

低分子肝素诱导血小板减少症 1 例

董岸莺, 马兴杰, 韩国华

(解放军第二七三医院心肾呼吸内科, 新疆库尔勒 841000)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.32.053

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)32-3976-01

低分子肝素诱导的血小板减少症可能发生更为严重的血小板减少和频率更高的血栓事件。本文对 1 例非 ST 段抬高心肌梗死患者应用低分子肝素钠后出现肝素诱导的血小板减少症进行分析,提示临床中应用低分子肝素时应警惕肝素诱导的血小板减少症的发生,做到早发现、早治疗。

1 临床资料

患者,男,49岁,维吾尔族,因“心前区疼痛、恶心、欲吐 5 d”入院。入院后辅查心肌酶谱示谷草转氨酶 68.0 U/L,磷酸肌酸激酶 317.7 U/L,肌酸激酶同工酶 24.0 U/L,乳酸脱氢酶 288.0 U/L,羟丁酸脱氢酶 164.0 U/L;肌钙蛋白(+);心电图“窦性心动过缓,ST-T 改变”;心脏超声:室间隔心尖部运动幅度减低,心包腔积液,左室顺应性减低;射血分数 61%。诊断为“冠状动脉粥样硬化性心脏病,非 ST 段抬高心肌梗死”,立即给予阿司匹林肠溶片 100 mg(拜阿司匹林,片剂 100 mg/片,德国拜耳公司),口服,每天 1 次,氯吡格雷(波利维,片剂 75 mg/片,赛诺菲安万特医药公司)300 mg 口服,每天 1 次;低分子量肝素钠(希弗全,注射剂,4 250 单位 0.4 mL,意大利阿尔法韦士曼制药公司)4 250 单位皮下注射,每天 1 次。用药前查血常规:白细胞 $4.15 \times 10^9/L$,红细胞 $5.0 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 151 g/L,血小板 $133 \times 10^9/L$ 。凝血 4 项示:凝血酶原时间 10.91 s,活化部分凝血活酶 29.8 s,凝血酶时间 14.65 s,纤维蛋白原 3.04 g/L。于入院后 48 h 出现牙龈出血,痰中带血。复查血常规示:白细胞 $1.98 \times 10^9/L$,红细胞 $4.98 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 150 g/L,血小板 $50 \times 10^9/L$;凝血 4 项示:凝血酶原时间 11.84 s,活化部分凝血活酶 30.60 s,凝血酶时间 49.63 s,纤维蛋白原 2.91 g/L,立即停用低分子肝素钠,口服阿司匹林及氯吡格雷。入院后 72 h 复查血常规示:白细胞 $2.22 \times 10^9/L$,红细胞 $5.1 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 151 g/L,血小板 $33.0 \times 10^9/L$;凝血 4 项示:凝血酶原时间 12.16 s,活化部分凝血活酶 29.8 s,凝血酶时间 23.48 s,纤维蛋白原 3.34 g/L。入院后 7 d 复查血常规示:白细胞 $4.56 \times 10^9/L$,红细胞 $4.91 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 148 g/L,血小板 $132 \times 10^9/L$;凝血 4 项在正常范围。放弃冠脉造影,选择冠脉 CT 明确病变。

2 讨论

肝素诱导血小板减少症是肝素使用的严重不良反应在 1958 年被首次报道。其主要临床特点是接触肝素后 5~10 d 出现血小板计数很快下降至 $150 \times 10^9/L$ 以下,可出现动脉或静脉血栓栓塞,一旦发生,病情凶险,病死率高。低分子肝素是普通肝素经过化学分离方法制备的一种短链制剂,与普通肝素相比,具有对血小板的影响较小,抗凝作用强,不受 PF4 的抑制,半衰期长,生物利用度高,出血并发症少等优点,但目前关于低分子肝素导致血小板减少的临床病例鲜见报道。Shuster

等^[1]研究报道显示使用低分子肝素诱导血小板减少症的发生率为 1%。新近研究表明^[2]:低分子肝素诱导的血小板减少症与普通肝素诱导的血小板减少症相比出现症状较晚;发生低分子肝素诱导的血小板减少症的患者可能会发生更为严重的血小板减少和频率更高的血栓事件;发生低分子肝素诱导的血小板减少症的患者年龄偏大,慢性阻塞性肺疾病的患者更容易发生低分子肝素诱导的血小板减少症。

本例患者在低分子肝素钠皮下注射 48 h 后出现血小板计数减少,凝血功能障碍,外周血涂片排除血液系统疾病,肝素诱导血小板减少症诊断明确即刻停用低分子肝素,采用阿司匹林、氯吡格雷、疏通,5 d 后血小板计数及凝血功能恢复正常。肝素诱导血小板减少症已引起心血管介入医师的关注,为避免冠心病患者围术期肝素诱导血小板减少症的发生,心内科临床工作中应注意:(1)对于冠心病围术期使用低分子肝素的患者与使用普通肝素的患者一样,监测基础血小板计数和出凝血功能,并与接触低分子肝素后 24 h 复查血小板计数和出凝血功能。(2)发生肝素诱导血小板减少症后,应避免再次接触肝素制品,包括低分子肝素制品,并应用其他种类抗凝药物。可供选择的药物包括直接凝血酶抑制剂阿加曲班、水蛭素和 Xa 因子抑制剂磺达肝癸钠。输注血小板制剂会加重肝素诱导血小板减少症的血栓并发症。(3)涂有肝素的导管或由肝素冲洗的静脉输液管也可能引发肝素诱导血小板减少症,应避免使用一切肝素包被的器械、封管和泵所用肝素^[3]。必要时可选择冠脉 CT 检查明确病变。(4)必需采用冠状动脉腔内形成术(PT-CA)治疗时,抗凝药物可选择阿加曲班^[4]。(5)经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后发生的血小板减少的原因还包括阿司匹林诱导、血小板膜糖蛋白 II b/III a 诱导、主动脉内球囊反搏有关导致的血小板减少等。

参考文献:

- [1] Shuster TA, Silliman WR, Coats RD, et al. Heparin-induced thrombocytopenia: twenty-nine years later [J]. *J Vasc Surg*, 2003, 38(6): 1316-1322.
- [2] 于森. 低分子肝素诱导的血小板减少症发病率及相关因素分析[D]. 石家庄:河北医科大学, 2011.
- [3] 蒋兰萍, 陈丽萌. 从血液透析的角度看肝素诱导的血小板减少症[J]. *中国血液净化*, 2011, 12(10): 681-685.
- [4] 史旭波, 胡大一. 警惕肝素诱导的血小板减少症[J]. *临床荟萃*, 2008, 23(8): 533-534.

(收稿日期:2013-07-06 修回日期:2013-08-16)