

· 药物与临床 ·

1 例急性心肌梗死合并三尖瓣修补术患者的抗栓治疗及药学监护

刘玉兰, 刘梅, 鲁毅, 毕慧, 许桂丽 (东部战区空军医院药剂科, 江苏南京 210002)

[摘要] 目的 探讨急性心梗经皮冠状动脉介入治疗(PCI)支架术后合并三尖瓣修补术患者的抗栓治疗方案。方法 评估患者出血和栓塞风险, 查阅相关资料、利用药学专业知识, 参与整个治疗过程, 为患者制定个体化用药方案。结果 通过实施药学监护, 对患者进行用药教育, 取得较好的治疗效果。结论 临床药师开展抗栓药物方面的药学监护, 可提高患者安全用药水平, 为临床合理用药提供参考。

[关键词] 药学监护; 三尖瓣修补术; 支架术后; 抗血小板; 抗凝

[文章编号] 2097-2024(2023)12-0760-03 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202204122

Pharmaceutical care in a case of myocardial infarction complicated with antithrombotic therapy after tricuspid valve repair

LIU Yulan, LIU Mei, LU Yi, BI Hui, XU Guili (Department of Pharmacy, the Air Force Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the antithrombotic therapy for acute myocardial infarction patients after PCI stenting combined with tricuspid valve repair. **Methods** The risk of bleeding and embolization was evaluated, relevant data were reviewed, professional knowledges of pharmacy were utilized through the whole treatment process, individualized medication plan for patients was designed and used. **Results** A better therapeutic effect was achieved through the implementation of pharmaceutical care and medication education to the patients. **Conclusion** Clinical pharmacists carry out pharmaceutical care in antithrombotic drugs utilities, which could improve the safety level of drug use and provide basis for clinical rational drug use.

[Key words] pharmaceutical care; tricuspid valve repair; stenting; antiplatelet; anticoagulation

急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗(PCI)支架术后基本药物治疗包括抗栓、抗心肌缺血治疗、改善患者预后等, 其中 PCI 术后抗栓方案的选择尤其重要^[1-2]。对于心脏瓣膜病, 特别是瓣膜修补术后的抗栓方案的选择, 各国指南推荐不尽相同, 国内该领域尚缺乏充足的临床证据^[3-4]。对于急性心梗后 PCI 支架术后合并三尖瓣修补术(瓣环)抗栓方案的选择更是缺乏临床指南或专家共识以指导医师用药。本文就 1 例心梗合并器质性心脏病行手术治疗患者的抗栓方案进行用药指导, 旨在为该患者抗栓方案的选择提供合适的用药依据。

1 病例资料

患者, 女性, 72 岁, 2019 年 9 月 13 日无明显诱

因突发胸痛, 遂于次日入院就诊。既往史: 有高血压病史 1 年, 无其他慢性病史, 无吸烟、饮酒史。急诊心电图示急性前壁心肌梗死, 予阿司匹林肠溶片 300 mg 嚼服+替格瑞洛片 180 mg 口服, 行急诊 PCI 术。冠脉造影结果: LAD 近段于第一间隔支发出前完全闭塞, TIMI 血流 0 级, 植入 1 枚药物支架至 LAD 近段。术后收治心血管内科进一步诊治。入院诊断: ①急性前壁心肌梗死; ②室间隔穿孔; ③心功能Ⅳ级(Killip 分级); ④心源性休克; ⑤冠心病; ⑥高脂血症。

9 月 14 日考虑患者室间隔穿孔, 心梗后机械并发症, 立即至导管室行主动脉球囊反搏术+深静脉置管术, 后心超检查提示室间隔穿孔(0.75 cm、0.46 cm), 左室心尖部附壁血栓形成待排。9 月 15 日患者转入心胸外科监护室。9 月 17 日行室间隔穿孔修补+室壁瘤切除+三尖瓣成形术(爱德华 30 mm 三尖瓣成形环), 术后常规给予阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗, 依诺肝素钠注射液抗凝治疗, 患者恢复良好。9 月 23 日抗栓药物调整为阿司匹林+氯吡格雷+华法林。10 月 12 日患者出

[基金项目] 南京药学会-常州四药医院药学科研基金(2020YX006)

[作者简介] 刘玉兰, 硕士, 药师, 研究方向: 临床药学, Tel: (025) 80865445, Email: ly11219370008@163.com

[通信作者] 许桂丽, 硕士, 主管药师, 研究方向: 临床药学, Tel: (025) 80865445, Email: gbzqxgl@163.com

现胸闷,伴大汗淋漓,再次收治心胸外科,胸部 CT 示右侧胸腔积液,行胸腔闭式引流术,常规给予强心、利尿、抗感染、抗栓(阿司匹林肠溶片+氯吡格雷+华法林)等对症支持治疗。10 月 23 日复查 CT 示积液减少,转老年科继续治疗,抗栓方案为阿司匹林+替格瑞洛片+华法林,另进行调脂稳斑、控制心室率、强心、利尿等治疗。10 月 25 日临床药师查房建议,抗栓药物调整为阿司匹林+氯吡格雷+华法林。11 月 1 日患者无不适主诉,遂带药出院。此后,临床医师和药师电话随访,该患者自诉无不适症状。

2 抗栓治疗分析及药学监护

该患者首次入院后行 PCI 术支架植入术,根据《冠心病合理用药指南(第 2 版)》^[2],行 PCI 的急性冠状动脉综合征患者,应双联抗血小板治疗,疗程 12~36 个月。2017 年 ESCDAPT 指南^[5]推荐,对于行 PCI 的稳定性冠心病患者,在考虑了缺血风险和出血风险后,可考虑替格瑞洛替代氯吡格雷联合阿司匹林治疗,目前新版指南对于替格瑞洛已为 I A 类推荐。心血管内科给予阿司匹林联合替格瑞洛抗血小板治疗,同时给予依诺肝素钠抗凝,抗栓方案选择合理。

9 月 17 日转入心胸外科行室间隔穿孔修补+室壁瘤切除+三尖瓣成形术(爱德华 30 mm 三尖瓣成形环)。术后给予患者抗栓方案:阿司匹林+氯吡格雷+依诺肝素钠抗栓治疗。临床药师查阅指南文献发现,目前国内外只有二尖瓣以及主动脉瓣修补术后抗栓方案的指南,且抗栓药物的推荐意见有很大差别,未明确三尖瓣修补术后抗栓药物选择方案^[4-5]。临床药师结合国内用药情况,针对三尖瓣成形术给予华法林抗凝,但考虑患者 72 岁高龄,三尖瓣瓣膜修补术内膜化速度慢,因此建议国际标准化比值(INR)控制在 1.6~2.0,使用 6 个月。9 月 23 日,调整抗栓方案为阿司匹林+氯吡格雷+华法林。

10 月 23 日,患者转老年科继续治疗,医师考虑患者目前 PCI 术后 1 月余,且是心脑血管疾病极高危患者,给予阿司匹林及替格瑞洛抗血小板治疗,同时给予华法林抗凝。临床药师查房指出抗栓方案不合理,《冠心病合理用药指南(第 2 版)》^[2]不推荐替格瑞洛或普拉格雷作为抗血小板药物组成三联抗栓治疗,出血风险极大。替格瑞洛是一种新型强效 P2Y₁₂ 受体拮抗剂,Husted 等^[6]研究表明,替格瑞洛较氯吡格雷进一步改善 ACS 患者的预

后,总出血、大出血、轻微出血事件发生风险相对较高^[7-8]。临床医师采纳,及时停用替格瑞洛。10 月 25 日,抗栓方案改为阿司匹林+氯吡格雷+华法林。药师建议 INR 控制在 1.6~2.0,定期复查凝血酶原时间(PT)和 INR(表 1)。住院期间,患者情况良好,无出血迹象。

表 1 患者住院期间的凝血酶原时间和国际标准化比值

项目	10月24日	10月29日	10月31日
凝血酶原时间(t/s)	16.5	15.1	17.5
国际标准化比值	1.47	1.34	1.56

患者出院需制定合理的用药方案,考虑该患者出院后 1~3 个月患者栓塞风险大,临床药师建议 3 联抗栓,4~6 个月为减低该高龄患者出血风险暂停氯吡格雷,6 个月后暂停华法林使用,7~12 个月继续双联抗血小板,1 年后患者口服阿司匹林进行冠心病二级预防,临床医师采纳。具体方案见表 2。

表 2 患者出院后抗栓药物治疗方案

药物	1~3个月	4~6个月	7~12个月	1年后
阿司匹林肠溶片 100 mg, qd	√	√	√	√
硫酸氢氯吡格雷片 75 mg, qd	√		√	
华法林片 1.5 mg, qod	√	√		

3 用药教育及健康随访

首先,氯吡格雷为 CYP2C19、CYP3A4、CYP3A5 的代谢底物,需要避免与奥美拉唑等 CYP2C19 酶抑制剂合用,以防疗效降低;他汀类药物经 CYP3A4 途径代谢与氯吡格雷发生相互作用,患者高血脂,临床药师建议选择相互作用更小的瑞舒伐他汀(CYP3A4 弱代谢)^[9]。其次,阿司匹林与氯吡格雷合用,可通过多种途径干扰正常凝血过程的发生,出血风险可能增加。60 岁及以上老年患者表现出比华法林的抗凝作用更大的 INR 反应,因此老年人在任何有增加出血风险的情况或身体状况下,使用华法林需要进行更频繁的出血监测。阿司匹林还有可能从血浆结合处置换出华法林,两者合用出血风险增加,不良反应以胃肠道出血最为常见。因此,临床药师告知患者服药期间需要定期复查 PT 和 INR,监测有无出血,包括大小便颜色、皮肤浅表出血点、血肿及其他出血现象,如有异常,及时就诊。另外,劝告患者积极控制好高血压、高血脂等危险因素。患者出院后的 1 年内,临床药师每 3 个月随访一次,均未发现任何出血及栓塞风险,依从性良好,按原方案给药。

4 小结和展望

该患者是 1 例 PCI 支架术后合并三尖瓣修补术患者, 高龄, 既往高血压病史, 属于血栓高危人群, 针对围手术期抗凝和抗血小板药物的选择十分重要。临床药师关注患者抗栓治疗的全过程用药情况, 对于医师的不合理抗栓方案及时干预, 结合临床指南与患者病情制定最优抗栓方案, 确保患者最低栓塞风险和最小出血风险; 对于心脏瓣膜病, 特别是瓣膜修补术后的抗栓方案的选择, 提供了一定参考。该患者入院后, 周转科室多且用药复杂, 临床药师从关注药物相互作用、积极进行患者教育等多个方面进行药学监护, 保证了患者用药安全、合理、有效, 体现了临床药师的价值。

【参考文献】

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [2] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2016, 8(6): 19-108.
- [3] GUYATT G H, AKL E A, CROWTHER M, et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis,

9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): 7S-47S.

- [4] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888.
- [5] VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE R A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53(1): 34-78.
- [6] Husted S, James S, Becker RC, et al. Ticagrelor *versus* clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a sub-study from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial[J]. *Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5(5): 680-688.
- [7] WALLENTIN L, BECKERR C, BUDAJ A, et al. Ticagrelor *versus* clopidogrel in patients with acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(11): 1045-1057.
- [8] ZUR B, STOFFEL-WAGNER B. Misleading high-sensitivity troponin algorithm for NSTEMI in the ESC guidelines[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53(12): e323.
- [9] HEINTJES E M, PENNING-VAN BEEST F J A, JOHANSSON S, et al. Comparison of incidences of cardiovascular events among new users of different statins: a retrospective observational cohort study[J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(11): 2621-2629.

[收稿日期] 2022-04-29 [修回日期] 2023-04-24

[本文编辑] 崔俐俊