

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.05.020

PCI 术后患者再行非心脏手术的抗凝方案研究

刘慧,高波,赵辉,王雁
(天津市天津医院心血管内科 300000)

[摘要] **目的** 探讨经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者再行非心脏手术围术期早期抗凝治疗方案。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2016 年 6 月于该院诊断及治疗的 PCI 术后行非心脏手术患者 71 例,于择期手术前予以低分子肝素治疗,术后分为抗凝组与非抗凝组,观察术后心脏不良事件的发生情况。**结果** 两组患者的性别、年龄、合并高血压、糖尿病、支架长度等一般指标及并发症情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 7 d 内,抗凝组出现 3 例不稳定型心绞痛患者,非抗凝组出现 10 例,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。抗凝组和非抗凝组患者术后 24 h 磷酸肌酸激酶(CK)水平均较术前升高($P<0.05$),CK 同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)水平虽较术前有升高趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术前及术后 24 h CK、CK-MB、cTnI 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** PCI 术后 1 年内的患者再行非心脏手术,围术期予以抗凝治疗可明显降低心脏不良事件的发生。

[关键词] 经皮冠状动脉介入治疗;急性冠状动脉综合征;非心脏手术;抗凝治疗

[中图分类号] R453.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)05-0642-02

Study of anticoagulant protocols in patients undergoing non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention

LIU Hui,GAO Bo,ZHAO Hui,WANG Yan

(Department of Cardiology, Tianjin Hospital, Tianjin 300000, China)

[Abstract] **Objective** To study the anticoagulant treatment protocols during perioperative period in the patients undergoing non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** Seventy-one patients undergoing non-cardiac surgery after PCI in this hospital from January 2014 to June 2016 were selected and given the low molecular weight heparin treatment before elective surgery. After surgery, the patients were divided into the anti-coagulation group and non-anticoagulation group. Then the occurrence situation of postoperative major adverse cardiac events was observed. **Results** The general indicators such as sex, age, complicating hypertension and diabetes and stent length and complication situation had no statistical differences between the two groups($P>0.05$). Within postoperative 7 d, there were 3 cases of unstable angina pectoris in the anti-coagulation group and 10 cases in the non-anticoagulation group, the difference between them was statistically significant($P<0.05$). The creatine phosphate kinase(CK) level at postoperative 24 h in the anti-coagulation group and non-anticoagulation group was significantly increased compared with pre-operation($P<0.05$), and the levels of CK-MB and cTnI had an increasing trend compared with before operation, but the difference was not statistically significant($P>0.05$). The preoperative and postoperative CK, CK-MB and cTnI levels had no statistical difference between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** The anticoagulation therapy during perioperative period in the patients undergoing non-cardiac surgery within 1 year after PCI can obviously reduce the occurrence of major adverse cardiac events.

[Key words] percutaneous coronary intervention; acute coronary syndrome; non-cardiac surgery; anti-coagulation therapy

目前冠心病患病率呈逐年上升趋势,且该病发病率出现年轻化趋势,对人类生命健康造成了严重威胁,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)通过快速有效地解决冠状动脉(以下简称冠脉)严重狭窄问题,成为冠心病最有效的治疗手段^[1-2]。为预防血小板血栓形成,降低接受 PCI 患者心肌梗死、死亡等不良心血管事件(MACE)的发生,术后将阿司匹林和氯吡格雷进行联合使用已成为目前的常规治疗方案^[3-4]。随着 PCI 术后患者行非心脏手术的数量及比例不断升高,该类患者的手术时机、围术期抗凝治疗方式与 MACE 的相关性研究逐渐成为临床热点与难题。本研究针对此类患者围术期抗凝治疗方式与 MACE 发生进行回顾性分析,以期对 PCI 术后患者再行非心脏手术的抗凝方案选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2016 年 6 月于本院诊断及治疗的 PCI 术后行非心脏手术患者 71 例,并根据抗凝治疗

方式分别纳入抗凝组与非抗凝组。纳入标准:(1)患者均在 PCI 术后 1 年内行非心脏手术;(2)PCI 术后均规律服用阿司匹林及氯吡格雷;(3)非心脏手术前无不稳定型心绞痛发作;(4)患者及家属对本次研究知情,并签署知情同意书。排除标准:(1)有心、肺、肝、肾等重要脏器功能障碍患者;(2)有血液、免疫系统疾病患者;(3)恶性肿瘤患者;(4)对阿司匹林、氯吡格雷、肝素及其他低分子肝素过敏,有低分子肝素诱导的血小板减少症史。71 例患者中膝关节置换术 19 例,股骨头置换术 16 例,腰椎术 14 例,颈椎术 11 例,足踝骨折术 6 例,膝关节镜手术 5 例。其中抗凝组 37 例,男 29 例,女 8 例;年龄 51~79 岁,平均(62.84±6.77)岁。非抗凝组 34 例,男 24 例,女 10 例;年龄 53~74 岁,平均(64.43±7.51)岁。两组患者的性别、年龄、非心脏手术类型等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者均在非心脏手术前 5~7 d 开始停用

阿司匹林与氯吡格雷,改为应用低分子肝素 1 mg/kg 皮下注射,每 12 h 1 次,术前 12 h 停用低分子肝素,并根据患者病情实施手术。择期非心脏手术后 24 h 内若无出血征象,其中非抗凝组患者 7 d 内不使用任何抗血小板、抗凝治疗;抗凝组患者应用低分子肝素 1 mg/kg 皮下注射,每天 1 次,7 d 后所有患者均恢复使用阿司匹林与氯吡格雷双联抗血小板治疗。

1.2.2 观察指标 非心脏手术后对患者心电图、磷酸肌酸激酶(creatinase,CK)、CK 同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cardiac troponin I,cTnI)进行监测,密切观察患者非心脏手术前后有无心电图异常改变、心绞痛发作、心肌酶、肌钙蛋白动态变化及出血等并发症,并记录 MACE 发生情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者合并疾病及支架长度等方面比较 两组患者在合并高血压、糖尿病、支架长度等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者合并疾病及支架长度等方面比较

项目	抗凝组(n=37)	非抗凝组(n=34)	χ^2/t	<i>P</i>
高血压[n(%)]	27(72.97)	26(76.47)	0.12	1.00
糖尿病[n(%)]	14(37.84)	13(38.24)	0.00	1.00
支架长度($\bar{x} \pm s$,mm)	29.46 \pm 8.05	26.34 \pm 8.79	1.56	0.12
术中失血($\bar{x} \pm s$,mL)	215.58 \pm 47.95	231.44 \pm 38.20	1.53	0.13
介入后时间($\bar{x} \pm s$,月)	7.42 \pm 1.93	6.81 \pm 2.49	1.16	0.25

2.2 两组患者 MACE 比较 术后 7 d 内,抗凝组出现 3 例(8.11%)不稳定型心绞痛(UAP)患者,非抗凝组出现 10 例(29.41%),心电图结果提示患者存在 ST 段压低改变,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组患者手术前后 CK、CK-MB、cTnI 水平比较 两组患者术后 24 h CK 水平均较术前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),CK-MB、cTnI 水平虽较术前有升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术前及术后 24 h CK、CK-MB、cTnI 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者手术前后 CK 及 CK-MB 等水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	抗凝组(n=37)		非抗凝组(n=34)	
	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
CK(U/L)	135.62 \pm 92.47	289.83 \pm 215.95 ^a	146.15 \pm 83.96	346.44 \pm 257.31 ^a
CK-MB(U/L)	11.62 \pm 2.47	12.33 \pm 3.19	12.15 \pm 3.26	13.44 \pm 4.31
cTnI (ng/mL)	0.02 \pm 0.01	0.03 \pm 0.03	0.02 \pm 0.02	0.04 \pm 0.04

^a: $P < 0.05$,与同组术前比较

2.4 两组患者并发症发生率比较 抗凝组患者非心脏手术后 3 例(8.11%)出血量稍多;3 例(8.11%)患者术后发热,给予抗生素等对症治疗后好转。非抗凝组患者非心脏手术后 5 例(14.71%)出血量稍多;1 例(2.94%)患者术后发热,给予抗生素等对症治疗后好转。两组患者术后心功能均良好,未出现急性心力衰竭、严重心律失常及肺水肿。两组患者的并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

PCI 操作过程中,球囊扩张或支架植入对冠脉内局部斑块

的机械挤压人为地引起医源性内皮损伤与斑块、血栓碎片等脱落等诸多因素共同启动了体内凝血途径,从而导致血栓形成概率增加,因此 PCI 术中抗凝药物的使用非常关键^[5]。随着氯吡格雷等新型抗血小板药物与阿司匹林的联合使用,使得 PCI 术后支架内血栓并发症明显减少,但随之增加的出血事件同样给患者预后造成严重不利影响^[6-7]。

但是,对于近期有 PCI 手术史患者在择期行非心脏手术围术期是否使用抗凝药物及如何选择抗凝方案逐渐成为一个临床难题,其难点在于应用抗凝药物可能会升高出血风险,而术前暂停使用抗凝药物,则手术期间的侵入性操作又可能导致高凝状态,致使血栓栓塞风险增加。一般情况下,裸支架的内皮化在术后 4~6 周,而药物洗脱支架内皮化则为术后 1 年,但是植入支架 4 年后依然存在不完全性内皮化及血栓形成后期风险,噻吩吡啶类药物及阿司匹林虽然可抑制血小板聚集,使支架内血栓减少,但会增加出血风险^[8]。WASOWICZ 等^[9]发现于 PCI 术后 6 周内行非心脏手术,会导致主要 MACE 的发生风险升高。CHOI 等^[10]的研究表明 PCI 术患者行非心脏手术的最佳时间应在药物洗脱支架植入超过 3 月后。BIONDI-ZOCCAI 等^[11]针对 50 279 例患者的 Meta 分析发现,停用阿司匹林可使患者死亡及心肌梗死的风险增加 3 倍($OR = 3.14$, $P = 0.000 1$),而冠脉内支架植入患者这种风险增加则更明显($OR = 89.78$, $P < 0.01$)。因此,支架术后患者在行非心脏手术时需谨慎选择手术时间及抗凝措施。

本研究中,应用了低分子肝素进行抗凝治疗,这是因为皮下注射低分子肝素具有应用剂量相对小,在发现患者出现严重出血事件时可立即停用,且体内残留肝素能很快得到代谢的优点^[12]。另外,PCI 术后非心脏手术造成的心肌损伤程度主要通过心肌损伤标志物 CK-MB 及 cTnI 指标衡量。这是因为 CK-MB 具有相对的心肌特异性,其增高程度能反映心肌损伤的程度;而 cTnI 用于评价 PCI 术后心肌酶学的改变则具有更高的特异性和敏感性^[13]。血清心肌酶 CK 主要存在于心肌、骨骼肌、肝脏等组织中,CK、CK-MB 作为诊断急性心肌梗死的主要酶学指标,围术期不可避免的肌肉损伤及小肠、子宫、横膈等脏器损伤,均可能引起 CK 及 CK-MB 升高^[14]。

本研究表明,与非抗凝组患者相比较,近期行 PCI 术患者在择期行非心脏手术围术期应用低分子肝素进行抗凝治疗,可明显降低 MACE 的发生率,且不会增加术后出血和心肌损伤风险,而产生这种结果的机制可能源于低分子肝素的应用。低分子肝素为普通肝素处理后生成的分子量较低的肝素片段,其保留了普通肝素的结构,使得低分子肝素能够在作用于抗凝血酶 II α 的情况下对血管内皮特异性进行有效保护,防止血小板发生黏附,同时还弥补了普通肝素的不足,能够有效抑制出血、血小板减少与骨质疏松等症状^[15]。该研究结果为 PCI 术后行非心脏手术患者围术期的抗凝方案的选择提供了一定的临床依据与理论基础。

参考文献

[1] 姚远,梁峰,沈珠军. 冠心病冠脉支架术后患者发生再狭窄的危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14 (14): 1177-1179.
 [2] 李解贵,周卫建,吴欣军,等. 冠脉支架术后非心脏手术围术期抗凝治疗分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2014, 11(3): 47-49.
 [3] PANT S, NEUPANE P, RAMESH K C, (下转第 646 页)

- hypotension after induction of general anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(3): 622-628.
- [2] AGARWAL A, GAUTAM S, NATH S S, et al. Comparison of the incidence and severity of cough induced by sufentanil and fentanyl: a prospective, randomised, double-blind study [J]. *Anaesthesia*, 2007, 62(12): 1230-1232.
- [3] YILDIZ O, ULUSOY H B, SEYREK M, et al. Dexmedetomidine produces dual alpha2-adrenergic agonist and alpha1-adrenergic antagonist actions on human isolated internal mammary artery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 21(5): 696-700.
- [4] KUNISAWA T, NAGATA O, NAGASHIMA M, et al. Dexmedetomidine suppresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to tracheal intubation [J]. *J Clin Anesth*, 2009, 21(3): 194-199.
- [5] HORNG H C, WONG C S, HSIAO K N, et al. Pre-medication with intravenous clonidine suppresses fentanyl-induced cough [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007, 51(7): 862-865.
- [6] WANG L, YAO J H, ZHU J J, et al. Effect of optimizing anesthetic injecting sequence during induction on fentanyl-induced coughing [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2010, 90(13): 921-923.
- [7] SUN S, HUANG S Q. Effects of pretreatment with a small dose of dexmedetomidine on sufentanil-induced cough during anesthetic induction [J]. *J Anesth*, 2013, 27(1): 25-28.
- [8] WEINGER B, CHEN Y, LIN T, et al. A role for CNS al-
- pha-2 adrenergic receptors in opiate-induced muscle rigidity in the rat [J]. *Brain Res*, 1995, 669(1): 10-18.
- [9] GROEBEN H, MITZNER W, BROWN R H. Effects of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction in dogs [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100(2): 359-363.
- [10] 赵小娟, 张迎, 鲁晓红, 等. BIS 检测麻醉深度对老年腹腔镜胆囊切除术患者苏醒质量的影响 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(24): 3364-3368.
- [11] KASUYA Y, GOVINDA R, RAUCH S, et al. The correlation between bispectral index and observational sedation scale in volunteers sedated with dexmedetomidine and propofol [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(6): 1811-1815.
- [12] BASAR H, AKPINAR S, DOGANCI N, et al. The effects of preanesthetic, single-dose dexmedetomidine on induction, hemodynamic, and cardiovascular parameters [J]. *J Clin Anesth*, 2008, 20(6): 431-436.
- [13] DUTTA S, KAROL M D, COHEN T, et al. Effect of dexmedetomidine on propofol requirements in healthy subjects [J]. *J Pharm Sci*, 2001, 90(2): 172-181.
- [14] 赵刚, 蔡建明, 俞米林, 等. 预注右美托咪定对依托咪酯或丙泊酚诱导全麻气管插管应激反应影响 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(18): 2500-2503.
- [15] 黄玉玲, 吴涯雯, 陈友权, 等. 右美托咪定对全身麻醉气管插管期心血管反应的影响 [J]. *重庆医学*, 2015, 44(19): 2664-2665.

(收稿日期: 2017-06-19 修回日期: 2017-09-27)

(上接第 643 页)

- et al. Post percutaneous coronary intervention antiplatelet therapy: current perceptions, prospects and perplexity [J]. *Cardiol J*, 2011, 18(6): 712-717.
- [4] 孙建萍, 张京岚. 经皮冠状动脉介入治疗术后高危患者围术期抗凝治疗与急性冠状动脉综合征发生的回顾分析 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2012, 44(5): 780-782.
- [5] 贾亮亮, 柯永胜. 急性冠脉综合征患者接受经皮冠状动脉介入治疗前后抗凝策略 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2013, 18(4): 469-475.
- [6] 徐飞, 唐念中, 周勇, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后依诺肝素抗凝对不同年龄患者临床事件的影响 [J]. *第二军医大学学报*, 2015, 36(7): 747-754.
- [7] 唐念中, 杜贺, 陈少萍, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后依诺肝素抗凝治疗对临床事件的影响 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2015, 23(3): 145-150.
- [8] 吕慧, 秦永文. 支架术后患者非心脏手术的围术期抗血小板治疗 [J]. *国际心血管病杂志*, 2011, 38(6): 350-353.
- [9] WASOWICZ M, SYED S, WIJEYSUNDERA D N, et al. Events in non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(4): 493-500.
- [10] CHOI C U, RHA S W, JIN Z, et al. The optimal timing for non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 139(3): 313-316.
- [11] BIONDI-ZOCCAI G G, LOTRIONTE M, AGOSTONI P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50 279 patients at risk for coronary artery disease [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(22): 2667-2674.
- [12] 刘桂勇. 冠状动脉支架植入术后行非心脏手术时抗凝治疗的研究 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2010, 30(10): 43-45.
- [13] 周发展, 武君, 宋兆峰, 等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗联合应用替罗非班对介入术相关心肌损伤及近期预后的影响 [J/CD]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2015, 10(5): 26-31.
- [14] 俞瑾, 叶建荣, 郑宏. 心肌酶谱与肌钙蛋白 I 对老年冠心病非心脏手术围术期不良事件的预测价值 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2011, 25(10): 960-962.
- [15] 赵兴波. 低分子肝素治疗冠脉综合症的临床分析 [J]. *医学理论与实践*, 2015, 29(10): 1298-1299.

(收稿日期: 2017-07-01 修回日期: 2017-09-10)