临床药师参与急性心肌梗死致左心室附壁血栓患者的药学监护

张建红[1]，曹　胜[1]，操银针[1]，李信华[1]，叶小春[2]
（1. 武汉市汉口医院药学部，湖北武汉 430012；2. 武汉市第一医院药学部，湖北武汉 430022）

摘要：回顾性分析我院 1 例急性心肌梗死致左心室附壁血栓患者的临床资料。患者因“胸闷”入院，心脏彩超示左室心尖部低回声团，附着于室壁上。临床药师建议加用抗凝剂利伐沙班，2 个月后复查心脏彩超示左室血流自发显影，左室心尖未见血栓，节段性室壁运动异常，左室收缩功能减低，舒张功能减退。该病例提示，临床药师通过参与抗凝联合抗血小板药物治疗方案的制定，对其适宜性、有效性、安全性进行分析和监护，可提高用药合理性，为临床个体化用药提供参考。

关键词：急性心肌梗死；左心室附壁血栓；药学监护；利伐沙班
中图分类号：R973 ＋ .2；R542.2 ＋ 2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2024）07-0781-005
引用：张建红, 曹胜, 操银针, 等. 临床药师参与急性心肌梗死致左心室附壁血栓患者的药学监护[J]. 世界临床药物, 2024, 45(7): 781-785. DOI：10.13683/j.wph.2024.07.014

Pharmaceutical care of a patient with left ventricular mural thrombosis caused by acute myocardial infarction

ZHANG Jianhong[1], CAO Sheng[1], CAO Yinzhen[1], LI Xinhua[1], YE Xiaochun[2]
(*1. Department of Pharmacy, Wuhan Hankou Hospital, Wuhan 430012, Hubei Province, China;*
2. Department of Pharmacy, Wuhan NO.1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei Province, China)

Key words: acute myocardial infarction; left ventricular muralthrombus; pharmaceutical care; rivaroxaban

左心室血栓（left ventricular thrombus，LVT）是急性心肌梗死（acute myocardial infarction，AMI）后的常见并发症，且与体循环血栓栓塞有关。流行病学数据表明，LVT 在 ST 段抬高型 MI（ST element elevation myocardial infarction，STEMI）患者中发生率高达 15%，在前壁 MI 患者中发生率高达 25%。故而，确诊 LVT 患者应立即开始使用口服抗凝药（oral anticoagulant，OAC）。

2013 年美国心脏病学基金会 / 美国心脏病协会 STEMI 相关指南建议，对合并无症状 LVT 的 STEMI 患者，在双联抗血小板治疗基础上加用华法林抗凝治疗 3 个月是合理的，目标国际标准化比值（international normalized ratio，INR）为 2.0 ～ 2.5（Ⅱb 类，C 级证据）[1]。现就 1 例 AMI 1 周后确诊 LVT 患者的抗凝疗法进行分析，探讨抗凝药物利伐沙班的临床应用监护要点，回顾诊治过程，并对相关文献进行分析。

1　病例资料

患者，男，55 岁，身高 170 cm，体质量 63 kg，体质量指数 21.3 kg/m^2，2022 年 6 月 5 日因“间断胸闷、心慌 1 周”入院。患者 1 周前突发胸痛，被送至当地医院就诊，心电图示：前壁异常 Q 波伴 ST 段抬高。高敏肌钙蛋白＞ 50 000 pg/ml，确诊“急性前间壁、前壁 MI Killip Ⅰ级”，未行经皮冠状动脉介入（percutaneous coronary intervention，PCI）治

收稿日期：2023-10-23
作者简介：张建红，副主任药师，研究方向：抗凝临床药学。
基金项目：中国药学会科技开发中心科普项目任务书（CMEI2022KPYJ00225）

疗，出院 1 周内间断胸闷、心慌，无明显头晕头痛，无咳嗽、咳痰，无肢体活动障碍。

患者发现高血压病 2 年，未服用药物治疗，未规律监测血压，入院体检：体温 36.5 ℃，脉搏 75 次 /min，呼吸 20 次 /min，血压 136/80 mmHg。入院后辅助检查：①凝血 4 项：纤维蛋白原为 6.45 g/L，活化部分凝血活酶时间为 22.8 s，凝血酶原时间为 10.6 s，血浆凝血酶时间为 19.8 s，INR 为 0.9，D- 二聚体（D-Dimer，DD）为 0.34 mg/L。②血小板黏附聚集功能检测：花生四烯酸诱导血小板最大聚集率 39.2%，二磷酸腺苷诱导血小板最大聚集率 64.4%，丙氨酸氨基转移酶为 17 U/L，天门冬氨酸氨基转移酶为 18 U/L，肌酐为 128 μmol/L，尿酸为 504 μmol/L，低密度脂蛋白为 2.85 mmol/L。血常规、电解质分析以及葡萄糖测定未见明显异常。

6 月 1 日，心脏彩超示左室心尖异常低回声团，建议左心增强超声。当日行左心超声造影示左室心尖占位性病变，考虑附壁血栓形成，左室腔血流缓慢，提示可见附壁血栓，随时可出现血栓脱落，进而出现 MI 等其他脏器栓塞风险，严重危及生命。入院诊断：冠状动脉粥样硬化性心脏病，陈旧性 MI。

2 诊疗经过

患者 1 周前因“突发胸痛 3 h”在外院急诊行床边十八导联心电图，结果示窦性心律，前间壁心肌梗塞，肌钙蛋白＞ 50 000 pg/ml。患者接受尿激酶静滴溶栓、抗血小板、调脂、改善循环以及营养心肌治疗，1 d 后患者要求出院。出院后（2022 年 5 月 31 日至 6 月 5 日）予阿司匹林肠溶片（100 mg，口服，一日 1 次）、替格瑞洛片（90 mg，口服，一日 2 次）以及抗血小板治疗。

本次因“胸闷”再次入院，行心脏彩超检查，提示左室心尖部可见一大小约 68×20 mm 的低回声团，附着于室壁上，内部回声不均匀，边界清晰，以上见图 1。临床医生考虑在双联抗血小板治疗基础上加用抗凝剂华法林治疗 3 ～ 6 个月，患者家属表示患者依从性差，无法每周或每月来院频繁监测 INR。

临床药师依据相关指南及文献指导，多方面分析，最终推荐予相对较安全、有效的利伐沙班，经与医生、患者及家属沟通，患者遵医嘱服药。

出院 1 周，药师定期电话随访，询问是否按时服药，了解其服药频次及服药剂量。半个月后，患者复查 DD 0.64 mg/L，肌酐 128 μmol/L，血常规、肝、肾功能无异常变化，过去两周服药依从性评分 5.75 分。1 个月后，患者复查 DD 0.51 mg/L，恢复正常值。2 个月后，患者复查肝、肾功能，肌酐 112 μmol/L，余未见明显异常；心脏彩超提示左室血流自发显影



图 1 入院左心室超声检查

Figure 1 Left ventricular ultrasound on admission

（血流淤滞），左室心尖未见血栓，节段性室壁运动异常，左室收缩功能减低、舒张功能减退，以上见图 2。

3 讨论

2014 年美国指南 [2] 推荐 LVT 患者使用维生素 K 拮抗剂（vitamin K antagonist，VKA）治疗，疗程最长 3 ～ 6 个月，INR 目标值为 2.5；缺血性卒中或短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）患者出现 AMI 伴 LVT、因非出血性不良事件而不能耐受华法林时，可考虑以阿哌沙班、利伐沙班等新型 OAC 替代 VKA，疗程 3 个月，以预防卒中或 TIA 复发。2017 年欧洲指南 [3] 建议，应考虑延长 LVT 者使用 OAC 至 6 个月，并定期进行超声心动图检查，因出血风险和 OAC 最佳持续时间尚不明确，故是否延长使用 OAC 应根据具体情况而定。

非 VKA OAC（non-vitamin K antagonist oral anticoagulant，NOAC）因具有起效迅速、量效关系明确、药物相互作用少且无需常规监测等优势，被广泛用于非瓣膜性心房颤动、深静脉 / 肺动脉血栓相关疾病的抗凝治疗 [4—5]。研究显示，NOAC 较 VKA 可降低卒中发生率，且未增加出血风险 [6]。与华法林组相比，NOAC 组 LVT 患者缺血性卒中、系统性栓塞事件（system systemic embolism，SSE）发生风险更高 [7]。Dalia 等 [8] 对比了既往文献中华法林与 NOAC 对于患者血栓消退和卒中 / 全身栓塞和出血比率的影响，发现 NOAC 疗效似乎不低于华法林。Abdelnabi 等 [9] 提出，利伐沙班在减少和消除 LVT 患者血栓方面较华法林表现更优；利伐沙班组未出现卒中或 SSE 事件，而华法林组发生率分别为 10%、5%，利伐沙班组大出血事件发生率低于华法林组（5.1% *vs* 15%）[10]。Farooqui 等 [11] 提出，阿哌沙班对 AMI 后 LVT 患者的疗效不劣于华法林。阿哌沙班在疗程前 6 周改善 LVT 患者血栓收缩率方面优于华法林 [12]。

本研究中，药师采用 Morisky 服药依从性量表（Morisky medication adherence scale，MMAS）-8 对患者进行服药依从性评价，共 8 个条目，满分为 8 分，＜ 6 分为依从性低，6 ～ 7 分为中等，8 分为依从性高。患者得分 2.5 分，依从性低，并无法对华法林服药剂量进行有效管理。依据相关指南及文献，药师建议选用利伐沙班片联合双联抗血小板治疗 3 个月为宜；告知患者及家属 LVT 形成原因；制作用药教育宣传单；行床旁用药指导；告知患者每日服用剂量、频次、最佳时间及注意事项等。

考虑到药物可及性、经济性及患者依从性，药师与医生商讨后加用利伐沙班片联合抗血小板药物治疗 3 个月，目前患者内源性肌酐清除率（endogenous creatinine clearance，Ccr）为 51 ml/min，当 Ccr 为

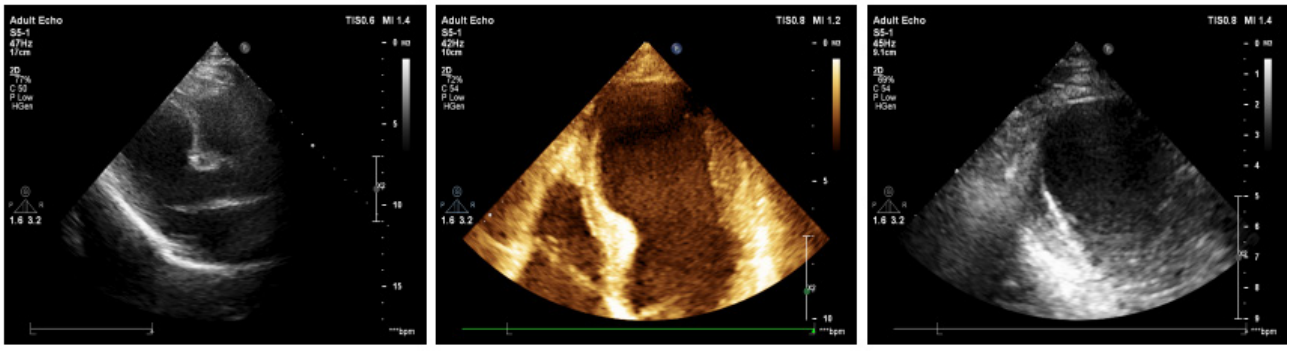


图 2 治疗后左心室超声检查

Figure 2 Left ventricular ultrasound after treatment

15 ～ 49 ml/min 时，建议利伐沙班片剂量调整至一日 15 mg。考虑到出血风险，可给予硫酸氢氯吡格雷片替代替格瑞洛片。Daher 等[13]研究显示，如患者接受 NOAC 治疗后血栓仍存在，且 INR 水平可控制在 3 ～ 4，由 NOAC 改用 VKA 治疗至少 3 个月，所有患者 LVT 均溶解。故建议患者 LVT 若仍无消退迹象，可考虑华法林治疗，并每月复查。NOAC 主要缺点为无明确抗凝治疗监测范围，如何在抗凝同时管理血栓是亟待解决的问题[14]。患者服用阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片或利伐沙班片后需警惕出血风险，嘱观察有无牙龈、鼻、眼角膜出血、皮下瘀斑等，如出现症状且观察后无改善或小便变红、大便变黑，需立即就医。

本病例验证了治疗方案的可行性，并取得预期效果，结合文献[15—16]可见 NOAC 有望成功治疗 LVT，成为华法林不耐受患者的有效替代药物。由于现有病例报告或回顾性研究中 NOAC 给药方案存在较大异质性，故难以对比不同 NOAC 治疗 LVT 的疗效。在今后临床研究中，需采用更标准化的药效监测方法，进行更大规模的研究，对不同 NOAC 种类、最佳给药剂量及抗凝疗程等方面进行更深入的探讨。

4 结语

临床药师参与了本例抗凝与抗血小板诊疗全过程，通过药学问诊了解患者病情和用药依从性，评估药物治疗需求，查阅相关文献和指南，对多种药物进行评价和综合分析，提供可行的指导性建议，并对患者进行用药教育，提高用药依从性。同时，通过出院随访，密切监护患者相关指标，保证抗凝治疗的有效性、安全性。

参考文献：

[1] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, *et al*. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(4): e78-e140.

[2] Kernan WN, Ovbiagele N, Black HR, *et al*. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2014, 45(7): 2160-2236.

[3] Ibanez B, James S, Agewall S, *et al*. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(2): 119-177.

[4] 王琼瑶, 李文, 张磊, 等. 新型口服抗凝药对非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓的疗效分析[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(5): 416-419.

[5] 黄琼, 刘荣, 陈立鸿, 等. 非瓣膜性心房颤动左心耳封堵术后利伐沙班抗凝的临床疗效[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(6): 533-537.

[6] Cochran JM, Jia X, Kaczmarek J, *et al*. Direct oral anticoagulants in the treatment of left ventricular thrombus: a retrospective, multicenter study and meta-analysis of existing data[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2021, 26(2): 173-178.

[7] Robinson AA, Trankle CR, Eubanks G, *et al*. Off-label use of direct oral anticoagulants compared with warfarin for left ventricular thrombi[J]. J Am Med Assoc Cardiol, 2020, 5(6): 685-692.

[8] Dalia T, Lahan S, Ranka S, *et al*. Warfarin versus direct oral anticoagulants for treating left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis[J]. Thromb J, 2021, 19(1): 7.

[9] Abdelnabi M, Saleh Y, Fareed A, *et al*. Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (No-LVT Trial) [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(12): 1590-1592.

[10] 王可婧, 王希, 王云云, 等. 非维生素K拮抗剂口服抗凝药治疗左心室血栓的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2022, 41(3): 317-320.

[11] Farooqui A, Lwin T, Costa D, *et al*. Recurrence of LV thrombus in a patient with severe ischaemic cardiomyopathy anticoagulated with apixaban[J]. Case Rep Cardiol, 2022, 2022: 8156942.

[12] Honan KA, Jogimahanti A, Khair T. An updated review of the

efficacy and safety of direct oral anticoagulants in treatment of left ventricular thrombus[J]. Am J Med, 2022, 135(1): 17-23.

[13] Daher J, Da Costa A, Hilaire C, *et al*. Management of left ventricular thrombi with direct oral anticoagulants: retrospective comparative study with vitamin K antagonists [J]. Clin Drug Investig, 2020, 40(4): 343-353.

[14] Da Costa A, Delolme C, Guichard JB, *et al*. Comparison of prevalence and management of left atrial appendage thrombi under old and new anticoagulants prior to left atrial catheter ablation[J]. Am Heart J, 2017, 193: 8-15.

[15] Burmeister C, Beran A, Mhanna M, *et al*. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in the treatment of left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Ther, 2021, 28(4): e411-e419.

[16] Condello F, Maurina M, Chiarito M, *et al*. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in the treatment of left ventricular thrombosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Minerva Cardiol Angiol, 2022, 70(6): 666-676.

（编辑：虞　瑛）

（上接第762页）

[16] Hayes J, Koo J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits[J]. Dermatol Ther, 2010, 23(2): 174-180.

[17] Zhou H, Wu R, Kong Y, *et al.* Impact of smoking on psoriasis risk and treatment efficacy: a meta-analysis[J]. J Int Med Res, 2020, 48(10): 300060520964024.

[18] Richer V, Roubille C, Fleming P, *et al*. Psoriasis and smoking: a systematic literature review and meta-analysis with qualitative analysis of effect of smoking on psoriasis severity[J]. J Cutan Med Surg, 2016, 20(3): 221-227.

[19] Salihbegovic EM, Kurtalic N, Omerkic E. Smoking cigarettes and consuming alcohol in patients with psoriasis[J]. Mater Sociomed, 2021, 33(1): 30-33.

[20] Iskandar IYK, Lunt M, Thorneloe RJ, *et al.* Alcohol misuse is associated with poor response to systemic therapies for psoriasis: findings from a prospective multicentre cohort study[J]. Br J Dermatol, 2021, 185(5): 952-960.

（编辑：沈　盈）