

- [7] VOLK G F, THEMEL S, GUGATSCHKA M, et al. Vocal fold paresis; medical specialists' opinions on standard diagnostics and laryngeal findings[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(10):2535-2540.
- [8] JANG E A, YOO K Y, LEE S, et al. Head-neck movement may predispose to the development of arytenoid dislocation in the intubated patient: a 5-year retrospective single-center study[J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1):198.
- [9] LOU Z, YU X, LI Y, et al. BMI may be the risk factor for arytenoid dislocation caused by endotracheal intubation: a retrospective case-control study[J]. J Voice, 2018, 32(2):221-225.
- [10] PILLUTLA P, ZHANG Z, CHHETRI D K. Effects of arytenoid adduction suture position on voice production and quality[J]. Laryngoscope, 2021, 131(4):846-852.
- [11] ZHENG T, LOU Z, LI X, et al. Regularity of voice recovery and arytenoid motion after closed reduction in patients with arytenoid dislocation: a self-controlled clinical study[J]. Acta Otolaryngol, 2020, 140(1):72-78.
- [12] FROSOLINI A, MARIONI G, MAIOLINO L, et al. Current management of arytenoid subluxation and dislocation[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020, 277(11):2977-2986.
- [13] WU X, MAO W, ZHANG J, et al. Treatment outcomes of arytenoid dislocation by closed reduction: a multidimensional evaluation[J]. J Voice, 2021, 35(3):463-467.
- [14] 臧艳姿, 李慧蕴, 李靖, 等. 保留自主呼吸全麻环杓关节拨动复位术联合嗓音训练治疗环杓关节脱位的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30(2):130-132.
- [15] 纪尧峰, 刘军, 尹瑞瑞, 等. 气管异物术后环杓关节脱位 1 例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(10):811-812.
- [16] 徐文, 韩德民, 胡蓉, 等. 改良杓状软骨复位术治疗环杓关节脱位[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(6):450-454.
- [17] LEE D H, YOON T M, LEE J K, et al. Clinical characteristics of arytenoid dislocation after endotracheal intubation[J]. J Craniofac Surg, 2015, 26(4):1358-1360.
- [18] 王珊珊, 黄永望, 潘静, 等. 环杓关节拨动联合嗓音矫治治疗环杓关节脱位的疗效分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(2):168-171.
- [19] LI S, LI P, LIN X. Efficacy of the prophylactic administration of tramadol against postoperative shivering: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Minerva Anesthesiol, 2017, 83(1):79-87.

(收稿日期:2025-05-11 修回日期:2025-10-02)

(编辑:管佩钰)

• 病例报道 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.01.040

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250919.1808.004\(2025-09-18\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250919.1808.004(2025-09-18))

PCI 术后反应性血小板增多症 1 例报道

孙欣潼¹ 宋大庆^{2,3} 柏岭² 李亚^{2,3} 韩翔宇²

(1. 山东第一医科大学/山东省医学科学院, 济南 271016; 2. 济宁市第一人民医院急诊内科, 山东济宁 272011; 3. 济宁市医学科学研究院急危重症研究所, 山东济宁 272011)

【关键词】 PCI 术后; 反应性血小板增多; 继发性血小板增多; 药物不良反应

【中图分类号】 R543

【文献标识码】 B

【文章编号】 1671-8348(2026)01-0234-04

本研究报道了替格瑞洛在经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)术后引发反应性血小板增多症(reactive thrombocytosis, RT)的罕见药物不良反应。该现象突破了 P2Y₁₂ 受体拮抗剂仅引起 PLT 减少的传统认知, 为优化 PCI 术后双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)的监测策略提供了新依据。国内目前尚未见替格瑞洛相关 RT 的病例报道。本研究经济宁市第一人民医院医学伦理委员会批准(审批号:2024-IIT-快 008),

免除患者知情同意。

1 临床资料

患者, 男, 45 岁, 身高 172 cm, 体质量 70 kg。2024 年 10 月 21 日因“胸闷、心悸 3 d 余”由当地医院转至济宁市第一人民医院。现病史: 患者因“胸痛、心悸伴大汗 2 d”就诊于当地医院并住院治疗, 2024 年 10 月 20 日行冠状动脉造影+支架植入术示: 左前降支近段钙化病变, 管腔不规则, 中段局限性狭窄 20%, 远段管腔不规则, 前向血流心肌梗死溶栓治疗临床试

验(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级Ⅲ级;左回旋支远段弥漫性狭窄,最重处狭窄程度 50%,前向血流 TIMI Ⅲ级;右冠状动脉近中段弥漫性狭窄,最重处狭窄程度 80%,前向血流 TIMI Ⅲ级。术中应用普通肝素抗凝,并于右冠状动脉串联植入 2 枚支架,术中出现冠状动脉破裂、心包填塞,予以冠状动脉球囊封堵、心包穿刺引流后,患者心包积液未再增加。住院期间口服阿司匹林肠溶片 100 mg,每日 1 次,疗程 2 d;口服硫酸氢氯吡格雷 75 mg,每日 1 次,疗程 1 d;口服瑞舒伐他汀钙片 10 mg,每日 1 次,疗程 2 d;口服单硝酸异山梨酯缓释片 30 mg,每日 1 次,疗程 3 d;静脉滴注冠心宁注射液 10 mL+氯化钠注射液 100 mL,每日 1 次,疗程 2 d;静脉滴注注射用环磷腺苷 40 mg+氯化钠注射液 100 mL,每日 1 次,疗程 2 d;待病情较前平稳后转至济宁市第一人民医院急诊监护室。

既往病史及用药史:高血压病史半年余,口服缬沙坦氢氯噻嗪片 80 mg,每日 1 次,血压控制可;吸烟 20 余年,约 3 支/d;饮酒 20 余年,约 150 g/d;否认糖尿病史、食物、药物过敏史、家族性遗传病史。体格检查:体温 36.6 °C,脉搏 91 次/min,呼吸 21 次/min,血压 107/79 mmHg,Caprini 评分 5 分,出血风险高危;神志清,精神差,强迫卧位,查体合作;左手腕淤青;心率 91 次/min,心音低,余未见明显阳性体征。入院前辅助检查:2024 年 10 月 19 日心电图示大致正常;2024 年 10 月 19 日血常规、凝血 5 项、心肌梗死 5 联均未见异常;2024 年 10 月 20 日床旁心包彩超示心包积液(心包腔内探及不规则无回声区,右室前壁处约 9.1 mm,左室后壁处约 4.7 mm);2024 年 10 月 20 日床旁双下肢浅深静脉彩超示左小腿肌间静脉血栓;2024 年 10 月 21 日床旁心包彩超示心包积液(心包腔内探及不规则无回声区,右室前壁处约 6 mm,左室后壁处约 6 mm,心尖部较大深度约 8 mm);2024 年 10 月 21 日血常规+C 反应蛋白(C reactive protein, CRP):WBC $14.91 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $12.10 \times 10^9/L$,RBC $3.43 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 107.00 g/L,CRP 32.11 mg/L,余未见异常。以上检查结果均来自当地医院。

入住济宁市第一人民医院后完善相关辅助检查。2024 年 10 月 21 日床旁心电图示:窦性心律,ST-T 改变(提示急性心肌损伤);心脏彩超检查+心功能测定+室壁运动分析:射血分数 60%,心包积液(微量);双侧下肢静脉彩超检查:双侧小腿背侧肌间静脉内未见明显血栓征象;血常规+CRP:CRP 47.62 mg/L,PLT $286.00 \times 10^9/L$,余较前无明显变化;凝血 4 项、血小板功能动态监测:正常;降钙素原:0.07 ng/mL;心肌梗死 5 联:血清肌钙蛋白 I 1.30 ng/mL,肌酸激

酶同工酶 10.39 ng/mL,氨基末端脑利钠肽前体 167.90 pg/mL;丙氨酸氨基转移酶+肌酐测定+尿素测定:尿素氮 3.08 mmol/L,肌酐 42.80 $\mu\text{mol}/L$ 。2024 年 10 月 22 日复查肌钙蛋白 I 0.89 ng/mL;心电图:窦性心动过速,ST-T 改变(较前无明显变化);血栓弹力图普通杯 16 项检测:Angle-纤维蛋白原 72.4 deg,余正常。2024 年 10 月 24 日 CYP2C19 基因多态性检测:基因型:* 1/* 1 型,NM(正常代谢型)。2024 年 10 月 26 日复查心脏彩超:PCI 术后左室壁增厚,高血压所致可考虑,心包积液 2 mm;其他检验检查无异常。入院诊断:(1)冠状动脉粥样硬化性心脏病,急性心肌梗死,心功能 I 级(killip 分级),冠状动脉支架植入后状态;(2)心包积液;(3)低钠血症;(4)轻度贫血;(5)高血压病 2 级(极高危);(6)左小腿静脉肌间血栓形成。药物上予以口服阿司匹林肠溶片 0.1 g,每晚 1 次;口服替格瑞洛片 90 mg,每日 2 次;口服阿托伐他汀钙片 20 mg,每晚 1 次;静脉滴注肌酐氯化钠注射液(100 mL:0.5 g)0.5 g,12 h 1 次;口服美托洛尔片 25 mg,每日 2 次。

2024 年 10 月 27 日复查相关血指标:CRP 20.40 mg/L,单核细胞 $1.14 \times 10^9/L$,单核细胞百分比 16.20%,RBC $3.59 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 113.00 g/L,PLT $415.00 \times 10^9/L$,PLT 较前升高,注意监测;肝功能:丙氨酸氨基转移酶 132.70 U/L,天冬氨酸氨基转移酶 56.90 U/L, γ 谷氨酰基转移酶 338.00 U/L,提示肝功能异常,口服五灵胶囊 3 粒,每日 3 次,保肝治疗;血清肌钙蛋白 I 测定+B 型钠尿肽前体测定:均正常。2024 年 10 月 31 日复查血常规(大 5 分类):单核细胞 $0.77 \times 10^9/L$,红细胞 $3.58 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 113.00 g/L,PLT $504.00 \times 10^9/L$;肝功能:丙氨酸氨基转移酶 79.00 U/L, γ 谷氨酰基转移酶 230.00 U/L。患者肝功能较前好转,继续保肝治疗;PLT 进一步升高,请血液内科会诊指导诊疗,专科诊断:贫血、PLT 偏高,处理意见:完善贫血 3 项、血清铁 4 项、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、免疫球蛋白测定、抗核抗体定性测定、异常白细胞形态检查,必要时骨髓穿刺检查。2024 年 11 月 2 日血常规+CRP:PLT $521.00 \times 10^9/L$,其余较前无明显变化;ESR:33.00 mm/h;抗核抗体定性测定、异常白细胞形态检查、免疫球蛋白测定、降钙素原测定、贫血 3 项:均未见异常。患者 PLT 进行性升高,再次请血液内科会诊,会诊意见:暂无特殊处理,待血清铁 4 项结果,必要时骨髓穿刺。2024 年 11 月 4 日患者无胸痛、胸闷、发热等不适,PLT 进行性升高,不除外药物反应,嘱停用替格瑞洛,更换为硫酸氢氯吡格雷片,继续抗血小板治疗。患者血小板进行性升高,原因不明,建议患者前往上级医院明确病因,于 2024 年 11 月 5

日准予出院。出院后嘱患者服用阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷抗血小板,阿托伐他汀调脂,美托洛尔控制心率,五灵胶囊保肝治疗。2024 年 11 月 7 日于上级医院心内科门诊就诊,心电图示:正常心电图;血常规+CRP:CRP 14.41 mg/L,RBC $4.18 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 129.00 g/L,PLT $466.00 \times 10^9/L$,嗜碱性粒细胞 $0.07 \times 10^9/L$;未收入院,建议继续服用当前药物,动态观察 PLT。治疗结果、随访及转归:患者于当地医院及济宁市第一人民医院规律复查,PLT 进行性下降至正常范围。截至末次随访时间(2025 年 3 月 20 日),口服阿司匹林 0.1 g 每晚 1 次、口服硫酸氢氯吡格雷片 75 mg 每晚 1 次维持治疗,PLT $320.00 \times 10^9/L$ 。

2 讨论

PLT $\geq 450 \times 10^9/L$ 被定义为血小板增多症,根据病因可分为原发性和继发性。原发性血小板增多症(essential thrombocythosis, ET)属于骨髓增殖性疾病,常伴有 JAK2、CALR 或 MPL 等基因突变,患者易发生出血或血栓等血管并发症^[1]。继发性血小板增多症(secondary thrombocythosis, ST)又称为 RT,主要由血小板生成素及 IL-6 等细胞因子水平升高所致^[2],其病理生理学多样且复杂,在临床上更常见,常见的病因包括感染、炎症、缺铁、组织损伤、恶性肿瘤、脾切除术、出血、溶血、药物治疗^[3]。尽管 RT 在外科手术患者中相对常见(发生率为 15%~30%),但现有流行病学研究显示,接受 PCI 并长期进行 DAPT 的患者中药物相关血小板增多症并不常见,其发生率较低($< 5\%$)^[4]。该患者虽然未做骨髓穿刺,但是入院时 PLT 正常,且有进行性和自发性下降。既往一项研究通过分析 732 例 PLT 升高患者的病因得出:简单的非侵入性检查如 ESR 或 CRP 异常提示继发性 PLT 增多^[5-6]。该患者 CRP 和 ESR 均明显升高,以上原因可排除 ET 的可能性,最终排除性诊断为 RT。综合分析该患者 RT 的原因可能有以下两点:(1)与炎症反应及术后组织损伤有关。患者行冠状动脉支架植入术后冠状动脉破裂、心包填塞,辅助检查示 CRP 明显升高,胸部 CT 示左肺条索灶,提示患者处于炎症状态;血清肌钙蛋白 I 升高,提示存在心肌损伤、坏死情况。可能与心肌细胞损伤坏死、血管内皮损伤后释放的炎症因子(如 IL-6、TNF- α),刺激肝脏生成血小板生成素,进而促进骨髓巨核细胞增殖和 PLT 释放有关^[3,6]。不过 CRP 在治疗过程中逐渐下降,而 PLT 持续升高,提示可能还存在其他原因。(2)与应用替格瑞洛的潜在影响有关。患者 CYP2C19 基因多态性检测显示,基因型为 *1/*1 型, NM(正常代谢型),排除患者对替格瑞洛耐药。已有研究表明,替格瑞洛除抑制 P2Y12 受体外,还可通

过抑制钠依赖性平衡型核苷转运体,延长细胞外腺苷的半衰期,激活 A2A 与 A2B 腺苷受体,进而抑制炎症因子如 IL-6 和肿瘤坏死因子- α 的释放,从而在特定条件下通过调节血小板生成素合成参与血小板生成的上调过程。这一机制尚处于假设阶段,但可为解释替格瑞洛相关的非典型反应(如 PLT 升高)提供分子基础^[7-8]。考虑该患者不良反应与替格瑞洛相关有以下原因:(1)患者因急性冠状动脉综合征行冠状动脉造影术时冠脉破裂、心包填塞入院,入院前及当天 PLT 均未升高,入院后将氯吡格雷更换为替格瑞洛,第 7 天血常规提示患者 PLT 高于正常值,于 4、6 d 后复查,PLT 进一步升高,考虑可能为更换药物导致,遂停用替格瑞洛更换为氯吡格雷,更换药物 3 d、12 d、1 个月后复查示 PLT 逐渐下降至趋于正常。(2)结合患者病史与用药记录分析,其术中使用了肝素。然而,鉴于肝素已知的作用是诱导血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)^[9],而非增加 PLT,因此可排除其为本次 PLT 增多的原因。经核查,患者所用阿司匹林肠溶片、氯吡格雷片、阿托伐他汀片、美托洛尔片及五灵胶囊的已知不良反应均不包括 PLT 增多。结合用药史,推测此次事件由替格瑞洛所致。诺氏评估量表评价结果显示^[10],其相关性评分为 3 分,表明该不良反应与替格瑞洛之间存在可能的因果关系。

该病例对临床诊疗工作起到一定警示作用。目前 P2Y12 受体拮抗剂的常见副作用为出血^[6]及 PLT 减少^[11]。有研究表明,替格瑞洛相较于氯吡格雷具有更强效的抗血小板作用^[12-13],然而该病例提示存在替格瑞洛相关 PLT 增多的可能,警示临床抗血小板治疗时需平衡出血与血栓风险,同时应警惕罕见不良反应^[14],如诊断为急性冠状动脉综合征的患者 PCI 术后常规应用抗血小板治疗后,再次突发持续不缓解的胸痛、下肢肿胀等新发血栓形成的症状,应高度怀疑是否对应用的抗血小板药物不敏感或存在罕见的药物不良反应及是否存在血液系统疾病,应注意动态监测 PLT、炎症、凝血、肝肾功能及血液系统相关指标,根据不同个体灵活调整用药。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] ANGIOLILLO D J, GALLI M, ALEXOPOULOS D, et al. International consensus statement on platelet function and genetic testing in percutaneous coronary intervention: 2024 update [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2024, 17 (22): 2639-2663.

- [2] DUMRONGMONGCOLGUL N, MANKONG-PAISARNRUNG C, SUTAMTEWAGUL G, et al. Reactive thrombocytosis associated with acute myocardial infarction following STEMI with percutaneous coronary intervention [J]. *Case Rep Cardiol*, 2013, 2013:707438.
- [3] ALBERIO L. Do we need antiplatelet therapy in thrombocytosis? Pro. Diagnostic and pathophysiologic considerations for a treatment choice [J]. *Hamostaseologie*, 2016, 36(4):227-240.
- [4] URBAN L, INGRID Š, ŽOLKOVÁ J, et al. High on-treatment platelet reactivity in patients undergoing complex percutaneous coronary interventions [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2023, 29:10760296231199089.
- [5] GRIESSHAMMER M, BANGERTER M, SAUER T, et al. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count [J]. *J Int Med*, 1999, 245(3):295-300.
- [6] ZOU Y, WANG Y, YAO Y, et al. Platelet-derived circFAM13B associated with anti-platelet responsiveness of ticagrelor in patients with acute coronary syndrome [J]. *Thromb J*, 2024, 22(1):53.
- [7] CESARINI D, MURACA I, BERTEOTTI M, et al. Pathophysiological and molecular basis of the side effects of ticagrelor: lessons from a case report [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13):10844.
- [8] JAIN N, CORKEN A, ARTHUR J M, et al. Ticagrelor inhibits platelet aggregation and reduces inflammatory burden more than clopidogrel in patients with stages 4 or 5 chronic kidney disease [J]. *Vascul Pharmacol*, 2023, 148:107143.
- [9] 何武剑, 沈莉, 洪旭林, 等. 肝素诱导的血小板减少症的发病机制及治疗进展 [J]. *中华内科杂志*, 2024, 63(11):1128-1136.
- [10] WEI P, WANG X, FU Q, et al. Progress in the clinical effects and adverse reactions of ticagrelor [J]. *Thromb J*, 2024, 22(1):8.
- [11] 程姣, 许梦帆, 丁肖梁, 等. 替格瑞洛致血小板减少的文献病例分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(24):2782-2786.
- [12] WALLENTIN L, EMANUELSSON H, JAMES S, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes [J]. *New Engl J Med*, 2009, 361(11):1045-1057.
- [13] 苗立夫, 崔永亮, 尹燕平, 等. 增加氯吡格雷剂量和换用替格瑞洛对氯吡格雷低反应患者抗血小板治疗的近期有效性与安全性评价 [J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(4):334-338.
- [14] YILMAZ S, ÇETINKAYA Y, AKKAYA H, et al. Can platelet count be controlled with ticagrelor in patients with essential thrombocythaemia? A case series [J]. *Eur Heart J Case Rep*, 2023, 7(2):ytad051.

(收稿日期:2025-04-19 修回日期:2025-09-13)

(编辑:唐 璞)

• 病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.01.041

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250909.1423.002\(2025-09-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250909.1423.002(2025-09-09))

原发性醛固酮增多症伴肾上腺肿物 1 例报道

朱昱霖 徐海波 王翠 任建 武萍萍 张雅丽 董国玉 徐婷 宰国田[△]

(南通大学杏林学院附属南京江北医院内分泌科, 南京 210048)

[关键词] 低钾血症; 原发性醛固酮增多症; 高血压; 肾上腺

[中图分类号] R586

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2026)01-0237-04

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是由于肾上腺皮质自主分泌过量醛固酮,导致体内潴钠排钾、血容量增多、肾素-血管紧张素系统活性

被抑制,最终临床表现为低血钾伴或不伴高血压的一种疾病^[1-2],是继发性高血压的常见病因,其发病率在5%~13%,在顽固性高血压患者中发病率更高,占