

# 伴发血小板减少症的下肢动脉栓塞围手术期治疗

李文毅<sup>1</sup> 蔡传奇<sup>1</sup> 郑鸿<sup>1</sup> 符晓阳<sup>1</sup> 金毕<sup>1</sup> 滕云飞<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨伴发血小板减少症的下肢动脉栓塞围手术期的治疗。方法:回顾性分析 2008-12-2011-10 期间手术取栓的 5 例伴发血小板减少症的下肢动脉栓塞患者的临床资料。结果:5 例患者均手术成功,无创面渗血。1 例取栓后急性肾功能不全;2 例患者再次动脉栓塞后肢体坏死截肢。随访 18 个月(4 个月~27 个月),1 例 19 个月后死于晚期胃癌,其余病例生活状态良好。结论:血小板减少不是急诊动脉取栓手术的绝对禁忌症;根据具体的情况调整治疗方案,创造条件尽早手术是十分重要的。

**[关键词]** 血小板减少症;动脉栓塞;围手术期

**[中图分类号]** R558 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-5918(2012)02-0107-03

## Perioperative therapeutical strategies of arterial embolism of lower limbs associated with thrombocytopenia

LI Wenyi CAI Chuanqi ZHENG Hong FU Xiaoyang JIN Bi TENG Yunfei

(<sup>1</sup>Department of Vascular Surgery, Union Hospital, Tongji Medical college, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

Corresponding author: Zheng Hong, E-mail: zhenghong559@gmail.com

**Abstract Objective:** To explore the perioperative therapeutical strategies treatments of arterial embolism associated with thrombocytopenia perioperatively. **Method:** Retrospective analysis of clinical data in 5 patients with arterial embolism associated with thrombocytopenia were performed from Aug. 2008 through Oct. 2011. **Result:** Surgical embolectomy was successfully performed in all 5 patients without blood oozing. Acute renal insufficiency was seen in 1 case after embolectomy. Lower limbs were amputated in 2 cases due to repeated arterial embolism. At a median follow up of 18 months (range, 4-27), 1 patient died of advanced gastric cancer after 19 months and others were cured of their symptoms. **Conclusion:** Thrombocytopenia with arterial embolism is not absolute contraindication for urgent arterial embolectomy. The effective and comprehensive treatments in perioperative period are very important for succeeding operation.

**Key words** thrombocytopenia; arterial embolism; perioperation

下肢动脉栓塞是引起下肢急性缺血的主要原因之一,其临床特点是起病急骤、进展迅速,如未能及时有效治疗必将危及患肢甚至生命。动脉切开 Fogarty 导管取栓具有疗效确切、手术简单等特点,是治疗下肢急性缺血的有效方法。我们在临床实践中发现有极少数伴有严重的血小板减少的下肢动脉栓塞患者,对此类患者的治疗是我们所面临的一个棘手的问题;能否急诊手术,能否抗凝治疗,出血概率大小等,治疗上相当矛盾。我科自 2008-12-2011-10 共收治此类患者 5 例,现结合我们的治疗体会就此问题提出讨论。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料

本组 5 例患者均为单侧下肢动脉栓塞,男 3 例,女 2 例,发病年龄 32~71(平均 56.7)岁。右下肢缺血 4 例,左下肢 1 例;其中髂股动脉栓塞 2 例,

股动脉栓塞 2 例,腘动脉 1 例。入院至发病时间 11~36 h。首发症状均为休息或运动状态下突发下肢疼痛、麻木、运动障碍和皮色苍白或紫绀、皮温下降。足背动脉搏动均消失。伴发其他疾病有:胃癌和绒毛癌各 1 例,风湿性心脏病并发房颤、脾功能亢进 1 例,主动脉附壁血栓 1 例(术后诊断),1 例冠心病患者因左股骨颈骨折并发下肢深静脉血栓应用肝素 7 d 发生右下肢动脉急性缺血转入我院。

#### 1.2 辅助检查及诊断

所有患者均急诊行心电图,髂动静脉及下肢动、静脉多普勒超声波检查以及心脏彩色声波检查明确诊断。本组患者均常规行凝血功能、血常规及肝肾功能血电解质等检查。血小板计数平均  $35 \times 10^9/L$  ( $4 \sim 76 \times 10^9/L$ )。

#### 1.3 治疗方法

患者入院后持续静脉泵入阿加曲班  $6 \sim 10 \mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ ;血小板低于  $80 \times 10^9/L$  术前预防性输注血小板 1~3 U;维持水电平衡;预防性静脉滴注抗生素。应用全身麻醉,股动脉切开 Fogarty 导

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院血管外科(武汉,430022)

通信作者:郑鸿, E-mail: zhenghong559@gmail.com

管取栓;术中在阻断动脉前静脉推注阿加曲班 50~100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,术后仍继续给予阿加曲班持续静脉泵入抗凝,密切监测患者出凝血状态,使 APTT 维持在正常值的 1.5~2.5 倍;同时加用 PGE1 注射液,如曼新妥 10  $\mu\text{g}$  加生理盐水 100 ml 静脉滴注,2 次/d。术后口服升血小板药,白细胞低患者给予升白细胞药;出院后嘱患者长期服用阿司匹林片。

## 2 结果

本组患者手术时间 1.0~1.5 h,患肢血管阻断时间为 20~35 min,平均为 27 min。所有病例手术治疗成功(症状消失、动脉搏动恢复、皮温颜色恢复),术中无动脉针眼和创面明显渗血。病理检查符合血栓性改变,未见癌细胞。1 例取栓后急性肾功能不全,经积极综合治疗后恢复正常;1 例绒毛癌患者取栓后第 2 天出现同侧患肢高度肿胀,考虑为再灌注损伤所致,行小腿筋膜切开减压术,术后第 3 天,出现患肢疼痛、发凉、皮温减低,彩超提示股腘动脉血栓形成,再次 fogarty 导管取栓,术后皮温仍较健侧低,并最终出现小腿膝关节下坏死,术后第八天行股骨中下段截肢术。1 例主动脉附壁血栓患者术后第 3 天和第 5 天分别再次出现急性下肢动脉栓塞的症状,第 2 次急诊手术取栓后血供恢复,第 3 次取栓手术后效果欠佳,患肢逐渐出现坏死现象,于术后 10 d 行截肢手术。随访 18 个月(4 个月~27 个月),除 1 例 19 个月后死于晚期胃癌外,其余病例生活状态良好。

## 3 讨论

急性下肢缺血主要是由于下肢急性动脉栓塞或者急性动脉血栓形成所致。造成下肢动脉栓塞最常见的原因是心源性因素,其他原因也可引起,如本组 1 例反复下肢动脉栓塞的病例由主动脉附壁血栓引起,因此,对无明显心源性因素的下肢动脉栓塞患者,尤其是反复发生动脉栓塞者,应行胸腹主动脉 CTA 或 MRA 检查明确诊断,积极采取措施干预。恶性肿瘤患者较易发生静脉血栓<sup>[1]</sup>,也可发生动脉癌栓<sup>[2]</sup>,类似本组 2 例恶性肿瘤患者化疗后出现下肢动脉非癌性栓塞仅见个案报告<sup>[2]</sup>,其发生的可能原因是细胞毒性的化疗药物损伤内皮细胞,同时激活血小板,使之粘附于受损内皮下,迅速聚集并释放大量凝血因子所致。其确切机制还需要进一步研究。

血小板在凝血、止血和(或)血栓形成过程中发挥着重要作用,但面对出血高风险的血小板减少患者,是否预防性输注血小板尚有争议。有研究显示血小板计数在  $5 \times 10^9/\text{L}$  左右,可以良好的维持血管内皮细胞的完整性,较少发生自发性出血<sup>[3-4]</sup>。以前认为血小板计数低于  $20 \times 10^9/\text{L}$  是预防性血小板输注的指征,但一项前瞻性试验结果表明,在血小板低于  $10 \times 10^9/\text{L}$  时输注血小板与低于  $20 \times$

$10^9/\text{L}$  时输注血小板,在出血的风险上无差异<sup>[3]</sup>。美国国家心肺血液协会以血小板低于  $10 \times 10^9/\text{L}$  为预防性输注标准的大型、前瞻性、随机临床研究也表明,预防性使用血小板的量与血小板减少症患者的出血发生率之间没有明显的关系<sup>[5]</sup>。意大利血栓与止血协会认为血小板减少的高危患者在接受神经外科手术、血管外科手术、活检等情况时应预防性输注血小板<sup>[6]</sup>。杨广顺等<sup>[7]</sup>在外科治疗肝癌并发脾功能亢进和门脉高压患者时,认为对血小板在  $50 \times 10^9/\text{L}$  以下施行手术是非常危险的。由于取栓手术中以及手术后,需要抗凝治疗,极大地增加出血风险,故本组对血小板计数低于  $80 \times 10^9/\text{L}$  患者,予以补充血小板,术中、术后均未出现明显出血并发症。

肝素诱导的血小板减少症(HIP)是肝素类药物最常见的不良反应之一,其临床特征为肝素使用 5~15 d 后血小板数量下降超过 50%,并伴有 HIP 抗体形成,部分患者出现静脉或动脉血栓栓塞症状。对怀疑或确诊病例应立即停用肝素类药物,代之以直接凝血酶抑制剂,如阿加曲班<sup>[8]</sup>。本组 1 例应用肝素 7 d 发生右下肢动脉急性缺血、血小板减少并高度怀疑 HIP 患者的处理即是如此。阿加曲班不仅直接灭活游离凝血酶,而且能够进入血栓的内部,直接灭活已经与纤维蛋白结合的凝血酶;阿加曲班无免疫原性,与 HIP 抗体没有交叉反应,已成功用于并发 HIP 的血管外科手术<sup>[9-10]</sup>,如颈动脉内膜剥脱术<sup>[11]</sup>。此外,HIP 的发生率约 1%~5%<sup>[12]</sup>。因此,本组患者从入院开始即给予阿加曲班的治疗,包括术中动脉阻断前的抗凝处理以及术后阿加曲班的维持治疗,结果表明,阿加曲班不仅抑制血栓的进一步形成,同时也没有增加出血的风险,还避免使用肝素出现的肝素诱导的血小板减少症。此外,阿加曲班经肝胆管排出,对于类似于本组 1 例取栓手术后由于毒性和(或)代谢产物吸收所致的急性肾功能不全,无须减量或停药。然而,阿加曲班可诱导凝血功能障碍<sup>[13]</sup>,迄今也无拮抗剂中和所引起的出血,因此,应用阿加曲班时需密切监测凝血功能,使 APTT 维持正常值的 1.5~2.5 倍尤为重要。

由于患者血小板偏低,溶栓治疗可能增加出血的风险,因此本组患者未考虑进行导管溶栓治疗。股动脉切开取栓手术相对比较简单,见效快,一般患者均可耐受,所以本组患者均采用手术治疗,并且取得了比较好的疗效。然而,对于实施 2 次或 3 次动脉切开取栓术后效果欠佳的患者,是否积极置管溶栓治疗,仍需进一步探索和积累经验。前列腺素 E1 具有扩张外围血管,抑制血小板聚集,改善内皮细胞功能的作用,而曼新妥是以脂微球为药物载体的静脉注射用前列腺素 E1 制剂,不易经肺灭活,

且易于靶向性地分布到受损血管部位。本组患者术后常规阿加曲班与曼新妥联用,使二药作用机制互补,效果良好,也未观察到明显的不良反应。

总之,急性下肢缺血并发血小板减少时,处理非常困难,风险大;血小板减少不是手术的绝对禁忌证,术前仔细评估病情,术后根据病情变化调整治疗方案,实施综合治疗,才能取得良好效果。

#### 参考文献

- [1] KHORANA A A. Cancer and thrombosis: implications of published guidelines for clinical practice[J]. *Ann Oncol*, 2009, 20: 1619—1630.
- [2] BLANN A D, DUNMORE S. Arterial and venous thrombosis in cancer patients[J]. *Cardiol Res Pract*, 2011, 2011: 394740—.
- [3] SLICHTER S J. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients[J]. *Transfus Med Rev*, 2004, 18: 153—167.
- [4] HEDDLE N M, COOK R J, SIGOUIN C, et al. A descriptive analysis of international transfusion practice and bleeding outcomes in patients with acute leukemia[J]. *Transfusion*, 2006, 46: 903—911.
- [5] SLICHTER S J, KAUFMAN R M, ASSMANN S F, et al. Dose of Prophylactic Platelet Transfusions and Prevention of Hemorrhage[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362: 600—613.
- [6] TOSETTO A, BALDUINI C L, CATTANEO M, et al. Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemo-

stasis and Thrombosis (SISSET) [J]. *Thromb Res*, 2009, 124: e13—e18.

- [7] 杨广顺,钱毅,卢军华,等. 肝癌切除附加脾切除、门奇断流治疗肝癌合并门脉高压症(附 67 例报告)[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2004, 10(10): 656—659.
- [8] WARKENTIN T E. Heparin-Induced Thrombocytopenia and Vascular[J]. *Surgery Acta chir belg*, 2004, 104: 257—265.
- [9] OHTEKI H, FURUKAWA K, OHNISHI H, et al. Clinical experience of Argatroban for anticoagulation in cardiovascular surgery[J]. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 48: 39—46.
- [10] TOKUDA Y, MATSUMOTO M, SUGITA T, et al. Vascular Surgery Using Argatroban in a Patient With a History of Heparin-Induced Thrombocytopenia[J]. *Circ J*, 2003, 67: 889—890.
- [11] NANDA M M, KAUFMAN M J, JAIN P G, et al. Use of Argatroban as a Procedural and Bridging Anticoagulant in a Patient Undergoing Carotid Endarterectomy with Concomitant Atrial Fibrillation[J]. *Ann Pharmacother*, 2011, 45: e16—e16.
- [12] FRANCHINI M. Heparin-induced thrombocytopenia: an update[J]. *Thromb J*, 2005, 3: 14—14.
- [13] GASPAROVIC H, NATHAN N S, FITZGERALD D, et al. Severe argatroban-induced coagulopathy in a patient with a history of heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78: e89—e91.

(收稿日期: 2012-01-12)

(上接第 106 页)

- [6] 熊六林,黄晓波,叶雄俊,等. 经皮肾镜术后肾脏严重出血特点及选择性介入栓塞的时机选择(附 13 例报告)[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2010, 42(4): 465—468.
- [7] DORFFNER R, THURNHER S, PROKESCH R, et al. Embolization of iatrogenic vascular injuries of renal transplants: immediate and follow-up results[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1998, 21: 129—134.
- [8] HUPPERT P E, DUDA S H, ERLEY C M, et al. Embolization of renal vascular lesions: clinical experience with microcoils and tracker catheters[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1993, 16: 361—367.
- [9] MALEUX G, MESSIAEN T, STOCKX L, et al. Transcatheter embolization of biopsy-related vascular injuries in renal allografts. Long-term technical, clinical and biochemical results[J]. *Acta Radiol*, 2003, 44: 13—17.
- [10] SULLIVAN R R, JOHNSON M B, LEE K P, et al. Color Doppler sonographic findings in renal vascular lesions[J]. *J Ultrasound Med*, 1991, 10: 161—165.

- [11] DONG Q, SCHOENBERG S O, CARLOS R C, et al. Diagnosis of renal vascular disease with MR angiography[J]. *Radiographics*, 1999, 19: 1535—1554.
- [12] CANTASDEMIR M, ADALETLI I, CEBI D, et al. Emergency endovascular embolization of traumatic intrarenal arterial pseudoaneurysms with Nbutyl cyanoacrylate[J]. *Clin Radiol*, 2003, 58: 560—565.
- [13] SOMANI B K, NABI G, THORPE P, et al. Endovascular control of haemorrhagic urological emergencies: an observational study[J]. *BMC Urol*, 2006, 6: 27—27.
- [14] DAVIDSON G S, TERBRUGGE K G. Histologic long-term follow-up after embolization with polyvinyl alcohol particles[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1995, 16: 843—846.
- [15] PARILDAR M, ORAN I, MEMIS A. Embolization of visceral pseudoaneurysms with platinum coils and N-butyl cyanoacrylate[J]. *Abdom Imaging*, 2003, 28: 36—40.

(收稿日期: 2012-01-12)