

Analysis of Antiplatelet Therapy with Intracerebral Hemorrhage after ACS PCI Surgery

Yehua Tang Xuzhen Wu

Qingtian County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Province, Lishui, Zhejiang, 323900, China

Abstract

This paper analyzes the occurrence of cerebral hemorrhage on antiplatelet drugs and whether to restart antiplatelet drug therapy later. Determine whether to restart antiplatelets, timing of restart, ischemia, risk score of bleeding, and how to choose the drug.

Keywords

acute coronary artery syndrome; cerebral hemorrhage; antiplatelet drugs

ACS行PCI术后合并脑出血抗血小板药物治疗的分析

汤叶华 吴旭珍

浙江省青田县中医医院, 中国·浙江 丽水 323900

摘要

论文通过对正在服用抗血小板药物, 发生脑出血情况, 后续还要不要重启抗血小板药物治疗进行分析。判断是否重启抗血小板, 重启的时机以及缺血, 出血的风险评分, 药物又该如何选择。

关键词

急性冠脉动脉综合征; 脑出血; 抗血小板药物

1 引言

病史资料: 患者张某某, 男70岁, 血压为129/81mmHg, 体重指数为25.5, EF为63%, CCR为66.97mL/min。

患者9个月前诊断为急性冠状动脉综合征, 并接受急诊介入治疗, 置入药物洗脱支架2枚, 按照现有指南行DAPT至少1年。回顾病史, 患者有高血压, 糖尿病, 心功能IV级, 慢阻肺病史20余年, 平素血压控制尚可, 根据CRUSADE评分患者是属于抗血小板治疗出血高风险类型。头颅CT未显示有颅内肿瘤, 以及其他脑血管异常线索。患者在DAPT治疗第8个月时出现左枕叶脑出血, 少量蛛血。

考虑的问题: ①重启抗血小板治疗是否需要? ②重启抗血小板治疗的时机? ③出血、缺血风险如何? ④如何选择药物?

【作者简介】汤叶华(1977-)女, 中国浙江丽水人, 本科, 主管药师, 从事临床药学研究。

2 重启抗血小板治疗是否获益更多

2.1 脑出血后是否重启抗血小板治疗: RESTART研究

研究的方法: 在英国122家医院进行的前瞻性、随机、开放标签、盲法终点、平行对照试验。纳入≥18岁发生自发性颅内出血且存活时间超过24h的患者, 发生脑出血时正在接受抗栓治疗(抗血小板或抗凝治疗)预防闭塞性血管疾病, 发生脑出血后则终止抗栓治疗。2013年5月22日—2018年5月31日期间共纳入536人, 中位时间76天。

脑出血后重启抗血小板治疗, 整体上不增加出血性卒中复发风险, 见图1。

主要终点	启动抗血小板治疗组	未启动抗血小板治疗组
发生复发性颅内出血事件	4% (12/268)	9% (23/268)
(校正后HR 0.51, 95%CI 0.25~1.03, P=0.060)		

图1

2.2 对于复合性次要终点

启动抗血小板治疗似乎可降低非致死性心肌梗死、非

致死性卒中（缺血性、出血性或不明原因）或血管性死亡的发生率（校正后 HR 0.65, 95% CI 0.44~0.95, P=0.025）。

对主要结局进行敏感性分析，在自发性症状性颅内出血复发基础上添加：①症状性卒中或不确定亚型卒中；②未确定原因的死亡，在校正或未校正模型上降低两种主要结局事件的比例一致，颅内出血后重启抗血小板治疗，整体上均不增加出血性卒中复发风险。

颅内出血后重启抗血小板治疗可以降低缺血性血管事件的风险。

2.3 颅内出血后重启抗血小板治疗的获益与风险 Meta 分析

研究对象：颅内出血系经头部 CT 证实的自发性颅内出血，包括脑出血、脑室出血、蛛网膜下隙出血、硬膜下血肿，发病前正在接受抗血小板治疗，排除颅脑创伤（TBI）、中枢神经系统肿瘤、凝血功能异常等导致的颅内出血。

干预措施：试验组为颅内出血后重启抗血小板治疗（重启抗血小板治疗组），对照组为颅内出血后未重启抗血小板治疗（未重启抗血小板治疗组）。

研究表明颅内出血后重启抗血小板治疗可以有效降低缺血性血管事件发生率；重启抗血小板治疗并不增加颅内出血复发风险，亦不加剧原出血灶的恶化。

3 颅内出血后重启抗血小板治疗的获益与风险 Meta 分析

本 Meta 分析纳入对象的基线资料（如抗血小板药种类、

剂量、重启抗血小板治疗时间、出血部位、出血量等）存在差异，研究数据有限，能进行亚组分析。

既往有缺血卒中或 TIA 病史的 ACS 患者，推荐阿司匹林（100mg）+ 氯吡格雷（75mg/d）持续 12 个月。

ACS 应用 DAPT 期间发生颅内出血，应停用 DAPT，权衡出血和再发缺血事件的风险，于病情稳定 2~8 周后，适时恢复适度的抗栓治疗，可先启用氯吡格雷治疗，随后继续应用 DAPT。

抗栓药物治疗中颅内出血患者神经外科手术期管理中国专家共识（2018 版）推荐，即恢复抗血小板治疗的时机。对于冠状动脉支架置入术后患者，若脑出血发生于支架置入术后 6 个月内，抗血小板药物对于预防支架血栓形成至关重要，故当影像学检查确定无血肿增大后应尽早恢复抗血小板治疗，建议最晚不要超过 1 周，同时向家属充分告知再出血风险。若脑出血发生于支架置入术后 6 个月以上，则恢复抗血小板药物时间可适当向后推迟，最晚可推迟至 2 周。

总结：没有确切最佳的时间点，要因人而异，实施个体化治疗，根据患者出血，缺血评分结合患者临床症状，选择合适的时机给药。

4 出血、缺血风险评分如何

缺血评分：根据 2017ESC 最新 DAPT 指南，见图 2。

出血评分：临床上在使用 DAPT 药物时，经常对患者进行出血风险评分，常用评分系统有 CRUSADE、TIMI、GUSTO 和 HAS-BLED。

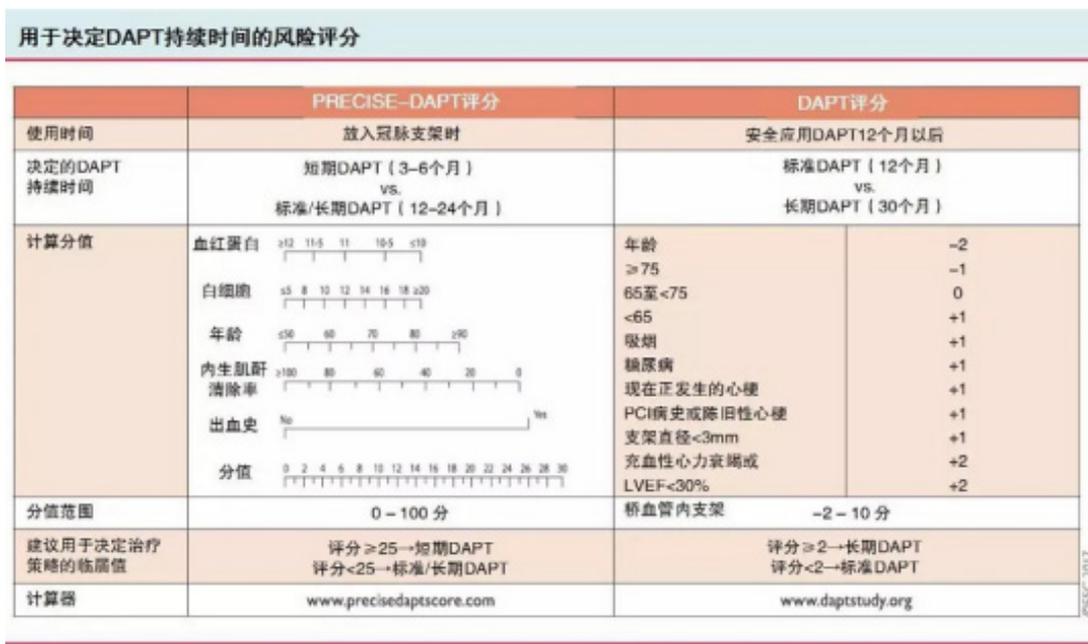


图 2

5 如何选择药物

5.1 急性冠状动脉综合征特殊人群抗血小板治疗中国专家建议

建议: ACS 应用 DAPT 期间发生颅内出血, 应停用 DAPT, 权衡出血和再发缺血事件的风险, 于病情稳定 2~8 周后, 适时恢复适度的抗栓治疗, 可先启用氯吡格雷治疗, 随后继续应用 DAPT。

5.2 替格瑞洛临床应用中国专家共识

PLATO 研究中, 替格瑞洛组的主要出血发生率与氯吡格雷组比较差异无统计学意义 (11.6% 比 11.2%, $P=0.43$)。

但是临床应用建议: 出血高危患者, 如近期创伤/手术、凝血功能障碍、活动性或近期胃肠道出血、有活动性病理性出血、颅内出血病史或中一重度肝损害的患者禁用替格瑞洛。

与氯吡格雷相比, 替格瑞洛并不能为 ACS 患者带来更多的血管获益, 反而增加了出血风险。东亚人群中, 氯吡格雷比替格瑞洛更具安全性优势

6 结论

肯定 ACS 患者使用 DAPT 治疗脑出血后重启抗血小板治疗是有更多的获益。重启抗血小板治疗的时机, 尚未明确最佳的时机, 要根据患者的缺血, 出血情况, 结合患者的临床症状, 应该给予个体化治疗。重启抗血小板治疗的药物选择, 临床更优先遴选氯吡格雷。

结合上述的分析, 笔者所在医院患者出院带药临床药师建议给予重启抗血小板治疗, 医嘱采纳了药师的观点, 出院带药。

参考文献

- [1] 中国医师协会心血管内科医师分会. 急性冠状动脉综合征抗栓治疗合并出血防治多学科专家共识[J]. 中华心内科杂志, 2016, 55(10): 34-35.
- [2] 李倩, 王海姣. 颅内出血后重启抗血小板治疗的获益与风险 Meta 分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018(11): 1142-1145.
- [3] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会. 急性冠状动脉综合征特殊人群抗血小板治疗中国专家建议[J]. 中华心血管病杂志, 2018(4): 221-223.