

# 替罗非班引起的血小板减少症 1 例护理体会

李代静 朱 斌

攀枝花市第二人民医院 心内科 四川攀枝花 617068

**摘要:** 抗血小板药物的应用是冠心病治疗的重要一环。替罗非班是一种血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂,可抑制血小板的活化,已广泛应用于急性冠状动脉综合征治疗中,以预防血栓形成和减少缺血事件的发生。临床实践中,血小板减少是血小板糖蛋白 II b/ III a 受体拮抗剂常见的不良反应,尽管大多数不危及生命,但也会导致肺泡出血等严重并发症。文章就 1 例急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术中应用替罗非班后出现血小板减少的病例为引,就替罗非班导致的 PCI 围手术期血小板减少诊断、鉴别、治疗、精细护理及预后作一报道。

**关键词:** 替罗非班;急性心肌梗死;血小板减少症

我国心血管病负担沉重,据最新报告,心血管病死亡占城乡居民总死亡原因的首位<sup>[1]</sup>,冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的患病率和死亡率在其中占有重要比例。血小板活化和血栓形成在冠心病尤其是急性冠状动脉综合征中起到重要作用,因此,抗血小板治疗在经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)中具有不可替代的关键作用<sup>[2]</sup>,急性心肌梗死的基本病因为冠状动脉粥样硬化(个别为冠状动脉痉挛、炎性反应、先天性畸形、栓塞)严重狭窄,冠脉斑块破裂、斑块出血、血管痉挛,导致急性冠脉闭塞,引发急性心肌梗死。治疗急性心梗的关键在于尽早促使心肌的血液灌注恢复,减少濒临死亡的心肌细胞,防止梗死扩大。目前临床多主张采用经皮冠脉介入术(PCI)治疗。通过桡动脉或股动脉途径,将导管送至患者心脏的冠状动脉开口,经导管进入导丝,沿导丝用球囊扩张狭窄或闭塞的冠状动脉,视情况植入支架,恢复冠状动脉的血管供血,以保护和维持心脏功能<sup>[3]</sup>。但有研究表明,单独采用经皮冠脉介入术治疗,未能针对术后微血栓形成问题进行处理,其总体治疗效果有待提高<sup>[4]</sup>。据相关资料显示,替罗非班为新型 G P II b/ III a 受体可逆性拮抗剂,通过 II b/ III a 受体结合纤维蛋白原可抑制,可有效抑制各种因素导致的小血小板集聚,可抑制或延迟血栓形成进行,缩小血栓形成面积;同时持续静脉滴注可抑制血栓对血管的阻塞,促进形成再灌注。将该药物用于行经皮冠脉介入术治疗的急性心梗患者中,能够降低血栓负荷,预防心脏缺血事件<sup>[5-6]</sup>。通常术中经导管冠脉给药或静脉持续滴注,具体剂量国内欧美指南的

建议目前仍有争议<sup>[7]</sup>。然而,替罗非班作为抗血小板药物,血小板减少和出血等是其常见的不良反应,虽大多数不危及生命,但少数严重者甚至并发弥漫肺泡性出血等危及生命。随着替罗非班临床应用的逐渐增多,越来越多的病例出现血小板减少被报道。因此,合理应用替罗非班、及时识别并避免其不良反应具有重要意义。本文报道 1 例急性心肌梗死行急诊 PCI 术中应用替罗非班后出现血小板减少的病例,并以此为引,综合分析替罗非班的药理机制、不良反应和护理策略。

## 1. 病例介绍

患者,男性,77岁,因急性突发胸痛4小时于2022年7月18日早晨10点钟来我院急诊科就诊。患者既往有高血压病史10年余,长期服用降压药物治疗,血压控制尚可。急行心电图提示急性广泛前壁心肌梗死,走绿色通道办理入院后征求患者及家属意见后,积极完善血常规、生化等相关检查,急查肌钙蛋白明显高于正常,并给以足量阿司匹林和氯吡格雷口服后,拟急诊行冠状动脉造影,经右桡动脉鞘管给予肝素3000U,冠状动脉造影提示:左主干未见明显狭窄,前降支发出对角支后完全闭塞;回旋支近段内膜不光滑,局限性狭窄约30%,钝缘支未见明显狭窄,TIMI血流III级。右冠近中段内膜不光滑,未见明显狭窄,TIMI血流III级。术中提示前降支发出对角支后急性闭塞,按100U/kg给予肝素6000U,并给以替罗非班氯化钠注射液(远大医药有限公司生产,国药准字H20041165,欣维宁)10 mL/h输液泵泵入。行冠脉介入治疗,术中导丝反复尝试通过闭塞血管病变后通

过导引管向冠状动脉内注入注射用替罗非班 10ml, 3 min 内注射完毕, 给予球囊扩张后在前降支中远段及近中段由远及近串联植入 Firebird2 3.5\*29mm 支架, Firebird2 4.0\*23mm 支架两枚, 多体位造影提示支架贴壁良好, TIMI 血流 III 级。术后转 ICU 进一步治疗。术后行心电图提示: 前壁导联抬高的 ST 段明显回落。术后继续给予替罗非班氯化钠注射液 (欣维宁) 8 mL/h 输液泵泵入, 6 小时后减量为 6 mL/h, 计划持续静脉泵入 48 小时, 同时继续给予术后予低分子肝素 5000U 皮下注射, 每 12 小时 1 次, 术后继续阿司匹林和氯吡格雷口服, 阿托伐他汀调脂稳斑。手术前血常规: 白细胞:  $8.69 \times 10^9/L$ ; 红细胞:  $4.08 \times 10^{12}/L$ ; 血红蛋白: 134 g/L; 血小板:  $125 \times 10^9/L$ ; 中性粒细胞比率: 87.7%; 术前血生化: 肝功能正常, 尿素氮: 6.55 mmol/L; 肌酐: 206  $\mu\text{mol/L}$ ; 尿酸: 564.9  $\mu\text{mol/L}$ ; 总胆固醇: 5.53 mmol/L; 高密度脂蛋白胆固醇: 1.17 mmol/L; 低密度脂蛋白胆固醇: 3.88 mmol/L;

2022 年 7 月 19 日早晨, 术后第 1 天, 患者出现背部皮肤新发出血点, 伴尿出血, 复查血常规血小板计数  $59 \times 10^9/L$  [参考值为  $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ ], 平均血小板体积 12.6 fL (参考值为 9 ~ 13 fL), 考虑肝素或替罗非班诱导血小板减少不能排除, 故停用替罗非班及低分子肝素, 继续给予阿司匹林和氯吡格雷治疗; 同时, 护理人员指导患者绝对卧床休息, 每 30 min 监测生命体征, 重点观察神经系统体征, 观察大小便情况, 警惕自发性脑出血及消化道、泌尿系统大出血的发生。

术后第二天早晨 11 时从 ICU 转回心内科复查血小板计数  $5 \times 10^9/L$ , 停用阿司匹林, 单用氯吡格雷 75mg, qd 治疗; 下午 3 时复查血小板计数  $8 \times 10^9/L$ , 急请血液科会诊建议输注血小板, 考虑患者无明显消化道等部位大出血, 故继续观察, 未输注血小板。晚上再次复查血小板  $13 \times 10^9/L$ , 术后第 3 天早晨复查血小板  $32 \times 10^9/L$ , 平均血小板体积 11.8 fL, 患者皮肤出血点消失, 尿出血症状好转。术后第 4 天即早晨复查血小板  $94 \times 10^9/L$ , 恢复阿司匹林 100mg qd 治疗, 术后第 7 天即 7 月 25 日早晨复查血小板为  $142 \times 10^9/L$ 。患者血小板逐渐恢复后顺利出院。血小板恢复正常后, 协助患者下床活动, 防止摔伤。

术后第 4 天复查血生化提示: 肌酐: 146  $\mu\text{mol/L}$ ; 较入院时好转, 肝功能正常。术后心脏彩超提示左室收缩功能减低, EF 46%, 各房室未见明显增大。患者病情好转出院, 目

前随访患者活动后无胸闷胸痛等不适。继续给予冠心病的二级预防治疗。

心理护理 良好的心理活动能对体内的生理变化过程产生积极效果。入院时, 患者急性心梗, 病情危重, 经介入治疗患者病情好转, 生命体征稳定, 发生血小板减少后, 患者情绪悲伤。故安排患者子女陪护, 给予安全感。医护人员充分利用碎片化时间安慰鼓励患者。入院第 4 天, 血小板逐渐回升, 及时告知患者治疗效果, 帮助建立战胜疾病的信心。同时, 注意病房消毒措施到位, 预防感染发生。

## 2. 讨论

随着急诊心肌梗死冠脉介入患者逐渐增多, 使用替罗非班越来越多了, 越来越多的病例出现血小板减少被报道, 因此, 合理应用替罗非班、及时识别并避免其不良反应具有重要意义。

替罗非班是一种可逆的糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂, 可直接作用于血小板聚集的最后通路, 是冠状动脉围术期常用的强化抗血小板药物, 但其具有潜在的血小板减少及出血风险<sup>[8]</sup>。临床判断患者为替罗非班致血小板减少时, 应首先排除阿司匹林、氯吡格雷及低分子肝素导致的血小板减少。通常认为阿司匹林不导致严重血小板减少, 发生率不足 0.1%, 阿司匹林导致的血小板减少通常在其初次接触时出现, 大多并不严重, 停药后可自行好转。阿司匹林诱导的血小板减少多发生于用药 2 周后<sup>[9]</sup>; 氯吡格雷诱导的血小板减少多发生于用药 2 ~ 3 个月内且常表现为血栓相关的血小板减少性紫癜<sup>[10]</sup>; 肝素诱导的血小板减少分为 I 型和 II 型, I 型多发生于用药 1 ~ 2 d 后, 仅表现为血小板轻度减少, 一般情况下, 血小板计数  $> 100 \times 10^9/L$ , II 型多发生于用药 5 ~ 15 d 后, 血小板计数较基础数值下降 50%, 很少有出血发生, 多为病理性血栓形成<sup>[11]</sup>。有研究报道, 替罗非班致血小板减少的发生率约为 0.5%, 一般发生于用药 1 ~ 24 h, 停药后 1 ~ 6 d 可恢复正常。其发生机制目前尚不清楚, 可能与药物依赖的抗体介导的免疫反应有关<sup>[12]</sup>。也有研究表明, 年龄、吸烟、基数血小板计数低、肾功能不全等均为应用替罗非班后出现血小板减少的易患因素<sup>[13]</sup>。有研究指出, 发生替罗非班诱导的血小板减少后, 患者应停用替罗非班, 并根据血小板计数的减少程度, 接受输注血小板、应用激素和 (或) 免疫球蛋白等治疗<sup>[14]</sup>, 但存在较大争议。本病例中, 患者无明显的大出血倾向, 停用替罗非班后未予特殊处理,

血小板计数均恢复正常。查看患者血小板检查结果发现,患者血小板计数虽减少,但血小板分布宽度升高,考虑血小板减少为非骨髓性血小板减少,而是由于替罗非班的作用,导致血小板表面的Ⅱb/Ⅲa受体构象发生了变化。停用替罗非班后,患者血小板计数逐渐恢复正常,考虑血小板减少可能与外周血液中的血小板在肝、脾中的转移、再分布有关,也可称之为“躲避性血小板减少”,即血小板回到原来的母池中,一旦停用替罗非班,其计数很快恢复正常<sup>[15]</sup>。

结合既往经验,笔者总结如下:行冠状动脉介入治疗行支架植入术后的患者,一旦考虑为替罗非班致血小板减少,当血小板计数接近 $20 \times 10^9$ 个/L时,可应用一种抗血小板药物,当血小板计数接近 $50 \times 10^9$ 个/L时,可以考虑恢复双重抗血小板治疗。综上所述,血小板减少多发生于急性冠状动脉综合征介入治疗应用替罗非班后3~6h,临床医师应早期密切关注患者的血小板情况,酌情慎重停用阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药物,避免支架内血栓发生,一旦考虑患者为替罗非班所致的血小板减少,应早期停用替罗非班,无需特殊干预,患者血小板计数即可逐渐恢复正常。同时,全程落实各项护理措施及心理护理,患者出院后,实施长期随访确保远期疗效。

#### 参考文献

[1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6):

521-545.

[2] 血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗的中国专家共识(2016)专家组. 心肺血管病杂志, 2016, 35(12):923-932.

[3] 陈国雄,邹金林,袁晓旭,等. 替罗非班,尼可地尔联合肾上腺素冠脉内给药对急性ST段抬高型心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入患者心肌灌注及短期预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2021,30(7):826-830.

[4] 郑瑜,李树仁,刘肖,等. ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术后发生急性肾损伤的相关性分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2020,28(5):257-263.

[5] 张志强. 替罗非班对急性心肌梗死患者PCI术后的影响[J]. 临床医学, 2020,32(1):26-28.

[6] 杨智宏. 经皮冠状动脉介入联合替罗非班治疗急性心肌梗死的临床疗效分析[J]. 黑龙江医学, 2019,43(3):210-211.

[7] Yu XJ, Ding XM. A case report of severe tirofiban-induced thrombocytopenia[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2013,1(17):170.

作者:李代静(1984-),女,汉族,本科学历,主管护师,四川省攀枝花市人,攀枝花市第二人民医院心内科;研究方向:临床护理。