

· 临床研究 ·

心脏复合手术围术期抗栓药物的使用观察

张 源,李正恭[△],严 宇,陈 灏,杨庆军,梅 霞,郑向清

(重庆市中山医院心脏中心 400013)

摘要:目的 通过对同期行经皮冠状动脉支架植入术(PCI)及经体外循环心脏手术(心脏复合手术)者的观察,了解围术期抗栓药物使用的有效性与安全性。方法 回顾性分析 2006 年 6 月至 2010 年 9 月 23 例同期行 PCI 及心脏复合手术者。其中 21 例 PCI 术后血流动力学稳定者停用阿司匹林及氯吡格雷,改为依诺肝素 4 000 U 皮下注射,2 次/日,5~7 d 后再行心脏手术。院内随访:大出血、支架内血栓、心源性死亡、心肌梗死、卒中。长期随访观察主要不良心血管事件(MACCE):死亡、心肌梗死及靶血管重建。结果 2 例急诊冠状动脉旁路移植术(CABG)患者术中出血增加。1 例风湿性心脏病行 PCI+瓣膜置换术患者,随访 4.7 年后因脑出血死亡;另 1 例随访 2.3 年出现脑梗死。其余 19 例心脏复合手术患者围术期及长期随访未发现支架内血栓、卒中及 MACCE 事件的显著增加。结论 心脏复合手术患者围术期规范化使用抗栓药物是有效与安全的。

关键词:血管成形术,经腔,经皮冠状动脉;支架;体外循环;纤维蛋白溶解药

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.32.011

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)32-3383-02

The antithrombotic therapy in perioperation of heart hybrid operation

Zhang Yuan, Li Zhengcong[△], Yan Yu, Chen Hao, Yang Qingjun, Mei Xia, Zheng Xiangqing

(Heart Center of Chongqing Sun Yat-sen Hospital, Chongqing 400013, China)

Abstract: Objective To observe the effective and safety in procedure of percutaneous coronary stent implantation(PCI) and cardiopulmonary bypass surgery (heart hybrid operation) by using the antithrombotic drugs. **Methods** We retrospectively reviewed 23 patients underwent PCI and heart hybrid operation from June 2006 to September 2010. 21 cases with stable hemodynamics after PCI were treated with enoxaparin after withdrawal of aspirin and clopidogrel (4 000 U, hypodermic injection, twice a day), after 5-7 days, they were underwent heart surgery again. Hospital follow-up: bleeding, stent thrombosis, cardiogenic death, myocardial infarction, stroke. Long-term follow-up: major adverse cardiovascular events (MACCE), including death, myocardial infarction and target vessel revascularization. **Results** The risk of bleeding in 2 cases of emergency CABG patients increased. 1 patients of rheumatic heart disease underwent PCI + valve replacement surgery, were followed up for 4.7 years, died of a cerebral hemorrhage, another patient was followed up for 2.3 years with cerebral infarction. The remaining 19 patients, perioperative, long-term follow-up found no significant increase in stent thrombosis, stroke, and MACCE events. **Conclusion** Standardized using of antithrombotic drugs in the perioperation of heart hybrid procedure is effective and safe.

Key words: angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; stents; extracorporeal circulation; fibrinolytic agents

经皮冠状动脉支架植入术(percutaneous coronary stent implantation, PCI)围术期使用双联抗血小板药物可降低 PCI 患者心血管死亡、心肌梗死及卒中的发病率^[1-2]。但需同期行经体外循环心脏手术(心脏复合手术)者如何停用抗血小板药物以及如何使用抗凝药物,其有效性及安全性是目前需要探讨的问题。本文将回顾性分析 23 例心脏复合手术患者围术期使用抗栓药物的情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 6 月至 2010 年 9 月本院连续 23 例经皮冠状动脉支架植入术后又行经体外循环心脏手术(心脏复合手术)病例。包括合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的风湿性心脏病患者 9 例;PCI 手术不成功(未能成功植入支架)的患者 9 例;冠状动脉左主干病变合并多支病变,行左乳内动脉一前降支旁路移植术后立即行左乳内动脉造影以及回旋支或右冠状动脉支架置入术(一站式复合手术^[3])患者 5 例。所有患者均签署手术知情同意书。

1.2 方法 采用桡动脉或股动脉途径行 PCI,所有 PCI 术中均采用 EXCEL 雷帕霉素药物洗脱支架(山东吉威)。所有患者术前均采用双联抗血小板药物(double antiplatelet drugs

therapy, DAPT):阿司匹林 100 mg/d 及氯吡格雷 75 mg/d 联用至少 4 d。PCI 术后即停用阿司匹林及氯吡格雷,改为依诺肝素 4 000 U 皮下注射,2 次/日,血流动力学稳定的患者维持 5~7 d 后再行经体外循环心脏手术。术后 6 h 开始服用阿司匹林 100 mg/d 及氯吡格雷 75 mg/d。置换机械瓣膜者同时加服华法林,监测国际标准化比值(INR, 1.5~2.5)。术后联用阿司匹林 100 mg/d 及氯吡格雷 75 mg/d 1 年,后改为单用阿司匹林 100 mg/d。

1.3 随访 住院期间随访指标:术中及围术期大出血、支架内血栓、心源性死亡、心肌梗死及卒中。大出血定义:血红蛋白下降 5 g/L,低血压需要输血(输血量大于 4 U)或再次开胸止血以及颅内出血。支架内血栓定义:经再次冠脉造影证实,或无其他原因解释的心源性死亡。心源性死亡即所有除外非心脏因素导致的死亡后的死亡病例。心肌梗死:肌酸激酶同工酶升高超过 2 倍于正常值上限,且大于或等于 2 个相邻心电图导联新出现 Q 波。卒中定义为:经 CT 证实新发的脑卒中。长期随访通过电话随访,研究终点包括主要不良心血管事件(MACCE):死亡、心肌梗死及靶血管重建。

1.4 统计学处理 应用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量

[△] 通讯作者, Tel:13018315763; E-mail:zhengongbest@sohu.com。

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示,对样本分别进行 t 检验或 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 风湿性心脏病患者 9 例,其中,男 4 例,女 5 例;年龄 57~71 岁。PCI 不成功患者 9 例,其中,男 7 例,女 2 例;年龄 45~83 岁。其中 2 例患者因血流动力学不稳定而急诊行冠状动脉旁路移植手术。一站式复合手术 5 例,均为男性,年龄 42~67 岁。

2.2 PCI 结果 风湿性心脏病患者:1 例前降支 2 处狭窄植入 2 枚支架,余 8 例单支单处狭窄,植入 1 枚支架。冠状动脉支架置入时因血管病变钙化严重,支架无法通过,PCI 不成功患者:其中 2 例因血流动力学不稳定急诊行冠状动脉旁路移植术(CABG),余 7 例均在停用 DAPT 5 d 后行 CABG。左主干同时合并左回旋支或右冠状动脉病变 5 例,采用一站式复合手术方式,并于左回旋支(LCX)或右冠状动脉(RCA)分别植入 1 枚支架。

2.3 围术期随访结果 2 例急诊 CABG 患者,术中均出现大出血(分别输血 5、6 U),其中 1 例因低心排,循环衰竭而死亡。其余 21 例患者,未出现大出血,围术期亦未观察到支架内血栓,心源性死亡,心肌梗死或卒中发生。

2.4 长期随访结果 21 例患者随访(37±25)个月。(1)9 例风湿性心脏病患者中,除 1 例随访 4.7 年因脑出血死亡,1 例随访 2.3 年出现脑梗死。其余 7 例术后未发现支架内血栓、卒中及 MACCE 事件。(2)5 例一站式复合手术患者,术后均无 MACCE 发生。(3)7 例 PCI 不成功患者均无 MACCE 事件发生。

3 讨 论

双联抗血小板方案是目前 PCI 术前、围术期及术后 1 年内的 I 类推荐,可显著降低 PCI 患者的主要不良心血管事件^[4]。对于需要行冠状动脉旁路移植术的冠状动脉粥样硬化性心脏病患者,围术期使用阿司匹林仅轻微的增加出血风险,而显著降低手术病死率及死亡率^[5],同时明显增加静脉桥的通畅率^[6]。相反尽管 CABG 术前使用氯吡格雷可以降低 MACCE 发生率,但术后大出血风险显著增加^[7],而停用氯吡格雷超过 5 d,则不会显著增加出血风险。因此对于需同期行经体外循环心脏手术的 PCI 患者,2011 美国心脏病学会/美国心脏学会(ACC/AHA) CABG 指南建议:术前停用氯吡格雷 5~7 d^[8],不建议停用阿司匹林;而对于需急诊 CABG 手术的患者建议至少停用氯吡格雷超过 24 h^[9];如 CABG 术前未使用阿司匹林,则建议在术后 6 h 内开始使用。

但据本院的实际操作经验,如经体外循环心脏手术患者术前不停用阿司匹林,患者的出血事件显著增加。同时据欧洲胸外科医师学会建议,对于那些无急性冠状动脉综合征且需要进行 CABG 治疗的患者,为降低其中出血,可于术前 2~3 h 停止应用阿司匹林。而作为抗血小板药物的替代治疗,建议在 CABG 术前使用依诺肝素皮下注射^[10]。故本次入选的患者除 2 例因血流动力学不稳定者需急诊行 CABG 外均停用阿司匹林及氯吡格雷 5~7 d,同时 CABG 术前采用依诺肝素 4 000 U 皮下注射,2 次/日,术后 6 h 即加用阿司匹林及氯吡格雷。本研究围术期及长期随访结果显示:2 例急诊 CABG 患者术中出血增加,分析原因与未能停用足够长时间的 DAPT 相关。2 例

风湿性心脏病行 PCI 联合瓣膜置换术患者,1 例随访 4.7 年因脑出血死亡,1 例随访 2.3 年出现脑梗死,分析原因主要与服用华法林,其抗凝效果需要定期随访,且受食物、药物交叉影响大相关,而受围术期抗栓药物的使用影响小。其余 19 例患者围术期即长期随访并未发现支架内血栓、卒中及 MACCE 事件的显著增加。提示在心脏复合手术前停用阿司匹林和氯吡格雷,而使用依诺肝素作为替代的抗栓治疗方案是有效而安全的。

参考文献:

- [1] Jolly SS, Pogue J, Haladyn K, et al. Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(8): 900-907.
- [2] Siller-Matula JM, Huber K, Christ G, et al. Impact of clopidogrel loading dose on clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart*, 2011, 97(2): 98-105.
- [3] Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization using totally endoscopic left internal mammary artery bypass grafting and placement of rapamycin eluting stents in the same interventional session. The combination pilot study[J]. *Cardiology*, 2008, 110(2): 92-95.
- [4] 颜红兵, 马长生, 霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 10.
- [5] Bybee KA, Powell BD, Valeti U, et al. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. *Circulation*, 2005, 112(9 Suppl): 286-292.
- [6] Lim E, Ali Z, Ali A, et al. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery [J]. *BMJ*, 2003, 327(7427): 1309.
- [7] Ebrahimi R, Dyke C, Mehran R, et al. Outcomes following preoperative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(21): 1965-1972.
- [8] 杨雪峰, 邓勇志. 抗血小板药物与冠状动脉旁路移植术[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2010, 4(10): 114-116.
- [9] Kim JH, Newby LK, Clare RM, et al. Clopidogrel use and bleeding after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Am Heart J*, 2008, 156(6): 886-892.
- [10] Renda G, Di Pillo R, D'Alleva A, et al. Surgical bleeding after pre-operative unfractionated heparin and low molecular weight heparin for coronary bypass surgery [J]. *Haematologica*, 2007, 92(3): 366-373.