



(OSID码)

· 病例报告 ·

肥厚型心肌病并心房颤动未进行规范化抗凝治疗致血栓栓塞一例报道

柯旭¹, 王帅¹, 康琪¹, 祁杰², 寿锡凌²

【摘要】 肥厚型心肌病 (HCM) 是一种以心肌肥厚为特征的心肌疾病, 而心房颤动 (AF) 是其导致的常见心律失常类型之一。由于 HCM 并 AF 患者心力衰竭、卒中发生风险较高, 因此及时启动抗凝治疗至关重要。本文报道 1 例 HCM 并 AF 未进行规范化抗凝治疗导致左心房血栓形成、脱落而引起血栓栓塞患者, 能提高临床对规范化抗凝治疗重要性的认识。

【关键词】 心肌病, 肥厚性; 心房颤动; 左心房血栓; 血栓栓塞; 抗凝治疗

【中图分类号】 R 542.2 R 541.75 **【文献标识码】** D DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.09.026

柯旭, 王帅, 康琪, 等. 肥厚型心肌病并心房颤动未进行规范化抗凝治疗致血栓栓塞一例报道 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (9): 118-120. [www.syxnf.net]

KE X, WANG S, KANG Q, et al. Thromboembolism caused by non-standardized anticoagulant therapy in hypertrophic cardiomyopathy complicated with atrial fibrillation: a case report [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (9): 118-120.

Thromboembolism Caused by Non-standardized Anticoagulant Therapy in Hypertrophic Cardiomyopathy Complicated with Atrial Fibrillation: a Case Report

KE Xu¹, WANG Shuai¹, KANG Qi¹, QI Jie², SHOU Xiling²

1. Xi'an Medical College, Xi'an 710021, China

2. Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

Corresponding author: SHOU Xiling, E-mail: shouxiling@163.com

【Abstract】 Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is characterized by myocardial hypertrophy, while atrial fibrillation (AF) is one of common arrhythmia types caused by HCM. Risks of heart failure and stroke are relatively high in HCM patients complicated with AF, thus initiating anticoagulant therapy in time is of great importance. This paper reported a HCM patient complicated with AF, who occurred left atrial thrombosis and detachment-induced thromboembolism caused by non-standardized anticoagulant therapy, in order to improve the acquaintance of importance of standardized anticoagulant therapy.

【Key words】 Cardiomyopathy, hypertrophic; Atrial fibrillation; Left atrial thrombus; Thromboembolism; Anticoagulation therapy

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是一种以病因不明的左心室壁增厚 (心脏超声检查提示左心室厚度 ≥ 15 mm) 且不伴左心室腔扩大为特征的疾病, 其中心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 是其导致的常见心律失常类型之一。持续 48 h 以上 AF 可形成左心房血栓, 而左心耳因特殊的解剖结构和生理特征而成为血栓形成的主要部位。HCM 并 AF 患者心力衰竭、卒中发生风险较高, 因此及时启动抗凝治疗至关重要。本文报道 1 例 HCM 并 AF 未进行规范化抗凝治疗导致左心房血栓形成、脱落而引起血栓栓塞患者, 能提高临床对规范化抗凝治疗重要性的认识。

1 病例简介

患者, 女, 58 岁, 以“胸闷 30 年, 右侧肢体无力 1 个月,

左上肢活动受限 1 d”于 2017-09-04 入住陕西省人民医院神经内科。入院前 1 周, 患者就诊于当地医院, 行颅脑 CT 检查结果示左侧基底核区可见片状低密度影、周围可见环绕高密度影, 考虑左侧基底核区大面积梗死后出血”。患者否认冠心病、高血压、糖尿病病史, 曾于 30 年前出现活动后胸闷, 确诊为“HCM, AF”, 口服美托洛尔缓释片, 未服用阿司匹林、氯吡格雷、华法林等药物。入院查体: 体温 36.3℃, 脉搏 66 次/min, 呼吸频率 16 次/min, 血压 110/70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。意识、精神欠佳, 言语不清。双肺听诊呼吸音稍粗, 无胸膜摩擦音。心前区无隆起, 心尖搏动未见异常, 心浊音界无扩大, 心率 102 次/min, 律不齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软, 无压痛、反跳痛。右侧肢体肌力 I 级, 左侧肢体肌力 V 级, 右侧病理反射阳性, 左侧病理反射阴性。左上肢血压测不出, 皮温较右侧低, 桡动脉搏动较右侧弱。

入院后行心电图检查显示异位心律, AF。颈部血管、上

1. 710021 陕西省西安市, 西安医学院

2. 710068 陕西省西安市, 陕西省人民医院

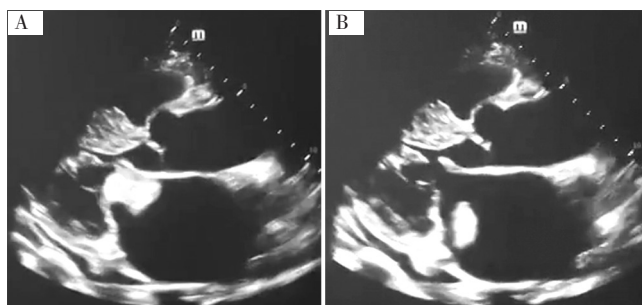
通信作者: 寿锡凌, E-mail: shouxiling@163.com

肢血管超声检查结果示左侧锁骨下动脉血栓形成;左侧肱、尺、桡动脉血流流速减慢。超声心动图检查示左心房内见大小约34 mm×25 mm的中等略强的实质性回声团块,且在检查过程中该团块在左心房与左房室瓣口间漂浮,活动度较大,舒张期脱入左房室瓣口,收缩期进入左心房内,与左心房壁不相连(见图1A、B);室间隔厚21 mm;双房大;三尖瓣反流,容积13.2 ml。实验室检查示丙氨酸氨基转移酶112 U/L,天冬氨酸氨基转移酶219 U/L;血肌酐114 μ mol/L;脑钠肽(BNP)479 ng/L(参考范围<76 ng/L);D-二聚体29.2 mg/L,纤维蛋白原降解产物80.63 ng/L。初步诊断:脑梗死(脑栓塞)并梗死后出血、非梗阻性HCM、AF、左心房游离血栓、左锁骨下动脉血栓形成。

患者起病急,意识、精神欠佳,既往存在HCM并AF病史,且心脏超声检查示强实质性回声团块,考虑为左心房游离血栓。心房血栓脱落易引起脑栓塞,继而并发出血的可能性大,遂请多学科医师协助诊疗。心内科医师会诊意见:患者本可不做CHADS₂评分或CHA₂DS₂-VASc评分评估而直接进行抗凝治疗,但患者既往未口服抗凝药物,且目前猝死、再栓塞、栓塞继发血栓形成风险较大,因此暂时不宜启动抗凝治疗,防止出血加重,建议待控制出血原因或风险因素后4~8周再启动抗凝治疗。心外科医师会诊意见:依据患者目前病情同意心内科意见,暂停抗凝治疗,但患者左心房游离血栓随时出现血栓脱落而引发再栓塞、瓣膜反流或流出道梗阻等,进而引发急性心力衰竭,建议立即行左心房血栓清除术、左心耳结扎术及右房室瓣成形术治疗,待出血原因或风险因素得到控制后再启动抗凝治疗。综合考虑多学科医师的会诊意见,患者于9月6日转入心外科,并行术前准备,在全身麻醉体外循环下行左心房游离血栓清除术+左心耳结扎术+右房室瓣成形术,术中证实左心房内有一大小约34 mm×25 mm的暗红色包块,完整取出包块(见图2);探及左心耳血栓,清除血栓,缝扎左心耳。取病理送检,左心房血栓病理报告示凝血块,并见大量中性粒细胞浸润。术后10 d,患者复查超声心动图检查示室间隔厚21 mm;双房大;三尖瓣反流,容积3.5 ml。术后15 d,患者复查颅脑CT检查示左侧基底核区见斑片状等密度影。9月20日,患者病情平稳后出院,规律口服华法林,定期监测国际标准化比值(INR)并使其维持在2.0~3.0。出院后1个月、6个月、1年,患者复查恢复良好。

2 讨论

HCM是一种以心肌肥厚为特征的原发性心脏病,主要病理表现为左心室壁增厚,多与遗传相关,绝大部分呈常染色体显性遗传,临床症状变异性大,主要临床表现为劳力性呼吸困难、胸痛、心悸、晕厥或先兆晕厥、心源性猝死、HCM扩张期心力衰竭等。AF是HCM患者最常见的持续性心律失常类型,发生率约为22.5%^[1]。研究发现,HCM患者发生AF与年龄、左心房内径、合并束支传导阻滞、心功能分级、病程、BNP相关^[2-3]。AF可明显增加HCM患者心力衰竭及脑卒中发生风险,HCM并AF患者血栓栓塞(卒中和外周血管栓塞事件)发生率为27.1%^[1],其中出血性脑栓塞较常见,占30%~50%,主要由于栓塞血管内的栓子脱落后向远端移动,



注:A示舒张期团块脱入左房室瓣口,B示收缩期团块进入左心房内

图1 患者超声心动图检查结果
Figure 1 Echocardiography examination results of the patient



图2 患者取出的左心房内血栓
Figure 2 Extracted left atrial thrombus of the patient

恢复血流后,致使栓塞区缺血坏死的血管壁在血压作用下发生出血。因此,预防血栓栓塞是HCM并AF患者的重要治疗策略。

2019年美国心脏协会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)/美国心律协会(HRS)房颤管理指南^[4]、2016年欧洲心脏病协会(ESC)房颤管理指南^[5]及2014年ESC HCM诊断及治疗指南^[6]均指出,HCM并AF患者建议直接口服抗凝药物治疗,不推荐采用CHA₂DS₂-VASc评分评估其卒中或栓塞风险。在抗凝药物选择方面,非瓣膜性AF患者(未合并HCM)使用新型口服抗凝药物(NOAC),其卒中和颅内出血发生风险较华法林低,因此指南推荐无禁忌证患者的抗凝药物首选NOAC^[5],而对于HCM并AF患者使用华法林可降低其卒中发生风险,有效性优于抗血小板聚集药物治疗^[7]。相关研究指出,华法林与NOAC的抗凝效果相当,两者出血事件发生率无明显差别^[8],国内也有研究证实NOAC较华法林治疗HCM合并AF患者的有效性与安全性无明显优势^[9]。因此尚无证据支持HCM并AF患者使用NOAC的抗凝效果优于华法林,相关指南推荐HCM并AF患者首选维生素K拮抗剂(如华法林),并以调整的INR(2.0~3.0)作为监测指标,若采用华法林治疗无法达到抗凝效果或发生出血或患者无法定期检测INR,则可服用NOAC;目前将HAS-BLED量表用于评

估 HCM 并 AF 患者出血风险尚缺乏循证医学证据^[6]。

AF 持续 48 h 以上即可形成左心房血栓,进而造成瓣膜反流或流出道梗阻,引发急性心力衰竭^[10]。左心耳是 AF 血栓形成的主要部位,因此隔离左心耳可有效降低缺血性卒中发生风险。研究显示,外科手术切除或缝合左心耳可将缺血性卒中发生率降低至原来的 1/12^[11],但针对术后仍存在卒中风险的 AF 患者,应继续进行抗凝治疗^[5]。黄从新等^[12]认为, HCM 并 AF 患者发生缺血性卒中后是否继续使用抗凝药物取决于梗死面积及严重程度,且需排除缺血性卒中发生出血转化。而本例患者既往未重视抗凝治疗,因此出现心房血栓脱落而引发血栓栓塞,并发生出血转化,导致目前已无法启动抗凝治疗,为防止猝死、再栓塞、心力衰竭等不良事件发生,仅可先进行急诊手术,待出血稳定后再启动抗凝治疗。

本例患者提示, HCM 并 AF 患者早期可进行规范化抗凝治疗,且无需行 CHADS₂ 评分或 CHA₂DS₂-VASc 评分评估。国外报道显示, HCM 并 AF 患者抗凝覆盖率约为 40%^[7],而近年研究显示, HCM 并 AF 患者接受抗凝治疗比例可达 70%^[13];国内早期研究显示, HCM 并 AF 患者中启动华法林抗凝治疗者仅占 11.4%^[14],近年增加至 63.4%^[15],但仍有很多华法林治疗患者未系统监测 INR 或 INR 在无效水平 (<2.0), INR 达标率仅为 40%^[7],考虑主要原因是患者对血栓栓塞并发症的危害性认识不足或对华法林增加出血风险过度担忧而导致治疗依从性不高。因此,针对 HCM 患者应严格遵照相关指南,动态评估栓塞及出血风险、严密监测 INR,一旦发生患者出现 AF 则应及时启动抗凝治疗,以降低栓塞事件发生风险,提高患者的生活质量,改善患者预后。

参考文献

- [1] OLIVOTTO I, CECCHI F, CASEY S A, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2001, 104 (21): 2517-2524. DOI: 10.1161/hc4601.097997.
- [2] 伍熙, 崔颢, 王婧金, 等. 梗阻性肥厚型心肌病合并心房颤动的临床特征及危险因素 [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (3): 184-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.007.
- [3] 孙志阔, 张春丽, 岳凤阳, 等. 肥厚型心肌病发生房颤的危险因素分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30 (6): 841-843.
- [4] JANUARY C T, WANN L S, CALKINS H, et al. Correction to: 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society [J]. *Circulation*, 2019, 140 (6): e285. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000719.
- [5] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTTECHA D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (38): 2893-2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- [6] Authors/Task Force members, ELLIOTT P M, ANASTASAKIS A, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (39): 2733-2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- [7] MARON B J, OLIVOTTO I, BELLONE P, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39 (2): 301-307. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01727-2.
- [8] NOSEWORTHY P A, YAO X, SHAH N D, et al. Stroke and bleeding risks in NOAC- and warfarin-treated patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67 (25): 3020-3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.026.
- [9] 郑鹏帅. 心房颤动对肥厚型心肌病患者预后影响的 Meta 分析 [D]. 福州: 福建医科大学, 2018.
- [10] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 817.
- [11] GARCÍA-FERNÁNDEZ M A, PÉREZ-DAVID E, QUILES J, et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42 (7): 1253-1258. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00954-9.
- [12] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32 (4): 315-368. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2018.04.001.
- [13] GUTTMANN O P, PAVLOU M, O' MAHONY C, et al. Prediction of thrombo-embolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-CvA) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17 (8): 837-845. DOI: 10.1002/ehf.316.
- [14] 宋月洁, 姜腾勇, 任学军, 等. 心房颤动对肥厚型心肌病患者长期预后的影响 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2013, 27 (2): 126-128.
- [15] 于丰源, 唐闽, 张竞涛. 肥厚型心肌病合并房颤老年住院患者抗凝情况分析 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2019, 19 (3): 2873-2877. DOI: 10.16563/j.cnki.1671-6272.2019.06.001.

(收稿日期: 2019-05-04; 修回日期: 2019-09-12)

(本文编辑: 李越娜)