盐酸吗啡注射液 5 mg 稀释后静脉注射, 盐酸多巴胺注射液 5 mg 静脉注射, 并以 10 μg/(kg·min) 持续泵入, 血压为 110/70 mm Hg, 盐酸替罗非班氯化钠注射液 12 mL/h 泵入。间隔 40 min 后, 心电监测提示室性心动过速, 给予 200 J 电复律转复为窦性心律, 盐酸艾司洛尔注射液 0.1 g 静脉注射, 并以 15 mL/h 泵

入。3 min 后心电监测提示心室颤动, 200 J 非同步除颤 1 次转复为窦性心律, 持续艾司洛尔注射液泵入, 未再出现心室颤动, 偶见室性期前收缩发作, 急诊复查冠状动脉造影术及冠状动脉腔内成形 (PTCA) 术 (图 3、图 4), 结果: 左冠状动脉左主干-前降支支架闭塞, TIMI 血流 0 级, 引入 2.5 mm×20 mm 普通球囊 12 atm (1 atm=101.3 kPa) 及 2.75 mm×12 mm 高压球囊 12~16 atm 行支架内扩张, 前降支 TIMI 血流 3 级, 支架内血栓消失。持续艾司洛尔注射液 15 mL/h 静脉注射 6 d, 共 9.5 g; 冻干人脑钠肽 0.075 μg/(kg·min); 酒石酸美托洛尔 25 mg, 每天两次。住院 22 d 后出院, 酒石酸美托洛尔 37.5 mg, 每天两次。随访 5 个月, 未诉明显不适。

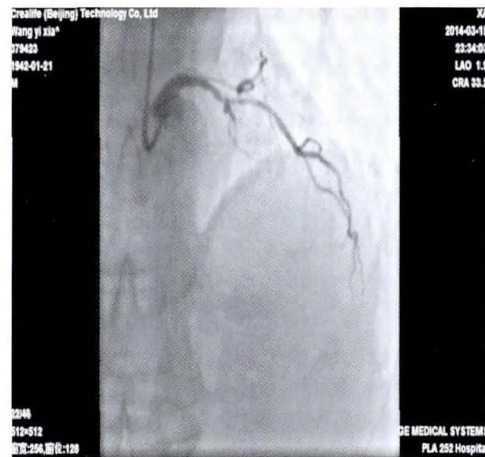


图 1 左冠状动脉造影图

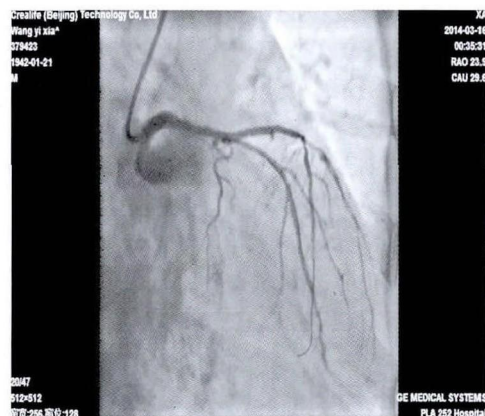


图 2 支架术后造影图

作者简介: 江明宏 (1975-), 男, 副主任医师, 研究方向为心血管病疾病诊治。

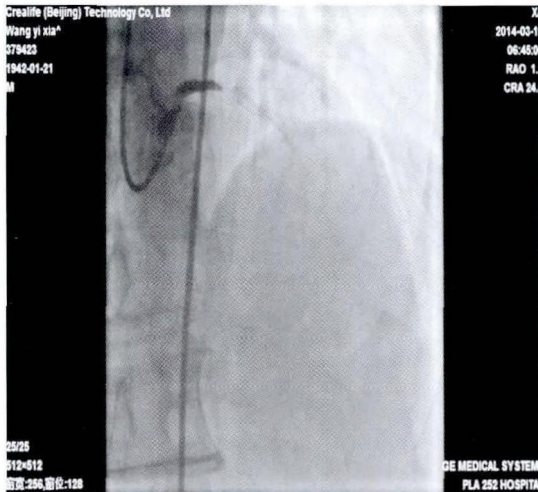


图 3 第二次左冠状动脉造影图

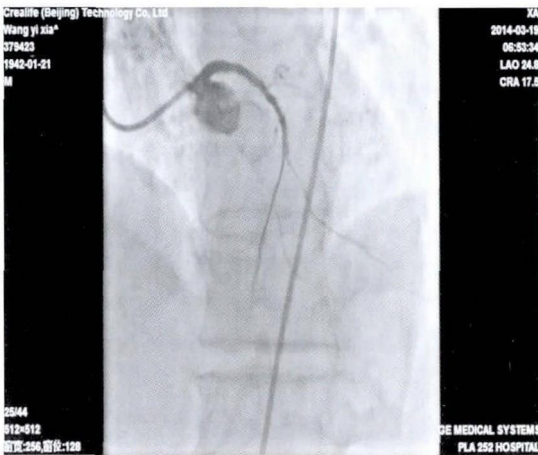


图 4 第二次开通血管造影图

## 2 讨论

经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗是目前治疗急性心肌梗死最为有效的手段之一, PCI 治疗后亚急性血栓形成(sub-acute stent thrombosis, SST)发生在支架置入术后 24 h 至 1 个月内<sup>[1]</sup>,其发生率低于 1%, 冠状动脉支架内血栓形成是严重的 PCI 治疗的并发症,可再导致急性心肌梗死、死亡等严重后果,病死率高达 20%~25%<sup>[2,3]</sup>。

2007 年由美国和欧洲学者组成的学术研究协会(Academic Research Consortium, ARC)<sup>[4]</sup>提出了支架内血栓的定义及时相分期。支架内血栓分为确定的、可能的和可疑的支架内血栓;急性支架内血栓发生于 PCI 治疗后 24 h 内;亚急性支架内血栓发生于 PCI 治疗后 24 h~30 d。即(1)明确的支架内血栓形成,即经造影或病理证实的支架内血栓闭塞;(2)极有可能的支架血栓形成。即支架植入术后 30 d 内发生的无法解释的死亡和支架植入术后任何时间发生的支架植入血管供血区域的心肌梗死;(3)可能的支架血栓,支架植入术 30 d 后发生的难以解释的死亡。支架内亚急性血栓的发生机制复杂,预测因素包括过早停用

双联抗血小板药物治疗,肾功能不全、分叉病变、糖尿病,射血分数低下,同时也与支架长度、选择支架过小,以及支架球囊扩张的压力,一般认为支架长度每增加 1 mm,支架内血栓的危险性增加 1.03 倍。引起支架内亚急性血栓的常见原因,涉及到以下几点。(1)患者的个体情况,即内源性血小板活性增加,其原因可能有氯吡格雷抵抗、阿司匹林抵抗或者全身炎症激活状态下导致的血小板功能亢进等;各种临床因素导致的高凝状态,如高脂血症,各种应激因素导致的炎症激活、肾病综合征等;常见于糖尿病,左心室射血分数降低,各种低血容量患者,如迷走神经反射、消化道出血;肾功能不全,患者依从性差者。(2)病变局部情况:小血管(直径小于 2.5 mm),长病变,开口或分叉病变,钙化病变,狭窄后扩张性改变及动脉瘤,不稳定病变,原发性夹层;(3)PCI 治疗的技术因素,即支架植入后血管腔直径较小[如支架贴壁不良和(或)膨胀不充分]、长支架置入、慢血流或无复流的发生、多个支架置入、血管发生正性重构、血管夹层等。(4)围术期阿司匹林、硫酸氯吡格雷应用情况。(5)支架自身因素。(6)内皮化受损:支架置入后内皮化开始启动,药物支架不仅抑制平滑肌细胞的增殖和迁移,同样也抑制内皮细胞,在内皮覆盖不全的局部可见微血栓和血小板聚集<sup>[5]</sup>。

本例患者出现支架内急性血栓形成为急诊术后第 4 天,期间出现上消化道出血,胃液提示潜血阳性,曾停用阿司匹林 3 d,但氯吡格雷一直服用。而患者冠状动脉病变为左前降支近端病变,等同于左主干病变,极易形成支架内血栓,需强化抗栓治疗,同时病死率高,尤其合并心源性休克患者,病情凶险。应用急诊 PCI 治疗该类患者可能会降低院内病死率,但常出现急性冠状动脉缺血所致心功能不全,同时伴随上消化道出血或应激性溃疡(应用替罗非班的患者更多见)、急性肾功能衰竭、肺部感染等并发症,这些都是增加院内死亡的主要原因。本例患者因消化道出血,未强化抗栓,4 d 后再次出现胸痛症状,血压降低,出现心源性休克,复查心电图提示前壁导联 ST 段抬高,首先考虑冠状动脉支架出现急性血栓,后给予介入治疗再次开通血管,术后给予强化抗栓,纠正抗心功能不全治疗,艾司洛尔抗心律失常治疗得以出院,取得良好效果。

通过本例患者的报道,结合亲身体会,我们认为急性支架内血栓的处理原则:(1)药物治疗。对于 ST 段抬高而无条件进行急诊 PCI 治疗的患者,在无禁忌证的情况下积极进行静脉溶栓(r-tPA, UK),争取尽快开通靶血管,挽救心肌。溶栓不成功需积极行补救性 PCI 治疗。溶栓成功或者表现为非 ST 段抬高心肌梗死可静脉给予血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂。对于药物抵抗的患者应考虑使用三联抗血小板治疗(阿司匹林、氯吡格雷、西洛他唑);目前新一代二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂抗血小板药物替格瑞洛以它较短的起效时间、更强的心小板抑制作用,对不同基因型患者的临床疗效一致性和不增加总的严重出血率,给我们提供了新的选择。替格瑞洛<sup>[6]</sup>是一种环戊基三唑并嘧啶化合物,是选择性二磷酸腺苷受体拮抗剂,作用于

P2Y<sub>12</sub> 二磷酸腺苷受体,抑制二磷酸腺苷介导的血小板活化和聚集,与噻吩并吡啶类药物(如氯吡格雷)不同,替格瑞洛对血小板 P2Y<sub>12</sub> 二磷酸腺苷受体作用是可逆的,没有构象改变和信号传递,停药后血小板功能快速恢复。(2)介入治疗。支架内急性血栓等同于急性 ST 段抬高型心肌梗死,必须尽快进入导管室进行冠状动脉造影,将导引导丝通过血栓病变,争取 TIMI 血流恢复,如条件允许可静脉应用糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂,如有较大血栓,给予吸栓导管吸栓;多体位排除夹层,早期支架内血栓可能与支架内未充分贴附血管壁有关;如经造影确认早期支架内血栓可能与支架近端或远端内膜撕裂有关,与支架未完全覆盖病变有关,可再次植入支架。

支架内血栓形成是药物涂层支架 (drug eluting stent, DES) 置入术后最严重的并发症,也是冠状动脉介入治疗后少见的并发症,常导致急性心肌梗死等主要心脑血管事件 (MACCE) 发生,严重危及患者的生命<sup>[7]</sup>,甚至死亡<sup>[8]</sup>,特别极易发生在左前降支,导致心源性休克,极其凶险,急诊再次行 PCI 治疗是其首要的关键抢救措施。对于长病变长支架内血栓,首先使用抽吸血栓装置抽吸血栓,使靶血管尽早开通且减少无复流的发生。本例患者经积极抢救,痊愈出院。

DES 使得冠心病的介入治疗进入了一个崭新的时代,大大减少了血管再狭窄的发生率,改善了患者的生活质量。然而药物支架与裸支架相比,并没有减少远期病死率和再次心肌梗死的病死率。而且药物支架所造成的急性、亚急性血栓也引起广泛的关注和争议。如何预防支架内血栓,是摆在我们面对的重大课题。一般来说,与支架植入的机械因素及停用抗血小板治疗有密切关系。主要有以下两点<sup>[9]</sup>:(1)支架技术的改良。采用细致的支架技术,选择合适大小的支架,定位准确,必须充分覆盖整个病变,并使支架覆盖至少超过病变两端 1~2 mm,有时需要高压充盈球囊后扩张使支架充分膨胀和贴壁良好,利用血管内超声指导可能更有利于确定最佳的支架释放技术。认真选择患者,应该综合评价风险。(2)充分抗血小板治疗。接受阿司匹林+硫酸氯吡格雷常规抗血小板治疗的患者的支架内血栓发生率小于 1.0%。手术前进行支架内血栓风险评估,并评价患者的潜在病症。目前指南规定,对于支架植入术后的患者,一般规定双联抗血小板治疗 12 个月停止使用硫酸氯吡格雷,长期服用阿司匹林肠溶片,尽管这样,仍然出现支架内血栓、亚急性血栓或迟发性血栓问题,并涉及到抗血小板药物抵抗问题。应该如何合理使用抗血小板药,需要服用多长时间以及长期服用是否会增加出血的风险,有待进一步的临床研究来证实。对于有氯吡格雷抵抗或已经发生支架内血栓的患者,以后的抗血小板治疗一般使用华法林/西洛他唑+阿司匹林+氯吡格雷三联治疗或加上西洛他唑四联治疗,或者新型二磷酸腺苷受体拮抗剂替格瑞洛等。

综上所述,对于左主干、小血管、弥漫性病变、前降支病变、急性心肌梗死、糖尿病患者,我们应该以预防支架内血栓为前提,在进行 DES 置入术前,应反复仔细研究冠状动脉造影录像资料,慎重选择手术方案。术中考虑存在支架贴壁不良时,及时使用高压球囊反复扩张;怀疑支架两端内皮撕裂等损伤时,不能吝惜成本,及时补加支架覆盖。术后静脉泵入替罗非班加强抗凝治疗措施。应提倡术前检测 CYP2C19 基因型,为是否可能存在氯吡格雷抵抗提供参考<sup>[10]</sup>。一旦确诊甚至怀疑支架内血栓形成,院前应按急性心肌梗死早期处理原则救治<sup>[11]</sup>,有条件应立刻急诊再次 PCI 治疗,根据影像资料,分析原因,采取相应的正确措施,挽救患者的生命。

#### 参考文献:

- [1] FARB A, BURKE A P, KOLODZIE F D, et al. Pathological mechanism of fatal late coronary stent thrombosis in humans[J]. *Circulation*, 2003, 108(14): 1701-1706.
- [2] 戴月华,俞申妹,何蕾. 急性心肌梗死支架植入术后亚急性血栓的救护[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(12): 1324-1325.
- [3] RODRIGUEZ A E, MIERES J, FEMANDEZ-PEREIRA C, et al. Coronary stent thrombosis in the current drug-eluting stent era insights from the ERACI.III trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(1): 205-207.
- [4] CUTLIP D E, WINDECKER S, MEHRAN R, et al. Clinical endpoints in coronary stent trials; a case for standardized definitions[J]. *Circulation*, 2007, 115(17): 2344-2351.
- [5] 乔树宾. 心血管介入治疗高级培训教程[J]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 387-393.
- [6] 李江,刘文娟,赵一楠. 替格瑞洛在治疗氯吡格雷抵抗患者时血小板聚集率分析[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(19): 2231-2234.
- [7] 高艳霞,李毅,于学忠,等. 药物洗脱支架置入术后非急性血栓预防的临床研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(5): 285-289.
- [8] 岳峰,吴强,张陈匀,等. PCI 治疗后住院期间支架内急性亚急性血栓形成 12 例[J]. *中国老年医学杂志*, 2014, 34(9): 2558-2559.
- [9] 戴文龙,赵全明. 冠状动脉支架内血栓形成[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2009, 3(7): 1089-1092.
- [10] JESSICAL L M, WILLIBALD H, ANDREW L F, et al. Dosing clopidogrel based on CYP2C19 genotype and the effect on platelet reactivity in patients with stable cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2011, 306(20): 2221-2228.
- [11] 李志立,曹义战,艾永飞,等. 药物洗脱支架术后急性亚急性血栓发生的原因及救治分析[J]. *中国急救医学*, 2014, 34(4): 327-328.

(收稿日期:2014-12-22)