

•病例报告 Case report•

真性红细胞增多症反复冠脉血栓 1 例

蔡 伟, 张 梅, 姜铁民

【关键词】 真性红细胞增多症; 冠状动脉; 血栓; 经皮冠状动脉介入治疗

中图分类号: R541.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-07-0650-02

Polycythemia vera complicated by repeated coronary thrombosis: report of one case CAI Wei, ZHANG Mei, JIANG Tie-min. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Logistic College, Chinese People's Armed Police, Tianjin 300162, China

Corresponding author: CAI Wei, E-mail: weiwei.well@163.com. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 650-651)

【Key words】 polycythemia vera; coronary artery; thrombosis; percutaneous coronary intervention

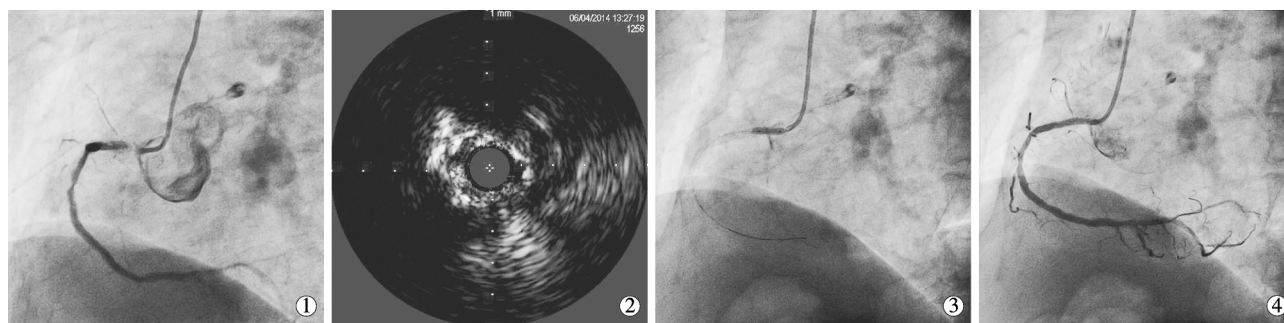
患者男, 72 岁。因间歇性心前区不适 2 个月余, 加重伴后背痛 1 d 入院。入院前 2 个月患者患因急性下壁心肌梗死 2 d 第 1 次住院, 住院后择期行冠脉造影, 显示: 左主干未见明显狭窄; 前降支近段局限性狭窄 70%~80%, 全程可见钙化影, 血流 TIMI 3 级; 回旋支开口及近段狭窄 90%, 远段狭窄 60%~70%, 中间支开口及近段狭窄 80%, 回旋支可见钙化影, 血流 TIMI 3 级。右冠状动脉开口及近段狭窄 99%, 全程可见钙化影, 近段及远段可见血栓影, 血流 TIMI 3 级。于右冠状动脉开口置入 6 F SAL1, 导入 BMW 导丝, 用 TREK 2.5 mm×15 mm 球囊扩张 14 atm 2 次后, 植入 XIENCE PRIME 2.75 mm×23 mm 支架, 术后高压球囊后扩张, 支架扩张满意。出院后继续服用双联抗血小板药物, 入院前 1 d 饮食后间歇出现胸痛及后背痛, 疼痛持续数分钟至 1 h, 含服药物后症状即刻未见明显缓解, 为进一步诊治收入院。既往高血压病史 10 余年, 脑梗死病史 2 年, 下肢动脉硬化闭塞症 1 年, 患者皮肤及口唇黏膜紫绀数十年, 第 1 次住院时血常规: 红细胞 $9.65 \times 10^{12}/L$, 白细胞 $16.96 \times 10^9/L$, 血小板 $264 \times 10^9/L$, 血红蛋白 214 g/L, 红细胞压积 68.6%。入院前半月于外院行骨髓穿刺诊断为真性红细胞增多症 (polycythemia vera, PV), 并给予放血治疗。此次入院体格检查: 皮肤及口唇黏膜紫绀, 血压 120/75 mmHg, 双肺未闻及干湿啰音, 心率 83 次/min, 律齐, 未闻及杂音, 腹软, 双下肢无水肿。心电图: I、AVL、II、III、AVF、V4-V6、ST 段压低, T 波低平或负正双向。血常规: 红细胞 $6.4 \times 10^{12}/L$, 白细胞 $7.9 \times 10^9/L$, 血小板 $116 \times 10^9/L$, 血红蛋白

175 g/L, 红细胞压积 53.54%。肝功能: 总胆红素 70.9 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 15.8 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素 55.1 $\mu\text{mol/L}$, 血脂、血糖及肾功能未见异常。入院后择期行冠脉造影显示: 左冠脉造影与上次比较未见明显改变。右冠状动脉开口及近段支架内狭窄 90%, 全程可见钙化影, 血流 TIMI 3 级。冠脉造影结束后行 IVUS 检查显示: 支架内右冠状动脉开口近段狭窄 90%, 可见血栓影。于右冠状动脉开口置入 6 F JL4, 导入 BMW 导丝, 用 NC SPRINTER 2.75 mm×12 mm 球囊扩张 14~16 atm 2 次后仍有狭窄, 改用 NC SPRINTER 3.0 mm×9 mm 球囊扩张 18~30 atm 4 次后狭窄明显改善, 见图 1, 结束手术。术后继续给予双联抗血小板药物治疗, 给予替罗非班注射液抗血小板治疗, 低分子肝素抗凝治疗, 患者病情好转出院。

讨论

PV 是一种原因未明的造血干细胞克隆性疾病, 属骨髓增殖性疾病范畴。临床以红细胞数及容量显著增多为特点, 出现多血质及高黏滞血症所致的表现, 常伴脾大。PV 起病隐匿, 进展缓慢, 晚期可发生各种转化。本病在人群中的发病率约为 0.5/10 万, 较常见于男性 (大约是 1.4:1)。诊断时的平均年龄是 60 岁 (15~90 岁), 儿童罕见; 5% 患者发病时不足 40 岁。

据国外文献报道 PV 患者出现血栓的概率为 24%~43%。近年来, 国内文献报道 PV 患者以脑血管病变为首发症状, 脑血管病主要以脑梗死和脑血栓形成为主, 很少患者出现脑出血, 国内外报道冠心病及冠脉血栓者少见^[1-3]。本例为老年患者且有高血压等危险因素, 既往得过脑梗死, 2 次冠脉事件均有血栓形成, 与国外报道年龄大的患者尤其是超过 60 岁的患者发生过 1 次血栓后, 可以再次发生血栓的概率较高相符合^[4]。本例患者是以红细胞增多为明显特征, 红细胞增多可导致血液黏滞度增高, 血流缓慢, 容易形成血栓。有文献报道



①第二次冠脉造影:右冠状动脉开口及近段支架内狭窄 90%,可见钙化影;②IVUS 检查显示:支架内右冠状动脉开口近段狭窄 90%,可见血栓影;③用高压后扩张球囊扩张病变处;④用球囊扩张后狭窄明显改善

图 1 本次入院冠脉造影及 IVUS 造影所见

PV 患者易于形成血栓的原因是因为红细胞、白细胞、血小板数量增多,导致全血的黏度增高,血液黏稠度增高可使切变应力增加,在无外源性诱导剂条件下可激活血小板,导致二磷酸腺苷 ADP 释放,引起血小板聚集。释放的趋化因子和超氧化物造成内皮细胞损害,血管内膜下胶原暴露,启动内源性凝血途径,导致血栓形成^[5-7]。另外一些发生血栓的 PV 患者同时存在 1 种或数种自然抗凝物质的减少,其单核细胞产生组织因子的能力亦明显增加,也是形成血栓的原因之一^[5]。本例患者血小板数量没有明显增多,在一直应用双联抗血小板药物的情况下仍然出现血栓事件,为了解血栓是否与抗血小板药物的疗效有关,我们进行了血小板弹力图的检测,结果显示:在双联抗血小板治疗后,以花生四烯酸(AA)诱导血小板聚集的抑制率为 44.3%,以二磷酸腺苷 ADP 诱导的血小板聚集的抑制率为 37.9%。有研究者报道以 AA 诱导血小板聚集的抑制率 $\leq 50\%$,以 ADP 诱导的血小板聚集的抑制率为 $\leq 30\%$ 为血小板反应低下,这种情况患者易出现心血管事件如支架内血栓形成^[8]。本例患者应用双联抗血小板药物后的血小板聚集的抑制率偏低,也增加了血栓形成的风险。因此血小板聚集抑制率较低的患者可以考虑应用新型抗血小板药物 P2Y₁₂ 受体拮抗剂,如替格瑞洛,在 ONSET/OFFSET 研究中服药 2 h 后,替格瑞洛和氯吡格雷的血小板聚集的抑制率分别为 88%和 38%;在其后 8 h 中,替格瑞洛的血小板聚集的抑制率维持在 87%~89%的水平,而氯吡格雷维持在 50%左右,提示了这种新型抗血小板药物抗血小板作用较氯吡格雷更强,可以减少介入治疗后再发血栓的风险。本例患者的 2 次冠脉血栓事件除了与该患者真性红细胞增多症导致的血液黏稠度增高,易于形成血栓有关,也可能与该患者冠脉钙化严重,支架通过困难,支架直径略小,多次反复扩张后支架膨胀仍然不充分,部分支架贴壁不良有关,因此第 2 次介入治疗时应用较大球囊,30 atm 高压扩张多次后支架膨胀及贴壁较前明显改善。另外本例患者应用抗血小板药

物后血小板聚集的抑制率偏低也是血栓易于形成的因素。因此对于这样的 PV 患者,要应用新型抗血小板药物预防血栓事件,并且在介入治疗时应充分考虑到患者特殊的血液情况,谨慎选择治疗方案,支架要充分扩张,减少冠脉事件发生。

[参考文献]

- [1] 杨艳敏,田力,和平. 62 例真性红细胞增多症并发脑血管疾病的临床分析[J]. 中国老年医学杂志, 2006, 26: 830-831.
- [2] 侯澍,吴江. 真性红细胞增多症并发脑血管疾病 43 例的临床分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2004, 30: 482-484.
- [3] 李光文,张振芳,吉训明. 真性红细胞增多症引发颅内静脉窦血栓形成行血管内介入治疗 1 例[J]. 中国脑血管病杂志, 2011, 8: 495-496.
- [4] De Stefano V, Za T, Rossi E, et al. Recurrent thrombosis in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: incidence, risk factors, and effect of treatments[J]. Haematologica, 2008, 93: 372-380.
- [5] Hvelplund A, Hansen PR. Subacute intracoronary stent thrombosis in a patient with polycythemia vera[J]. Ugeskr Laeger, 2006, 168: 4104-4105.
- [6] Tekin M1, Gökaslan S, Diker E, et al. Development of acute coronary syndrome in three patients with essential thrombocythemia or polycythemia vera[J]. Turk Kardiyol Dem Ars, 2008, 36: 35-38.
- [7] Gouri A, Yakhlef A, Dekaken A, et al. Acute myocardial infarction revealing a polycythemia vera[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2012, 70: 489-491.
- [8] 徐晓薇,杜凤和. 根据血栓弹力图结果指导急性冠脉综合征患者抗血小板药物的使用[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33: 59-60.

(收稿日期:2014-10-07)

(本文编辑:俞瑞纲)