

## 药物洗脱支架植入术后支架内血栓形成的临床分析

简 斌, 杨晓蕾, 黄 郁, 张立国, 张有明, 喻 卓  
(昆明医科大学第一附属医院心内科, 云南 昆明 650032)

**[摘要]** **目的** 分析药物洗脱支架内血栓形成的临床相关因素及处理方法. **方法** 选自 2009 年 7 月至 2012 年 7 月行经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的 703 例冠心病 (coronary heart disease, CHD) 患者, 记录发生药物洗脱支架内血栓形成患者的一般情况、冠脉病变特点、PCI 治疗情况及抗血小板药物治疗情况, 分析其支架内血栓形成的原因及血栓形成后的处理方法. **结果** 703 例接受药物洗脱支架治疗的 CHD 患者中, 有 7 例患者共发生了 9 例次 (1.28%), 10 个靶病变在 PCI 治疗后 20 h~7 个月内发生了支架内血栓形成. **结论** 支架内血栓形成可能与以下因素相关: 有吸烟、高脂血症、高血压、高尿酸等冠心病高危因素者; 多支架植入、支架贴壁不良、混用不同类型的支架、无高压后扩张、长病变、分叉病变等; 抗栓治疗不充分等. 另外, 溶栓及急诊再次介入治疗是支架内血栓形成的有效治疗方法.

**[关键词]** 冠心病; 药物洗脱支架; 支架内血栓

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2012)12-0117-04

## Clinical Analysis of Stent Thrombosis after Drug-eluting Stent Implantation

JIAN Bin, YANG Xiao-lei, HUANG Yu, ZHANG Li-guo, ZHANG You-ming, YU Zhuo  
(Dept. of Cardiology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University,  
Kunming Yunnan 650032, China)

**[Abstract]** **Objective** To study clinical factors and treatment about thrombosis in drug-eluting stent. **Methods** A cohort of coronary heart disease patients treated with percutaneous coronary intervention were selected from Jul 2009 to Jul 2012. The clinical data, characteristics of coronary lesion and intervention procedure, as well as antiplatelet therapy of the patients with thrombosis were recorded, and the reasons and treatment of stent thrombosis were analyzed. **Results** Altogether 703 CHD patients were enrolled into the study. Nine cases (1.28%) of stent thrombosis occurred in 7 patients. 10 target lesions developed stent thrombosis within 20 hours to 7 months after PCI. **Conclusions** Stent thrombosis probably correlates with the following factors: coronary heart disease risk factors including smoking, hyperlipidemia, hypertension and high uric acid levels, multiple stent implantation, the stent malapposition, mix different types of stents, without high pressure postdilation, long lesions, bifurcation lesions, and incomplete treatment of antithrombus. Moreover, thrombolysis and emergency percutaneous coronary intervention is the effective treatment for stent thrombosis.

**[Key words]** Coronary heart disease; Drug-eluting stent; Stent thrombosis

早期的研究发现药物洗脱支架内血栓的发生率是 1%<sup>[1]</sup>, 而随着临床的广泛应用, 越来越多的证据表明<sup>[2,3]</sup>, 药物洗脱支架 (drug-eluting stent, DES) 与金属裸支架 (bare metal stent, BMS) 相比

更有可能导致支架内血栓形成, 并可造成严重不良临床后果, 严重地影响患者的预后. 自 2009 年 7 月以来昆明医科大学第一附属医院共有 7 例患者发生支架内血栓, 现将患者的临床资料进行分析, 探

**[基金项目]** 云南省卫生厅科研基金资助项目(2011WS0029)

**[作者简介]** 简斌 (1985~), 男, 湖北十堰市人, 在读硕士研究生, 主要从事心血管内科临床与研究工作.

**[通讯作者]** 喻卓. E-mail: dr\_yuzhuo@163.com

讨支架内血栓形成患者的临床特征、可能原因及处理方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2009年7月至2012年7月在昆明医科大学第一附属医院心内科行冠脉支架手术的703例患者中,有7例患者发生了经冠脉造影证实的支架内血栓形成。其中急性血栓形成1例次,亚急性血栓形成6例次,晚期血栓形成2例次,共发生了9例次(1.28%)支架内血栓形成。7例患者均为男性,最小年龄43岁,最大年龄76岁,平均年龄58.71岁,其中有4例(4/7)患者有吸烟及饮酒史,6例(6/7)患者有高血压病史,有5例(5/6)患者有高血脂症,3例(3/7)尿酸水平升高,其中1例患者有痛风病史5a。

### 1.2 围手术期抗凝方法

拟行PCI治疗的冠心病患者入院后给予阿司匹林肠溶片300mg/d和氯吡格雷75mg/d;时间短于4d者在术前24h给予阿司匹林300mg和氯吡格雷300mg;急诊患者则术前嚼服阿司匹林和氯吡格雷各300mg并予低分子肝素治疗。所有患者在PCI治疗前氯吡格雷累积用量均达300mg以上。

### 1.3 手术方法

采用经股动脉或桡动脉入路常规方法完成冠脉造影检查及支架植入术,术中均给予普通肝素70~100U/kg;每延长1h追加1000U,术后继续给

予阿司匹林、氯吡格雷及低分子肝素治疗,并积极控制冠心病高危因素。

### 1.4 支架内血栓的诊断方法

确诊支架血栓依据以下二者之一:冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)证实支架内血栓,置入支架的冠状动脉供血区域发生急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)或急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI),其支架内血栓形成符合国内诊断标准<sup>[4]</sup>:(1)急性支架内血栓形成:支架置入术后24h内形成的血栓;(2)亚急性支架内血栓形成:术后1~30d内形成的血栓;(3)晚期支架血栓:发生于PCI术后1个月以上、1a以内;(4)极晚期支架血栓:发生于PCI术后1a上。

## 2 结果

703例患者中有7例患者发生了9例次(1.28%)支架内血栓形成,其中急性血栓形成1例次(0.14%),亚急性血栓形成6例次(0.85%),晚期血栓形成2例次(0.28%)。7例发生支架内血栓患者PCI情况,见表1。

7例患者在支架内血栓形成后均出现缺血性胸痛,心电图示原靶血管重建部位导联ST段弓背向上抬高,心肌酶学和肌钙蛋白I显著升高,均符合原缺血部位再发AMI,见表2。

术后7例患者均康复出院,随访3~6个月未再出现缺血性胸痛发作。

表 1 7例发生支架内血栓患者冠脉造影及介入治疗情况

Tab. 1 The situation of coronary angiography and interventional treatment in the seven patients

病 例	病变支数	PCI靶血管	狭窄程度	分叉病变	支架直径×长度(mm)	扩张压力(atm)	TIMI血流
1	2	LAD近段	99%	否	3.0×36	14	3级
2*	3	LAD近中段	完全闭塞	是	2.5×19	16	3级
A	A	LCX近中段	次全闭塞	否	2.75×18	16	3级
3	2	RCA近段	90%	否	2.5×16	14	3级
4	2	LAD近端	完全闭塞	是	3.5×25	16	3级
5*	3	LAD近中段	90%	是	2.5×16	14	3级
A	A	D1开口	95%	是	2.5×15	14	3级
6*	3	LAD近中段	98%	是	2.5×25	16	3级
A	A	LCX近中段	95%	否	3.0×18	16	3级
7	2	RCA近中段	完全闭塞	否	3.5×25 3.5×19	16 14	3级

前降支(left anterior descending, LAD);回旋支(left circumflex, LCX);右冠状动脉(right coronary artery, RCA);\*混用不同品牌支架。

表 2 7 例发生支架内血栓患者冠脉造影及介入治疗情况

Tab. 2 The situation of coronary angiography and interventional treatment in the seven patients

病例	发生时间	ECG (ST 段抬高)	cTnI (ng/mL)	诊断	冠脉造影及治疗情况					转归
					溶栓	血栓部位	血栓抽吸	PCI	TIMI 血流	
1	9 d	V1-V6	0.365	AMI	否	LAD	否	否	0→3	康复
2	44 d	V1-V6	50.00	AMI	r-tPA	LAD	否	否	3→3	康复
3	10 d	II III aVF	50.00	AMI	否	RCA	是	是	0→3	康复
4	3 d	V1-V6	9.90	AMI	否	LAD	否	是	0→3	康复
5	7 月	V2-V6	50.00	AMI	否	LAD	否	否	3→3	康复
6	9 d	V1-V6	0.242	AMI	r-tPA	LAD	否	否	2→3	AMI
	20 h	V1-V4	0.560	AMI	r-tPA	LAD	否	是	2→3	AMI
	9 d	V2-V6	0.373	AMI	r-tPA	LAD、LCX	是	否	0→3	康复
7	24 d	II III aVF	16.99	AMI	否	RCA	否	是	0→3	康复

### 3 讨论

支架内血栓形成是 PCI 术后的严重并发症之一, 尽管其发生率低, 但后果严重, 病死率高达 20%~25%<sup>[5]</sup>. 2007 年 5 月, 学术研究联盟 (academic research consortium, ARC) 根据造影结果和临床情况把术后支架内血栓形成分为 3 类<sup>[6]</sup>: (1) 肯定的支架血栓形成: 即急性冠脉综合征 (ACS) 并经冠脉造影 (CAG) 证实存在血流受阻的血栓形成或病理证实的血栓形成; (2) 可能的支架血栓形成: PCI 后 30 d 内不能解释的死亡, 或未经 CAG 证实靶血管重建区域的心肌梗死 (MI); (3) 不能排除的支架血栓形成: PCI 后 30 d 后不能解释的死亡. 并根据血栓形成的时间分为急性、亚急性、晚期、极晚期支架血栓 4 类. 本研究中 9 例次支架内血栓形成有 7 例次经冠状动脉造影检查均为肯定性支架内血栓, 而且均在药物洗脱支架内发生血栓, 有 2 例次置入支架的冠状动脉供血区域发生急性心肌梗死, 但冠状动脉造影检查未见支架内血栓, 考虑与抗栓治疗后血管再通有关.

目前多数学者认为 DES 支架内血栓形成有全身因素和局部因素: 前者包括高龄、急性冠状动脉综合征、糖尿病、低射血分数等<sup>[7]</sup>. 后者包括冠状动脉长病变 (需置入多个支架或长支架)、多支血管病变、分叉病变、支架贴壁不良等<sup>[8]</sup>. 上述 7 例患者均为男性, 最小年龄 43 岁, 最大年龄 76 岁, 平均年龄 58.71 岁, 其中有 4 例 (4/7) 患者均有吸烟及饮酒史, 6 例 (6/7) 患者有高血压病史, 有 5 例 (5/6) 患者有高脂血症, 3 例 (3/7) 患者有高尿酸血症, 其中 1 例患者既往有痛风病史 5 a, 5 例 (5/7) 患者纤维蛋白原水平升高, 提示支架内血栓形成与吸烟、饮酒、高血压、高脂血症、高尿

酸、高凝状态等冠心病高危因素相关. 7 例患者靶血管均为 90% 以上狭窄, 且均为 2 支或 2 支以上病变, 其中分叉病变 4 例 (4/7), 长病变 4 例 (4/7), 有 3 例 (3/7) 患者植入了两种以上不同品牌的支架, 血栓形成的支架平均长度为 22.5 mm, 最小支架直径为 2.5 mm, 支架释放平均压力为 15.25 atm, 术后均未使用高压后扩张及 IVUS 或 OCT 检查. 在使用多支架、长支架而又未进行高压后扩张, 仅根据冠脉造影而未使用 IVUS 或 OCT 评价支架贴壁情况, 难以保证支架贴壁完全.

在 10 个靶血管支架内血栓形成中有 7 例次 (7/10) 出现在 LAD 近中段, 2 例次 (2/10) 出现在 RCA 近段, 1 例次 (1/10) 出现在 LCX; 血栓形成后均出现典型心绞痛、梗死相关动脉供血区域心电图 ST 段改变及心肌酶学升高. 其中病例 5 因停用氯吡格雷 7 d 后再次出现胸痛入院; 病例 7 因自行减少阿司匹林用量于术后 24 d 原梗死部位再发 AMI 入院. 血栓形成后有 7 例次行积极 PTCA 术或溶栓治疗, 其中病例 2 和病例 5 行冠状动脉造影检查支架内通畅, 考虑与溶栓或抗血小板治疗后血管再通有关, 未予特殊处理; 病例 6 先后反复出现 3 次支架内血栓形成, 予溶栓、再次 PTCA 等积极治疗后考虑可能与氯吡格雷抵抗相关加用西洛他唑治疗后未再出现支架内血栓形成. 术后 7 例患者均康复出院, 支架内血栓形成后应积极加强抗血小板、溶栓及再次 PTCA 治疗, 对于支架内血栓形成患者经积极上述治疗后仍反复出现血栓者应考虑有无抗血小板药物治疗抵抗的情况, 必要时更换新型抗血小板药物如 Prasugrel、Ticagrelor 等, Wallenti 等<sup>[9]</sup>的报道显示, ACS 患者使用 ticagrelor 和氯吡格雷后, 前者可显著降低血栓形成的发生率; O'Donoghue 等<sup>[10]</sup>也报道, 使用 Prasugrel 可使支架血栓

形成可减少 52%。

总结上述 7 例药物洗脱支架内血栓形成的情况,认为以下几点应引起重视:(1) 加强围手术期抗血栓治疗,包括抗凝和抗血小板治疗。对于反复支架内血栓形成的患者,应警惕有无抗血小板药物抵抗现象;(2) 多支架植入、支架贴壁不良、混用不同类型的支架、无高压后扩张、长病变、分叉病变等都是血栓形成的危险因素。术中应选择大小合适的支架,在不破坏支架结构的前提下的高压后扩张;在 IVUS 或 OCT 指导下使支架完全贴壁;对于钙化严重病变旋磨后再植入支架,处理分叉病变时尽量行球囊“对吻”术,使支架充分扩张;难以完成的复杂病变可行 CABG 术;(3) 对有冠心病高危因素的患者在积极抗栓治疗的同时应加强降压、降糖、降脂等治疗,并对其进行健康教育如戒烟、戒酒、低盐低脂饮食等改变不良生活方式,以减少支架内血栓形成的危险因素;(4) 血栓形成后溶栓及急诊再次介入治疗是支架内血栓形成的有效治疗方法,及时开通阻塞血管可降低死亡率,改善预后。

#### [参考文献]

- [1] ONG A T, MCFADDEN E P, REGAR E, et al. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45: 2 088 - 2 092.
- [2] KASTRATI A, MEHILLI J, PACHE J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(10): 1 030 - 1 039.
- [3] BRODIE B, POKHAREL Y, FLEISHMAN N, et al. Very late stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention with bare-metal and drug-eluting stents for ST-segment elevation myocardial infarction: a 15-year single-center experience [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011 4(1): 30 - 38.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑部. 经皮冠状动脉介入治疗指南 (2009) [J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(1): 19.
- [5] TRABATTONI D, FABBIOCCHI F, MONTORSI P, et al. Stent thrombosis after sirolimus- and paclitaxel-eluting stent implantation in daily Clinical practice: analysis of a single center registry [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 70: 415 - 421.
- [6] CUTLIP D E, WINDECKER S, MEHRAN R, et al. On behalf of the Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions [J]. *Circulation*, 2007, 115(17): 2 344 - 2 351.
- [7] PARK D W, PARK S W, PARK KH, et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(3): 352 - 356.
- [8] 周圣华, 卢才义. 药物洗脱支架血栓形成的防治进展 [J]. *国际心血管病杂志*, 2009, 36(4): 199 - 201.
- [9] WALLENTIN L, BECKER R C, BUDAJ A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(11): 1 045 - 1 057.
- [10] O'DONOGHUE M, ANTMAN E M, BRAUNWALD E, et al. The efficacy and safety of prasugrel with and without a glycoprotein IIb / IIIa inhibitor in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous intervention: a TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38) analysis [J]. *Am Coll Cardiol*, 2009, 54(8): 678 - 685.  
(2012-10-20 收稿)