

IABP辅助冠脉搭桥术后肝素抗凝治疗引起HIT一例

龚莉^{1*}, 戴红艳², 黄春华^{1#}

¹潍坊医学院临床医学院, 山东 潍坊

²青岛市市立医院心内科, 山东 青岛

收稿日期: 2021年10月26日; 录用日期: 2021年11月23日; 发布日期: 2021年11月30日

摘要

目的: 提高对肝素诱导的血小板减少症(Heparin-induced thrombocytopenia, HIT)的识别与重视, 减少误诊。方法: 对1例肝素类药物诱导HIT患者临床资料进行回顾性分析, 复习相关文献。结果: 患者因急性冠脉综合征行主动脉内球囊反搏(Intra-aortic balloon pump, IABP)辅助冠脉搭桥术(Coronary artery bypass grafting, CABG), 围术期应用肝素类药物抗凝治疗后出现血小板急剧减少并有血栓形成, 根据4Ts评分高度怀疑为II型HIT, 停用一切肝素类药物, 采用新型口服抗凝药物利伐沙班替代抗凝治疗。结论: CABG术后患者有发生桥血管血栓形成风险, 同时HIT也会导致血管内血栓形成, 二者大大增加了血栓形成风险, 对CABG术后使用肝素类药物出现血小板减少患者需高度警惕HIT, 以免发生不良事件。

关键词

肝素, 血小板减少, 血栓形成, IABP, CABG

A Case of HIT Caused by Heparin Anticoagulant Therapy after IABP Assisted Coronary Artery Bypass Grafting

Li Gong^{1*}, Hongyan Dai², Chunhua Huang^{1#}

¹School of Clinical Medicine, Weifang Medical University, Weifang Shandong

²Cardiology Department of Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

Received: Oct. 26th, 2021; accepted: Nov. 23rd, 2021; published: Nov. 30th, 2021

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 龚莉, 戴红艳, 黄春华. IABP辅助冠脉搭桥术后肝素抗凝治疗引起HIT一例[J]. 临床医学进展, 2021, 11(11): 5531-5534. DOI: 10.12677/acm.2021.1111819

Abstract

Objective: To improve the timely recognition and attention of Heparin-induced Thrombocytopenia (HIT) and reduce misdiagnosis. **Methods:** The clinical data of a patient with one heparin-induced HIT was analyzed retrospectively, and refer to the relevant literature for analysis. **Results:** The patient with Acute Coronary Syndrome (ACS) was treated with Intra-aortic Balloon Pump (IABP) assisted Coronary Artery Bypass Grafting (CABG). According to the 4Ts score highly suspected to be type II HIT, all heparin drugs were stopped and a new oral anticoagulant rivaroxaban was used instead of anticoagulant therapy. **Conclusion:** CABG postoperative patients have the risk of bridge thrombosis, and HIT can also lead to intravascular thrombosis. The coexistence of the two greatly increases the risk of thrombosis. Therefore, patients with thrombocytopenia after CABG use of heparin drugs should be highly vigilant HIT, so as to avoid adverse events.

Keywords

Heparin, Thrombocytopenia, Thrombosis, IABP, CABG

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

主动脉内球囊反搏是临床上应用最广泛的短期机械辅助循环方法之一，主要应用于急性冠脉综合征患者，可明显降低围术期风险，辅助冠脉搭桥手术的进行[1]。采取 IABP 辅助冠脉搭桥术需应用肝素类药物抗凝，防止术后桥血管血栓形成。使用肝素药物的一个罕见严重不良反应是血小板减少，即肝素诱发的血小板减少症，以血小板减少，伴或不伴有血栓形成，少数可出现急性全身反应，致残率、病死率高[2]。在获得病人的知情同意后，本文报道 1 例 IABP 辅助冠脉搭桥术后出现 HIT 的病例，以提高临床医师对该类疾病的识别及重视，避免误诊误治。

2. 病历资料

患者，男，82 岁，因“发作性胸痛、胸闷半年，加重 1 月”于 2020-07-20 入院，既往高血压、糖尿病 20 余年。入院查体：T 36.2℃，R 17 次/分，P 94 次/分，BP 143/69 mmHg，急性窘迫面容，端坐呼吸，双肺呼吸音低，双肺底可闻及湿性罗音，心率 150 次/分，心律绝对不齐，第一心音强弱不等，无杂音，双下肢凹陷性水肿。入院心电图：1、心房颤动；2、V1、V2 R 波递增不良；3、V6、V7 ST-T 段压低，T 波双向倒置。心肌标志物：CK-MB 111.09 ng/ml，cTnI 0.587 ng/ml，NT-ProBNP 5144.28 pg/ml；PT 13.10 s，APTT 31.70 s，D-二聚体 0.94 ug/ml。入院诊断为：1、急性冠脉综合征；2、急性左心衰；3、心房颤动。给予阿司匹林、替格瑞洛抗血小板治疗，降压、利尿、止痛、吸氧等对症支持治疗，并紧急行冠脉造影检查，结果提示冠脉多支血管狭窄、闭塞。植入 IABP 辅助冠脉搭桥治疗，术中动脉内注射肝素 5000 iu，术后转入心外 CCU，继续口服阿司匹林、替格瑞洛，先后联合肝素钠、依诺肝素钠、那曲肝素钙抗凝治疗。07-23 超声心动图：左室大，左室壁节段性运动异常，左室收缩功能减低；EF：29%。07-31 查 PLT 42.00 × 10⁹/L，停用阿司匹林，其余治疗未变，08-03 复查 PLT 12 × 10⁹/L，血小板下降至危急值，

有出血倾向，立即输血小板 2 iu 并停用肝素类抗凝药物。08-04 复查 PLT $59 \times 10^9/L$ ，患者心房颤动，搭桥术后呈高凝状态，有发生血栓栓塞高风险，给予那曲肝素、肝素钠注射液治疗 2 天，血小板再次出现下降，行床旁心脏超声心动图：右心内实性占位，考虑右房血栓形成可能，停用肝素钠，改用为华法林 5 mg qd、那曲肝素 4100 iu 皮下注射 q12h，降低出血风险。08-07 转入心内 CCU，行下肢深静脉超声：左侧下肢深静脉血栓形成，查 PLT $32.00 \times 10^9/L$ ，INR 11.34，PT 88.00 S，APTT 63.70 S，FDP 48.56 ug/ml，D-二聚体 15.12 ug/ml。患者凝血指标异常，出血风险高，停用华法林及那曲肝素，紧急输冷沉淀 8U 补充凝血因子，并予维生素 K 拮抗华法林，当日复查凝血常规 PT 46.00 S，INR 4.95，凝血指标较前明显改善。患者血小板减少考虑 HIT 可能性大，患者右房血栓合并下肢静脉血栓，随时有脱落肺栓塞的可能，给予阿加曲班抗凝治疗。08-13 查 PLT $81 \times 10^9/L$ ，INR 2.20，PT 24.40 S，APTT 48.50 S，凝血指标下降至安全范围，停用阿加曲班，给予小剂量华法林治疗。08-14 患者复查心脏超声提示右房血栓消失，复查下肢静脉超声仍有双下肢深静脉血栓，多次复查凝血指标 INR 均高于安全范围，停用华法林并予维生素 K1 拮抗，患者下肢静脉血栓形成有抗凝指征，待 INR 稳定在安全范围后给予新型口服抗凝药物。08-20 查 INR 1.81，给予利伐沙班口服抗凝治疗。经上述治疗后血小板恢复至正常。08-24 查 PLT $129 \times 10^9/L$ ，PT 19.80 S，APTT 44.60 S，患者凝血指标、血小板恢复正常(图 1 示病人住院期间血小板计数变化情况)，准予出院。出院后继续服用利伐沙班 10 mg bid，定期随访血常规、凝血常规、超声心动图、下肢静脉超声未见异常。

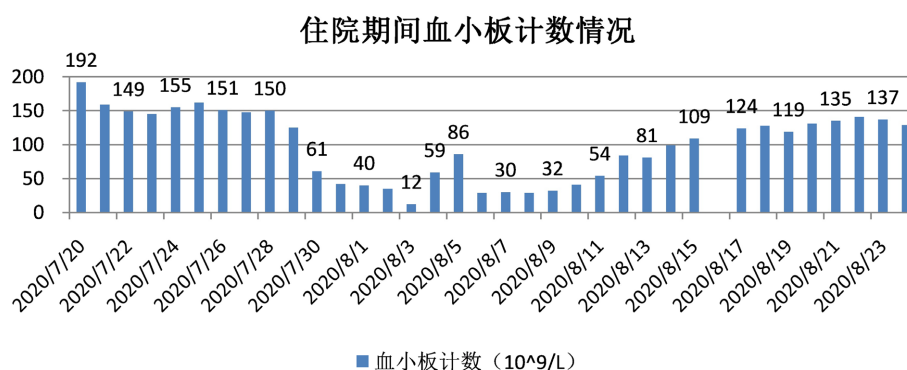


Figure 1. Changes of platelet count during hospitalization
图 1. 病人住院期间血小板计数变化情况

3. 讨论

HIT 分为 I 型和 II 型，I 型 HIT 为良性过程，血小板轻微下降，不会引起血栓或出血事件，不需停药和特殊处理。II 型 HIT 与免疫相关，具有很高的血栓形成风险[3]。II 型 HIT 根据血小板下降的时间顺序分为经典型、速发型、迟发型。1) 经典型多于应用肝素后 5~10 d 后出现，发生率可达 60%。2) 速发型在接触肝素后 24 h 内迅速降低，此类患者在过去的 100 d 内有肝素暴露史，且存在 HIT 抗体，再次接触肝素类药物即迅速引起免疫反应。3) 迟发型为停用肝素后 3 周内出现血小板明显下降，此型病死率较高[2]。引起血小板减少的发病机制包括：与抗体结合的血小板被网状内皮系统吞噬；血栓形成时血小板被消耗。高龄、合并慢性阻塞性肺疾病、心衰、牛源性肝素、静脉途径给药、外科手术术后等均是 HIT 的高发因素[4]。有肝素暴露时，如果出现明显血小板下降和(或)血栓形成应考虑到 HIT 的可能。诊断 HIT 应首先进行临床评估，采用 4Ts 评分，其中包括血小板减少的数量特征、血小板减少的时间特征、血栓形成类型以及是否存在其他导致血小板减少的原因四个要素，四项评分相加，根据得分多少确定 HIT 的临床可能性，3 分为低度可能性、4~5 分为中度可能性、6~8 分为高度可能性，评分为中度和高度临床可能

性患者应联合 HIT 抗体检测和(或)血小板功能试验进行排除诊断和确诊[5]。

本例患者行 IABP 辅助冠脉搭桥术, 围术期给予抗血小板、抗凝治疗。入院时查血常规未见血小板下降, 查体无全身性紫癜、严重感染等表现, 排除入院前血小板减少可能。因此血小板减少考虑与入院后使用药物及手术治疗相关。患者围术期用药先后有抗血小板药物阿司匹林、替格瑞洛、氯吡格雷及抗凝药物肝素及低分子肝素。入院后第 10 天开始出现血小板减少, 停用阿司匹林与氯吡格雷后血小板仍处于下降趋势, 可排除抗血小板药物导致血小板减少症。患者入院后应用 IABP 辅助治疗 7 天, 撤机 3 天后出现血小板减少。IABP 球囊会机械破坏循环中的血小板导致血小板减少, 以血小板 $< 150 \times 10^9/L$ 为诊断标准, 通常血小板减少程度较轻, 大部分患者置入 IABP 后血小板开始下降, 第 3~4 d 达到稳定, IABP 拔除 2~3 d 后恢复正常水平[6]。本例患者撤机 3 天后仍出现血小板减少, 可排除 IABP 导致血小板减少。患者应用肝素类药物 10 天开始出现血小板减少, 出现右房血栓及双下肢深静脉血栓, 根据 4Ts 系统评分 6 分, 临床诊断为 HIT。采取的治疗措施: 1) 停用一切相关肝素类药物使用及冲管等相关操作; 2) 患者有血栓形成, 需抗凝治疗, 给予阿加曲班抗凝治疗, INR 下降至 1.81 后改用华法林抗凝, 应用华法林后出现 INR 不稳定, 出于安全考虑停用华法林改用利伐沙班抗凝治疗。经以上治疗后血小板恢复正常。

本例患者在治疗上的不足: 1) HIT 是一种高凝状态, 可加重血栓栓塞形成风险[7], 本例患者预防性输注血小板后出现血栓形成, 因此不建议常规预防性输注血小板。2) 该患者出现血小板减少未能及时识别 HIT, 在一段时间内仍采取肝素类药物抗凝治疗。由于 HIT 的高危险性, 应尽早发现, 一旦确诊, 应立即停止相关药物使用。

冠脉搭桥术后患者有发生血栓形成风险[8], 搭桥术后存在动静脉桥血管及多处吻合口, 而 HIT 又主要导致血管内血栓形成, 两者同时存在, 血栓形成的几率大大增加。一旦发生 HIT, 很可能导致桥血管的急性栓塞而危及生命。故冠脉搭桥患者 HIT 的早期识别很重要, 需每天监测血小板计数, 查体注意血栓形成的征象或体征, 除密切检测患者血流动力学变化, 还应注意检查患者神志、皮肤, 下肢及伤口疼痛性质的改变[9]。对围术期使用肝素类药物抗凝的患者, 应密切关注其血小板的动态变化, 并熟练掌握各种替代抗凝药物的适应证, 做到早诊断、早治疗, 减少不良事件的发生。

参考文献

- [1] 潘宏伟, 郭莹, 郑昭芬, 等. 急性心肌梗死并休克不同时应用主动脉内球囊反搏的疗效观察[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(5): 393-396.
- [2] 许俊堂. 肝素诱导的血小板减少症中国专家共识解读[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(S2): 117-120.
- [3] 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): 533-536.
- [4] 徐子真, 胡翊群. 肝素诱导的血小板减少症诊治进展[J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(4): 371-374.
- [5] 程京华, 闵煜榕, 彭永平, 宫剑滨. PCI 术后发生肝素诱导血小板减少症并下肢静脉血栓形成及脑出血[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(1): 69-72.
- [6] Schiariti, M., Saladini, P., Cuturello, D., Iannetta, L., Torromeo, C. and Puddu, P.E. (2014) Decline in Platelet Count and Long-Term Post-PCI Ischemic Events: Implication of the Intra-Aortic Balloon Pump. *Vascular Pharmacology*, **60**, 25-31. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2013.11.002>
- [7] 周佳, 杨慧, 孙艺, 杨长亮, 张治平. 肝素诱导血小板减少导致多器官栓塞[J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(2): 169-171.
- [8] Kolluri, R., Plessa, A.L., Sanders, M.C., Singh, N.K. and Lucore, C. (2016) A Randomized Study of the Safety and Efficacy of Fondaparinux versus Placebo in the Prevention of Venous Thromboembolism after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *American Heart Journal*, **171**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.10.013>
- [9] 匡锋, 单忠贵, 赖铁权, 等. 冠状动脉搭桥术后肝素诱导的血小板减少 24 例回顾分析[J]. 医学新知杂志, 2016, 26(6): 426-428.