

## · 老年人血栓与出血专栏 ·

## 经皮冠状动脉介入治疗术后 11 个月消化道大出血 1 例

尹培彦<sup>1,2</sup>, 胡舜英<sup>2\*</sup>, 刘长福<sup>2</sup>, 陈 练<sup>2</sup><sup>(1)</sup> 解放军第八十九医院心血管内科, 潍坊 261021; <sup>(2)</sup> 解放军总医院心血管内科, 北京 100853)

【关键词】 经皮冠状动脉介入治疗; 消化道出血; 双联抗血小板治疗

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.10.179

## 1 临床资料

患者, 男性, 55岁, 于2015年2月因反复出现活动后胸闷不适3个月余入院治疗。既往无高血压、糖尿病、消化道溃疡等病史, 无吸烟史, 少量饮酒。入院后行冠状动脉造影检查示: 左主干未见明显狭窄, 前降支近段局限狭窄90%, 第一对角支开口局限狭窄80%, 回旋支及右冠脉未见明显狭窄。经球囊扩张后于前降支近段植入1枚支架。术后给予双联[阿司匹林(aspirin) + 硫酸氢氯吡格雷(clopidogrel hydrogen sulfate)]抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT), 未再出现胸闷不适症状。2016年1月(冠状动脉支架植入术后11个月)为复查冠状动脉造影入院。入院化验检查: 大便潜血阴性, 血红蛋白154 g/L。心电图示窦性心律, V4-6T波低平, 偶发室性早搏。患者于2016年1月15日无明显诱因夜间出现恶心, 呕吐大量褐色胃内容物, 急查胃内容物潜血阳性, 大便潜血阳性, 血常规示血红蛋白145 g/L。立即停止DAPT, 并预约胃镜和肠镜检查以明确诊断。2016年1月17日突发头晕不适, 全身大汗, 急查血常规, 血红蛋白为97 g/L。给予禁食水、输血、静脉泵入奥美拉唑(omeprazole)、奥曲肽(octreotide)、口服云南白药等治疗。次日患者行胃镜检查时再次出现鲜血便, 意识淡漠、面色苍白、全身湿冷, 血压100/70 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), 脉搏105次/min, 生命体征不稳定, 未能行胃镜和肠镜检查, 急查血常规, 血红蛋白为47 g/L。给予扩容、输血等治疗, 2016年1月21日病情稳定后行胃镜检查示: 糜烂性胃炎、十二指肠球部多发性溃疡(A1期)。消化科会诊考虑为服用非甾体抗炎药导致消化道溃疡出血, 建议密切观察患者生命体征, 给予抑酸、静脉营养、输血等治疗, 患者于2016年1月29日康复出院。定期门诊随访, 复查胃镜后服用波立维(进口氯吡格雷, imported clopidogrel)抗血小板聚集治疗。目前患者病情稳定, 未再出现消化道出血, 无胸闷等不适症状。

## 2 讨论

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前治疗冠心病的重要手段, 随着治疗技术和介

入器械的不断发展, PCI在临床中的应用越来越广泛。2015年中国共完成PCI手术约50万例。支架术后需要常规行DAPT, DAPT会增加消化道出血的风险。阿司匹林可以抑制环氧合酶1(cyclooxygenase-1, COX-1), 导致胃肠黏膜生理性前列腺素E合成不足。而前列腺素E通过增加黏液和碳酸氢盐分泌、促进黏膜血流增加、细胞保护等在维护黏膜防御和修复中起到重要作用。氯吡格雷是第二代血小板二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)受体阻滞剂, 主要通过抑制ADP与血小板受体结合及激发ADP介导的糖蛋白复合物的活化, 抑制血小板的相互聚集<sup>[1]</sup>。硫酸氢氯吡格雷没有抑制COX-1作用, 因此相比阿司匹林, 胃肠道刺激作用明显减弱。

PCI术后联合使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)可能会增加氯吡格雷心血管不良事件发生率。近年越来越多的证据表明PPI与抗血小板药物联用带来的获益可能高于其降低抗血小板药物疗效的风险<sup>[2,3]</sup>, 美国心脏协会(American Heart Association, AHA)已推荐PCI术后患者在接受抗血小板治疗的同时服用PPI, 用以预防抗血小板药物带来的出血并发症。消化道出血高危的患者可以在服用双联抗血小板药物时加用PPI, 可降低消化道出血风险。

2016年美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/AHA冠心病患者双联抗血小板治疗指南<sup>[4]</sup>: 稳定型缺血性心脏病患者药物洗脱支架(drug eluting stent, DES)术后DAPT的使用时间应该 $\geq 6$ 个月。急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者如出血风险不高且无出血并发症, 推荐应用 $> 12$ 个月的DAPT。DES植入术后行DAPT的ACS患者, 如果具有高出血风险或合并中度出血并发症, 推荐DAPT 6个月后中断P2Y12受体拮抗剂治疗。2016中国经皮冠状动脉介入治疗指南指出: 稳定型冠心病患者DES植入后接受6个月DAPT, 对于高出血风险患者, DES置入后可考虑缩短DAPT( $< 6$ 个月)<sup>[5]</sup>。

本例患者既往无消化道溃疡、胃炎病史, PCI术后11个月突发急性上消化道大出血, 血红蛋白由入院时154 g/L降至47 g/L, 行胃镜检查示消化道溃疡出血, 给予停用双联抗血小板聚集药物、输血、补液等治疗, 病情好转后出院。本病例

患者系中年男性,既往无消化道溃疡、出血、高血压、糖尿病、肾功能不全等病史,无吸烟史,系出血低风险患者,PCI术后11个月常规服用阿司匹林、氯吡格雷过程中出现消化道大出血,甚至出现失血性休克,因正好在住院期间,抢救及时,后恢复良好。该病例说明PCI术后DAPT期间,患者出血风险增加,即使是出血风险低危患者,亦存在消化道大出血的风险,因此应充分告知患者及家属,如有相关不适,应及时就诊。由此亦提示DAPT治疗时是否应按规定时行胃镜、消化道钡餐等检查,动态评估消化道出血风险,并给予及时对症处理,以减少严重出血并发症的发生。如果患者在PCI术后加用PPI可能会减少急性消化道出血风险。稳定型心绞痛患者DES植入术后6个月、ACS患者PCI术后12个月后,停用阿司匹林,仅服用硫酸氢氯吡格雷可能会减少消化道出血风险。2016年ACC/AHA建议稳定型心绞痛DES植入术后可服用6个月DAPT治疗。既往为不稳定型心绞痛患者行支架植入术后>6个月,病情稳定的是否可将DAPT时间适当缩短,以减少消化道出血风险。如果在进行DAPT时出现消化道出血,应停用抗血小板药物,在病情允许情况下及时完成胃镜和肠镜检查,必要时行外科手术切除溃疡、内镜下止血等治疗。病情稳定后酌情加用硫酸氢氯吡格雷,长期服用,可能会减少消化道出血风险。

#### 【参考文献】

- [1] Wang WY, Meng LJ, Cao JQ, *et al.* Comparison of antiplatelet therapy with clopidogrel (imported Plavix or domestic Talcom) for patients undergoing coronary stenting [J]. *J Binzhou Med Univ*, 2011, 34(5): 357-358. [王文英, 孟立军, 曹俊强, 等. 国产氯吡格雷与进口氯吡格雷在冠状动脉支架术后抗血小板治疗的疗效对比[J]. *滨州医学院学报*, 2011, 34(5): 357-358.]
- [2] Sibbing D, Morath T, Stegheer J, *et al.* Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel [J]. *Thromb Haemost*, 2009, 101(4): 714-719.
- [3] Simon T, Steg PG, Gilard M, *et al.* Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450C19 genotype in a large nation wide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry [J]. *Circulation*, 2011, 123(5): 474-482.
- [4] Levine GN, Bates ER, Bitl JA, *et al.* 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual anti-platelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016 Mar 23. pii: S0735-1097(16)01699-5. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.513. [Epub ahead of print]
- [5] Group of Interventional Cardiology, Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Specialized Committee on Prevention and Treatment of Thrombosis, Society of Cardiovascular Physicians, Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guideline for percutaneous coronary intervention (2016) [J]. *Chin J Cardiol*, 2016, 44(5): 382-400. [中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382-400]

(编辑:周宇红)