维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2007)03-0322-03

肝素与高龄 PCI 术后上消化道大出血

李骊华,覃 数,马康华,雷 寒

(重庆医科大学附属第一医院心内科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨高龄患者 PCI 术后使用肝素发生上消化道出血的危险性及注意事项。方法:比较普通肝素与低分子肝素的使用剂量、观测指标及各自特点。结果:高龄患者,尤合并消化道疾病者,PCI 术后使用肝素易发生上消化道出血。结论:拟行 PCI 术的患者,尤高龄者,应行全面的评估,特别是消化道疾病史。在应用肝素时应酌减剂量及严密监测实验室指标,以便及时防治,避免发生严重并发症。

【关键词】肝素;PCI;上消化道出血

【中国图书分类法分类号】R541.4 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-06-28

Heparin and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients undergoing PCI

LI Lihua, et al

(*Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the risk of heparin leading to upper gastrointestinal bleeding in elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). *Methods*: To compare characteristics of unfractionated heparin and low molecular weight heparin, the dosage and lab indexes. *Results*: The upper gastrointestinal bleeding is easy to happen in elderly patients with disease of digestive tract when using heparin in PCI. *Conclusion*: The patients before undergoing PCI, especially the elderly, need to have a general examination, make an overall assessment with care to digestive disease. Doctors should pay more attention to the heparin dosage and lab indexes in order to avoid serious complications.

【Key words】Heparin; PCI; Upper gastrointestinal bleeding

冠脉介入治疗已成为缺血性心脏病治疗的主要手段。为防止经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous coronary intervention, PCI)后急性血管闭塞,在术中、术后常规使用普通肝素 (unfractionated heparin, UH)。近 6 年来我院行 PCI 术 300 多例患者中,发生 1 例高龄患者上消化道大出血,现报告如下。

1 临床资料

患者,男,88 岁,因血压高 30 年,反复胸闷 20 年,复发 4 天,加重伴胸痛 2h 入院。入院检查:血压 150/70mmHg,平卧位、唇稍绀,颈静脉无怒张,双肺少许湿鸣;心界不大,心率 86 次/min,律齐,A2 > P2,无杂音;腹软,肝未及,肝颈征(-);双下肢轻度水肿。结合心电图、心肌酶谱、肌钙蛋白等检查,临床诊断:①冠心病、急性冠脉综合征。②高血压病 3 级。治疗上予阿斯匹林 300mg/d,氯吡格雷 50mg/d,低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH) (enoxaparin)4000anti-Xa IU,皮下注射,每 12h 1 次,及急性冠脉综合征的常规治疗,患者胸闷痛症状有所缓解。30 年前患者曾有中上腹隐痛及黑便史,未行胃镜检查,后一直无胃痛及黑便。

入院后第 3 天,患者出现急性左心功能不全表现(BP120/65mmHg),心电图有动态变化,结合心肌酶谱、肌钙蛋白,考虑急性前间壁梗死,经药物治疗后好转。入院后患者一直未解大便。入院后第 4 天行冠脉造影及 PCI 术,术中见左前降支近段第一对角支分出后有一几乎完全闭塞病变(图 1),右冠动脉中段 30%短狭窄,余血管无明显狭窄。予前降支病变处经 Crosssail 2.5mm × 20mm 球囊预扩后置入 Vision 3.5mm × 18mm 支架,残余狭窄完全消失,Timi 血流 3 级(图 2)。术前停用 LMWH,术中 UH 用量 10000U,PCI 术后 4h 内静滴生理盐水 800ml (200ml/h),尿量有 400ml,PCI 术后 4h 拔鞘,拔管后血压在 107/65mmHg,心率约 62~65 次/min。拔管后用 UH 600U/h。

患者在静脉泵入 UH 4h 后(约 2400U)突然出现心悸、冷汗,神志模糊,反应淡漠,血压骤降至 47/29mmHg,心率升

作者介绍:李骊华(1970-),女,硕士,主治医师,主要研究方向:冠心病与动脉粥样硬化。

维普资讯 http://www.cqvip.com



图 1 PCI 术前



图 2 PCI 术后

至 140～160 次/min，呼吸 18～24 次/min，心电图示窦律齐，ST-T 无变化。立即停用肝素，用多巴胺、间羟胺血压无上升，约 20min 后患者呕出暗红色液约 300ml，考虑消化性溃疡出血或急性胃粘膜病变。立即停用抗凝药及扩管药，并予止血、抑酸、输血、扩容补液、置胃管及静滴纤维蛋白原和凝血酶原复合物等处理。患者在随后 7h 内共呕血 4 次伴血凝块，量约 1200ml，经抢救共输入液 7744ml（全血、血浆、林格氏液等），尿量 1130ml，血压逐渐上升至 100/60mmHg，心率 130 次/min，呼吸 20 次/min。再经 4h 后，血压升至 110～120/65mmHg，心率降至 70～80 次/min，病情趋于稳定。急查血常规：Hb6.4g/L（入院时 11.2g/L），Plt 96×10^9/L，活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）41.3s（正常 20～40），凝血酶时间 TT 41.8s（正常 14～21s），出血停止 6 天后 Plt 211×10^9/L，APTT 降至 26.5s，TT 降至 17.1s。患者经抢救后解黑便 1 次，之后阴转，未再出血。

2 讨 论

冠心病的介入治疗自 1974 年问世以来，以其疗效确切，获效迅速，安全性高，功能恢复快等特点，成为病人和医生首选的治疗方法。但由于球囊扩张、支架植入对冠状动脉内膜产生的挤压伤，使得冠状动脉内膜功能处于极度不稳定状态，血小板激活，在损伤部位的聚集性增加，导致冠状动脉血栓形成[1]。因此，除抗血小板药物塞氯吡啶（Ticlopidine）、氯吡格雷（Clopidogrel）与阿斯匹林外，需联用肝素以降低了介入治疗后急性、亚急性血栓形成的并发症。在 PCI 术中给固定剂量 UH 7500～10000 IU 或根据体重调整用量（100IU/kg），PCI 术后给 UH 800～1000 IU/h 或 12～15IU/（kg·h），持续 24h 或数天[2]。术前 8h 内已使用 LMWH 者，术前停用 LMWH，术中 UH 剂量酌减[3,4]。以上传统的抗凝方法在很大程度上来自于回顾性、非随机研究的结果，而且容易出现抗凝过度、出血等并发症。

UH 是 PCI 中的一个重要组成部分，缺点是使用剂量的不确定性和不能预测 UH 的治疗反应。UH 高强度抗凝，虽可降低 PCI 时的并发症，但有增大出血的可能。活化的凝血时间（actived clotting time，ACT）≥400s 时出血并发症发生率增高。APTT 值为 50～75s 即为对照值的 1.5～2.0 倍时，死亡、中风、再梗塞和出血的发生率均最低。因此，在中、大剂量 UH 应用过程中，应观测 ACT 及 APTT[5]。已知肝素致血小板减少症的发生率为 3%[6]。本文患者入院时血小板（platelet，Plt）为 133×10^9/L，用 LMWH 3 天和 UH 1 天后发生消化道出血时 Plt 为 96×10^9/L，停用肝素后 6 天 Plt 恢复至 211×10^9/L。所以应用肝素时最好观测 Plt 计数。

LMWH 是用酶法或化学解聚而形成不同长度的糖链，其平均分子量约为 5000，其多糖分子上的特异性结合位点能与血浆中的抗凝血酶Ⅲ（anti thrombin Ⅲ，AT Ⅲ）紧密结合，使 AT Ⅲ的构象改变而被激活。活化的 ATⅢ与凝血因子结合的能力比静止状态时高 1000 倍，能更有效地抑制凝血因子而使血液凝固性下降。与 UH 不同，LMWH 的抗凝作用主要是通过抑制 Xa 因子实现的，对Ⅱa 的抑制作用较弱，其抗凝作用更稳定、可靠，引起的血小板减少综合征发生率也较低。例 LMWH（enoxaparin）在体循环中的抗 Xa/Ⅱa 比值最高达 3.8∶1，所以使用较大剂量 LMWH 需监测抗 Xa 活性。LMWH 生物利用度更高，皮下途径给药方便，抗 Xa 活性强，因此逐渐在 PCI 术中得到了应用。

本例患者术前用 LMWH，术中、术后改为静脉 UH，需观测 ACT、APTT、抗 Xa 活性及 Plt。如果

维普资讯 http://www.cqvip.com

LMWH 可替代 UH，只需观测抗 Xa 活性，且出血并发症少。但对于 LMWH 在 PCI 术中是否能替代 UH，目前仍存在争议。2003 年欧洲心脏病年会上报告了一项对 15 个临床试验的最新分析结果，提示在 PCI 中静脉应用 LMWH(enoxaparin)不需要抗凝强度检测，其疗效和安全性均优于静脉用 UH [6,7]。国内也有报道在 PCI 术前、术中用 LMWH(enoxaparin)是有效、安全的[8,9]。当然这一领域的研究还存在着不足之处，目前缺乏大样本的前瞻性随机对照研究，很多问题还有待进一步探索。

本文患者 88 岁，是我院行 PCI 术者中年龄最高的一位，既往有可疑上消化道出血史，此次因手术应激和抗凝药物的使用等因素，诱发了上消化道大出血。

行 PCI 术的患者，由于手术应激和抗凝药物的治疗，且阿司匹林的使用损伤了胃粘膜，术后病人存在着消化道出血的危险。尤其是高龄患者，本身存在血管不同程度硬化，胃粘膜缺血，自身保护及再生能力下降；加上衰老因素，常有潜在重要脏器代偿不全，抗病能力及免疫机能的下降，发生上消化道出血后，有出血量大、出血不易控制、持续时间长，对出血耐受性差、病死率高的特点。如果是出血量超过 1000ml 的大出血，往往在很短时间内就会危及病人的生命。

PCI 术后病人，一旦发生大出血，就要停用抗凝药物，这势必增加术后血管闭塞及支架内再狭窄的危险，出现这样的情况，治疗上是矛盾的，往往顾此失彼。那么，如果预防在先，就会避免这样的情况发生。首先我们应对准备行 PCI 术的病人进行全面的评估，特别是以往有过胃痛、胃部不适、上消化道炎症、溃疡等病史的病人。在应用肝素时仍应酌减剂量及严密监测实验室指标，以便及时预防和处理出血，避免发生严重并发症。有研究表明，冠心病心绞痛、心梗 PCI 术后上消化道出血多发生于术后 3 天，尤其术后 1 天内，如果在此期间预防性给予洛赛克 20mg/d 静滴，可明显预防出血的发生，又不会影响阿司匹林药物的吸收。

参 考 文 献

[1] Hennan JK, Hong TT, Shergill AK, et al. Intimatan prevents arterial and venous thrombosis in canine model of deep vessel wall injury[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2002; 301(3): 151-155.

[2] Chuanyu Gao, Yuxiang Shen, Patracia Fox, et al. Evaluation of abciximab on dissolution of newly formed thrombus developed during coronary angioplasty and stenting [J]. Hong Kong College Cardiology Journal, 2000; 8(2): 138-144.

[3] Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel E, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) ⅡB trial[J]. Circulation, 1999; 100(15): 1593-1601.

[4] Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group [J]. N Engl J Med, 1997; 337(7): 447-452.

[5] Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin [J]. N Engl J Med, 1995; 332(20): 1330-1335.

[6] Bhatt DL, Lee BI, Casterella PJ, et al. Safety of concomitant therapy with eptifibatide and enoxaparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: results of the Coronary Revascularization Using Integrelin and Single bolus Enoxaparin study [J]. J Am Coll Cardiol, 2003; 41(1): 20-25.

[7] Wong GC, Giugliano RP, Antman EM. Use of low-molecular-weight heparins in the management of acute coronary artery syndromes and percutaneous coronary intervention [J]. JAMA, 2003; 289(3): 331-342.

[8] 张晓玲，陈 方，高阅春等. 低分子肝素在经皮冠状动脉成形术中的应用[J]. 中国介入心脏病学杂志，2005；13(1)：23-24.

[9] 冯新庆，史旭波，陈 红，编译. 不稳定性心绞痛皮下低诺肝素预处理后的经皮冠脉介入治疗[J]. 中国医药导刊，2001；3(5)：361-364.