

- randomized trials[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44: 349-356.
- [2] Yang Q, Zhou YJ, Nie B, et al. Effects of bandage compression and the specific radial hemostasis in patients undergoing transradial coronary intervention[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2010, 38: 720-723.
- [3] Cong X, Huang Z, Wu J, et al. Randomized comparison of 3 hemostasis techniques after transradial coronary intervention[J]. J Cardiovasc Nurs, 2015[Epub ahead of print]
- [4] Fech JC, Welsh R, Hegadoren K, et al. Caring for the radial artery post-angiogram: a pilot study on a comparison of three methods of compression[J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2012, 11: 44-50.
- [5] Cheng KY, Chair SY, Choi KC. Access site complications and puncture site pain following transradial coronary procedures: a correlational study[J]. Int J Nurs Stud, 2013, 50: 1304-1313.
- [6] 陈爱民, 俞子东, 俞海风. TR Band 桡动脉压迫止血装置在老年患者选择性冠状动脉造影中的应用价值[J]. 心电与循环, 2012, 31: 271-272.
- [7] 张 艳, 张小天, 唐 莲, 等. 改良冠状动脉介入术患者桡动脉压迫止血解除方法的临床效果研究[J]. 中华保健医学杂志, 2014, 16: 457-459.
- [8] Chatelain P, Arceo A, Rombaut E, et al. New device for compression of the radial artery after diagnostic and interventional cardiac procedures[J]. Cathet Cardiovasc Diagn, 1997, 40: 297-300.
- [9] Bertrand OF, Bernat I. Radial artery occlusion: still the Achilles's heel of transradial approach or is it[J]. Coron Artery Dis, 2015, 26: 97-98.
- [10] Bernat I, Bertrand OF, Rokyta R, et al. Efficacy and safety of transient ulnar artery compression to recanalize acute radial artery occlusion after transradial catheterization[J]. Am J Cardiol, 2011, 107: 1698-1701.
- [11] Pristipino C, Pelliccia F, Granatelli A, et al. Comparison of access-related bleeding complications in women versus men undergoing percutaneous coronary catheterization using the radial versus femoral artery[J]. Am J Cardiol, 2007, 99: 1216-1221.

(收稿日期:2015-10-24)

(本文编辑:边 倩)

## · 病例报告 Case report ·

### 替罗非班诱导重度血小板减少伴贫血 1 例

梁晓东, 王子亮, 李天晓, 白卫星

【关键词】 血小板减少症; 替罗非班; 颅内动脉瘤; 贫血

中图分类号: R743.3 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2016)-07-0580-02

**Severe thrombocytopenia associated with anemia induced by tirofiban: report of one case with literature review** LIANG Xiao-dong, WANG Zi-liang, LI Tian-xiao, BAI Wei-xing. Interventional Therapy Center, Zhengzhou University People's Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan Province 450003, China

Corresponding author: LI Tian-xiao, E-mail: dr.litianxiao@vip.163.com

【Key words】 thrombocytopenia; tirofiban; intracranial aneurysm; anemia (J Intervent Radiol, 2016, 25: 580-581)

#### 临床资料

患者,男,54岁。以“突发剧烈头痛伴呕吐5d”为主诉入院。急查头颅CT示:蛛网膜下腔出血;MRA示:颅内多发动脉瘤。入院后第3天在全麻下行“颅内动脉瘤支架辅助栓塞术”,术中造影示:右侧颈内动脉交通段动脉瘤(SAH责任病变),大小约6.2mm×6.0mm,颈宽约4.0mm,瘤体顶端可见“子瘤”;左侧颈内动脉交通段亦可见1枚动脉瘤(未处理),宽颈窄顶,类漏斗状,直径约4.2mm,边缘光整;余颅内血管未见明显异常。

术中采用“Jailing”技术,即先将Prowler微导管送至右侧交通段动脉瘤瘤腔内,然后经Guiding导管引入Enterprise支架(美国Codman公司)1枚,覆盖瘤颈释放,继而支架保护下弹簧圈栓塞责任动脉瘤;术中经静脉肝素化,起初给予3000U

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.07.007

作者单位: 450003 郑州大学人民医院(河南省人民医院)、河南省介入治疗中心

通信作者: 李天晓 E-mail: dr.litianxiao@vip.163.com

肝素,继而每小时追加 1 000 U;在支架释放前依体重(kg)给予替罗非班 8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,3 min 内静脉推注完毕,继而以每小时 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  静脉维持。术后同时给予低分子肝素钠(6 000 U/次,2 次/d,连用 3 d)。术后第 2 天起给予常规剂量双抗血小板药物(氯吡格雷 100 mg 和阿司匹林 75 mg)行抗血小板治疗。患者既往无高血压病、糖尿病史。入院时查体:四肢肌力、肌张力可,脑膜刺激征阳性;血常规示血小板( $134\times 10^9/\text{L}$ )、血红蛋白(131 g/L)、红细胞压积(37.5%)均正常;凝血、肾功能未见异常;无其他出血性疾病;术前无肝素暴露史。

在替罗非班应用后 1 h 余(70 min),血小板计数明显减少达  $38\times 10^9/\text{L}$ ,但考虑患者颅内动脉瘤支架辅助栓塞术后,且未诉特殊不适,为预防支架内血栓形成,替罗非班及低分子肝素均未停用。在用药后 7 h,血小板计数达到最低值为  $22\times 10^9/\text{L}$ ,同时伴有左侧腋下及右侧股动脉穿刺部位皮下淤血,此时血红蛋白及红细胞压积正常;患者无颅内新发出血症状,查体:脑膜刺激征阳性(同术前);头颅 CT 示:颅内出血未见增加。考虑血小板减少及皮下淤血与替罗非班应用相关可能性大,与肝素相关可能性小,故而立即停用替罗非班,低分子肝素继续使用,同时密切监测血小板计数;在替罗非班应用后 18 h 血红蛋白含量达到临界值下限(114 g/L,正常范围:113~172 g/L),然后间断复查血常规示,血小板计数逐渐恢复正常,血红蛋白含量亦逐渐恢复正常,红细胞压积变化趋势同血红蛋白。期间左腋下及右股动脉穿刺部位皮下淤血渐吸收,无其他新发出血并发症发生。随访期间,血常规未见异常。

## 讨论

血小板减少症(血小板计数 $<100\times 10^9/\text{L}$ )发生机制尚未完全明确,可能为免疫介导<sup>[1]</sup>。是冠脉介入术(PCI)后应用血小板糖蛋白(Gp) IIb/IIIa 受体拮抗剂替罗非班所致的并发症之一。因其具有静脉给药后抗血小板聚集作用起效快、撤药后血小板功能快速恢复至正常水平的优点,被越来越多地应用于神经介入领域<sup>[2]</sup>。

据文献报道,替罗非班诱导的重度血小板减少症(血小板计数 $<50\times 10^9/\text{L}$ )十分罕见(0.2%~0.5%)<sup>[3]</sup>,而同时伴发贫血者则更少,仅有 1 例文献报道<sup>[4]</sup>。尽管替罗非班诱导重度血小板减少症发生率低,但却有极高的出血风险,不可不重视。本中心自 2008 年 1 月至 2014 年 12 月,共有 424 例动脉瘤患者经静脉或动脉应用替罗非班,伴或不伴术后肝素应用,仅有 1 例并发重度血小板减少(0.24%,1/424),同时本例伴有轻度贫血(术中头颅 CT 未见新发出血,围手术期穿刺部位未见出血、渗血、淤血)。

在考虑替罗非班相关血小板减少症时,需除外肝素诱导

血小板减少症(HIT)。HIT 可分为 2 型:免疫介导型和非免疫介导型<sup>[5]</sup>。尽管本例患者术中应用肝素,且发现血小板减少时,并未进行肝素-血小板因子 4 复合物抗体检测,但 HIT 基本可以排除。原因如下:①术前 100 d 无肝素暴露史;② HIT 通常发生在肝素应用后 5 d;③4Ts 得分为 3 分,即 HIT 的概率 $<1\%$ ;④发现血小板减少时肝素并未撤除。

有研究表明,重度血小板减少症在 30 d 内发生终点事件风险明显高于中度血小板减少症患者<sup>[6]</sup>。尽管本例患者除皮下淤血外无任何其他新发出血症状,但因其具有较高出血倾向,仍需高度重视。血小板减少症发生时常规治疗方案为:输注血小板、免疫球蛋白或激素治疗<sup>[7]</sup>。而本例中,在停用替罗非班后血小板计数及血红蛋白均逐渐恢复,且无其他新发症状出现。因此我们建议:对出血倾向较高患者,术前应常规行血常规、凝血功能检查;对术后应用替罗非班行抗血小板聚集治疗的患者,应该密切监测血小板及血红蛋白情况,尤其在应用后 24 h 内。另外,替罗非班诱导血小板减少症在停用替罗非班后,可自行恢复至正常水平,但应密切监测患者病情变化(包括穿刺点及皮下有无出血、渗血、淤血);必要时可输注血小板、免疫球蛋白或激素治疗。

## [参考文献]

- [1] Panduranga P, Sulaiman K. Severe thrombocytopenia following tirofiban infusion[J]. Indian J Pharmacol, 2011, 43: 726-728.
- [2] 田红岸,赵卫,易根发. 动脉灌注替罗非班在处理颅内动脉瘤栓塞术中急性血栓栓塞的研究[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 718-721.
- [3] Huxtable LM, Tafreshi MJ, Rakkar AN. Frequency and management of thrombocytopenia with the glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists[J]. Am J Cardiol, 2006, 97: 426-429.
- [4] Sakellariou D, Pastromas S, Koulouris S, et al. First report of tirofiban-induced anemia (found in combination with severe thrombocytopenia)[J]. Tex Heart Inst J, 2009, 36: 55-57.
- [5] Warkentin TE, Safyan EL, Linkins LA. Heparin-induced thrombocytopenia presenting as bilateral adrenal hemorrhages[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 492-494.
- [6] Merlini PA, Rossi M, Menozzi A, et al. Thrombocytopenia caused by abciximab or tirofiban and its association with clinical outcome in patients undergoing coronary stenting[J]. Circulation, 2004, 109: 2203-2206.
- [7] Teke HU, Teke D. Profound thrombocytopenia related with tirofiban; will it be enough to only stop medicine?[J]. Platelets, 2013, 24: 335-337.

(收稿日期:2015-08-06)

(本文编辑:俞瑞纲)