

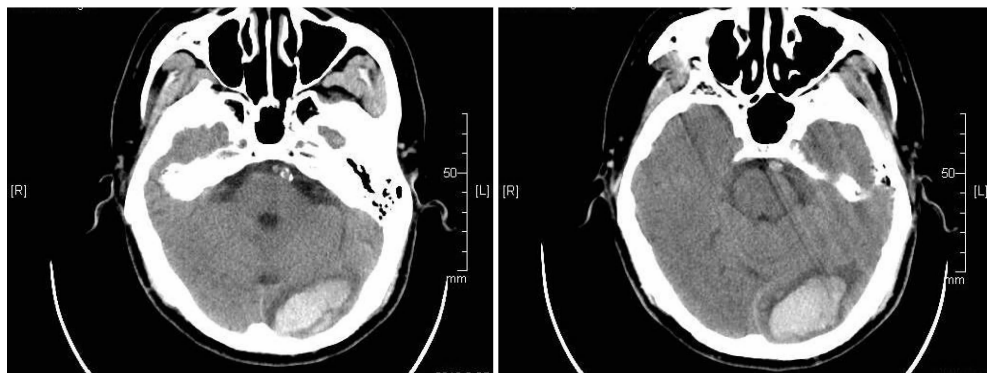
## 血栓弹力图指导经皮冠状动脉介入术后脑出血治疗 2 例

王忠凯 赵仙先 徐荣良

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2014.03.023

病例 1: 男性, 67 岁, 因冠状动脉介入治疗(PCI)术后 1 年余, 再发胸痛 1 个月入院。既往有高血压病史 10 年余。入院初步诊断为: 冠心病、PCI 术后、不稳定型心绞痛、高血压病 3 级(极高危)。入院查体: 血压 130/80 mmHg, 心率 80 次/分, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。入院后口服阿司匹林 100 mg/d, 氯吡格雷 75 mg/d, 以及降压、调脂、扩冠等药物治疗, 未使用低分子肝素等抗凝药物。第 2 d 行冠状动脉造影(CAG)结果显示: 左主干(LM)未见明显狭窄; 前降支(LAD)近中段长病变, 严重处狭窄 85%, 远段局限性狭窄 80%, 第二对角支开口处狭窄 80%; 回旋支(LCX)弥漫性病变, 严重处狭窄 75%; 右冠状动脉(RCA)近段原支架内狭窄 20%, 中远段多处轻度狭窄 20%~30%。分别于 LAD 远段病变处置入爱立 2.5×15 mm 球囊支架, LAD 近中段病变处置入 3.0×23 mm Firebird2 球囊支架, 及第二对角支开口病变处置入 2.5×15 mm Firebird2 球囊支架, 后予 ACS 3.0×15 mm 高压球囊送至 LAD 近中段病变处, 与第二对角支

的球囊行对吻扩张。手术顺利, 术后造影示 LAD TIMI 血流 III 级。术中用普通肝素 8 125 U。术后继续给予抗血小板及调脂、扩冠等药物, 考虑患者有前降支近段病变, 且术中行对吻扩张, 术后 6 h 使用低分子肝素强化抗凝治疗。术后第 3 d 患者诉头痛, 伴有同向偏盲, 神志清, 对答切题, 神经系统查体未见明显异常。头颅 CT 显示左侧枕叶血肿(见图 1)。即刻停用阿司匹林、氯吡格雷及低分子肝素。请神经内科及脑外科会诊后, 给予甘露醇、甘油果糖等脱水, 停用双联抗血小板药物。当日查血栓弹力图(TEG)示, 花生四烯酸(AA)诱导的血小板抑制率为 94.5%, 二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板抑制率为 98.2%, MA<sub>ADP</sub> 值为 60 mm。出血 48 h 后复查头颅 CT 见出血部位未再扩大(见图 1), 患者症状无进行性加重, 生命体征平稳, 术后第 6 d 复查 TEG 示 AA 抑制率 45.0%, ADP 抑制率 89.9%, MA<sub>ADP</sub> 值为 68 mm。嘱患者口服阿司匹林 100 mg/d, 于 1 周后加用氯吡格雷, 患者病情稳定出院。



注: 左为出血当天, 右为出血后 48 h

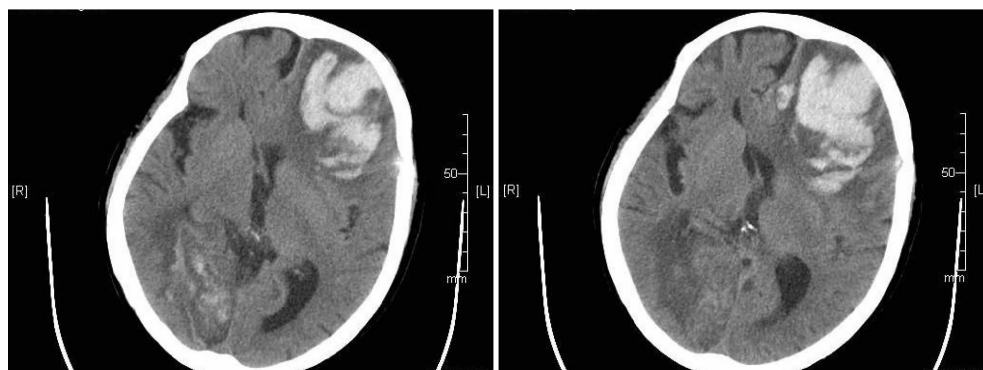
图 1 病例 1 的头颅 CT 片

病例 2: 女性, 77 岁, 因反复发作胸闷、心悸 3 年, 加重 2 周入院。既往有 2 型糖尿病病史 8 年余; 确诊房颤病史 4 年余, 2012 年 11 月因“脑梗塞”至我院神经内科住院治疗, 之后长期口服华法林抗凝。入院初步诊断为冠心病、PCI 术后、不稳定型心绞痛、2 型糖尿病、陈旧性脑梗塞、房颤。入院查体: 血压 120/65 mmHg, 心率 76 次/分, 律不齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。入院后口服阿司匹林 100 mg/d, 氯吡格雷 75 mg/d, 华法林 2.5 mg/d, 以及降糖、调脂、扩冠等药物治疗, 未使用低分子肝素等抗凝药物。第 3 d 行 CAG 结

果显示: LM 未见明显狭窄; LAD 近段支架内未见狭窄, 中段弥漫性 70%~80% 狭窄; LCX 中段弥漫性 30%~40% 狭窄; RCA 近段弥漫性 70%~80% 狭窄。分别予 LAD 近段病变处及 RCA 近段病变处置入爱立 3.5×25 mm 球囊支架。手术顺利, 术中用普通肝素 7 500 U。术后给予抗血小板、抗凝及调脂等药物, 术后第 2 d 患者出现意识不清, 伴恶心、呕吐。头颅 CT 显示: 左侧额叶出血, 右侧枕叶梗死后出血(见图 2)。即刻停用阿司匹林、氯吡格雷及华法林, 考虑患者年龄较大, 外科手术风险大, 决定给予甘露醇脱水及对症支持治疗。当日查 TEG 示, AA 诱导的血小板抑制率为 94.5%, ADP 诱导的血小板抑制率为 98.2%, MA<sub>ADP</sub> 值为 59 mm。出血 48 h 后复查头颅 CT 见出血部位未再扩大(见图 2), 患

者症状无进行性加重,生命体征平稳,术后第 5 d 复查 TEG 示 AA 抑制率 45.0%,ADP 抑制率 89.9%, $MA_{ADP}$  值为

68 mm。嘱患者口服阿司匹林 100 mg/d,于 1 周后加用氯吡格雷,患者病情稳定出院。



注:左为出血当天,右为出血后 48 h

图 2 病例 2 的头颅 CT 片

**讨论** 出血是 PCI 术后最常见的并发症,而脑出血是最为严重的类型<sup>[1]</sup>。对于有颅内出血、蛛网膜下腔出血、硬膜下出血者,在出血急性期要停用抗凝和抗血小板药物 1~2 周<sup>[2]</sup>。然而,PCI 后停用抗血小板药物时间过长可能导致支架内血栓形成和心脏缺血性事件增加,是 PCI 术后患者死亡率增加的独立危险因素。对于脑出血后何时加用抗血小板药物及药物剂量,临床医师多依从经验。如果有检验手段可以监测体内血小板活性,就可以在安全的时间范围内给予阿司匹林或氯吡格雷治疗,既避免了再次脑出血的风险,也降低了心血管不良事件的发生,将有助于实现安全和疗效的最佳平衡<sup>[3-4]</sup>。

TEG 是分析凝血动态过程的检测仪器,它可以从血小板-纤维蛋白相互反应开始记录血小板和纤维蛋白凝固级联反应,从而全面分析血液凝固及溶解的全过程。早期 TEG 用于器官移植及监测肝素类药物抗凝疗效,2004 年以后开始应用于抗血小板药物的监测。TEG 可以有效预测患者的出血和血栓风险,有助于指导个体化抗血小板治疗,从而减少血栓和出血性风险<sup>[5]</sup>。

本文报道的 2 例老年患者,PCI 术后并发脑出血,发现后立即停用阿司匹林及氯吡格雷双联抗血小板,并利用 TEG 监测  $MA_{ADP}$  值及血小板抑制率来指导脑出血后何时加用抗血小板药物。 $MA_{ADP}$  即最大切应力系数,正常范围为 55~73 mm, $MA_{ADP} < 55$  mm 表示体内处于低凝状态,容易发生出血事件, $MA_{ADP} > 73$  mm 表示体内处于高凝状态,容易发生血栓事件。 $MA_{ADP}$  可以很好地预测 PCI 术后缺血事件的发生, $MA_{ADP}$  升高( $> 72$  mm)强烈提示缺血事件的复发<sup>[6-7]</sup>。血小板抑制率是另一个重要的观察指标,抑制率 $< 20\%$ 为不敏感,抑制率 $> 50\%$ 为起效,抑制率 $> 75\%$ 为较好抑制。在 2 例患者治疗过程中, $MA_{ADP}$  值维持在 55~73 mm,检测到 AA 抑制率 $< 50\%$ 后分别于术后第 6 d 和第 5 d 加用阿司匹林,较文献报道的时间提前了 1 周,2 例患者脑出血情况均未再加重,住院期间无心血管事件发生,预后较好。因此,TEG 可用于指导 PCI 术后严重出血并发症后

的抗血小板药物治疗。

# 参考文献

- [1] Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, et al. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2006, 114(8): 774-782.
- [2] Acharji S, Baber U, Mehran R, et al. Prognostic significance of elevated baseline troponin in patients with acute coronary syndromes and chronic kidney disease treated with different antithrombotic regimens: a substudy from the ACUTY trial [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2012, 5(2): 157-165.
- [3] Dai Y, Lee A, Critchley LA, et al. Does thromboelastography predict postoperative thrombo-embolic events? A systematic review of the literature[J]. Anesth Analg, 2009, 108(3): 734-742.
- [4] Differding JA, Underwood SJ, Van PY, et al. Trauma induces a hypercoagulable state that is resistant to hypothermia as measured by thrombelastogram[J]. Am J Surg, 2011, 201(5): 587-591.
- [5] Sambu N, Radhakrishnan A, Dent H, et al. Personalised antiplatelet therapy in stent thrombosis: observations from the Clopidogrel Resistance in Stent Thrombosis (CREST) registry[J]. Heart, 2012, 98(9): 706-711.
- [6] Gurbel PA, Bliden KP, Guyer K, et al. Platelet reactivity in patients and recurrent events post-stenting: results of the PREPARE POST-STENTIN study[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(10): 1820-1826.
- [7] Gurbel PA, Bliden KP, Navickas IA, et al. Adenosine diphosphate-induced platelet-fibrin clot strength: a new thrombelastographic indicator of long-term poststenting ischemic events[J]. Am Heart J, 2010, 160(2): 346-354.

(收稿:2013-10-14 修回:2013-11-22)

(本文编辑:梁英超)