·临床研究·

经皮冠状动脉介入术后7例死亡患者的分析

李彦华,高逸凡,陈思,陈韵岱*
(解放军总医院心血管内科,北京 100853)

【摘 要】 **目的** 分析2016年解放军总医院心血管内科经皮冠状动脉介入(PCI)术后7例死亡患者的病例特点。**方法** 收集2016年我科接受PCI术患者人数及7例死亡患者的详细临床资料,对死亡患者的伴随疾病、冠状动脉病变情况及死亡原因进行分析。**结果** 我科接受PCI术7419例,总死亡率为0.10%(7/7419)较既往报道的0.59%呈下降趋势,其中接受急诊PCI术398例,死亡1例,死亡率0.25%(1/398)较文献报道的2.40%明显下降;7例死亡患者年龄37~80(61±14)岁,均伴有2种及以上常见慢性病,手术前诊断为不稳定型心绞痛或心肌梗死(MI);患者冠状动脉造影(CAG)示多支病变或钙化病变,并分别进行了PCI术及强化抗凝和抗血小板治疗,其中1例患者于术后出现胸痛等症状,因心电图无动态变化导致未及时复查CAG以进行相应处理,最终死亡。7例患者中3例于术中死亡,4例于术后3~5 d死亡;死亡原因为脑出血、心脏破裂、支架内血栓或严重心功能不全。**结论** 择期手术患者死亡的原因与患者病变严重程度直接相关,手术后强化抗凝、抗血小板治疗是发生脑出血的高危因素;前降支及回旋支双支病变建议尽量分期处理,并结合血管内影像学检查如血管内超声(IVUS)或光学相干体层成像(OCT),提高介入治疗安全性。

【关键词】 死亡原因;经皮冠状动脉介入术;不良事件
【中图分类号】 R543.3 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.152

Cause of death in patients undergoing percutaneous coronary intervention in a single-center

LI Yan-Hua, GAO Yi-Fan, CHEN Si, CHEN Yun-Dai*
(Department of Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 **Objective** To summarize the characteristics of the patients who died after percutaneous coronary intervention (PCI) in our department during 2016. **Methods** Total number of patients receiving PCI and detailed clinical data of 7 died patients after PCI were collected. The clinical data of those died patients including their comorbidities, coronary characteristics and causes of death were collected and analyzed. **Results** There were 7419 patients receiving PCI, including 398 patients receiving emergency intervention. The total mortality was 0.1% (7/7419), markly lower than reported (0.59%), and the mortality after emergency intervention was 0.25% (1/398), significantly lower than reported (2.4%). The age of the 7 died patients was 37 – 80 (61 ± 14) years old, all accompanied with two or even more comorbidities. The primary diagnosis was unstable angina or myocardial infarction (MI) and coronary angiography (CAG) showed severe or complicated lesions such as multiple or calcification lesions. Seven died cases received PCI, followed by enhanced anticoagulant and antiplatelet therapy owing to the complicated lesions. Among these, 1 case complained chest pain postoperatively as well as fatigue, but due to lack of electrocardiogram (ECG) change, CAG was ignored for the better treatment. Among 7 died patients, 3 cases died during surgery, while 4 cases died 3 to 5 days after surgery. The majority of the dead underwent elective surgery, and the causes of death were cerebral hemorrhage, cardiac rupture, stent thrombosis as well as severe cardiac dysfunction. **Conclusion** The causes of death for the patients undergoing elective surgery are directly related with the severity of their lesions. Postoperative anticoagulation and antiplatelet treatment are the high risk factors for cerebral hemorrhage. For the patients with lesions at anterior descending artery and circumflex artery, elective surgery is recommended. What's more, intravascular imaging, such as intravascular ultrasound (IVUS) or optical coherence tomography (OCT) should be carried out to improve the safety of interventional therapy for such patients.

【Key words】 cause of death; coronary angiography; adverse events

收稿日期: 2017-05-22; **修回日期**: 2017-07-25
基金项目: 解放军总医院临床科研扶持基金(2014FC-TSYS-1005)
通信作者: 陈韵岱, E-mail: cyundai@vip.163.com

This work was supported by the Supporting Foundation of Clinical Scientific Research of Chinese PLA General Hospital (2014FC-TSYS-1005).

Corresponding author: *CHEN Yun-Dai*, *E-mail*: *cyundai@vip.163.com*

随着生活方式改变、人口老龄化以及城镇化的进展,冠心病等心脑血管疾病的危险因素逐渐增多,发生率逐年升高,且呈年轻化趋势,心血管病占居民疾病死亡构成的 40% 以上[1],是我国居民的首位死因,预计未来 10 年仍会呈持续上升趋势,防治工作任务重大。经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术是目前最有效的血运重建方式,分析 PCI 术后死亡患者特点,探讨导致死亡的高危因素,有利于及早发现高危患者,从而采取针对性措施,尽可能避免死亡这一最严重不良事件的发生。2016 年我科全年累计完成 PCI 术 7419 例,急诊手术 398 例,共有 7 例患者于术中或术后死亡,总死亡率 0.1%,较 2004 年我科报道的住院期间死亡率 0.59%[2] 明显下降,其中仅 1 例患者接受的是急诊手术,急诊手术死亡率 0.25%,较文献报道的 2.4%[3] 也明显下降,其余 6 例均为择期手术患者。现将死亡患者的病例特点进行汇总分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2016 年我院心血管内科 PCI 术中或术后死亡病例 7 例,其中急诊手术 1 例,择期手术 6 例。

1.2 方法

收集 7 例死亡患者的详细临床资料,包括患者的性别、年龄、伴随疾病、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、入院诊断、手术中冠状动脉病变情况及抗凝和抗血小板方案、死亡时间及死亡诊断。对患者死亡发生情况和可能的高危因素进行分析。

2 结 果

2.1 死亡患者基本情况

7 例患者男性 5 例,女性 2 例;年龄 37 ~ 80 (61 ± 14)岁。7 例患者均伴随≥2 种常见慢性疾病(包括糖尿病、高脂血症、高血压、心房颤动和高尿酸血症等),都有长期大量吸烟史,冠状动脉造影(coronary angiography,CAG)示多支病变或钙化病变。

2.2 死亡时间

7 例患者中 3 例于术中死亡,其余 4 例于术后 3 ~ 5 d死亡。其中脑出血均发生在术后 3 ~ 5 d 内,且均为术中明确诊断为严重冠心病的高危患者。

2.3 死亡原因

7 例患者中,3 例死于脑出血;2 例死于心脏破裂;其余 2 例患者 1 例死于亚急性支架内血栓,1 例死于急性左心衰竭。

2.4 手术中冠状动脉病变情况及抗凝和抗血小板方案

第 1 例为严重的冠状动脉三支病变,LVEF 66%,手术同时处理前降支、回旋支及钝缘支,术中发生一过性慢血流,经药物治疗后改善;第 2 例患者 LVEF 69%,接受右冠状静脉桥支架植入术,并采用华法林抗凝和阿司匹林、氯吡格雷抗血小板治疗;第 3 例患者术前 LVEF 为 45%,存在严重的前降支钙化病变,术中球囊扩张欠佳,术后采用阿司匹林、替格瑞洛、替罗非班抗血小板;第 4 例患者术前 LVEF 为 32%,前降支闭塞、右冠状动脉重度狭窄,处理前降支无血流;第 5 例患者术前 LVEF 为 54%,存在前降支及钝缘支病变,术中出现回旋支夹层,同时处理了前降支、回旋支和钝缘支,术后采用阿司匹林、替格瑞洛、替罗非班抗血小板;第 6 例患者术前 LVEF 为 49%,急性下壁心肌梗死,在处理非犯罪血管时发生心脏破裂;第 7 例患者接受急诊手术术前未行心脏超声检查,术中冠脉造影显示右冠状动脉中段闭塞病变,手术中死于心脏破裂。

3 讨 论

国家卫生和计划生育委员会 PCI 网络申报数据显示,中国大陆每年接受 PCI 术的患者稳定增长,2013 年已达 454 505 例[4]。PCI 术尽管是一种微创手术,但操作具有较高的风险,且目前伴随多种内科疾病的患者越来越多,因此给治疗带来更大风险,PCI 围手术期不良事件的发生也引起了人们广泛关注。2016 版 PCI 治疗指南[5] 针对急性冠状动脉闭塞、无复流、冠状动脉穿孔、支架血栓形成、支架脱载、出血、血管并发症及对比剂导致的急性肾损伤等 8 个 PCI 术中主要并发症给出了相应的防治措施。作为全国知名的大型心脏介入中心,我科每年承担大量的急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)及择期 PCI 治疗的患者,针对介入手术后的患者进行质量控制尤其是监测不良事件的发生具有非常重要的意义,而手术后死亡是所有不良事件中最严重的不良事件。本研究拟对该不良事件的发生情

况、发病特点及可能的高危因素进行探讨,以期发现一些规律性的信息,进一步指导临床工作。因我们仅仅统计了2016年一年的手术后死亡病例特点,入组的病例数较少,进行计数、计量资料的统计分析存在一定难度,仅能进行描述性研究,但以上病例在临床上具有较好的代表性,汇总这些患者的病例特点符合我们临床工作实际,通过仔细分析上述病例,分析存在的问题并寻找规律具有实际意义。

发生亚急性支架内血栓的1例患者既往有陈旧性下壁心肌梗死(myocardial infarction, MI)及支架植入史,长期大量吸烟,曾因消化道溃疡不能耐受阿司匹林抗血小板治疗,既往置入支架后单独应用氯吡格雷抗血小板治疗,结合入院后血栓弹力图的监测结果,二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)途径抑制率45.1%,花生四烯酸(arachidonic acid, AA)途径抑制率1.8%(未应用阿司匹林),尽管无氯吡格雷抵抗[6],但该患者对氯吡格雷反应仍偏低,遂于术前将抗血小板药物调整为替格瑞洛,并应用质子泵抑制剂预防消化道出血,从治疗方案的调整看来,手术前药物调整合理且考虑得比较全面。CAG提示前降支近中段弥漫性狭窄80%,回旋支开口局限性狭窄95%,回旋支近段局限性狭窄90%,第一钝缘支近段弥漫性狭窄85%,右冠状动脉近中段支架内边缘不规则,后降支节段性狭窄80%,Syntax评分[7]>33分,建议患者行CABG,患者及家属拒绝外科手术,遂行PCI术,手术中曾发生第一钝缘支血流缓慢,拟送Runthrough导丝通过第一钝缘支不成功,更换Pilot50导丝成功送入第一钝缘支,送入MINI TREK 1.5 mm×15.0 mm球囊通过狭窄病变。CAG显示血流通畅,无夹层,心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)试验危险评分3级,给予冠状动脉内硝酸甘油及替罗非班强化治疗,最终左前降支、左回旋支、第一钝缘支介入治疗成功[前降支植入支架2枚,回旋支植入支架1枚,第一钝缘支行经皮冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)治疗],累计植入支架3枚,支架总长度75 mm,手术后继续给予阿司匹林、替格瑞洛、替罗非班治疗,手术后第4天停用替罗非班4 h后患者诉胸闷和胸痛,后症状加重、血压下降、意识丧失、反复发作心室颤动最终死亡,考虑亚急性支架内血栓形成导致的心源性休克导致患者死亡。该患者病情变化时未及时复查CAG,考虑与患者症状表现不典型有关,发作时存在明显胸痛,伴恶心、大汗、面色苍白、四肢乏力,但心电图较前无明显动态变化,给予升压等对症治疗后症状曾一度好转,后再次发作胸痛及血压下降,床旁心电图提示室内传导阻滞,导致值班医师对患者病情危险认识不足,仅仅给予多巴胺及生理盐水扩容治疗,延误了最佳抢救时机,上级医师赶到时患者反复心室颤动,已进入临终抢救阶段。结合该例患者,建议处理前降支、回旋支血管的同时最好行血管内影像学[血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)或光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)]以检查了解支架膨胀情况,并注意监测患者对抗凝治疗的反应,维持适当血压,一旦手术后出现症状,应提高警惕,不能过分依赖心电图改变,必要时尽快复查CAG,以利于尽早发现问题。该患者支架植入后CAG显示血流TIMI 3级,在停用静脉滴注替罗非班后出现亚急性支架内血栓形成,不除外与支架膨胀不全或贴壁不良有关,但目前只是根据临床表现推测可能原因,同时多枚支架植入及植入支架总长度过长是支架内血栓形成的独立危险因素。

3例脑出血患者尽管年龄差异较大,但均存在严重的冠状动脉三支病变,因并存疾病或手术中病变类型、处理策略等原因术后均采用了较强的抗凝和抗血小板治疗方案。鉴于患者采用了很强的抗凝治疗,外科手术处理中止血困难,因此发生出血情况时很难得到神经外科医师的支持,患者常在短时间内病情恶化而死亡。本文报道的其中1例患者发生脑出血在目前临床实际工作中非常常见。该患者高龄,有机械瓣膜置换及CABG史,长期应用华法林抗凝治疗,且监测凝血指标国际标准化比值(international normalized ratio, INR)维持在2.5左右,是非常理想的抗凝治疗强度,但对于高龄患者,在正规抗凝情况下植入冠状动脉支架,手术后正规抗凝治疗基础上再加用阿司匹林、氯吡格雷双联抗血小板治疗,存在较大出血风险,应适当降低抗凝药物治疗强度,尽可能地缩短三联抗凝和抗血小板治疗时间,尤其是高龄及出血高危患者。该抗凝策略同样适用于目前心房颤动合并冠心病植入支架的患者,具有较大的代表意义。另外2例脑出血患者具有共性,1例为前降支钙化病变患者,扩张前降支狭窄病变时球囊扩张效果欠佳,拟择期对病变进行旋磨操作。对于球囊扩张后的病变,内皮受损,冠状动脉病变从相对稳定变得不稳定,手术后为避免扩张处发生闭塞及局部血栓形成,采用了较强的阿司匹林、替格瑞洛、替罗非班三联抗血小板药物,治疗过程中发生了脑出血;另1例患者则是在处理前降支、第一钝缘支时发生了回旋支夹层,遂同时处理了三支血管,尽管

血流 CAG 示 TIMI 3 级,手术后仍为降低支架内血栓形成风险,给予了阿司匹林、替格瑞洛及替罗非班治疗,因此在联合应用上述三类抗血小板药物时应注意监测血小板聚集率及血小板计数等指标。替格瑞洛本身抗血小板作用较强、起效快,与替罗非班联合应用出血风险加大,应尽量避免以上三种抗血小板药联合应用。

其中 1 例患者死于手术中急性左心衰竭。该患者青年男性,37 岁,广泛前壁 MI 后 15 d,心脏功能差,LVEF 32%,有长期大量吸烟、糖尿病史,血糖控制差,CAG 提示前降支近段闭塞 100%,右冠状动脉近段弥漫性狭窄 80%,近中段弥漫性狭窄 95%,远段弥漫性狭窄 60%,为严重的冠状动脉三支病变,建议患者接受 CABG 术,家属拒绝,在处理前降支闭塞病变植入支架后发生前降支支架远段无血流,考虑为 PCI 术后无复流,患者出现血压下降、急性左心衰竭发作,反复心室颤动,抢救无效死亡。年轻患者、尤其伴有控制欠佳的糖尿病患者,心脏储备差,发生 AMI 侧支循环建立差,在心功能明显下降情况下处理闭塞病变可能面临很大风险,为高危患者,应做好充分准备,建议在主动脉内球囊反搏术(intra-aortic balloon pump,IABP)辅助下治疗,尽最大可能提高手术的安全性。

2 例心脏破裂的患者也具有一定的代表性,均为 AMI 后 1 周左右的女性患者,MI 部位是下壁,1 例患者因急性下壁 MI 已进行罪犯血管处理,二次手术拟处理非罪犯血管,手术中发生了心脏破裂;另 1 例心脏破裂的患者在外院发生的是急性非 ST 段抬高型 MI,后因反复左心衰竭就诊,CAG 示右冠状动脉闭塞病变,手术中发生心脏破裂。既往有大量文献报道 MI 后 24 h 内及 1 周左右[8]是心脏机械并发症的高风险期,且心脏破裂不仅发生于广泛前壁 MI 患者,下壁 MI 患者同样在 MI 后 1 周左右存在心脏破裂风险,因此针对 MI 后 1 周的患者应慎重行介入治疗术。

综上所述,PCI 术患者发生不良事件的危险因素复杂,种类繁多,且不良事件之间常存在相互作用,加之受到患者个体差异及伴随疾病的影响,不良事件的发生已成为一个复杂的问题,其中最严重的是患者死亡。结合对我科 7 例 PCI 术后死亡患者的分析,笔者认为择期手术患者死亡的原因与患者病变严重程度直接相关,手术后强化抗凝、抗血小板治疗是发生脑出血的高危因素;MI 后 1 周的患者易发生机械并发症,需慎重手术,但与 MI 的部位无关;前降支及回旋支病变建议尽量分期处理,处理该类病变,建议结合血管内影像学检查如 IVUS 或 OCT,从而提高介入治疗安全性。

【参考文献】

[1] Bi Y, Jiang Y, He J, *et al*. Status of cardiovascular health in Chinese adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(10): 1013 - 1025. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.044.

[2] 金琴花, 盖鲁粤, 杨庭树, 等. 冠心病介入治疗 1501 例并发症分析——单中心 16 年资料[J]. 中国介入心脏病学杂质, 2004, 12(6): 326 - 329. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2004.06.002.
Jin QH, Gai LY, Yang TS, *et al*. Analysis of complications of percutaneous coronary interventions: a single center data of 1501 cases[J]. Chin J Intervent Cardiol, 2004, 12(6): 326 - 329. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2004.06.002.

[3] 宋雷, 杨跃进, 吕树铮, 等. 北京地区急性心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗患者住院死亡原因分析[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(7): 554 - 559. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.07.003.
Song L, Yang YJ, Lyu SZ, *et al*. Cause of in-hospital death among acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in Beijing[J]. Chin J Cardiol, 2012, 40(7): 554 - 559. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.07.003.

[4] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告 2013 概要[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(7): 487 - 491. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.07.003.
Chen WW, Gao RL, Liu LS, *et al*. Essentials of report on cardiovascular disease in China(2013)[J]. Chin Circ J, 2014, 29(7): 487 - 491. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.07.003.

[5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382 - 400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
Section of Interventional Cardiology of Chinese Society of Cardiology, Specialty Committee on Prevention and Treatment of Thrombosis of Chinese College of Cardio-vascular Physicians, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guideline for percutaneous coronary intervention (2016)[J]. Chin J Cardiol, 2014(7): 487 - 491. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.

[6] Curbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, *et al*. Clopidogrel for coronary stenting: response variability, drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity[J]. Circulation, 2003, 107(23): 2908 - 2913. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072771.11429.83.

[7] Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, *et al*. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease[J]. EuroIntervention, 2005, 1(2): 219 - 227.

[8] Honda S, Asaumi Y, Yamane T, *et al*. Trends in the clinical and pathological characteristics of cardiac rupture in patients with acute myocardial infarction over 35 years[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(5): e000984. DOI: 10.1161/JAHA.114.000984.

(编辑: 张美)