

· 临床报道 ·

射频消融术对血栓前状态的影响及丹红注射液防治作用的临床研究

陈 宁¹ 李玉东¹ 杨守忠¹ 柴志勇¹ 张金盈²

近年来随着射频消融术(radiofrequency catheter ablation, RFCA)治疗阵发性室上速的广泛开展及导管消融技术的不断改进,手术数量增加的同时血栓栓塞并发症的发生也不断增加,严重影响患者预后^[1,2]。血栓前状态(prethrombotic state, PTS)指凝血、抗凝及纤溶机制平衡失调,即血管内皮细胞、血小板、凝血、抗凝和纤溶系统等发生改变所引起的有利于血栓形成的病理状态^[3]。本研究通过对 RFCA 前后 D-二聚体、血管内假血友病因子(von Willebrand's factor, vWF)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、纤溶酶原激活物抑制物(plasminogen activator inhibitor, PAI)、血小板α糖蛋白-140(granule membrane protein 140, GMP-140)水平的检测,观察 RFCA 对血栓前状态的影响及术前滴注丹红注射液的防治效果,探讨 RFCA 术后血栓并发症发生的可能机制和预防措施。

资料与方法

- 1 诊断标准 阵发性室上速的诊断标准参考中华医学会制定的相关指南^[4]。
- 2 纳入标准 符合诊断标准,年龄 18~70 岁,均签署知情同意书,并经河南省南阳市中心医院伦理委员会批准。
- 3 排除标准 合并冠心病、风心病、高血压病等;各种血液病、血小板功能障碍等;合并糖尿病、高脂血症、痛风、脑梗塞、恶性肿瘤、严重肝、肾功能不全;术前曾口服血管紧张素受体拮抗剂等影响血管内皮功能的药物;口服避孕药物或月经期女性。

4 一般资料 选取 2012 年 6 月—2013 年 6 月于河南省南阳市中心医院行 RFCA 的阵发性室上性心动过速患者 100 例,其中男性 53 例,年龄 18~68 岁,平均(45±12.6)岁;女性 47 例,年龄 18~70 岁,平均(47±14.9)岁。房室结折返性心动过速 32 例,房室折返性心动过速 68 例。按随机数字表法分为两组:治疗组 50 例,男 26 例,女 24 例,平均年龄(47.0±7.9)岁,房室结折返性心动过速 23 例,房室折返性心动过速 27 例;对照组 50 例,男 27 例,女 23 例,平均年龄(46.8±8.3)岁,房室结折返性心动过速 9 例,房室折返性心动过速 41 例。两组患者年龄、性别、血小板(PLT)计数、活化部分凝血活酶时间(APTT)、累计放电能量、手术持续时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

5 治疗方法 两组 RFCA 采用 Seldinger 法经皮穿刺股静脉行心内电生理检查,诊断明确后经股静脉或股动脉置入 7F 或 8F 消融电极进行消融。治疗组术前 1 周开始应用丹红注射液(10 mL/L,菏泽步长制药有限公司,批号:Z20026866)20 mL 加至 5%葡萄糖溶液 250 mL 中静脉滴注,每天 1 次,共用药 7 天。对照组术前不用药。

6 血浆 GMP-140、D-二聚体、ET-1、vWF 和 PAI 的检测 两组患者分别于插管前和手术结束后即刻抽取肘静脉血 5 mL 进行检测。GMP-140、ET-1、D-二聚体内的浓度和 vWF 的活性采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测,PAI 活性采用发色底物法检测。所用试剂自上海太阳生物技术公司购得,严格按说明书操作。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	PLT($\times 10^9$)	APTT(s)	累计放电能量(ws)	手术持续时间(min)
对照	50	46.8±8.3	215.0±23.3	40±3	1 546±210	50.3±13.2
治疗	50	47.0±7.9	230.2±20.2	38±5	1 604±196	48.1±14.6

表 2 两组患者 vWF、GMP-140、D-二聚体、ET-1 及 PAI 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	vWF(%)	GMP-140 (ng/mL)	D-二聚体 (mg/L)	ET-1 (pg/mL)	PAI (AU/mL)
对照	50	术前	91.86 ± 24.58	11.21 ± 3.12	0.36 ± 0.22	68.32 ± 11.87	0.16 ± 0.11
		术后	105.55 ± 35.64 *	14.02 ± 5.78 *	0.89 ± 0.75 *	77.90 ± 10.56 *	0.29 ± 0.02 *
治疗	50	术前	77.89 ± 20.29	8.65 ± 2.84	0.26 ± 0.07	67.16 ± 12.41	0.18 ± 0.09
		术后	81.43 ± 21.61 [△]	9.78 ± 2.07 [△]	0.27 ± 0.09 [△]	69.02 ± 09.23 [△]	0.20 ± 0.06 [△]

注:与本组术前比较, * $P < 0.05$;与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$

7 统计学方法 所有数据用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较用 F 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者 vWF、GMP-140、D-二聚体、ET-1、PAI 水平变化比较(表 2)。与本组治疗前比较,对照组 vWF、GMP-140、D 二聚体、ET-1、PAI 在术后明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组术后各项指标均明显降低($P < 0.05$)。

讨 论

近年来 RFCA 的并发症血栓栓塞的发病率有逐渐增加的趋势,尽管术中应用肝素及温控导管消融,但仍不可避免其发生,严重影响患者预后,成为临床医生广泛关注的热点。血栓形成之前,血管内皮功能、血小板功能、凝血、抗凝、纤溶系统以及血液流变学等会发生不同程度的变化。RFCA 术中心肌受损使胶原纤维暴露,消融电极局部升温致靶点损伤,穿刺处血管损伤致内膜下组织暴露,电极在胸腔中移动产生的涡流以及心动过速诱发时机体产生应激状态,均可促使血栓前状态的形成^[2]。vWF 和纤维连接蛋白与血小板膜糖蛋白受体以及内皮下胶原结合,促进血小板黏附与聚集。GMP-140 目前被认为是血小板活化最具特异性的标志,选择性分布于血小板 α 颗粒、内皮细胞^[5]。D 二聚体是纤溶酶对交联的纤维蛋白单体的特异性降解产物之一,是反映体内纤溶酶活性的理想指标,同时也是评价凝血加速的一个有用指标,其水平的升高提示 RFCA 术后患者存在体内高凝状态^[6]。PAI 来源于血小板 α 颗粒、血管内皮细胞,内皮细胞受损、血小板激活可导致 PAI 活性升高。ET-1 于血管内皮细胞受损后产生与释放增多,与其受体结合后可引起血管收缩,导致微循环中血流瘀滞,利于血栓形成^[7]。而丹红注射液的主要成分为丹参、红花^[8],丹参具有肝素样作用,可促使纤溶系统激活,抑制凝血,同时抗血小板聚集。红花的有效成分为红花黄素,通过抑制 ADP 介导的血小板聚集达到抗栓作用,同时可使纤溶

酶活性增加,促进纤维蛋白原溶解。

本研究表明:RFCA 术后对照组 vWF、GMP-140、ET-1、D 二聚体、PAI 较术前有明显的升高,说明 RFCA 术可引起内皮功能、血小板功能和纤溶系统的改变,导致血栓前状态的形成。治疗组术后以上指标与术前比较虽有增高但差异无统计学意义,但却明显均低于对照组,差别有统计学意义,说明术前丹红注射液静脉滴注可有效预防血栓前状态的发生。

综上所述,术前 1 周静脉滴注丹红注射液,可以减少血栓前状态的形成,对减少 RFCA 后血栓栓塞的发生具有重要的临床指导意义。不足之处为单中心研究,样本量小,开展大样本、多中心临床研究将会为 RFCA 后血栓前状态的防治提供重要临床依据。

参 考 文 献

- [1] 全军心血管内科专业委员会.全军射频导管消融治疗快速心律失常资料总汇[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(4): 332-334.
- [2] Hindricks G. On behalf of the multicentre European radiofrequency survey (MERFS) investigator of the working group on arrhythmias of the European Society of Cardiology. The multicentre European radiofrequency survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmia[J]. Eur Heart J, 1993, 14(12): 1644.
- [3] 黄烨,殷惠军,陈可冀. 心室血栓与血栓前状态[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(4): 633-636.
- [4] 蒋文平,吴宁.室上性快速心律失常治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(1): 2-15.
- [5] 刘建辉,贾敏,焦银生.冠心病患者血栓前状态分子标志物与内皮微粒的检测[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(1): 48-49.
- [6] 李剑,孙宝玲,杨光敏,等.高血压患者和正常血压者血压波动程度与血栓前状态的关系[J]. 中国心血管杂志, 2011, 16(4): 264-270.
- [7] 赵培欣,江珊.丹红注射液对 PCI 术后患者 ET-1、sP-selectin 及 hs-CRP 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 11-14.
- [8] 王智慧,徐妍,马丽华,等.丹红注射液对冠脉支架内再狭窄及血栓形成的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(16): 3151-3152.

(收稿:2013-08-06 修回:2014-04-25)