

· 临床研究 ·

非全身肝素化冠状动脉造影安全性的临床评价

刘鹏 张玉霄 卢才义 翟金月 薛桥 吴兴利 陈瑞

【摘要】 目的 评价非全身肝素化状态下冠状动脉造影(CAG)的安全性。方法 100例择期冠状动脉造影的病人随机分为常规肝素抗凝组50例(肝素组)和无肝素抗凝组50例(非肝素组),非肝素组要求从鞘管进入股动脉到CAG结束在10min内完成。观察CAG期间及其后6h内病人发生卒中、新发生的外周动脉血栓、穿刺及非穿刺部位出血并发症情况。结果 肝素组术中及术后无卒中、新发生的外周动脉血栓和非穿刺部位出血发生,穿刺部位血肿4例(8.0%);非肝素组术后1例(2.0%)发生短暂性脑缺血发作,无新发生的外周动脉血栓、穿刺和非穿刺部位出血发生。结论 对技术熟练的术者,在10min内,非全身肝素化状态下完成从鞘管进入股动脉到CAG操作是安全的,可减少穿刺和非穿刺部位出血并发症的发生。

【关键词】 血管造影,经腔,经皮冠状动脉;肝素

Clinical evaluation of the safety of coronary angiography without heparinization

LIU Peng, ZHANG Yuxiao, LU Caiyi, et al

The Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To evaluate the safety of coronary angiography(CAG) without heparinization. Methods One hundred patients who would accept elective CAG were divided into two groups named heparin group (CAG with heparinization) and heparin-free group (CAG without heparinization) at random. The procedures were required to be finished within 10 minutes for heparin-free group. Stroke, new thrombus in peripheral artery, the complications of hemorrhage at the artery puncture site and non-puncture site were observed from the time of inserting the sheath into the artery to 6 hours after CAG. Results There were no stroke, new thrombus in peripheral artery and hemorrhage at the non-puncture site and four patients (8.0%) had the complication of haematoma at the artery puncture sites in heparin group. There were no stroke, new thrombus in peripheral artery and hemorrhage at the artery puncture site and non-puncture site and one patient (2.0%) suffered from transient cerebral ischemia attack in the heparin-free group. Conclusions If the experienced operators can finish the procedures from inserting the sheath into the artery to the end of CAG within 10 minutes, the procedures of CAG without heparinization are safe. CAG without heparinization can decrease the complication of hemorrhage at the artery puncture site and non-puncture site.

【Key words】 angiography, transluminal, percutaneous coronary; heparin

全身肝素化状态下进行冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)操作,是自20世纪70年代以来进行CAG操作遵循的常规之一^[1,2]。以往的临床资料显示,全身肝素化状态下CAG的血栓性并发症及其危险性明显减少,同时出血并发症及其危险性增加。但是,到目前为止尚没有随机化临床试验证实全身肝素化与非肝素化状态下CAG的优缺点。本研究

是在那屈肝素和依诺肝素用于CAG和经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)安全性研究的基础上进行的^[3-5],目的是评价非全身肝素化状态下CAG的安全性,为进一步开展大规模的此类研究提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2004年12月至2006年1月连续在解放军总医院老年心血管病研究所接受择期CAG的病人100例,男性76例,女性24例,年龄37~78岁(平均54岁),其中术前诊断为不稳定性心

收稿日期:2005-07-21

作者单位:100853北京市,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:刘鹏,女,1959年6月生,山东青岛人,医学本科,副主任医师。Tel:010-66936777

绞痛(unstable angina pectoris, UAP)的68例,冠心病(coronary artery disease, CAD)待排除的32例。合并糖尿病(diabetes mellitus, DM)15例、高血压病(essential hypertension, EH)21例、高脂血症(hyperlipemia, HL)22例和心功能Ⅱ~Ⅲ级以上者10例;所有病人术前均口服阿司匹林100 mg/d,诊断为UAP的病人同时服氯吡格雷75 mg/d(或抵克力得0.25g/次,2次/d)至少48h。排除标准:6个月内有脑卒中、外周动脉血栓或栓塞及心肌梗死(myocardial infarct, MI)病史者;3个月内发生过消化道出血者。

1.2 方法 将入选的100例病人随机分为肝素组和非肝素组各50例,术前病人签署知情同意书。操作前,所有器械用无菌肝素盐水(1000U 肝素/500ml 盐水)充分冲洗。肝素组于鞘管置入后即刻鞘管内给肝素钠2500U,随后进行CAG操作;非肝素组不给肝素钠,其余操作与肝素组相同,但限时10min内完成操作。

1.3 观察 CAG期间及术后6h病人卒中、新发生的外周动脉血栓、穿刺及非穿刺部位出血并发症情况。(1)卒中的诊断依据:病人出现神经系统症状的同时伴有神志改变、中枢性面舌瘫、肢体功能障碍、病理反射或头颅影像学检查证据其中一项者,其中影像学发现的颅内出血列入非穿刺部位出血并发症;(2)新发生的外周动脉血栓诊断依据:术后即刻至6h定期触诊双侧桡动脉、尺动脉和双侧足背动脉搏动,在血压搏动<10mmHg时,有上述任何动脉搏动明显减弱、相应肢体缺血性疼痛伴或不伴皮肤温度较对侧下降或外周动脉造影发现血栓之一者;(3)非穿刺部位出血诊断:术后出现明显的牙龈、鼻腔、皮下出血、肉眼血尿、呕血或大便潜血阳性之一者;(4)穿刺部位出血:穿刺部位>6cm²的血肿、需要输血或外科切开止血之一者。

2 结果

两组病人的基线资料具有可比性(表1)。肝素组观察期间无卒中、新发生的外周动脉血栓和非穿刺部位出血发生,术后即刻拔出鞘管,穿刺部位>6cm²血肿4例;非肝素组1例于术后10min出现头晕、遗忘、左侧偏盲、偏瘫、偏身感觉障碍、言语障碍及病理反射等临床表现,头颅CT排除出血性脑卒中,给予皮下低分子肝素治疗17h后上述症状和体征消失,诊断为:一过性缺血发作(transient ischemia attack);该组无新发生的外周动脉血栓、穿刺和非穿

刺部位出血发生(表2)。

表1 两组病人基线资料比较

组别	例数 (男/女)	UAP	可疑 CAD	EH	DM	HL	心功能 (Ⅱ~Ⅲ)
非肝素组	50(40/10)	33	15	10	7	10	4
肝素组	50(36/14)	35	17	11	8	12	6

表2 两组病人冠脉造影并发症比较(例)

组别	穿刺部位并发症(血肿)	非穿刺部位并发症
非肝素组	0	1
肝素组	4	0

3 讨论

以往的研究认为,异物进入血液后,一方面通过表面接触使因子Ⅶ活化而激活内源性凝血系统导致血栓形成,另一方面通过损伤组织和血管壁后使组织因子进入血液激活外源性凝血系统引发血栓形成。在CAG手术中,多种异物如由金属材料制成的穿刺针、导丝和由聚氯乙烯制成的造影导管反复进出血管,因此,上述器械进入血管后同样不可避免地激活内、外源性凝血系统,理论上存在血栓形成的危险。而事实上,在生理条件下,人体的止血和凝血系统与抗凝血和纤维蛋白溶解(纤溶)系统是相互制约并处于动态平衡状态的,以此维持血管内的血液不断循环流动,即使血管局部有轻微损伤,既不会出血不止,也不会因局部止血而发生广泛血栓或栓塞,这一作用是由凝血系统和纤溶系统调节控制的^[6,7]。在凝血过程中,除了正反馈调节外,同时也存在组织因子途径的负反馈调节作用,组织因子途径抑制物(tissue factor pathway inhibitor, TFPI)可与Ⅶa和Ⅹa形成无活性的复合物,从而隔断外源性凝血过程,因此外源性凝血首先启动但维持时间较短。有研究表明,可能内源性凝血途径并不需因子Ⅶ的接触激活这一过程,而是由外源性凝血启动后形成的少量凝血酶直接激活因子Ⅶ开始的^[8]。据此分析,CAG器械进入血管后一方面凝血系统被激活,同时纤溶系统和组织因子途径的负反馈调节机制发挥作用阻止凝血,最重要的是TFPI的参与阻断了外源性凝血过程,进而阻断了由外源性凝血过程形成的凝血酶激活的内源性凝血系统,从而阻止血栓的形成。但是,在这个过程中,机体纤溶系统激活、组织因子途径的负反馈调节和TFPI参与阻断内、外源性凝血的作用

能持续多久、它们之间的动态平衡是如何被打破而导致血栓形成的,目前尚不清楚。持续血管内异物几乎都导致不可逆的血栓形成的临床事实提示,时间可能是血管内异物引发血栓的一个重要因素。因此,作者设计本研究对比观察肝素化和非肝素化状态下 CAG 的安全性,限制非肝素化状态下 CAG 在 10min 内完成。结果肝素组无卒中、新发生的外周动脉血栓和非穿刺部位出血发生,穿刺部位 > 6cm² 的血肿 4 例,占 8.0%。非肝素组无新发生的外周动脉血栓、穿刺和非穿刺部位出血发生,1 例(2.0%)UAP、2 型糖尿病的老年女性病人,术中血压异常增高(最高 240/105mmHg),经舌下含服“心痛定”和静脉点滴“硝酸甘油”血压降至 180/95mmHg,术后 10min 出现头晕、遗忘、左侧偏盲、偏瘫、偏身感觉障碍、言语障碍及病理反射等临床表现,头颅 CT 排除出血性脑卒中,给予皮下低分子肝素治疗 17h 后上述症状和体征消失,诊断为—过性缺血发作,该病人术前及术后两次化验纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)增高,分别是正常的 1.5 倍和 1.2 倍。因此,作者认为高 FIB 血症是导致该例病人术后—过性缺血的主要原因,CAG 只是其一过性缺血发作的一个诱因。

本组资料结果表明,在非肝素化状态下,10min 内完成 CAG 操作是安全的,与肝素化 CAG 相比,可减少穿刺部位出血并发症。FIB 增高的病人本身血栓形成的危险高于正常人,因此建议 CAG 术前常规查 FIB,不建议对 FIB 增高的病人行非肝素化 CAG。因本研究样本数少,不能依此结果明确非肝素化 CAG 的适应证及禁忌证,需要大规模临床试验进一

步证实。

参考文献

- 1 Vrel D, Grainger RG. Cardiac catheterization and angiography. 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 1978.
- 2 Pujadas G. Coronary angiography. New York: McGraw-Hill, 1980.
- 3 Collet J P, Montalescot G, Lison L, et al. Percutaneous coronary intervention after subcutaneous enoxaparin pretreatment in patients with unstable angina pectoris. *Circulation*, 2001, 103: 658-663.
- 4 Kereiakes DJ, Grines C, Fry E, et al. Enoxaparin and abciximab adjunctive pharmacotherapy during percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*, 2001, 13:272-278.
- 5 Choussat R, Montalescot G, Collet J P, et al. A unique, low dose of intravenous enoxaparin in elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 1943-1950.
- 6 Wells MJ, Blajchman MA. *In vivo* clearance of ternary complexes of vitronectin thrombin antithrombin is mediated by hepatic heparan sulfate proteoglycans. *J Biol Chem*, 1998, 273:23440-23447.
- 7 De Boer HC, Preissner KT, Bouma BN, et al. Internalization of vitronectin thrombin antithrombin complex by endothelial cells leads to deposition of the complex into the subendothelial matrix. *J Biol Chem*, 1995, 270: 30733-30740.
- 8 Rao AK, Pratt C, Berke A, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial-phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase. *J Am Coll Cardiol*, 1988, 11:1-11.

•作者须知•

《中华老年多器官疾病杂志》首页脚注作者信息注示要求

为了便于编者、审者、读者与作者联系并了解作者相关信息,请您在投稿时在文章首页脚注中按如下格式注明作者信息。

1.基金项目:若有基金资助请写明国家级、部级或省级基金资助项目名称,并在“()”中注明基金项目编号。若有两项或两项以上基金资助,请按以上格式分别列出,中间用“;”间隔。

如:基金项目:国家自然科学基金资助项目(39725014)

2.作者单位:请按邮编 城市,作者单位(作者姓名)格式书写。若有两位或两位以上作者同在一个单位中,仅在“()”中作者姓名间用“、”。若多位作者分别在不同的单位,请按如上格式分别列出,中间用“;”间隔。

万方数据

如:100037 北京市,解放军 304 医院呼吸科(李红梅、崔德健);300192 天津市,天津第一中心医院急救医学研究所(崔乃杰)

3.作者简介:请按作者姓名,性别,学位,职称,职务格式书写。

如:王晓峰,女,医学硕士,主任医师,科主任

4.通讯作者:请按作者姓名,电话,传真,E-mail 格式书写(若第一作者兼通讯作者,则在作者简介后直接注明电话等项)。

如:朱键华,电话:0513-5119293,传真:0513-5519820, E-mail:zhujianghua3310@sina.com

《中华老年多器官疾病杂志》编辑部