

免疫性血小板减少症(ITP)合并胸闷1例

周 鹏¹ 郑杭萍¹ 熊楠青¹ 李念夷² 王小钦² 罗心平¹ 李 剑^{1△}

(¹复旦大学附属华山医院心内科, ²血液科 上海 200040)

【摘要】 免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)是一种因免疫系统介导的血小板破坏过多进而导致血小板减少的疾病,具有高出血风险。冠心病(coronary artery disease, CAD)和经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术后的患者需要常规抗血小板治疗,与ITP的治疗相矛盾。本文报道1例ITP合并急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)行PCI术的老年男性,因血小板数量低下、出血风险高而未行充分抗血小板治疗,导致ACS数次发作,于原冠脉支架内形成血栓,病程中数次行PCI术并调整抗血小板治疗方案和激素治疗剂量,以为这类患者的临床处理提供参考。

【关键词】 免疫性血小板减少症(ITP); 冠心病(CAD); 急性冠脉综合征(ACS); 经皮冠状动脉介入(PCI)

【中图分类号】 R543 **【文献标志码】** B **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2020.04.028

Immune thrombocytopenia (ITP) combined with chest tightness: a case report

ZHOU Peng¹, ZHENG Hang-ping¹, XIONG Nan-qing¹, LI Nian-yi²,
WANG Xiao-qin², LUO Xin-ping¹, LI Jian^{1△}

(¹Department of Cardiology, ²Department of Hematology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】 Immune thrombocytopenia (ITP) is a disease whose clinical feature is low platelet because of immunoreaction. ITP can result in high bleeding risk. However, patients with coronary artery disease (CAD) and percutaneous coronary intervention (PCI) need regular anti-platelet therapy. The treatments of ITP and CAD are contradictory. There is no standard therapy for patients with ITP and CAD. This paper reports an elderly male with ITP and acute coronary syndrome (ACS) who underwent PCI. Because of low platelet and high bleeding risk, the patient underwent several times of ACS. There was thrombogenesis in the previous stent after PCI. The patient underwent PCI and adjustment for anti-platelet therapy for several times. This case might provide some reference for clinical practice.

【Key words】 immune thrombocytopenia (ITP); coronary artery disease (CAD); acute coronary syndrome (ACS); percutaneous coronary intervention (PCI)

* This work was supported by Natural Science Foundation of Shanghai (17ZR1403700).

免疫性血小板减少(immune thrombocytopenia, ITP)是一种因免疫系统介导的血小板破坏过多进而导致血小板减少的疾病,可继发皮肤黏膜、内脏出血^[1]。既往认为,血小板增多是冠心病(coronary

artery disease, CAD)和急性心肌梗死的危险因素之一^[2-3],但 Chandan等^[4]的队列研究提示,ITP患者的心血管疾病风险是非ITP者的1.38倍,行脾切除治疗的ITP患者的心血管疾病风险更高。Meta分析

上海市自然科学基金(17ZR1403700)

[△]Corresponding author E-mail: 13816066763@163.com

网络首发时间:2020-05-27 15:13:14 网络首发地址:https://kns.cnki.net/KCMS/detail/31.1885.R.20200526.1643.026.html

也提示,ITP患者发生动脉栓塞事件的风险是非ITP者的1.5倍,发生静脉血栓栓塞事件的风险是非ITP者的1.9倍^[5]。这可能与ITP患者的血小板体积大、黏附能力强相关,体积大的血小板具有更强的止血作用,有血栓形成的倾向,具有潜在的心肌梗死风险^[6];自身抗体可能在损伤血小板的同时,对血管内皮也具有损伤作用^[7];而激素等治疗方式可能导致血液的高凝状态,同时继发的代谢改变也可能促进动脉粥样硬化的进展,与心血管事件的发生相关^[8]。Rodeghiero^[9]总结了数个ITP合并血栓栓塞事件的研究,认为ITP是静脉血栓栓塞事件的危险因素,而对动脉血栓的影响较小。Ekstrand等^[10]的队列研究提示,年龄增加和男性是ITP患者发生动脉血栓事件最主要的危险因素,同时年龄增长也增加了静脉血栓的风险。本文报道1例ITP合并胸闷患者的诊治过程。

病例资料 患者,男性,77岁,因“血小板减少30年,PCI术后9年,再发阵发性胸闷6月”入院。患者30年前因自发鼻出血不止于外院就诊,查血小板 $10\times 10^9/L$,完善骨髓细胞学等检查,诊断为“原发性血小板减少性紫癜”,予以激素(剂量不详)治疗后好转,后长期服用泼尼松5 mg(qd),随访血小板波动于 $20\times 10^9/L$ 左右。患者2010年2月活动后出现胸闷,当时至外院行胸部CT未见明显异常,此后时有活动后胸闷,伴胸骨后绞痛,一般持续2~3 min,休息后缓解,无放射痛及出冷汗等。遂至复旦大学附属华山医院门诊,给予美托洛尔25 mg(bid)、单硝酸异山梨酯40 mg(qd)治疗。2010年6月初患者休息时出现胸痛,放射至左臂,伴出冷汗,无头晕、恶心、呕吐、视物模糊等,持续近半小时后缓解,未含服硝酸甘油。后胸痛明显加重,发作次数增加,夜晚不能平卧入睡,伴痛醒。后因胸部疼痛剧烈、不能缓解至我院急诊,以“急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)”收住心内科。患者GRACE评分120分,TIMI评分3分,予对症治疗后,于2010年6月上旬在局麻下行冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)术,术中见左前降支(left anterior descending, LAD):近中段长病变,最窄处95%~99%,因患者血小板较低($8\times 10^9/L$),未行经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术。术后请血液科会诊,完善骨髓穿刺术:骨髓有核细胞增生活跃,全片巨核细胞8

个,产板型1个,颗粒型6个,裸核1个,片上散在极小簇血小板易见。结合既往病史,考虑为ITP可能,予甲泼尼龙60 mg静滴3天后改为泼尼松30 mg(bid)口服治疗,血小板回升至 $93\times 10^9/L$ 。给予患者西洛他唑50 mg(qd)、氯吡格雷50 mg(qd)抗血小板治疗后,于2010年6月下旬在局麻下行PCI术:植入Multi-Link ϕ 3.0 mm \times 23 mm支架于LAD中段,植入Multi-Link ϕ 3.5 mm \times 23 mm支架于LAD近段,术后3个月即停用抗血小板药物,泼尼松规律减量至5 mg(qd),患者无出血事件。

2013年9月初,患者上呼吸道感染后出现全身散在瘀斑又至我院急诊就诊,血小板 $14\times 10^9/L$,予输注单采血小板1 U,予甲泼尼龙60 mg静滴3天后改为泼尼松30 mg(bid)口服治疗,症状明显缓解,2013年9月下旬复查血小板为 $17\times 10^9/L$,遂收入血液科进一步诊治。入院后完善骨髓穿刺术提示:增生性骨髓象,巨核细胞成熟障碍;骨髓活检见造血组织占30%~40%,巨核细胞可见,各系造血细胞未见明显异常,遂诊断为ITP。予地塞米松40 mg(qd, d1~4)+促血小板生成素15 000 IU(qd, d1~14)方案治疗,治疗后复查血小板升至 $172\times 10^9/L$ 。出院后规律服用泼尼松15 mg(qod)+10 mg(qod)。

患者出院后偶有阵发性胸闷、胸痛,2017年8月因胸痛就诊于外院,2017年8月下旬行CAG+经皮冠状动脉腔内成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA):左主干(left main coronary artery, LM)远段30%狭窄,LAD中段支架内闭塞,左旋支(left circumflex artery, LCX)远段40%~50%狭窄,右冠状动脉(right coronary artery, RCA)中段50%狭窄,远段60%狭窄。于LAD病变处行PTCA术,置入Thrombuster Ii抽吸导管,由远及近抽吸1次,复查造影,TIMI血流0~1级,遂置入球囊Hiryu 2.5 mm \times 15 mm,LAD中段以压力12 Atm \times 10 s扩张球囊,再置入球囊NC sprinter 3.0 mm \times 9 mm于LAD中段支架内行后扩张,以压力16 Atm \times 10 s扩张球囊,复查造影,残余狭窄<30%,远段TIMI血流3级。出院后患者服用阿司匹林100 mg(qd)和氯吡格雷75 mg(qd),3个月后因血小板减少停药。

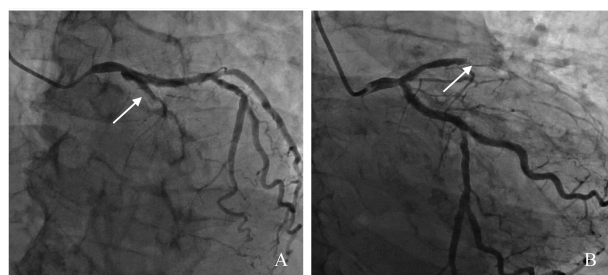
患者自诉2019年1月起阵发性胸闷不适,胸闷后即服用麝香保心丸,服药后2 min症状即缓解,症状发作次数渐频繁,遂再次收入我院。

患者有高血压病史11年,否认糖尿病史,否认

吸烟史、饮酒史。

入院后处理 2019年6月下旬,血小板计数为 $16 \times 10^9/L$ 。诊断为CAD PCI术后ITP合并高血压。

血液科医师予甲泼尼龙 40 mg(qd)治疗,并输注血小板 1 U,2019年6月下旬复查血小板计数为 $85 \times 10^9/L$,排除禁忌后于2019年7月上旬行CAG术,术中LM未见明显狭窄;LAD近段狭窄40%,中段起全闭塞(图1);LCX中段管壁毛糙,远段提供侧枝使LAD远段显影;RCA开口狭窄50%,近段管壁毛糙,狭窄30%。遂于原支架远段串联植入 Resolute 2.75 mm \times 30 mm 及 Resolute 2.75 mm \times 18 mm 支架各一枚。复查DSA见支架贴壁良好,未见残余狭窄(图2)。术后予泼尼松 15 mg(qod)+10 mg(qod)治疗ITP,常规予阿司匹林 100 mg(qd)和氯吡格雷 75 mg(qd)双联抗血小板治疗,未因血小板减少而停药,术后随访偶有双下肢瘀点,无大出血事件,患者无胸痛等不适主诉。



A: Left anterior oblique 30° with cranial 20° in the left image; B: Right anterior oblique 30° with caudal 20° in the right image. The arrows pointing to the previous stent.

图1 合并ITP的CAD患者的CAG

Fig 1 CAG of a CAD patient combined with ITP



Left anterior oblique 30° with cranial 20°.

图2 PCI术后造影

Fig 2 The CAG after PCI

讨论 本文报道1例ITP合并胸闷患者的诊治过程。

ITP患者中CAD的比例高于非ITP者,而ITP合并CAD的治疗是临床难题之一。CAD患者需要接受抗血小板治疗,其可进一步降低血小板功能,增加患者的出血风险,与ITP的治疗相矛盾。目前,对于ITP合并CAD的治疗尚无统一的标准。

Russo等^[11]分析了PCI和冠状动脉移植旁路术(coronary artery bypass surgery, CABG)治疗ITP合并CAD患者的预后,发现两种治疗方式均比较安全,虽然出血风险均高于不合并ITP的CAD患者,但总体并发症发生率仍较低。在围手术期,大手术(如CABG)需保障血小板计数不低于 $80 \times 10^9/L$,小手术(如PCI)需维持血小板计数在 $50 \times 10^9/L$ 以上,也有报道称血小板在 $30 \times 10^9/L$ 以上时即可安全进行PCI术^[12]。术后长期的抗血小板治疗也是安全的,有研究者认为血小板计数高于 $50 \times 10^9/L$ 时可正常应用抗凝、抗血小板治疗^[13]。有研究者提出ITP患者PCI术后需长期抗血小板治疗,仅当血小板计数低 $20 \times 10^9/L$ 或发生出血事件时才需考虑停药^[14]。

当术前血小板计数低于手术下限时,可应用激素或丙种球蛋白冲击治疗,直至可耐受手术的程度,虽然丙种球蛋白可以增加血小板计数,但也增加了血栓栓塞事件的风险^[15]。应用球囊血管成形术治疗ITP合并急性心肌梗死的患者,避免了支架植入,从而降低出血风险^[15]。

本病例证明虽然ITP患者的血小板低,出血风险大,但仍有发生血栓栓塞事件的风险。ITP合并CAD的患者可安全接受PCI术,术后在平衡出血和栓塞的风险以后,考虑更加激进的抗栓策略,即尽可能长期行抗血小板治疗。

参 考 文 献

- [1] 黄炜祺,周咏明.原发免疫性血小板减少症的免疫机制研究进展[J].中国实验血液学杂志,2019,27(04):1321-1324.
- [2] 徐俊松.特发性血小板减少性紫癜合并冠心病一例[D].浙江大学,2014.
- [3] XIONG N, GAO W, PAN J, et al. Essential thrombocythemia presenting as acute coronary syndrome: case reports and literature review [J]. J Thromb

- Thrombolys*, 2017, 44(1):57-62.
- [4] CHANDAN J S, THOMAS T, LEE S, *et al.* The association between idiopathic thrombocytopenic purpura and cardiovascular disease: a retrospective cohort study[J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(3):474-480.
- [5] LANGEBERG WJ, SCHOONEN WM, EISEN M, *et al.* Thromboembolism in patients with immune thrombocytopenia (ITP): a meta-analysis of observational studies[J]. *Int J Hematol*, 2016, 103(6):655-664.
- [6] KHANDEKAR MM. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario [J]. *J Clin Pathol*, 2006, 59(2):146-149.
- [7] FRUCHTER O, BLICH M, JACOB G. Fatal acute myocardial infarction during severe thrombocytopenia in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. *Am J Med Sci*, 2002, 323(5):279-280.
- [8] PAOLINI R, ZAMBONI S, RAMAZZINA E, *et al.* Idiopathic thrombocytopenic purpura treated with steroid therapy does not prevent acute myocardial infarction: a case report[J]. *Blood Coagul Fibrin*, 1999, 10(7):439-442.
- [9] RODEGHIERO F. Is ITP a thrombophilic disorder? [J]. *AM J Hematol*, 2016, 91(1):39-45.
- [10] EKSTRAND C, LINDER M, BARICAULT B, *et al.* Impact of risk factors on the occurrence of arterial thrombosis and venous thromboembolism in adults with primary immune thrombocytopenia-results from two nationwide cohorts[J]. *Thromb Res*, 2019, 178:124-131.
- [11] RUSSO A, CANNIZZO M, GHETTI G, *et al.* Idiopathic thrombocytopenic purpura and coronary artery disease: comparison between coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention [J]. *Interact Cardio Thorac Surg*, 2011, 13(2):153-157.
- [12] ZAID G, DAWOD S, ROSENSCHEIN U. Immune thrombocytopenic purpura and myocardial infarction: a dilemma of management [J]. *Isr Med Assoc J*, 2013, 15(12):775-776.
- [13] PISHKO AM, MISGAV M, CUKER A, *et al.* Management of antithrombotic therapy in adults with immune thrombocytopenia (ITP): a survey of ITP specialists and general hematologist-oncologists [J]. *J Thromb Thrombolys*, 2018, 46(1):24-30.
- [14] TORBEY E, YACOB H, MCCORD D, *et al.* Two cases and review of the literature: primary percutaneous angiography and antiplatelet management in patients with immune thrombocytopenic purpura[J]. *ISR N Hematology*, 2013, 2013:1-4.
- [15] FUJINO S, NIWA S, FUJIOKA K, *et al.* Primary percutaneous coronary intervention by a stentless technique for acute myocardial infarction with idiopathic thrombocytopenic purpura: a case report and review of the literature[J]. *Intern Med*, 2016, 55(2):147-152.
- (收稿日期:2019-09-19; 编辑:段佳)