

• 病例报告 •

肾移植术后3个月急性下壁心肌梗死急诊救治1例*

刘滴¹ 吴辉¹ 李云墨¹ 周刚¹ 张栋¹

[摘要] 本文报道1例肾移植术后3个月突发急性下壁ST段抬高型心肌梗死行急诊经皮冠状动脉介入治疗的患者。患者因“发作性胸闷胸痛1周,再发加重4h”入院,经急诊经皮冠状动脉介入治疗及个体化药物治疗,5d后病情稳定出院。

[关键词] 肾移植;急性心肌梗死;介入治疗;个体化药物治疗

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.06.016

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** D

Emergency treatment of acute inferior wall myocardial infarction at three months after kidney transplantation: one case report

LIU Di WU Hui LI Yunzhao ZHOU Gang ZHANG Dong

(Department of Cardiovascular Medicine, Institute of Cardiovascular Diseases, Three Gorges University, Yichang Central People's Hospital, Yichang, Hubei, 443003, China)

Corresponding author: WU Hui, E-mail: wuhui@ctgu.edu.cn

Summary This article reported that the case suffered from acute inferior wall ST-segment elevation myocardial infarction and underwent emergency percutaneous coronary intervention at 3 months after kidney transplantation. The patient had episodic chest tightness and chest pain for 1 week and was admitted to the hospital. When the chest pain worsened again during the observation period, the emergency percutaneous coronary intervention was performed. After individualized drug treatment, the patient was discharged in stable condition 5 days after operation.

Key words renal transplantation; acute myocardial infarction; interventional therapy; individualized drug therapy

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:82170260)

¹三峡大学心血管病研究所 宜昌市中心人民医院心血管内科(湖北宜昌,443003)

通信作者:吴辉,E-mail:wuhui@ctgu.edu.cn

引用本文:刘滴,吴辉,李云墨,等.肾移植术后3个月急性下壁心肌梗死急诊救治1例[J].临床心血管病杂志,2022,38(6):509-512. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.06.016.

- [23] Postema PG, Van Dessel PF, Kors JA, et al. Local depolarization abnormalities are the dominant pathophysiological mechanism for type 1 electrocardiogram in brugada syndrome a study of electrocardiograms, vectorcardiograms, and body surface potential maps during ajmaline provocation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(8):789-797.
- [24] Zhang J, Sacher F, Hoffmayer K, et al. Cardiac electrophysiological substrate underlying the ECG phenotype and electrogram abnormalities in Brugada syndrome patients[J]. Circulation, 2015, 131(22):1950-1959.
- [25] Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Fernandez-Falgueras A, et al. Genetic interpretation and clinical translation of minor genes related to Brugada syndrome[J]. Hum Mutat, 2019, 40(6):749-764.
- [26] Calò L, Giustetto C, Martino A, et al. A New Electrocardiographic Marker of Sudden Death in Brugada Syndrome: The S-Wave in Lead I[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(12):1427-1440.
- [27] Tomita M, Kitazawa H, Sato M, et al. A complete right bundle-branch block masking Brugada syndrome[J]. J Electrocardiol, 2012, 45(6):780-782.
- [28] Chiale PA, Garro HA, Fernández PA, et al. High-degree right bundle branch block obscuring the diagnosis of Brugada electrocardiographic pattern[J]. Heart Rhythm, 2012, 9(6):974-976.
- [29] 郭继鸿. Brugada 波鉴别诊断 2014[J]. 临床心电学杂志, 2014, 23(5):383-392.
- [30] Rizzo A, De Asmundis C, Brugada P, et al. Ablation for the treatment of Brugada syndrome: current status and future prospects[J]. Expert Rev Med Devices, 2020, 17(2):123-130.
- [31] Iftikhar H, Bashir K. Type 2 Brugada Electrocardiogram Pattern Due to Supra-Therapeutic Phenytoin Level[J]. Cureus, 2021, 13(4):e14381.

(收稿日期:2021-08-09)

1 病例资料

患者,男,41岁,因“发作性胸闷胸痛1周,再发加重4h”于2021年5月19日入院。患者近1周反复发作胸闷、胸痛,疼痛位于心前区,每次发作持续十余分钟,可自行好转,未诊治。于2021年5月19日7:00左右无明显诱因再次出现胸闷胸痛,为心前区持续性疼痛,阵发性加重,伴恶心呕吐,呕吐物为胃内容物,伴大汗淋漓,无肩背部放射痛。在当地医院查心电图提示“急性下壁心肌梗死”,给予抗栓及对症处理后症状好转,为行进一步治疗,急诊转入我院。患者到达急诊科时症状已基本缓解,收入CCU病房。既往有高血压病史,最高血压160/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),服用坎地沙坦酯控制血压在120/90 mmHg左右;有冠心病病史,曾查冠状动脉(冠脉)CTA提示冠脉多支血管狭窄;有尿毒症病史,2021年2月10日于外院行右肾移植手术,现服用吗替麦考酚酯、他克莫司、泼尼松三联免疫抑制治疗;有甲状腺功能减退病史,服用优甲乐(100 mg/d);有慢性胃炎病史;否认糖尿病病史。入院体格检查:体温36.5℃,脉搏80次/min,呼吸19次/min,四肢血压:左上肢131/95 mmHg,右上肢136/94 mmHg,左下肢148/86 mmHg,右下肢140/87 mmHg,心率80次/min,律齐。双肺呼吸音清,无啰音,腹软,无压痛及反跳痛,双下肢不肿。入院后查心电图示II、III、aVF、V₅、V₆异常ST段抬高0.05~0.1 mV(图1),心脏彩超未见明显异常。入院诊断:①冠心病 急性下壁心肌梗死 Killip I级;②慢性肾脏病5期、右肾移植术后、肾性高血压、贫血、继发性甲状旁腺功能亢进;③甲状腺功能减退症。患者肾移植术后早期,考虑到介入治疗所用对比剂有肾脏毒性,且患者入院时胸痛症状已基本缓解,患者及其家属要求暂行药物保守治疗。入CCU后,患者胸痛仍阵发性加重,复查心电图提示II、III、aVF、V₄~V₆导联ST段较前显著抬高(图2)。

与患者及其家属充分沟通后,急诊行冠脉造影及经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)。局部麻醉下穿刺右侧桡动脉,使用等渗对比剂碘克沙醇行冠脉造影(图3),结果显示:右冠优势,左冠主干未见狭窄,前降支近中段、对角支近段、中段见粥样硬化斑块并60%~80%狭窄,回旋支近中段见85%狭窄,右冠中段全闭。结合心电图考虑右冠为罪犯血管,JR4.0指引导管到位后,RUN through NS导丝顺利通过右冠闭塞部位,经2.5 mm×20 mm球囊16 atm预扩张后植入LEPU 3.5 mm×24 mm雷帕霉素药物洗脱支架1枚,造影无残余狭窄,TIMI血流3级,对比剂用量约40 mL。术毕拔管,加压包扎后安返CCU病房。术后患者诉胸痛、胸闷症状较前明显缓解。复查心电图(图4)示II、III、aVF、V₄~V₆导联较术前明显回落,CRUSADE评分35分(中危)。

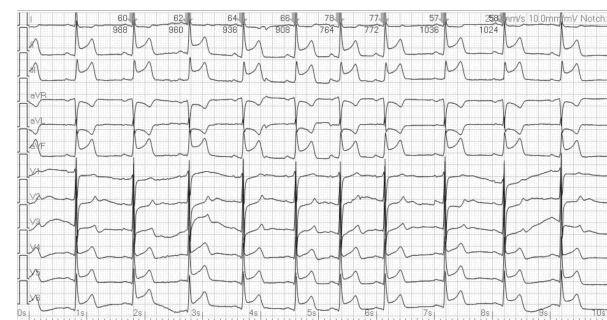
术前、术后均给予0.9%氯化钠溶液以1.0 mL·kg⁻¹·h⁻¹持续静脉滴注水化以降低对比剂相关肾损伤风险。给予抗血小板聚集(拜阿司匹林片0.1 g qd,氯吡格雷片75 mg qd)、调脂(氟伐他汀钠40 mg qn)、改善冠脉血供(尼可地尔片5 mg tid)及对症处理。继续服用吗替麦考酚酯、他克莫司、泼尼松抗移植肾排斥反应,优甲乐治疗甲状腺功能减退。患者住院期间生命体征平稳,监测肾功能无明显恶化,住院5 d后病情平稳出院。



注:窦性心律,下壁及前侧壁导联ST段抬高。

图1 患者入院后胸痛缓解时心电图

Figure 1 Electrocardiogram of the patient with relief of chest pain after admission



注:窦性心律不齐,II、III、aVF、V₄~V₆导联ST段明显抬高,较前有明显动态改变。

图2 患者胸痛阵发性加重时心电图

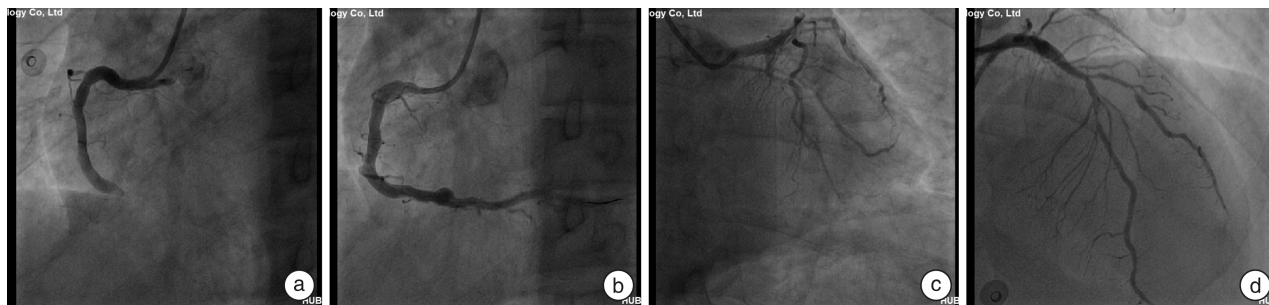
Figure 2 Electrocardiogram of the patient with paroxysmal exacerbation of chest pain

2 讨论

终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患者约有50%死于心血管疾病,患者往往处于高凝状态,全身性炎症反应激活和促凝血因子聚集可驱动大量纤维蛋白原的产生,增加血栓事件的发生风险^[1]。肾移植是ESRD患者的最佳肾脏替代治疗,虽然可明显改善受者肾功能,但并未降低受者早期的急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)风险。既往研究证明,肾移植患者的远期AMI风险显著小于等待移植的终末期肾病患者,但在移植后的前3个月内,肾移植患者AMI的发

生率甚至超过后者(风险比 3.57, 95%CI: 3.21~3.96)^[2]。肾移植术后使用的抗排异治疗药物,如糖皮质激素、钙调神经磷酸酶抑制剂和西罗莫司等会促进患者合并的高血压、血脂异常、高尿酸血症和胰岛素抵抗等进展或恶化,增加 AMI 的发生风险^[3]。此外,肾移植患者若既往合并冠心病史,AMI 风险将增加 3.85 倍(95%CI: 2.04~7.27)^[4]。

因此,对于合并冠心病的 ESRD 患者需要注意预防肾移植术后早期血栓形成及心血管不良事件的发生。本例患者肾移植术前已于 2021 年 1 月 7 日行冠脉 CTA 检查发现冠脉多支血管狭窄,但患者术前拒绝冠脉介入治疗,且肾移植术后未规范服用冠心病治疗药物,导致了 AMI 的发生。



注:a:右冠 PCI 术前造影(右冠中段全闭);b:右冠 PCI 术后造影;c:回旋支冠脉造影;d:前降支冠脉造影。

图 3 患者冠脉造影影像

Figure 3 Coronary angiography image of the patient



注:II、III、aVF、V₄~V₆ ST 段导联较术前明显回落。

图 4 患者急诊 PCI 术后心电图

Figure 4 ECG of the patient after emergency PCI

早期、快速并完全地开通闭塞冠脉是 AMI 急诊救治的关键。本例患者胸痛症状典型,发作时心电图结果显示 II、III、aVF、V₄~V₆ 导联 ST 段显著抬高,诊断“ST 段抬高型下壁心肌梗死”明确。患者入院时发病 4 h,处于急诊再灌注治疗时间窗内,《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》明确指出:对于发病 3~12 h 的 STEMI 患者,直接 PCI 优于溶栓治疗(I 类推荐, A 级证据)。然而,冠脉造影及 PCI 术中对比剂的使用可能诱导肾血管一过性舒张而强烈收缩后造成肾损伤^[5]。注射对比剂后 1 h 内对肾小管的渗透负荷非常高,可升高肾小管内净水压,从而降低肾小球滤过率,因此使用等渗对比剂可减少对肾功能的影响。权衡利弊后,本例患者采用急诊造影及直接 PCI 治疗,术中选用等渗对比剂碘克沙醇,围手术期规范使用水化治疗,术后监测患者肾功能无明显恶化。

既往文献报告,对肾移植术后 2~21 年的患者使用 60~220 mL 碘克沙醇造影对术前、术后的尿素和肌酐水平及 1 年预后无明显影响^[6]。本例患者为肾移植术后 3 个月,急诊 PCI 术中使用约 40 mL 碘克沙醇,术后监测发现对肾功能无明显影响。因此,对于肾移植术后早期患者使用最小剂量等渗对比剂进行冠脉造影及介入治疗是安全、可行的。

本例患者是异体肾移植术后,需长期服用赛可平+他克莫司+泼尼松三联免疫抑制治疗,以预防排异反应、降低药物不良反应及延长移植肾脏的存活时间。此外,指南推荐 AMI 患者应接受持续调脂治疗,首选他汀类药物将低密度脂蛋白胆固醇降至 1.8 mmol/L 以下(I 级推荐, B 级证据),尤其是对于本例患者合并有高血压及肾脏并发症,需强化他汀治疗控制低密度脂蛋白胆固醇至 1.4 mmol/L 以下。然而,部分他汀药物与他克莫司之间存在相互作用,可能影响药物疗效或导致不良反应发生。他克莫司是肾移植术后的一线免疫抑制剂,应用率在 90% 以上,其治疗窗较狭窄,剂量过低可能会诱发排斥反应,剂量过高又会引起毒性反应,维持稳定的他克莫司血药浓度是改善移植肾和患者长期预后的关键^[7]。文献报道,他克莫司与瑞舒伐他汀及阿托伐他汀等药物主要通过 CYP3A4 途径进行药物代谢,这些药物的联合使用可能影响他克莫司、瑞舒伐他汀及阿托伐他汀的药物代谢、血药浓度以及临床疗效^[8-9]。氟伐他汀主要通过 CYP2C9 代谢,与他克莫司无明显药物相互影响,可能是移植术后患者调节脂质代谢的更佳选择^[8]。肾脏疾病改善全球结果(kidney disease:improving global

outcomes, KDIGO)指南^[10]推荐移植术后患者使用他克莫司或环孢素联合他汀治疗时应将所有类型他汀减量50%。而美国心脏协会(American heart association, AHA)指南^[11]则指出,此类患者应避免使用辛伐他汀、洛伐他汀、匹伐他汀,但阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀以及氟伐他汀均可使用常规剂量。综合考虑患者的免疫抑制和强化调脂的需求,本例患者选择氟伐他汀可能是较好的选择。

双联抗血小板治疗是PCI术后药物治疗的关键,可显著改善患者的早期及远期预后,但也会增加患者出血风险。Lee等^[12]荟萃分析了单药抗血小板和双联抗血小板治疗对肾移植患者预后的影响,结果显示,与单药抗血小板相比,双联抗血小板使患者出血风险增加1.58倍(95%CI:1.19~2.09)。Benkő等^[13]报道,约1/3的肾移植患者服用抗血小板药物后发生出血事件,其中50%需手术治疗,值得注意的是,非出血组的一年同种异体移植存活率显著高于出血组(91.4% vs 75.9%, $P=0.023$)。目前指南推荐替格瑞洛为急诊PCI术后首选P2Y₁₂受体抑制剂,但其应用于ESRD患者的临床试验证据不充分^[14]。《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》推荐肾功能不全患者优先选用氯吡格雷。考虑到本例患者为肾移植术后早期发生AMI,血栓风险较高,且CRUSADE评分为35分(中危),最终选用阿司匹林联合氯吡格雷方案双联抗血小板治疗。目前尚未有类似病例在围手术期应用G_b II b/III a抑制剂的相关报道,本例患者冠脉造影提示血栓负荷不重,因此围手术期未使用G_b II b/III a受体抑制剂,尚不清楚联合应用G_b II b/III a受体抑制剂对患者肾功能及其预后是否有影响。所有STEMI患者在PCI术中均应在双联抗血小板的基础上加用抗凝药物,由于低分子肝素主要经肾脏代谢,本例患者应尽量避免使用。此外,PCI术中抗凝治疗时应使用CRUSADE评分进行出血风险评估,当患者出血风险较低时使用普通肝素,当患者出血风险较高时则应使用比伐卢定。本例患者CRUSADE评分35分,出血风险为中等风险,选用普通肝素作为抗凝治疗较为恰当。

总之,肾移植术后早期具有较高的血栓形成风险,对于术前已明确冠心病诊断的患者,合理的抗栓和调脂治疗可能有助于预防AMI的发生。对于肾移植术后早期发生AMI的患者,若处于急诊再灌注治疗时间窗内,直接PCI仍是最佳治疗策略。在满足PCI手术需要的前提下,使用最小剂量等渗对比剂可减少移植肾的损伤,围手术期规范水化治疗也是减轻对比剂肾损伤的重要手段。考虑到免疫抑制药物与治疗冠心病药物的相互不良影响,联合肾内科、药学部及心内科等的多学科协作,为

患者制定个体化治疗方案,可减少不良反应,进一步改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周康康,张均玉,周红卫.终末期肾病患者死亡原因及危险因素分析[J].临床肾脏病杂志,2018,18(4):224-228.
- [2] Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ. Acute myocardial infarction and kidney transplantation[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(3):900-907.
- [3] Karthikeyan V, Ananthasubramaniam K. Coronary risk assessment and management options in chronic kidney disease patients prior to kidney transplantation[J]. Curr Cardiol Rev, 2009, 5(3):177-186.
- [4] Deeb M, Gupta N, Overgaard CB, et al. Early postoperative acute myocardial infarction in kidney transplant recipients: A nested case-control study[J]. Clin Transplant, 2021, 35(5):e14283.
- [5] 中华医学会器官移植学分会.肾移植术后移植物功能延迟恢复诊疗技术规范(2019版)[J].器官移植, 2019, 10(5):521-525.
- [6] 刘凤璇,秦永文,陈峰,等.肾移植患者冠状动脉造影及介入治疗的临床应用(附6例报告)[J].第二军医大学学报, 2013, 34(1):41-45.
- [7] 杨爽,王力宁.影响他克莫司浓度的药物遗传学研究进展[J].临床肾脏病杂志, 2020, 20(9):752-757.
- [8] 赵瑞,王华光,崔向丽,等.临床药师对异体肾移植状态伴发急性心肌梗死患者的药学监护[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(14):1693-1695.
- [9] 史天陆,孙言才,沈爱宗,等.他克莫司临床不良反应与防治[J].中国医院用药评价与分析, 2009, 9(1):67-69.
- [10] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients[J]. Am J Transplant, 2009, 9 Suppl 3:S1-155.
- [11] Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL 2nd, et al. Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2016, 134(21):e468-e495.
- [12] Lee T, DSouza K, Hameed A, et al. Comparison of the effect of single vs dual antiplatelet agents on post-operative haemorrhage after renal transplantation: A systematic review and meta-analysis[J]. Transplant Rev(Orlando), 2021, 35(1):100594.
- [13] Benkő T, Gottmann M, Radunz S, et al. One-year Allograft and Patient Survival in Renal Transplant Recipients Receiving Antiplatelet Therapy at the Time of Transplantation[J]. Int J Organ Transplant Med, 2018, 9(1):10-19.
- [14] Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(10):1082-1115.

(收稿日期:2021-06-29)