

• 临床研究 •

冠状动脉支架术后支架内亚急性 血栓形成(附 5 例报告)

戴文龙, 赵全明, 米树华, 田 磊, 苏 工

【摘要】 目的 评价和探讨支架内亚急性血栓(SAT)的发生机制和预防。**方法** 随访和分析 2004—2007 年 5 例冠心病患者支架置入术后发生 SAT 患者的临床和冠脉造影特点。**结果** (1)在 529 例冠心病支架置入患者中有 5 例(0.94%)发生 SAT,多于术后 2~5d 出现。其中 3 例冠脉造影证实 SAT,积极治疗后 6 个月冠脉造影随访支架内无再狭窄;2 例可能为 SAT;死亡 2 例,1 例在院外死亡,均为未及时治疗。(2)上述 5 例患者中 3 例表现为 ST 抬高型心肌梗死,1 例表现为急性左心衰,心源性休克,1 例表现为不稳定性心绞痛。4 例患者为药物洗脱支架后 SAT,1 例为裸支架后 SAT。**结论** 支架内 SAT 可能与 C 型病变,术中支架贴壁不良,急性心肌梗死有关,及时介入治疗可以减少不良后果的发生。

【关键词】 冠状动脉疾病;支架;血栓形成

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)01-0034-04

Subacute thrombosis in coronary stents after percutaneous coronary intervention: report of 5 cases

DAI Wenlong, ZHAO Quanming, MI Shuhua, et al

Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University,
Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To study the pathogenesis and prevention of subacute thrombosis (SAT) in coronary stents after percutaneous coronary intervention. **Methods** We reviewed 529 patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) from January 2004 to August 2007. Among them, 5 patients represented SAT associated with coronary stents. The clinical data and angiography results and anti-thrombus treatment of these 5 patients were analyzed. **Results** (1) The incidence of SAT was 0.94% (5/529), and it mostly presented at 2—5 d after PCI. Three patients had definite stent thrombosis, and coronary angiography showed no stent restenosis after active treatment for 6 months. Two patients had probable stent thrombosis. Two patients died, one in hospital and one after discharge, both due to absence of timely intervention therapy. (2) Among 5 SAT cases, 3 patients represented ST-elevation myocardial infarction, 1 represented acute left heart failure and cardiogenic shock, 1 represented unstable angina. Four patients represented SAT associated with use of drug-eluting stent, and 1 represented SAT associated with use of bare stents. **Conclusion** SAT may be related to intraoperative stent malposition, acute myocardial infarction, diabetes and C-type diseases. Timely intervention therapy can reduce the hazard for SAT.

【Key words】 coronary heart disease; stent; thrombosis

冠状动脉支架内血栓(stent thrombosis, ST)形成是冠脉介入治疗的严重并发症,发生率在0.9%~1%^[1],但预后很差,会导致 1/3~1/2 的患者死亡。根据支架植入的时间将 ST 分为急性:<24 h、亚急性:1~30 d、晚期:1~12 个月、非常晚期:>1 年血栓。在 ST 中,亚急性血栓(subacute thrombosis, SAT)占 50%^[1]。现将笔者所在科近 4 年来 5 例支架术后

SAT 患者的临床特点和治疗情况分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 见表 1。2004 年 2 月至 2007 年 1 月共行冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)患者 529 例,其中 5 例术后发生冠脉支架内 SAT。5 例患者均为男性,年龄 59~76(65±8)岁。

作者单位:100029 北京市,首都医科大学附属北京安贞医院特需医疗部

通讯作者:赵全明, Tel:010-64456055, E-mail: zhaoqm123@sohu.com

1.2 PCI 治疗 见表2。5例患者术前24h 氯吡格雷(clopidogrel) 300 mg,阿司匹林(aspirin) 100 mg/d + 氯吡格雷 75 mg/d。5例患者均为多支病变,共有12处靶病变,按美国 ACC/AHA 冠状动脉病变分型均为C型病变,其中1例为分叉病变,3例为慢性闭塞病变(chronic total occlusion,CTO),1例为闭塞病变;共植入15枚支架,其中1枚为金属裸支架(bare-metal stents,BMS),其余均为药物洗脱支架(drug-eluting stents,DES),术后残余狭窄均<20%,血流TIMI 3级。5例患者在支架前均预扩张,2例患者在支架后进行后扩张。其中1例患者怀疑支架贴壁不良,但未做血管内超声检查,因病变迂曲钙化,使用和支架同尺寸(2.5 mm)的高压球囊不能通过支架,仅用普通球囊(2.0 mm)进行了

24 atm的后扩张,认为支架膨胀良好,未再用高压球囊扩张。

2 结果

支架内血栓治疗和结果见表3。5例患者在术后2~5 d出现症状。病例1分别于前降支(left anterior descening,LAD)放置DES,回旋支(left circumflex,LCX)放置BMS。术后2 d表现为不稳定性心绞痛(unstable angina pectoris,UAP),晕厥,经冠脉造影证实为SAT(BMS形成SAT,而DES通畅),并行介入治疗,术后服用华法林,氯吡格雷150 mg/d,阿司匹林 300 mg/d,定期查血小板聚集率,根据凝血酶原时间的国际标准化比值调整华法林的剂量,治疗3个月后常规治疗,并安置心脏永久

表1 一般临床资料

项目	病例1	病例2	病例3	病例4	病例5
年龄(岁)	69	61	76	59	59
高血压	4年	否	30年	否	否
糖尿病	否	4年	否	12年	否
陈旧性心肌梗死	否	否	是	是	否
诊断	前壁AMI	前壁AMI	广泛前壁再梗	前壁再梗	UAP
左室射血分数(%)	51	59	40	47	76

表2 PCI 资料

项目	病例1	病例2	病例3	病例4	病例5
PCI距发病时间(d)	10	30	30	21	60
GPⅡb/Ⅲa抑制剂	否	否	否	是	否
病变血管(支)	3	2	3	2	3
靶病变血管	(LAD/LCX)	(LAD/LCX)	(LAD/LCX)	(LAD/ RCA)	(LAD/LCX/RCA)
病变类型	C(分叉)	C(闭塞)	C(CTO)	C(CTO)	C(CTO)
病变长度(mm)	13	30	25	30	30
支架数目	2	2	2	5	4
SAT血管	LCX	LAD?	LAD?	LAD/RCA	RCA
支架类型	BXsonic	Cypher	Cypher	Firebird	Endeavor
支架直径(mm)	2.75	3.0	2.5	2.5/2.5	2.5
支架长度(mm)	18	33	23	23/29	14
后扩张	无	无	无	有	有
贴壁不良	否	否	否	否	是
术前血流TIMI	2	1	0	0/3	0
术后血流TIMI	3	3	3	3/3	3

表 3 SAT 的治疗及结果

项目	病例 1	病例 2	病例 3	病例 4	病例 5
SAT 发生时间(d)	2	5	4	5	3
SAT 症状	UAP	AMI ?	急性左心衰,休克	AMI	AMI
冠脉造影	是	否	否	是	是
PCI 治疗	是	否	否	是	是
临床转归	好转	院外死亡	院内死亡	好转	好转
6 个月造影随访	通畅	无	无	通畅	通畅

起搏器,6 个月冠脉造影随访支架通畅。病例 2 在外地医院诊断为急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)而死亡,未能冠脉造影,很可能为 SAT。病例 3 表现急性左心衰症状,迅速转为心源性休克而死亡,未及时冠脉造影,也很可能为 SAT。病例 4 为多支病变,2 次心梗病史,LAD 和右冠状动脉(right coronary artery RCA)同时形成 SAT(图 1,2),在 PCI 治疗后,加用华法林+培达(cilostazol)

+氯吡格雷+阿司匹林四联治疗,并监测血小板聚集率变化,治疗 6 个月随访冠脉造影支架通畅。病例 5 心电图表现为下壁 AMI,经冠脉造影证实 RCA 血栓形成,并行 PCI 治疗,术后给予欣维宁 36 h,氯吡格雷 150 mg/d,阿司匹林 300 mg/d 维持治疗 1 个月,然后常规治疗,6 个月冠脉造影随访支架通畅。

3 讨论

ST 是冠状动脉介入治疗的严重并发症,常危及患者生命,且其机制涉及多个因素,预防不是十分有效。文献认为 ST 形成与多种因素有关^[2~4]:在不稳定性心绞痛和 AMI 等急性冠状动脉综合征状态下,斑块破裂、血小板激活、体内促凝物质释放增加;阿司匹林和氯吡格雷应用不充分;左心功能不全导致的冠状动脉血流不畅;糖尿病、慢性肾功能不全者;以及支架本身因素,如支架的涂层,支架的材料,支架的设计以及支架的生物相容性。与 BMS 相比,DES 通过抑制内膜的增生明显降低了支架内再狭窄的发生和以靶病变(或靶血管)血运重建为主的主要不良心脏事件的发生率,但随着 DES 的广泛应用,发现 DES 的 ST 的发生率令人担忧,西班牙的 ESTROFA 注册研究^[5]显示,ST 的发生率为 1.2%,其中 50%为 SAT,且 DES 与 BMS 在早期的支架血栓的发生率没有差别^[6,7]。本文 1 例患者就是同时置入 DES 和 BMS,BMS 形成 ST,而 DES 通畅。

美国学术研究联合会(Academic Research Consortium, ARC)^[8]将支架内血栓分为三类:(1)明确的(definite/confirmed)ST:临床出现急性冠状动脉综合征症状,造影明确的支架内血栓,或有尸体解剖证实支架内或支架近端和远端 5 mm 内血栓形成。(2)很可能的(probable)ST:有下列情况时考虑为很可能的支架内血栓:①任何 30 d 内发生的不明原因的死亡;②无论术后何时发生的植入支架的冠脉供应区域内与明确的心肌缺血相关的任何心肌梗

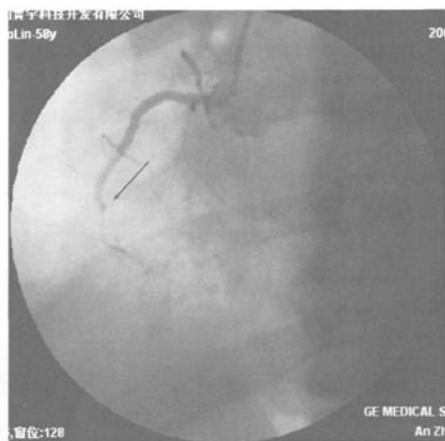


图 1 病例 4,箭头所指为 RCA 中段支架内血栓



图 2 病例 4,箭头所指为 LAD 近段支架内血栓

死,而没有明显的其他原因,未经造影证实支架内血栓。(3)可能的(possible)ST:30 d内发生的任何不明原因的死亡。本文中3例患者经冠脉造影证实为 definite ST,2例患者是因为条件制约的原因未能及时冠脉造影明确,但根据临床症状,考虑为 probable ST。ARC认为术后30 d内发生的ST(急性和亚急性支架内血栓)主要与手术操作相关,如支架贴壁不良,残余夹层,支架未能完全覆盖病变等,Roy等^[9]认为,LAD病变,分叉病变还有支架内再狭窄是ST的独立预报因子,5例患者均有LAD病变,于LAD发生SAT的有3例,靶病变均为C型病变,4例为闭塞病变,PCI术中均有预扩张,但只有2例患者有后扩张,其中1例病变迂曲钙化,后扩张高压球囊未能通过支架远段,回顾性阅片分析考虑为支架贴壁不良,但缺乏血管内超声检查。

笔者分析了5例SAT患者的情况,认为应该重视以下几点:(1)加强抗血小板药物的治疗和监测:接受阿司匹林加氯吡格雷常规抗血小板治疗者支架内血栓发生率 $<1.0\%$ ^[10],5例患者均常规服用阿司匹林、氯吡格雷治疗,但未能术前术后监测血小板聚集率(花生四烯酸,磷酸腺苷)的变化。术后对磷酸腺苷下降不显著的患者,尤其是LAD病变,AMI,糖尿病等ST高危患者,氯吡格雷加倍使用,或者加用华法林或培达三联治疗。但同时要监测出血倾向。在已经发生SAT的患者,怎样预防再次ST,笔者的经验是术中术后加用血小板膜GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂,术后华法林+双倍(阿司匹林+氯吡格雷)三联治疗或加上培达四联治疗。(2)合理选择PCI手术患者:Applegate等^[11]认为,非适应证(“Off-label”)的使用DES是ST发生的高危因素,对于再狭窄病变、桥血管病变、左主干病变、开口、分叉和闭塞病变,以及合并糖尿病或多支病变的患者,可以建议外科冠脉搭桥。另外在PCI术中,尽可能在血管内超声指导下放置支架,支架完全覆盖病变且有效的高压球囊后扩张是减少SAT的重要措施。(3)一旦发生SAT,应及时介入治疗,可以降低不良后果的发生。(4)对尚存活的3例患者,笔者将继续随访。

【参考文献】

- [1] Trabatttoni D, Fabbiochi F, Montorsi P, *et al.* Stent thrombosis after sirolimus- and paclitaxel-eluting stent implantation in daily clinical practice: analysis of a single center registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 70(3):415-421.
- [2] Buonamici P, Marcucci R, Migliorini A, *et al.* Impact of platelet reactivity after clopidogrel administration on drug-eluting stent thrombosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(24):2312-2319.
- [3] Machecourt J, Danchin N, Lablanche JM, *et al.* Risk factors for stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents in diabetic and nondiabetic patients: the EVASTENT Matched-Cohort [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(6):501-508.
- [4] 韩雅君,王伟民. 冠状动脉支架内血栓形成[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2005, 7(5):351-352.
- [5] De la Torre-Hernandez JM, Alfonso F, Hernandez F, *et al.* Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(10):986-990.
- [6] Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, *et al.* Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(10):1020-1029.
- [7] Yan BP, Duffy SJ, Clark DJ, *et al.* Rates of stent thrombosis in bare-metal versus drug-eluting stents (from a large Australian multicenter registry)[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(12):1716-1722.
- [8] Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, *et al.* Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions[J]. *Circulation*, 2007, 115(17):2344-2351.
- [9] Roy P, Torguson R, Okabe T, *et al.* Angiographic and procedural correlates of stent thrombosis after intracoronary implantation of drug-eluting stents[J]. *J Interv Cardiol*, 2007, 20(5):307-313.
- [10] Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, *et al.* Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials[J]. *Circulation*, 2001, 103(15):1967-1971.
- [11] Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, *et al.* “Off-label” stent therapy 2-year comparison of drug-eluting versus bare-metal stents[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(6):607-614.

(收稿日期:2008-09-03;修回日期:2009-10-28)

[1] Trabatttoni D, Fabbiochi F, Montorsi P, *et al.* Stent