



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.020

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.020

• 病例报告 •

利伐沙班治疗急性心肌梗死支架植入术后并发脑出血后合并左心室附壁血栓一例

朱云霞 盛富强 陈晓俊 郭进 林莉莉

[关键词] 利伐沙班; 急性心肌梗死; 脑出血; 血栓
[中图分类号] R541.4 [文献标识码] B

患者,男,46岁。因“活动后胸闷5月余,左侧肢体活动不利5月”于2019年8月20日入院。患者于5个多月前因持续性胸闷1小时于外院临床诊断为冠心病、急性前壁心肌梗死,行急诊冠状动脉造影并于前降支中段植入 ResoluteIntegrity 支架1枚,术后给予口服拜阿司匹林0.1g每日1次+替格瑞洛90mg

作者单位:201600 上海市养志康复医院(上海市阳光康复中心)心肺康复科

通讯作者:盛富强,E-mail:shengfq1129@163.com

每日2次抗血小板聚集治疗,术后2周患者突发意识丧失,左侧肢体偏瘫,急诊头颅CT检查提示右侧脑出血,行右侧颅骨去骨瓣减压术,并予脱水、预防感染、对症支持治疗后,病情逐渐好转,颅内血肿吸收,于脑出血1个月后复查头颅CT示颅内血肿完全吸收,但左侧肢体仍然偏瘫,鉴于患者为急性心肌梗死支架植入术后,考虑到支架内血栓发生的风险,经治医生与患者家属商议后,恢复了双联抗血小板聚集(拜阿司匹林+氯吡格雷)治疗。患者约于脑出血发生后5个月来我科进行综合康复治疗,入院心脏超声检查提示左心室心尖室壁瘤形成伴附壁血

少,未能对不同严重程度 COPD 患者分层评估,后续研究会扩大样本量并延长随访时间进一步观察 OPEP 对稳定期 COPD 患者肺康复的疗效。

参 考 文 献

- [1] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. Lancet, 2017, 390(10100):1211-1259.
- [2] Rogers DF. Physiology of airway mucus secretion and pathophysiology of hypersecretion [J]. Respir Care, 2007, 52(9):1134-1146.
- [3] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Repor. GOLD Executive Summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(5):557-582.
- [4] Cornelison SD, Pascual RM. Pulmonary Rehabilitation in the Management of Chronic Lung Disease [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3):577-584.
- [5] 黄元萍,李永春,邓长峰,等.不同方式呼吸肌阈值负荷锻炼对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者呼吸生理学指标的影响[J].临床内科杂志, 2019, 36(8):543-546.
- [6] Myers TR. Positive expiratory pressure and oscillatory positive expiratory pressure therapies [J]. Respir Care, 2007, 52(10):1308-1326.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2):67-80.
- [8] 卢庆润.布地奈德联合氨溴索雾化吸入对 AECOPD 的排痰效果观察[J].中国实用医药, 2010, 5(26):8-9.
- [9] 唐志强. COPD 患者呼气峰流速与 BODE 指数的相关性研究[J].临床肺科杂志, 2012, 17(6):1127-1128.
- [10] Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. Eur Respir J, 2009, 34(3):648-654.
- [11] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1):111-117.
- [12] 田攀文,文富强.治疗 COPD 气道黏液高分泌临床意义[J].中国实用内科杂志, 2015, 35(5):382-385.

- [13] Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV₁ decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153(5):1530-1535.
- [14] Osadnik CR, McDonald CF, Holland AE. Advances in airway clearance technologies for chronic obstructive pulmonary disease [J]. Expert Rev Respir Med, 2013, 7(6):673-685.
- [15] Darbee JC, Ohtake PJ, Grant BJ, et al. Physiologic evidence for the efficacy of positive expiratory pressure as an airway clearance technique in patients with cystic fibrosis [J]. Phys Ther, 2004, 84(6):524-537.
- [16] Mellwaine M. Physiotherapy and airway clearance techniques and devices [J]. Paediatr Respir Rev, 2006, 7 Suppl 1:S220-S222.
- [17] Ramos EM, Ramos D, Iyomasa DM, et al. Influence that oscillating positive expiratory pressure using predetermined expiratory pressures has on the viscosity and transportability of sputum in patients with bronchiectasis [J]. J Bras Pneumol, 2009, 35(12):1190-1197.
- [18] 吉宁飞,殷凯生.咳嗽的解剖、生理及病理生理学基础[J].实用老年医学, 2011, 25(3):180-183.
- [19] 湛登红,朱颖霞,康芳.呼气阀在 AECOPD 患者中的排痰效果观察[J].护士进修杂志, 2017, 32(15):1419-1421.
- [20] Svenningsen S, Paulin GA, Sheikh K, et al. Oscillatory Positive Expiratory Pressure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. COPD, 2016, 13(1):66-74.
- [21] 张在其,陈荣昌,杨全坤,等.针对 COPD 呼气流速受限的康复训练的效果研究[J].中国康复医学杂志, 2008, 23(6):499-504.
- [22] 高天敏,周全昌,黄仕聪,等.三球式呼吸训练器在 COPD 患者肺康复中的应用研究[J].重庆医学, 2015, 44(32):4514-4516.
- [23] Khoudigian-Sinani S, Kowal S, Suggett JA, et al. Cost-effectiveness of the Aerobika® oscillating positive expiratory pressure device in the management of COPD exacerbations [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12:3065-3073.

(收稿日期:2019-11-22)

(本文编辑:周三凤)

栓。鉴于左心室附壁血栓需要抗凝治疗,支架植入需双联抗血小板聚集治疗,又结合既往有脑出血病史,患者属高危出血风险,结合新近新型抗凝药物临床研究进展,再次与患者家属商议后,选用利伐沙班 15 mg 每日 1 次 + 氯吡格雷 75mg 每日 1 次口服的抗栓策略治疗,3 个月后复查心脏超声结果提示:左心室附壁血栓消失。治疗过程中,患者无出血并发症及心脏缺血事件发生。随访至 2020 年 2 月 20 日,患者无心脏缺血事件和出血并发症发生,多次复查心脏超声均未见左心室血栓。

讨 论

急性心肌梗死患者左心室附壁血栓的发生率约为 15%^[1]。坏死心肌导致室壁运动障碍或无运动、高凝状态、内皮下组织的损伤引起炎症及胶原的暴露激活血小板、凝血途径与急性心肌梗死并发左心室附壁血栓有关。合并左心室附壁血栓的急性心肌梗死患者栓塞的发生风险较无左心室附壁血栓患者增加 5.5 倍^[2]。因此,在急性心肌梗死合并左心室附壁血栓患者中,抗凝治疗对减少栓塞事件至关重要。然而,目前尚缺乏随机对照试验的结果用于指导此类患者的抗凝治疗。美国心脏病学会与欧洲心脏病学会发布的急性 ST 段抬高心肌梗死指南推荐此类患者应在双联抗血小板聚集的基础上加用口服抗凝药物 3~6 个月,将国际标准化比值 (INR) 控制在 2.0~2.5^[3,4]。华法林为临床上常用的口服抗凝药物,由于服用此药期间需定期监测 INR,同时该药的抗凝效果受多种食物、药物的影响,从而影响了患者服用华法林的依从性和其抗凝效果。

新型抗凝药物克服了华法林的上述缺点,代表性药物包括凝血酶抑制剂(达比加群)和 X_a 因子抑制剂(利伐沙班)等^[5]。然而,新型抗凝药物用于急性心肌梗死合并左心室附壁血栓的治疗仅见于少数病例报道^[6],目前尚缺乏随机对照试验数据的支持。有关新型抗凝药物联合抗血小板聚集治疗的研究数据主要来源于心房颤动(简称房颤)合并急性冠脉综合征行支架植入术后的抗栓治疗。近期研究表明,在房颤合并急性冠脉综合征行支架植入术后的患者中,新型抗凝药物(达比加群、利伐沙班)联合一种 P2Y₁₂ 抑制剂(氯吡格雷或替格瑞洛)或双联抗血小板聚集(一种 P2Y₁₂ 抑制剂 + 阿司匹林)治疗较华法林联合双联抗血小板聚集治疗能够显著降低主要出血并发症特别是颅内出血和胃肠道出血的发生率,主要终点事件(心肌梗死、再次血运重建和支架内血栓形成)的发生率在两种治疗策略中相当^[7,8]。基于上述研究结果,2018 年发表的针对接受抗凝治疗房颤患者支架植入术后抗栓治疗北美专家共识^[9]指出,针对个体患者应评估其缺血风险和出血风险,选择不同的抗栓策略。若患者为高缺血风险和低出血风险,建议优先选用新型抗凝药物 + 双联抗血小板聚集治疗 1 个月,随后改为新型抗凝药物 + 单抗血小板聚集药物(优选 P2Y₁₂ 抑制剂氯吡格雷)至 12 个月,随后改为单用新型抗凝药物;若患者为低缺血风险和高出血风险,建议围手术期优先选用新型抗凝药物 + 双联抗血小板聚集治疗,随后改为新型抗凝药物 + 单联抗血小板聚集药物(优选 P2Y₁₂ 抑制剂氯吡格雷)至 6 个月,随后改为单用新型抗凝药物。

本例患者为急性心肌梗死支架植入术后并发脑出血,曾行颅骨去骨瓣减压术,约 5 个月后并发左心室附壁血栓,鉴于预

防支架内血栓患者需要双联抗血小板聚集治疗,左心室附壁血栓则需要抗凝治疗,考虑到患者近期曾有脑出血病史,属高出血风险患者,结合上述新型抗凝剂联合抗血小板治疗在房颤合并急性冠脉综合征行支架植入术后的抗栓治疗证据^[7,9],我们采用了北美专家共识^[9]的推荐,选用了利伐沙班 15 mg 每日 1 次联合氯吡格雷 75 mg 每日 1 次口服,停用拜阿司匹林,治疗 3 个月后复查,患者左心室附壁血栓消失,患者未发生出血并发症及心脏缺血事件,提示利伐沙班 15 mg 每日 1 次联合氯吡格雷 75 mg 每日 1 次口服治疗能够起到有效的抗凝作用并使左心室附壁血栓消退,同时治疗过程中无心脏缺血事件发生。本例患者有别于既往文献中报道的病例^[6],既往文献中采用的是利伐沙班 + 双联抗血小板聚集治疗策略,而本例患者采用利伐沙班 + 氯吡格雷双抗的策略,显示出对急性心肌梗死合并左心室附壁血栓良好抗凝效果的同时也具有较高安全性;此外既往文献中患者无近期出血性脑卒中病史,属非出血高危患者,而本例患者为出血高危患者。

虽然利伐沙班 + 氯吡格雷双抗的策略对本例高危出血风险急性心肌梗死合并左心室附壁血栓患者取得良好的抗栓效果,但在急性心肌梗死合并左心室附壁血栓患者中,有关新型抗凝药物在不同出血风险和缺血风险患者中如何与抗血小板聚集药物联用及使用疗程,目前尚无明确证据,尚需进一步开展临床随机对照试验研究明确。

参 考 文 献

- [1] Solheim S, Seljeflot L, Lunde K, et al. Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual antiplatelet therapy [J]. Am J Cardiol, 2010, 106(9): 1197-1200.
- [2] Vaitkus PT, Barnathan ES. Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis [J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22(4): 1004-1009.
- [3] O' Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(4): e78-e140.
- [4] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2018, 38(2): 119-177.
- [5] 刘雪, 李学文. 利伐沙班用于非瓣膜性心房颤动抗凝治疗的研究进展 [J]. 中国医药, 2019, 14(12): 1913-1916.
- [6] Abdelnaby M, Almaghraby A, Abdelkarim O, et al. The role of rivaroxaban in left ventricular thrombi [J]. Anatol J Cardiol, 2019, 21(1): 46-50.
- [7] Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. RE-DUALPCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2017, 377(16): 1513-1524.
- [8] Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI [J]. N Engl J Med, 2016, 375(25): 2423-2434.
- [9] Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Circulation, 2018, 138(5): 527-536.

(收稿日期: 2020-02-25)

(本文编辑: 周三凤)