

· 临床病理讨论 ·

逆向精确溶栓联合支架植入术治疗急性冠状动脉闭塞病变1例

田进文, 彭利, 刘谟烺, 李彦华, 郭新红, 侯允天, 高磊, 白静, 宋康兴, 杨学东, 李可, 王禹*

(解放军总医院老年心血管病研究所, 北京 100853)

【摘要】急性心肌梗死的再灌注治疗是挽救患者生命、降低早期死亡率及提高患者生活质量的最重要方法。目前, 实现缺血心肌再灌注的有效方法主要有静脉溶栓、冠状动脉内溶栓、血栓抽吸及通过介入方法直接开通梗塞相关动脉等。但冠状动脉闭塞病变施行逆向溶栓的方法国内外尚无报道。本文报告1例运用尿激酶经微导管行冠状动脉逆向溶栓联合支架植入开通阻塞动脉, 最终效果良好。但靶血管血栓性病变如何界定、具体标准操作方法及对远期疗效观察等方面的问题, 仍有待进一步研究明确。

【关键词】急性ST段抬高型心肌梗死; 逆向精确溶栓; 尿激酶

【中图分类号】 R543.31

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00158

Reverse precise thrombolysis along with stent placement for acute coronary artery occlusion: one case report

TIAN Jin-Wen, PENG Li, LIU Mo-Han, LI Yan-Hua, GUO Xin-Hong, HOU Yun-Tian, GAO Lei, BAI Jing, SONG Kang-Xing, YANG Xue-Dong, LI Ke, WANG Yu*

(Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Reperfusion therapy for acute myocardial infarction has the best opportunity to save patient's life, reduce the early mortality and to improve patient's life quality. The effective methods used to reintroduce blood flow to an ischemic region of the myocardium currently include intravenous thrombolysis, intracoronary thrombolysis, thrombectomy and intervention which directly catheterizes the infarct-related artery. Up to now, there is no report about reverse thrombolysis for acute coronary artery occlusion. In this paper, we reported a case with satisfactory result, who received reverse precise thrombolysis with urokinase along with stenting. Several critical issues need further investigation, including specific definition criteria of the target vessel thrombosis, standardized manipulation methods, as well as its long-term efficacy.

【Key words】 acute ST segment elevation myocardial infarction; reverse precise thrombolysis; urokinase

Corresponding author: WANG Yu, E-mail: wangyuheart@yeah.net

1 病例摘要

患者男, 49岁, 主因间断胸痛2d加重2h, 于2013年5月1日20:00入我院急诊科。症状呈压榨性疼痛, 伴胸前区憋闷感, 疼痛无放射, 无出汗、乏力, 无意识丧失, 无恶心、呕吐、头痛、头晕、腹痛、腹泻等症状, 曾含服速效救心丸后10min略感缓解。于附近医院就诊, 心电图示: 心率70次/min, V_1-V_4 导联ST段上升 ≥ 0.3 mV, 诊断: 冠心病, 急性前壁心肌梗死。急转我院急诊科, 给予相应对症处理: 阿司匹林300mg、氯吡格雷300mg口服, 同时以10ml/h静脉持续泵入盐酸替罗非班(欣维宁)。既往有高血压、糖尿病病史, 均控制不理想。入院后初步诊断: 冠

状动脉粥样硬化性心脏病, 急性前壁ST段抬高型心肌梗死; 高血压病2级; 2型糖尿病。20:22平车推入导管室行急诊介入治疗。

手术经过: 以JL、JR4.0造影导管行左、右冠状动脉造影。冠状动脉呈右优势型, 左主干正常, 前降支自第1对角支发出后完全闭塞, 前向血流心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)评分0级。回旋支轻度动脉粥样硬化, 未见明显狭窄。右冠状动脉近段局限性狭窄30%, 前向血流TIMI 3级。给予硝酸甘油100 μ g及地尔硫草100 μ g冠状动脉内注射, 前降支前向血流仍为TIMI 0级, 拟干预此次病变的罪犯血管前降支。选XB3.5指引导管到达左冠状动脉开口, BMW钢丝顺利通

过前降支闭塞段至其远端。沿钢丝送入微导管, 穿越血管闭塞段至前降支远段, 撤回BMW导丝, 将注射用尿激酶 $1 \times 10^5 \text{U}$ 加15ml生理盐水配制成溶液, 再加5ml碘普罗胺至溶液中起示踪作用, 以2ml/min速度由微导管注入冠状动脉内。X线透视显示溶栓剂滞留于闭塞处远端血管中。随着溶栓剂的推注, 前降支主干闭塞段造影剂滞留端头向血管近端扩展, 显示血栓在逐步逆向溶解。经过约2min, 前降支开通并恢复正向血流, 造影剂滞留现象迅速消失, 血流恢复至TIMI 2级, 共给予 $2 \times 10^4 \text{U}$ 尿激酶。此时患者出现再灌注损伤表现, 表现为室性早搏, 未经药物治疗, 自行缓解。溶栓成功后造影显示前降支近段有节段性重度狭窄, 最重处约90%, 须行介入干预。经微导管送入BMW钢丝, 直接植入乐普3.0mm $\times$ 18mm支架, 压力12atm (1atm = 101kPa), 前降支恢复TIMI 3级血流, 再选GRIP3.0mm $\times$ 8mm高压球囊以18atm后扩一次, 造影显示支架膨胀满意 (图1)。术中静脉共应用肝素5000U, 对比剂 (优维显370mg/ml) 150ml。患者在术前至手术结束始终以10ml/h静脉持续泵入盐酸替罗非班, 术后持续应用36h, 未出现出血症状。术后患者心电图ST段显著回落, 症状消失。回病房后恢复良好, 于2013年5月7日出院。随访1个月, 未再有心绞痛发作, 心功能良好。

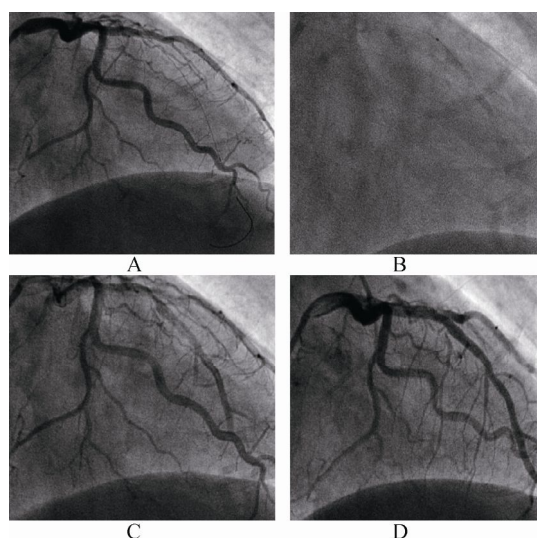


图1 闭塞前降支的逆向溶栓开通及支架植入过程

Figure 1 Procedure of opening anterior descending coronary artery occlusion by reverse thrombolysis and stent implantation
A: occlusion of the anterior descending coronary artery (the guide wire has passed lesions); B: reverse precise thrombolysis process by the micro-catheter; C: the left anterior descending artery was catheterized by reverse thrombolysis, with a time of 1 minute 52 seconds, showing the proximal left anterior descending with severe stenosis; D: revascularization of anterior descending artery by stent implantation

2 临床病理讨论

田进文副主任医师 急性ST段抬高型心肌梗死的再灌注治疗是挽救患者生命、降低早期死亡率及提高患者生活质量的最重要方法, 再灌注的时间越早, 措施越得当, 患者获益越大。目前, 实现缺血心肌再灌注的有效方法主要有静脉溶栓、冠状动脉内溶栓、血栓抽吸及直接经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 开

通梗塞相关动脉等。

血栓的形成是急性心肌梗死的关键病理环节, 在经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗前必须对血栓负荷采取相应的处理手段, 静脉溶栓和冠状动脉内正向溶栓是行之有效的化学开通方法, 血栓抽吸是目前主要的物理开通法, 也可有效地处理冠状动脉内血栓。但这些方法均存在一定的局限性, 静脉溶栓和冠状动脉内正向溶栓均需大剂量使用溶栓剂, 尿激酶的使用量均在 $(1 \sim 1.5) \times 10^6 \text{U}$, 相关并发症风险巨大, 血管开通成功率在50%~70%。血栓抽吸法无法避免操作过程中碎裂的小斑块、小血栓流入冠状动脉远端形成微栓塞。负压抽吸导管对血管内皮的机械损伤和刺激也是一个不可忽视的负面因素, 它会进一步导致内皮功能紊乱、微血管痉挛及功能失调。抽吸导管在负压抽吸状态下对冠状动脉的突然开通往往也伴有极高的再灌注损伤概率。抽吸不完全或导管把血栓推向远端导致“慢血流”现象经常发生, 虽然病变部位在造影上实现了再血管化, 但却可能达不到组织水平真正意义上的再灌注, 严重影响PCI的临床疗效及患者预后。

该患者血栓负荷较重, 在处理血栓过程中为了避免上述不良反应, 决定采用冠状动脉内改良的溶栓方法, 即运用尿激酶经微导管行冠状动脉内逆向溶栓法开通罪犯血管, 继而结合支架植入术实现完全血运重建。本例患者手术的成功经验是: (1) 逆向开通法处理急性ST段抬高型心肌梗死是有效、可行、易行的方法; (2) 小剂量溶栓剂可以取得显著的冠状动脉开通效果, 本例逆向溶栓的尿激酶剂量为 $2 \times 10^4 \text{U}$, 是有报道的静脉溶栓和冠状动脉溶栓剂量的1/50~1/75, 因而理论上的安全性应该是大大提高的; (3) 血管开通的时间在2min以内, 并不长于多次血栓抽吸的操作时间, 不延迟血管的开通; (4) 溶栓效果充分, 造影剂的滞留显示药物在局部有充分的浓度和时间发挥作用, 因而对于机械抽吸所不能达到的远端血管床里存在的微血栓栓塞会有更好的溶解开通作用。

由于是首次开展这项工作, 无经验可以参考, 因而本例有一定的经验教训: (1) 溶栓剂的配比浓度需要进一步摸索, 本例造影剂浓度过高, 造影剂只起示踪作用, 因而完全可以更低浓度配比, 减小造影剂对血管内皮的刺激, 最终形成一个标准化的溶栓剂配比方案; (2) 在推注造影剂的力度和速率上应有更合理的掌握, 应该以主干血管及其主要分支形成造影剂滞留为度, 不要造成大范围的心肌黑染, 避免可能由此引起血管内皮细胞的损伤或凋亡, 使内皮细胞的通透性发生改变, 进而使心肌缺血加重, 发生严重的心律失常等。

总之, 这一方法如果在技术操作层面上, 药物选择和配制上做进一步的摸索和改进, 可能成为一种具有优势的治疗方法。

赵玉生主任医师 本例中使用逆向溶栓主要理论依据是“易损斑块”。易损斑块是指导致急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的斑块。ACS病理生理机制与易损斑块破裂, 引发凝血级联反应和血小板聚

集,导致冠状动脉内血栓形成有关。根据以往造影及经验发现,罪犯血管的血栓是由近端向远端大致呈梭形生长,可认为远端血栓较近端形成时间较短,容易受外界因素影响,更容易被溶栓剂溶解。故本例实行经微导管冠状动脉逆向溶栓开通梗塞相关血栓联合支架植入这一开创性的方法,正是利用了冠状动脉血管形成的特点。就目前来看,理论上可以认为,与经典的静脉溶栓和冠状动脉内正向溶栓相比,其优势在于所用溶栓剂剂量较少,可能引起并发症的概率较小,且血管开通时间较其他方法显著缩短。但其远期疗效仍有待进一步研究观察。应用该方法仍需进一步明确溶栓适应证,把握好病例准入。入选标准及排除标准应与经典溶栓相似。溶栓应基本把握以下纳入标准:(1)缺血性胸痛持续 $\geq 30\text{min}$,含服硝酸甘油不缓解;(2)心电图检查至少有2个相邻胸前导联ST段抬高 $\geq 0.2\text{mV}$ 或II、III、avF导联中至少有2个导联ST段抬高 $\geq 0.1\text{mV}$;(3)入院距起病 $\leq 12\text{h}$;(4)造影证实的完全闭塞病变。排除标准:(1)已知出血倾向;(2)活动性消化道溃疡;(3)急性心肌梗死前8周内接受过手术或有创伤性操作;(4)急性心肌梗死前1周内发生严重创伤;(5)正在使用口服抗凝药物;(6)感染性心内膜炎;(7)肝或肾功能不全;(8)妊娠;(9)未控制的高血压($180/100\text{mmHg}$, $1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$)。逆向溶栓是在造影完成后进行,因而靶病变明确,为实现逆向溶栓一个很重要的条件就是罪犯血管是完全闭塞病变、TIMI 0级血流,这样才能保证溶栓剂在闭塞远端血管的存留并充分发挥作用。如病变血管仍有前向血流,则只能进行正向溶栓,溶栓剂会随血流随时流走。虽然溶栓成功与否受许多因素影响,但关键因素是时间,尽管溶栓治疗能够在胸痛发作的12h内改善预后,但随着时间的推移,可挽救的心肌数量迅速降低。当溶栓开通效果较差时,要考虑到病变血管可能是在极重度狭窄基础上发生的闭塞,这种病变溶栓效果不好,应迅速实行机械开通,避免在溶栓上纠缠更多时间。

卢才义主任医师 急性心肌梗死血管造影的慢血流或无再流现象,属于临床灌注障碍与微血管损伤的最严重表现,对于心肌梗死进展、心功能恢复、心室重构等有着重要的预测和指示作用。一旦患者发生慢血流或无再流现象,会抑制冬眠心肌和顿抑心肌的恢复,进而影响室壁收缩功能。有关研究表明,行PCI术后慢血流或无再流的发生率可高达10%~30%,其发生机制有以下可能:(1)微血管结构的完整性破坏;(2)血小板的激活;(3)白细胞聚集;(4)氧自由基参与;(5)微栓子栓塞。对于急性心肌梗死患者PCI术后发生的慢血流现象,可应用盐酸替罗

非班和硝酸甘油与生理盐水冲洗的方法进行防治,目前临床上已广泛应用。本例患者术前及术中持续应用盐酸替罗非班,手术操作中所采用的方法为冠状动脉内改良溶栓方法,即利用尿激酶经导管行冠状动脉逆向溶栓联合支架植入开通梗塞动脉。上述处理使罪犯血管在较短时间内得以开通,使濒死心肌最大程度得到了再灌注,同时有效地避免了慢血流、末稍栓塞等并发症的发生。但由于上述研究方法尚属首创,目前存在纳入病例样本较少,具体标准操作方法、给药方法、给药剂量等无统一标准,对远期疗效观察特别是病变血管远期血运重建的情况观察不足,靶血管血栓性病变如何界定及应用时机等方面的问题,均给此项技术的规范化操作和普及带来了难题,尚需进一步摸索方法,必要时开展大规模、多中心、随机对照的临床研究,为此技术的完善与推广提供有力的循证医学证据。另外不容忽视的情况是,在经微导管注入尿激酶及对对比剂的混合物致罪犯血管再通后,也可能造成一定的药物性心肌损害。本例中所使用的对比剂是优维显370,为非离子型低渗性碘对比剂,该对比剂可对血管内皮细胞产生多种不良反应,有研究提出其主要相关因素包括:(1)对比剂的化学结构;(2)溶液的阳离子成分;(3)溶液的物理、化学性质,如重量克分子渗透压浓度和亲脂性;(4)用药方法,如制剂温度和注射速度。目前避免出现对比剂不良反应的方法包括:(1)避免大剂量、高浓度碘快速注射;(2)对比剂注射前静脉内给予糖皮质激素如地塞米松10mg对减少和减轻可能发生的不良反应有一定的效果。

3 总 结

急性心肌梗死冠状动脉内逆向溶栓联合支架植入术,目的是使阻塞的动脉迅速而充分地开放,实现心肌的血液灌注,挽救受累的心肌,恢复左室功能,提高梗死后生存率。此方法提出了一个在理论上可行,实践中值得探索的新方法,预期可以明显改善急性心肌梗死预后。本例手术操作采用冠状动脉内改良的溶栓方法,即经微导管冠状动脉逆向溶栓联合支架植入救治急性ST段抬高型心肌梗死,该方法使罪犯血管在较短时间内平稳开通,理论上可最大程度使濒死心肌得到再灌注。但由于上述治疗方法尚属首创,目前纳入病例样本较少,标准操作方法未完全定型,对远期疗效尚需进一步随访观察,安全性和有效性目前还更多是一种理论上的乐观推测,这些都需要大样本病例的实际观察来加以明确。

(编辑:张青山)