·病例报告·

原发性血小板增多症合并急性冠脉综合征1例

李红校,顾翔*,孙磊,张薏,鲍正宇,沈建华,陈福坤,朱业
(扬州大学临床医学院心血管内科,扬州 225001)

【关键词】 原发性血小板增多症;阵发性胸痛;急性冠状动脉综合征
【中图分类号】 R541 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.048

1 临床资料

患者韩某,女,50岁,主因"阵发性胸痛3年,再发1周"收住我院心内科。该患者自3年前开始出现阵发性胸痛,呈针刺样,多于劳累、情绪激动后发作,持续数秒至数分钟不等,静息后可缓解,未规律诊治。既往患原发性血小板增多症5年,间断口服羟基脲,血小板波动于420×10^9~500×10^9/L,未服用抗血小板药物。否认高血压、糖尿病、高脂血症病史,无烟酒嗜好,无长期口服避孕药史,未绝经,无家族遗传性疾病史。

入院查体 体温36.8℃,心率86次/min、呼吸频率20次/min、血压128/78 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。中等体型,发育正常。颈静脉无充盈。双肺呼吸音清,未闻及啰音。心界不大,律齐,心音S1、S2正常,各瓣膜听诊区未闻及杂音及额外心音。腹软无压痛,肝脾未及。双下肢无水肿。

辅助检查 血常规:白细胞5.27×10^9/L,红细胞4.24×10^{12}/L,血红蛋白124 g/L,血小板469×10^9/L。心肌损伤标志物:肌红蛋白18.4 ng/ml,肌钙蛋白0.04 ng/ml、肌酸激酶同工酶0.6 ng/ml。尿便常规、血脂、肝肾功能、电解质、凝血功能、甲状腺功能无异常。心电图大致正常,超声心动图示三尖瓣轻度返流。冠状动脉CT及造影结果示:双侧冠状动脉主干及分支起源、走行未见异常;左侧前降支近段重度阻塞、血栓形成不排除;回旋支、右冠状动脉未见明显阻塞征象(图1,图2)。

入院初步诊断 (1)冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease,CAHD),急性冠脉综合征(acute coronary syndrome,ACS),不稳定型心绞痛(unstable angina,UA);(2)原发性血小板增多症(essential thrombocythemia,ET)。

诊治过程 入院后予阿司匹林100 mg、氯吡格雷75 mg等抗栓治疗。冠状动脉造影检查示左主干正常,前降支近段90%阻塞,血栓形成不除外;回旋支、右冠状动脉未见阻塞,远段可见至前降支侧枝循环。介入治疗时导丝无法顺利通过前降支近段病变,暂停手术,出院后嘱患者坚持服用上述药物及羟基脲治疗,定期监测血小板数量。出院1个月后复查血常规:白细胞4.90×10^9/L,红细胞3.65×10^{12}/L,血红蛋白124 g/L,血小板330×10^9/L,胸痛症状未再发作,继续门诊随访。

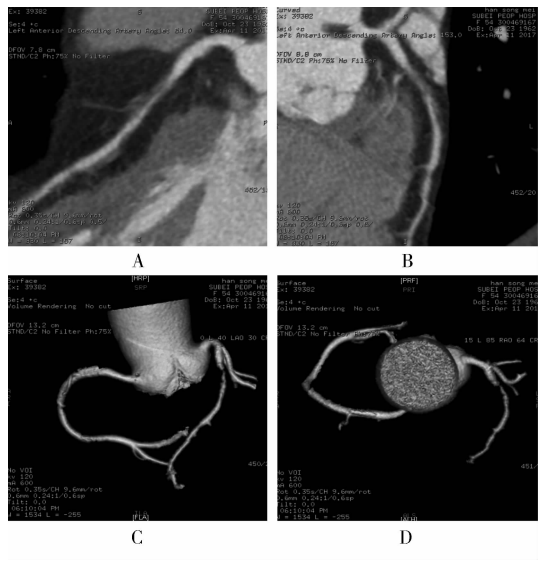


图1 冠状动脉CT检查

Figure 1 Computed tomography of coronary artery

Severe stenosis of the proximal segment of the left anterior descending artery and thrombosis is not excluded. No obvious obstructive sign in the circumflex and right coronary artery

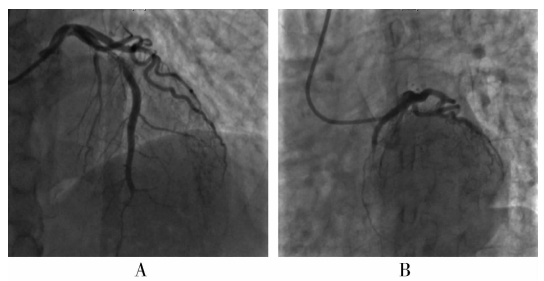


图2 冠状动脉造影检查

Figure 2 Coronary angiography

Left main coronary artery is normal. Ninety percent stenosis of the proximal segment of the left anterior descending artery and thrombosis is not excluded. No obvious obstructive sign in the circumflex and right coronary artery

收稿日期:2017-11-21;**修回日期**:2018-01-15
基金项目:江苏省科技厅临床医学科技专项(BL2013022)
通信作者:顾翔,E-mail:guxiang@yzu.edu.cn

2 讨 论

本患者不具备常见的CHD危险因素,但频繁出现UA、ACS表现,辅助检查明确证实存在冠状动脉重度阻塞、血栓形成可能,且病情进展主要发生于血小板增多症控制不佳期间,由此考虑其冠状动脉重度阻塞的主要原因可能与血小板增多致血栓形成直接相关。当然,确诊依赖于冠状动脉血管内超声(intravenous ultrasound,IVUS)或光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography,OCT)。

血小板计数≥450×10^9/L定义为血小板增多症,分为假性血小板增多症和真性血小板增多症。前者多为血液中类血小板物质被细胞计数仪误认为血小板所致,外周血涂片镜检可予以鉴别,无血栓形成风险,后者根据病因不同可分为ET和继发性血小板增多症[1]。

ET属骨髓增殖性疾病,发病率为1~2/10万,可发生于任何年龄,女性多见;主要特点为骨髓巨核细胞增生,外周血血小板持续性增多,临床表现为血栓形成和出血倾向等血管并发症[2]。Tefferi等[3]和Barbui等[4]研究发现,ET患者微血管血栓和大血管血栓并发症的发生率分别为29%~40%和11%~25%,其中,动脉血栓的好发部位为颅内动脉和冠状动脉。不同于CHD的常见危险因素如高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟、肥胖等,血小板功能异常和活性增强是ET导致ACS的主要机制。由于血小板显著增多,全血黏度增加,血流速度减慢,血小板容易从血管轴流中心向边缘移动,增强血小板与血管壁的黏附和聚集,促进动脉粥样硬化的发生发展,进而引发心绞痛甚至心肌梗死[5]。因此,对于合并ET的CHD患者,除CHD的常规治疗外,尚需针对血小板增多症进行治疗,如羟基脲、干扰素或血细胞分离术等[6]。

Rossi等[7]研究发现,ET导致的ACS患者,冠状动脉内多可见大量血栓形成,且以白色血栓为主,不同于普通的红色血栓,此类患者一般溶栓剂效果不佳,及时使用血小板GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂治疗效果较好,长期应用氯吡格雷可有效防止复发。此外,由于血小板活性增强,对此类患者进行经皮冠状动脉介入治疗易导致支架内血栓形成,故血小板计数正常前不建议行支架置入,术后应定期复查血常规,根据血小板高低调整羟基脲剂量以维持血小板数量在正常范围内,可将血栓事件的发生率降低20%[8]。

继发性血小板增多症,也称为反应性血小板增多症,常见原因包括感染、组织损伤、恶性肿瘤、脾脏切除术后及缺铁性贫血等[9]。此类患者通常为自限性,血栓性并发症发生风险较低,通常不需要针对性抗血小板治疗,但对于血栓形成高危人群如冠状动脉旁路移植术患者等,继发性血小板增多症仍然是血栓形成的独立危险因素,同样需要抗血小板治疗[10]。

该患者血小板高达469×10^9/L,由于其血栓形成倾向和急性冠状动脉事件再发风险高,除CHD的系统治疗外,需同时强化针对其血小板增多症的治疗和监测力度,降低疾病进展风险。

本例诊断不足之处在于未能进行IVUS或OCT检查以确定CHD病变性质。

【参考文献】

[1] Falchi L, Bose P, Newberry KJ, *et al*. Approach to patients with essential thrombocythaemia and very high platelet counts: what is the evidence for treatment?[J]. Br J Haematol, 2017, 176(3): 352. DOI: 10.1111/bjh.14443.

[2] Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, *et al*. Harrison's Principles of Internal Medicine[M]. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2008: 1120-1121.

[3] Tefferi A, Fonseca R, Pereira DL, *et al*. A long-term retrospective study of young women with essential thrombocythemia[J]. Mayo ClinProc, 2001, 76(1): 22-28. DOI: 10.4065/76.1.22.

[4] Barbui T, Thiele J, Passamonti F, *et al*. Survival and disease progression in essential thrombocythemia are significantly influenced by accurate morphologic diagnosis: an international study[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(23): 3179. DOI: 10.1200/JCO.2010.34.5298.

[5] Peter K, Nordt T, Bode C. Therapeutic inhibition of platelets in an acute coronary syndrome and in coronary intervention: mechanisms and clinical results[J]. Z Kardiol, 2000, 89(Suppl 7): 60-69. DOI: 10.1007/PL00022838.

[6] 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. DOI: 10.1007/s11239-017-1490-4.

[7] Rossi C, Randi ML, Zerbinati P, *et al*. Acute coronary disease in essential thrombocythemia and polycythemia vera[J]. J Intern Med, 1998, 243(7): 49-53.

[8] 彭育红. CALR基因突变引起的原发性血小板增多症合并急性心肌梗死1例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(5): 379-380. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.05.088.
Peng YH. A case report of primary thrombocytopenia caused by mutation of CALR with acute heart infarction[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2017, 16(5): 379-380. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.05.088.

[9] Kuku I, Kaya E, Yologlu S, *et al*. Platelet counts in adults with iron deficiency anemia[J]. Platelets, 2009, 20(6): 401-405. DOI: 10.1080/09537100903137306.

[10] Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, *et al*. Progressive postinjury thrombocytosis is associated with thromboembolic complications[J]. Surgery, 2010, 148(4): 667-674. DOI: 10.1016/j.surg.2010.07.013.

(编辑:兆瑞臻)