

诊疗经验

急性重症心肌炎致急性广泛心肌钙化 1 例治疗体会

上海交通大学医学院附属苏州九龙医院 隋明亮 汤卫兵* 吴长江 杨进虎 胡贤著 刘会平,
苏州 215021

关键词 重症心肌炎; 急性广泛心肌钙化

中图分类号 R542.2⁺¹

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180622

急性心肌钙化是重症心肌炎的一种罕见的并发症,可作为心肌严重损伤的标志物,属于营养不良性钙化,主要病因是组织坏死区域钙沉积。本文报道 1 例经静脉-动脉体外膜肺氧合术(venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)成功救治的重症心肌炎患者,经治疗后患者出现了急性广泛心肌钙化,总结如下。

病例资料

患者男,17 岁,因“发热、胸闷、气急 2d”急诊入重症医学科。现病史:患者于 2d 前受凉后出现发热,最高 T 39.0℃,无畏寒,无咳嗽、咳痰、无胸痛,感胸闷,无腹痛、腹胀、腹泻,无关节肿胀、畸形及皮疹,自行服用感冒药,患者发热症状无明显好转,胸闷症状逐渐加重,并出现气急,急来我院急诊。既往体健。急诊心电图:窦性心动过速,不完全性右束支传导阻滞。胸部 CT 显示两肺水肿,两侧胸腔少量积液,见图 1A。心肌酶谱:丙氨酸转氨酶(ALT)45 U/L,天门冬氨酸转氨酶(AST)156 U/L,肌酸激酶 1031 U/L,肌酸激酶同工酶 150.0 U/L, cTnI 1.29 ng/mL;降钙素原 0.36 ng/mL。体格检查:T 38.5℃,P 179 次/min,R 33 次/min,BP 99/56 mmHg,SPO₂ 85%。神志模糊,大汗淋漓,呼吸急促,全身湿冷。口唇紫绀,听诊两肺呼吸音粗,双肺未及明显湿啰音。HR 179 次/min,律齐,未闻及病理性杂音。腹部触诊柔软,无压痛、反跳痛及肌紧张,肝脾肋下未触及。肠鸣音正常,移动性浊音阴性。四肢关节无畸形、无压痛,双下肢无凹陷性水肿。床边心脏超声:左室运动幅度减弱,左心收缩及舒张功能降低,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)38%。实验室检查:WBC 27.8 × 10⁹/L,N% 81.00%,Hb 159g/L,RBC 5.74 × 10¹²/L,PLT 210 × 10⁹/L,超敏 C 反应蛋白(CRP)33.00 mg/L。血

气分析(氧流量 6 L/min):pH 7.33,PCO₂ 39.2 mmHg,PO₂ 58.6 mmHg。柯萨奇病毒 IgM、EB 病毒 IgM、腺病毒 IgM、呼吸道合胞病毒 IgM 均阴性。IgG 8 g/L,抗核抗体(ANA)、双链 DNA 抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)均阴性。NT-proBNP 5022 pg/mL,D-二聚体 0.44 μg/mL。入院诊断:急性重症心肌炎、心源性休克。入院后患者迅速出现反复室颤及心脏停跳,持续心肺复苏抢救 2 小时 40 分后患者恢复自主心律,休克进一步加重,多种升压药物维持下,BP 40/25 mmHg 左右,紧急行 VA-ECMO,同时行床边持续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT)优化液体管理。术后患者血压、心率、指脉氧逐渐稳定,意识逐渐转清,72 h 后患者顺利脱离 ECMO,5 d 后脱离呼吸机。患者入急诊时 CT 检查显示心脏无形态学异常,见图 1B,但 10 d 后为了解肺部情况复查 CT 意外发现左室壁密度增加,见图 1C。20 d 后再次复查 CT 显示左心室广泛心肌钙化,见图 2A。心电图提示窦性心律,广泛导联 T 波低平。复查床边心脏超声示左室运动幅度减弱,左心收缩及舒张功能较前改善,LVEF 45%,超声心动图未见特异性心肌钙化回声,见图 2B。抢救治疗期间患者血钙、血磷、电解质等未见明显异常,甲状旁腺功能正常,同时没有冠状动脉异常的证据。最终诊断为急性重症心肌炎,心源性休克,急性营养不良性心肌钙化。经治疗后患者无神经系统后遗症,出院时患者 NYHA 心功能分级 II 级。出院 3 个月后,患者生活自理,随诊心电图提示广泛导联 T 波低平,心脏超声仍未见特异性心肌钙化回声,左室收缩及舒张功能正常,LVEF 56%。随诊胸部 CT 提示心肌钙化持续存在,见图 2C。

讨论

急性重症心肌炎是一种由多种原因引起的心肌炎性疾病。它是可逆的,目前已经有许多体外生命

* 通信作者:汤卫兵,E-mail:tangwbsz@hotmail.com.

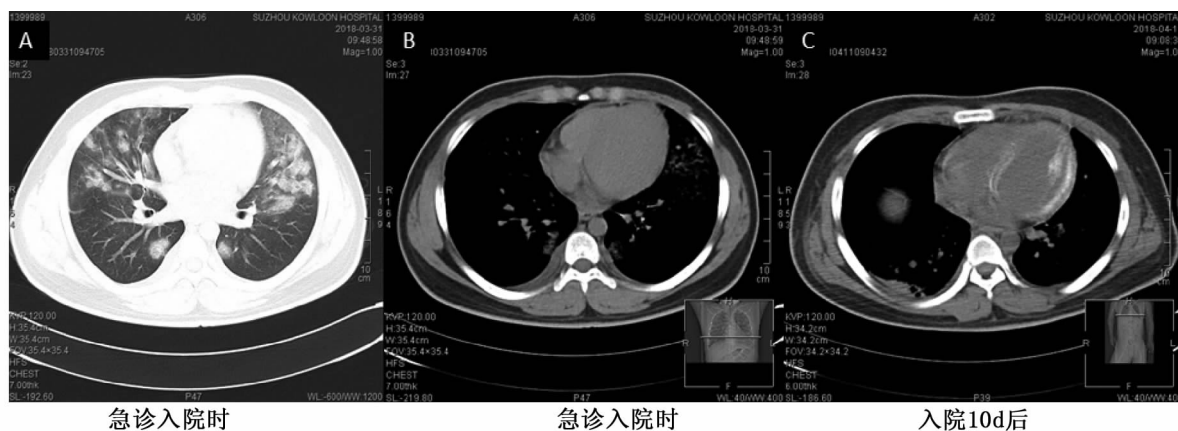


图 1 胸部 CT

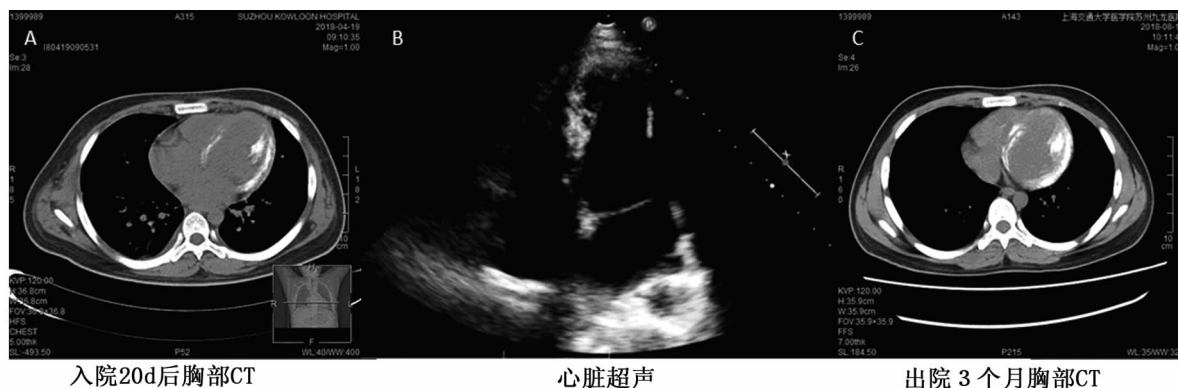


图 2 影像学检查

支持的成功治疗案例。心源性休克是重症心肌炎的常见临床表现和死亡原因。对于血液动力学不稳定的暴发性心肌炎患者推荐尽早使用 ECMO 和尽早给予血液净化治疗已达成专家共识^[1]。ECMO 对暴发性心肌炎的救治作用已得到大量临床数据支持,血液净化治疗的主要目的是去除小分子毒素和炎症细胞因子,减轻继发免疫损伤,维持水、电解质及酸碱平衡^[2]。

急性重症心肌炎引起急性心肌钙化临床罕见,国外偶有报道,心肌炎引起的急性心肌钙化被 Gore 和 Aron 归类为营养不良性钙化^[3]。营养不良性钙化主要病因是组织坏死区域钙沉积。本例患者的急性心肌钙化属于营养不良性钙化。弥漫性心肌钙化可以干扰心脏传导系统,可导致恶性心律失常和猝死。Wada 和 Itoh 等^[4,5]分别对心肌炎引起的心肌钙化死亡患者进行尸检,均发现心肌坏死、大量纤维化和广泛的心肌钙化。严重心肌坏死区域钙化很密集,与心肌炎的严重程度成正相关。Rossi 等^[6]对类似的患者尸检发现,心肌细胞在溶解后发生营养不良性钙化,表现为微血管心肌损害伴有巨噬细胞和钙化。巨噬细胞产生溶菌酶,心肌细胞在炎症区域

溶解,巨噬细胞在溶菌酶区域协同影响心肌钙化。

普通 CT 检查是心肌钙化的金标准^[7],本病例中,CT 平扫显示左心室心肌广泛钙化。心脏超声可以评估心肌功能及心肌运动是否减弱,但在心肌钙化诊断方面敏感性较低^[7],此例患者心脏超声始终未见特异性心肌钙化回声。心脏磁共振检查要求条件高,时间长,同样对心肌钙化不敏感^[8],故不推荐作为常规诊断工具。

重症心肌炎引起的心肌钙化通常无特效治疗方法,在以往报道的病例中,那些幸存的心肌钙化患者往往存在慢性心力衰竭、左心室动脉瘤形成和二尖瓣反流,需要长期的药物治疗。严重心力衰竭者,则需心脏移植手术治疗。近期 Wittekind 等^[9]在对肠道病毒性心肌炎引起的营养不良性心肌钙化的患者,使用新型抗病毒药物 pocapavir 治疗,最终逆转了左心室重构,取得较好的疗效。提示心肌钙化可能与肠道病毒感染有关,对明确或高度怀疑肠道病毒引起的营养不良性心肌钙化,使用 pocapavir 抗病毒治疗可能是一种值得尝试的方法。

重症心肌炎引起的心肌钙化常常累及左心室壁,右心室壁较少累及。患者的心肌钙化通常是在

CT 检查中偶然发现的,应同时完善心电图及心脏超声以评估对心脏电生理及功能的影响。

参考文献

- 1 成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(6):443-453.
- 2 苗琨,陈琛,崔广林,等. 成人暴发性心肌炎不同治疗方案差异分析[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(6):465-468.
- 3 Gore I, Arons W. Calcification of the myocardium; a pathologic study of 13 cases[J]. Arch Pathol (Chic), 1949, 48(1):1-12.
- 4 Wada A, Nakata T, Tsuchihashi K, et al. Massive myocardial calcification of right and left ventricles following acute myocarditis complicated with rhabdomyolysis-induced acute renal failure [J]. Jpn Circ J, 1993, 57(6):567-572.
- 5 Itoh E, Saitoh H, Miida T, et al. An autopsied case of acute myocarditis

- with myocardial calcification[J]. Jpn Circ J, 1997, 61(9):798-802.
- 6 Rossi MA, Santos CS. Sepsis-related microvascular myocardial damage with giant cell inflammation and calcification [J]. Virchows Archiv, 2003, 443(1):87-92.
- 7 Torfs M, Salgado R, Van HP, et al. A curious case of acute myocardial calcifications[J]. Circulation, 2016, 133(10):e426-e427.
- 8 Chrysoshoou C, Henry T, Stillman A, et al. Myocardial fibrosis detected with gadolinium delayed enhancement in cardiac magnetic resonance imaging is related with arterioventricular coupling alterations in patients with acute myocarditis [J]. Hellenic J Cardiol, 2016, 57(6):449-454.
- 9 Wittekind SG, Allen CC, Jefferies JL, et al. Neonatal enterovirus myocarditis with severe dystrophic calcification: novel treatment with pocapavir[J]. J Investig Med High Impact Case Rep, 2017, 5(3):2324709617729393.

(2018-09-14 收稿 2018-11-26 修回)

(上接第 506 页)

照组($P < 0.05$), 2 个实验组内上述指标均随时间呈显著升高趋势, 且实验 2 组显著高于实验 1 组($P < 0.05$)。提示 LPS 致大鼠脓毒症发生时, TNF- α 、TLR4 过表达, 参与脓毒症病程发展。本研究发现造模初期 TNF- α 表达处于活跃状态, 而脓毒症休克大鼠炎症反应更剧烈, 这与炎症发生早期体内致炎因子大量释放有关^[6]。本研究中 LPS 诱导脓毒症大鼠发病期间, 大鼠血清及心肌组织内 TLR4 急速增加, 这与机体发生免疫功能失衡有关。TLR4 作为细胞表面特异性 PAMP, 与多种受体结合后激活免疫效应。

此外, 本研究显示, 2 个实验组心肌细胞 AI 逐渐升高($P < 0.05$), 心肌细胞各时间段 AI 均显著高于对照组, 且实验 2 组显著高于实验 1 组($P < 0.05$), 说明随脓毒症病程延长, 心肌细胞凋亡水平显著升高。脓毒症导致多器官功能障碍综合征时心肌损害标志物显著升高, 严重影响患者心脏功能^[7]。脓毒症心肌细胞损害与细胞发生低氧、线粒体损伤相关外, 还与细胞凋亡相关, 心肌细胞凋亡过程涉及多条信号通路, TLR4 和 TNF- α 是心肌细胞凋亡信号通路中关键调节因子, 参与凋亡发生^[8]。动物实验已证实抗 TLR4 抗体的疗效显著, 临床中应用集束化治疗脓毒症患者的临床症状的改善也已经得到证实^[9]。随病程发展机体损伤严重, 合理有效的治疗方案的制定, 可有效提高患者生存率, 改善患者预后。

综上, LPS 诱导大鼠脓毒症发生期间可造成心

肌损害, 可能与 TLR4、TNF- α 在血清及心肌组织内异常高表达有关, 提示在临床中对此类患者治疗时应积极控制 TLR4、TNF- α 含量, 还需要做好心肌组织的保护措施。

参考文献

- 1 汪宗显, 李宏亮, 么改琦, 等. 脓毒症心肌抑制对脓毒性休克患者血流动力学和器官功能及预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 44(3):180-184.
- 2 张晓铮, 张天舒, 崔凤超, 等. 靶向 Toll 样受体 4 的小分子调节剂[J]. 应用化学, 2016, 33(8):876-886.
- 3 唐骏, 李罗清. 容积 CT 灌注成像与 Toll 样受体 4 检测在急性脑梗死早期诊断中的应用[J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(1):67-77.
- 4 Hoshino K, Takeuchi O, Kawai T, et al. Pillars Article: Cutting Edge: Toll-like receptor 4 (TLR4)-deficient mice are hyporesponsive to lipopolysaccharide: Evidence for TLR4 as the LPS gene product. [J]. J Immunol, 2016, 197(7):256-273.
- 5 Minchan G, Kyu KY, Hong S B, et al. Naringin decreases TNF- α and HMGB1 release from LPS-stimulated macrophages and improves survival in a CLP-induced sepsis mice. [J]. Plos One, 2016, 11(10):164-186.
- 6 喻秋平, 杨慧文, 叶兴文, 等. 小剂量糖皮质激素对严重脓毒症患者血 CRP、CD64 指数和 HLA-DR 水平的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(4):312-314.
- 7 邓粤敏, 闵玲. 脓毒症患者心肌损伤标志物的水平分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(6):680-683.
- 8 Vaez H, Rameshrad M, Najafi M, et al. Cardioprotective effect of metformin in lipopolysaccharide-induced sepsis via suppression of toll-like receptor 4 (TLR4) in heart. [J]. Eur J Pharmacol, 2016, 7(72):115-123.
- 9 Lima CX, Souza DG, Amaral FA, et al. Therapeutic effects of treatment with anti-TLR2 and anti-TLR4 monoclonal antibodies in polymicrobial sepsis. [J]. Plos One, 2015, 10(7):345-347.

(2017-10-23 收稿 2018-06-25 修回)