

· 短篇及病例报道 ·

1 例真性红细胞增多症患者行冠状动脉搭桥术的临床观察

张迎红¹, 张 文²

(1. 武汉科技大学医学院 430065; 2. 武汉亚洲心脏病医院心外科 430022)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.17.059

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2014)17-2255-02

真性红细胞增多症(polycythemia vera, PV)是以红系细胞异常增殖为主的骨髓增殖性疾病,常导致形态和功能相对正常的红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)和其祖细胞在缺乏特异性刺激因素如促红细胞生成素等条件下的异常增生。由于 PV 患者血液黏滞度高,手术前后容易发生多器官栓塞而导致死亡,所以手术风险高,目前关于 PV 患者行冠状动脉搭桥术的报道较少,现将 1 例 PV 行冠状动脉搭桥术的临床观察报道如下。

1 临床资料

患者,女,53 岁,因“间断胸痛 19 年,心慌 10 余年,头晕 1 个月”于 2012 年 12 月 19 日到亚洲心脏病医院住院治疗。患者自 1993 年开始间断无诱因发作胸痛,持续 1 h 左右后稍缓解,但反复发作,可耐受,在当地医院诊断为冠心病,给予静脉用药(具体不详),胸痛发作减少。之后间断于活动时(骑车、快走)发作心慌,休息几分钟后自行缓解,未正规诊治。最近 1 个月患者无诱因头晕,伴恶心,在当地医院进行心电图检查提示“窦性心律,前间壁心肌梗死?”,患者为作进一步诊治入住亚洲心脏病医院。

既往史:1998 年因“胃溃疡、胆囊结石”行“胃大部切除术及胆囊切除术”;有“高脂血症、颈椎病”病史;多年前因右侧肢体活动障碍行头颅 CT 提示“脑梗死”,目前无后遗症。2012 年 6 月诊断为“PV”,目前服用“羟基脲”,每天 1 片。

入院查体:体温(T)37℃,脉搏(P)80 次/分,呼吸(R)20 次/分,血压(BP)130/80 mm Hg,神志清楚,口唇及皮肤红紫,颈静脉无怒张,颈软,颈部未闻及血管杂音,双肺呼吸音清晰,双肺未闻及干湿性啰音。心界向左扩大,心率 80 次/分,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软,腹部可见陈旧性斑痕,无压痛及反跳痛,肝肋下未及,脾轻度增大。双下肢无水肿。双侧股动脉搏动对称、正常。生理性神经反射存在,病理性神经反射未引出。

血细胞分析:WBC $15.81 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比(NEUT%) 84.91%,RBC $7.134 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb) 172.8 g/L,PLT $432.8 \times 10^9/L$,红细胞比容(HCT)0.67 L/L;肝功能:直接胆红素(DBIL)7.8 $\mu\text{mol}/L$;电解质、血脂、肾功能、甲状腺功能、肌钙蛋白 I、D-二聚体正常;空腹血糖(FPG)3.67 mmol/L。腹部超声提示:脾脏增大;心脏彩超提示:左心房稍大、左心室扩大(LV 5.7 cm),室间隔增厚,左心室舒张功能减退。胸片提示双肺未见实质性病变;头颅 CT 提示右侧额叶脑软化灶。动态心电图提示:(1)窦性心律;(2)房性早搏(24 次)偶见连跳(1 次);(3)室性早搏;(4)胸前区导联 R 波递增不良;(5)T 波改变。冠状动脉 CT 提示:前降支、右冠状动脉病

变(前降支、右冠状动脉闭塞)。冠状动脉造影提示:双支病变(LAD 开口完全闭塞;RCA 第一曲膝部以后完全闭塞)。2012 年 6 月 21 日北京大学人民医院 PRR 检验报告单:JAK2V617 基因突变检测阳性,基因型为 G 和 T 杂合子。

诊断:(1)冠状动脉粥样硬化性心脏病、缺血性心脏病、双支病变、心脏扩大、心功能 I 级;(2)高脂血症;(3)陈旧性脑梗死;(4)PV;(5)颈椎病。

治疗经过:患者入院后给予调脂稳定斑块、降低心肌氧耗、护胃、抑制心肌重构等治疗。定期复查血常规、凝血功能、PLT 聚集功能等,酌情调整羟基脲剂量。2012 年 12 月 22 日,血液科会诊建议:(1) α 干扰素(如因特芬、运德素等)300 万 U/次,皮下注射,3 次/周(先隔日 1 次),使用 3~6 个月;(2)羟基脲早 1 片、晚 2 片,持续 2~3 周,再每天 2 片持续 2 周,经常监测 PLT 聚集功能,维持在 25%左右。2013 年 1 月 6 日血常规示 WBC $1.45 \times 10^9/L$,NEUT% 34.83%,RBC $6.788 \times 10^{12}/L$,Hb 171 g/L,PLT $166.4 \times 10^9/L$,HCT 0.58 L/L。提示 WBC 低,RBC 高。考虑 WBC 低为羟基脲、干扰素药物不良反应,停用羟基脲和干扰素。2013 年 1 月 11 日考虑患者血液黏稠,加用速碧林、潘生丁治疗。2013 年 1 月 14 日患者双膝关节上方内侧皮下均可见各约 1 cm 直径类圆形淤斑。淤斑可能与抗凝药有关,停用抗凝药。向患者交代血液高度黏滞,有发生栓塞的危险。

手术简要经过:2013 年 1 月 18 日行手术,手术方式:CABG * 3 LIMA-LAD SVG-D SVG-PDA(Off Pump)心脏表面临时起搏器安置术。术后注意观察胸腔引流量,心音变化,血压、呼吸、心电图、血氧饱和度、尿量等。患者术后心、肺功能差,病情重。治疗上给予镇静、呼吸机辅助呼吸、维护心功能、调整血容量、稳定内环境、抗感染(头孢曲松)及对症支持等治疗。

2013 年 1 月 27 日查血常规示 WBC $13.21 \times 10^9/L$,NEUT% 80.79%,RBC $5.075 \times 10^{12}/L$,Hb 139.0 g/L,PLT $294.0 \times 10^9/L$,提示 PLT 计数显著升高,加用波利维抗 PLT 治疗,并口服羟基脲,早 2 片、晚 1 片。

2013 年 2 月 1 日患者未诉胸闷、心慌不适,一般情况好。患者出院,嘱其出院后注意休息,出院后继续治疗 PV,预防桥血管堵塞等,继续观察患者病情变化。方案如下:(1)波利维 1 片,每天 1 次;拜阿司匹林 100 mg,每天 1 次,无消化道出血坚持服用至 PLT $< 300 \times 10^9/L$ 可停药。(2) α 干扰素 300 万 U/次,隔天 1 次,共 3 次;(3)羟基脲每晚 2 片、早 1 片,口服 2 d 后改为早 1 片、晚 1 片,1 周后复查血小板计数如降至 $450 \times 10^9/L$ 时改为每天 1 片,15 d 后复查如降至 $200 \times 10^9/L$ 停药 7 d,

复查血常规,PLT 计数升高再服用羟基豚每天 1 片,每月定期复查。

2 讨 论

国内外研究表明,PV 有较高的 JAK2V617 基因突变检出率^[1-2],有研究表明,JAK2 阳性患者血栓事件发生率较阴性者高^[3]。本患者 JAK2V617 基因突变检测为阳性,同时合并有多器官的栓塞。该类患者有以下临床特点:(1)起病隐匿,进展缓慢。初期仅有头晕、头昏及轻度头痛等容易误诊。(2)血栓形成是主要并发症,最常见于四肢、脑及冠状血管,引起相应临床表现,其发病率为 16%~63%。(3)出血倾向。由于血黏度高,组织缺氧,导致血管内皮损伤及 PLT 第 3 因子减少,常易引起皮肤黏膜出血如牙龈、鼻腔出血。(4)由于嗜碱性粒细胞增多,其内含有大量的组胺刺激胃壁细胞分泌胃酸增多,诱发消化性溃疡,且不易愈合。

本例患者病情严重,手术风险高,原因有:(1)该患者既有 PV 病史,又同时合并有冠心病、高脂血症、陈旧性脑梗死,由于血液黏稠度高,术中、术后易发生重要脏器栓塞(如脑栓塞、脑出血、心肌梗死、肺栓塞、胃肠栓塞等),术后桥血管堵塞风险较高。(2)患者既往有胃溃疡胃大部切除史,而冠状动脉搭桥术后需长期抗 PLT 药物治疗,有诱发消化道及其他重要脏器出血的可能。(3)患者脾脏大,WBC 低,PLT 减少,PLT 功能差,术后易并发重度感染、出血等风险。(4)患者冠状动脉血管病变重,血管条件差,手术远期预后差。(5)患者术中、术后易发生急性心力衰竭、心源性休克、恶性心律失常、多器官功能不全或衰竭,不可逆性肾功能损害行终生透析或肾脏移植、二次搭桥等,手术风险高。

既往报道,针对 PV 合并冠心病患者采用拜阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷片抗 PLT 聚集,低分子右旋糖酐抗凝,RBC 单采术及羟基豚化疗等综合治疗,2 周后患者胸闷、气促、胸痛症状消失^[4]。关于此类患者采用冠状动脉搭桥术治疗的临床观察研究较少。研究表明,提高重症冠心病患者冠状动脉搭桥术的成功率,必须重视术前并发症的处理^[5],PV 患者往往血液黏稠,国外有报道,对此类患者手术前虽然使用了肝素,但通过电子显微镜发现氧合器膜上有纤维蛋白和 PLT 沉积,因此应

在术前抗 PLT 治疗^[6]。另一项研究指出,术后为预防血栓形成,不能单用阿司匹林或联合氯吡格雷,应加上其他口服抗 PLT 药物如华法林^[7]。通过对本病例的观察,针对合并有 PV 的患者在行冠状动脉搭桥术时应注意:(1)术前以调脂稳定斑块、降低心肌氧耗、护胃、抑制心肌重构治疗为主,同时使用抗凝剂和抗 PLT 药物,酌情调整羟基豚剂量,可联合使用干扰素,待血常规、凝血功能、PLT 聚集功能恢复正常后方可进行手术。(2)术后以维护心功能、扩冠、调整血容量、稳定内环境、抗感染及对症支持等治疗为主,并联合波利维和拜阿司匹林,每周注意复查血象,根据 PLT 的数量酌情减少羟基豚的用量。

参考文献:

- [1] 夏亮,吴竞生,丁凯阳,等. 87 例骨髓增殖性肿瘤患者 JAK2V617F 及 MPL 基因突变位点研究[J]. 临床血液学杂志,2010,23(1):16-20.
- [2] McClure R, Mai M, Lasho T. Validation of two clinically useful assays for evaluation of JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders[J]. Leukemia, 2006, 20(1):168-171.
- [3] 木合拜尔·阿布都尔,刘虹,买买提力·依木木,等. 真性红细胞增多症患者 JAK2V617F 基因突变及其意义[J]. 广东医学,2013,34(1):94-96.
- [4] 丰明俊,陈晓敏,储慧民. 真性红细胞增多症并发心脏改变 1 例报告[J]. 浙江医学,2010,32(9):1424-1425.
- [5] 廖克龙,杨康,张伟,等. 冠状动脉旁路移植术治疗重症冠心病 25 例临床分析[J]. 重庆医学,2008,37(4):355-356.
- [6] Lehot JJ, Was B, Dendeleu L, et al. Oxygenator thrombosis without heparin resistance in polycythemia vera[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2012, 31 Suppl 1: S14-17.
- [7] Ural AU, Cetin T, Avcu F. Antithrombotic challenges after coronary artery surgery in patients with polycythemia vera[J]. Card Surg, 2008, 23(4): 410.

(收稿日期:2013-12-18 修回日期:2014-02-27)

(上接第 2254 页)

- et al. Modern pacemaker and implantable cardioverter/defibrillator systems can be magnetic resonance imaging safe; in vivo assessment of safety and function at 1.5T [J]. Circulation, 2004, 110(5):475-482.
- [6] 钟秀媛,孔令溶. 护理干预预防前列腺电切术中寒战的效果观察[J]. 护理学杂志,2006,21(16):44-45.
 - [7] 王悦,王莉. 携带心脏起搏器患者术中使用高频电刀的安全护理[J]. 护士进修杂志,2013,28(4):354-355.
 - [8] 陈熙,齐丽丽,胡春梅,等. 1 例安置永久性起搏器 8 年行尿道前列腺电切手术的配合[J]. 医学研究与教育,2009, 26(5):79-80.
 - [9] Sweesy MW, Holland JL, Smith KW. Electromagnetic interference in cardiac rhythm management devices [J]. AACN Clin Issues, 2004, 15(3):391-403.
 - [10] Cetinkaya M, Ozturk B, Akdemir O, et al. A comparison

of fluid absorption during transurethral resection and transurethral vaporization for benign prostatic hyperplasia[J]. BJU Int, 2000, 86(7):820-823.

- [11] Chambers A. Transurethral resection syndrome—it does not have to be a mystery[J]. AORN J, 2002, 75(1):156-164.
- [12] 李玉芬. 择期手术患者“手术全期护理”模式的探讨及效果分析[J]. 中国实用护理杂志,2008,24(10B):28-29.
- [13] 李家秀. 手术全期护理流程再造在手术患者中的应用研究[J]. 现代医药卫生,2009,25(16):2429-2430.
- [14] 李淑霞,李亚洁. 老年前列腺增生症患者主观幸福感及影响因素分析[J]. 中华护理杂志,2011,46(3):291-293.
- [15] 夏云. 术前访视在前列腺电切术合并冠心病患者的效果分析[J]. 临床护理杂志,2011,10(3):52-54.

(收稿日期:2013-12-08 修回日期:2014-02-23)