

# 糖尿病酮症酸中毒致冠状动脉非阻塞性心肌梗死 1 例

山西医科大学第二医院 崔小豪 柴婵娟 申晓或 郭欣 杨志明\*,太原 030001

**关键词** 糖尿病; 酮症酸中毒; 心肌梗死

**中图分类号** R587.1;R542.2\*2

**文献标识码** A

**DOI** 10.11768/nkjwzzzz20200319

冠状动脉非阻塞性心肌梗死(myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, MINOCA)指确诊为急性心肌梗死,但冠脉造影提示血管狭窄程度<50%或冠脉完全正常的一种临床综合征<sup>[1]</sup>。糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis,DKA)是糖尿病常见的急性并发症,以高血糖、高血酮和代谢性酸中毒为主要表现。本文报道 1 例 DKA 致 MINOCA 的诊治,并复习相关文献。

## 病例资料

患者男,36 岁,2019 年 1 月 6 日因“乏力、纳差 3 d,伴言语模糊 1 d”就诊于山西医科大学第二医院急诊科,患者 1 月 2 日不洁饮食后出现恶心、无呕吐、腹痛、腹泻及发热,自行口服“奥美拉唑肠溶胶囊”后症状缓解。1 月 5 日突发意识模糊,伴言语模糊,送至当地某医院,查血钾 7.4 mmol/L,血钠 109 mmol/L;血糖 57.08 mmol/L;尿酮体(+);血气分析:pH 6.99,PaCO<sub>2</sub> 17 mmHg,PaO<sub>2</sub> 80 mmHg,标准碱剩余-18.5 mmol/L,予“补液、降糖、纠酸”治疗后,转入山西医科大学第二医院,否认既往冠心病、高血压病史,患“1 型糖尿病”8 年,目前使用“万邦胰岛素”早 30 IU,晚 20 IU 皮下注射,自述平日血糖控制尚可,无食物、药物过敏史,无烟酒等嗜好。入院体格检查:T 36.8℃,P 98 次/min,R 20 次/min,BP 126/71 mmHg。神志清楚,言语含糊,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心律齐,各瓣膜区听诊心音正常,未闻及病理性杂音。腹软,无压痛、反跳痛,肝、脾肋下未触及。双下肢无水肿,生理反射存在,病理反射未引出。查血常规:白细胞计数(WBC)6.13 × 10<sup>9</sup>/L;中性粒细胞数(N)5.49 × 10<sup>9</sup>/L;血小板计数(PLT)87.0 × 10<sup>9</sup>/L;血红蛋白(Hb)132.0 g/L,C 反应蛋白(CRP)23.63 mg/L;尿常规:尿糖卅,尿潜血卅,尿酮体+;血糖 44.43 mmol/L;糖化血红蛋白 12.2%;血钾 5.84 mmol/L,血钠 119 mmol/L;天门冬氨酸转氨酶(AST)84.60 U/L;肌酸激酶(CK)752.91 U/L,肌酸

激酶同工酶(CK-MB)147.20 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)322.70 U/L;血气分析:pH 7.28,PaCO<sub>2</sub> 20.1 mmHg,PaO<sub>2</sub> 128 mmHg,二氧化碳结合力 3.65 mmol/L。D-二聚体(D-dimer)0.25 mg/L,血脂各项指标均未见明显异常。心脏彩超:EF 59%,左室壁节段性运动异常,室壁运动欠协调,左室舒张功能减低;冠脉造影显示各冠脉未见明显异常;腹部彩超未见异常;头颅 CT 及头颅磁共振成像(MRI)+弥散加权成像(DWI)+磁共振血管造影(MRA)平扫未见异常。该患者住院期间,心电图变化见图 1~3,心功能变化见表 1。考虑为“冠状动脉非阻塞性心肌梗死,1 型糖尿病,糖尿病酮症酸中毒,电解质紊乱”。入院后予阿司匹林、替格瑞洛抗血小板聚集;依诺肝素钠注射液抗凝,阿托伐他汀稳定斑块;比索洛尔控制心率,抑制交感神经兴奋;予静脉 50 IU 胰岛素加入 0.9% 氯化钠注射液 50 mL 以 3 mL/h 微量泵泵入,待血糖降至 13.9 mmol/L 后改为 5% 葡萄糖溶液 250 mL 加 3 IU 胰岛素静脉滴注,同时给予补液、改善心肌能量代谢、抑酸护胃、抗感染治疗。1 月 8 日调整降糖方案为:(甘 R)重组人胰岛素早 10 IU,中 8 IU,晚 6 IU 三餐前皮下注射,重组甘精胰岛素 16 IU 睡前皮下注射。经上述方案治疗后,患者一般情况好转,于 1 月 19 日出院。

## 讨论

本例患者既往诊断“1 型糖尿病”8 年,无高血压、冠心病史,不洁饮食后血糖达到 57.08 mmol/L,尿糖卅,尿酮体+,血酮 4.5 mmol/L,可以确诊为 DKA。该患者在 DKA 发生后,心肌酶快速升高,心电图呈 ST 段抬高心肌梗死样改变,且发病后心电图“肢体导联低电位差”。心脏彩超示:“左室壁节段性运动异常,室壁运动欠协调,左室舒张功能减低”,但冠状动脉造影显示各冠脉未见明显异常。根据第 4 版“心肌梗死全球统一定义”诊断标准<sup>[2]</sup>,该患者属于 MINOCA。DKA 致 MINOCA 原因可能为冠状动脉痉挛、微血管功能紊乱、心肌氧供需失

\* 通信作者:杨志明,E-mail:Zhimingyang800@sina.com

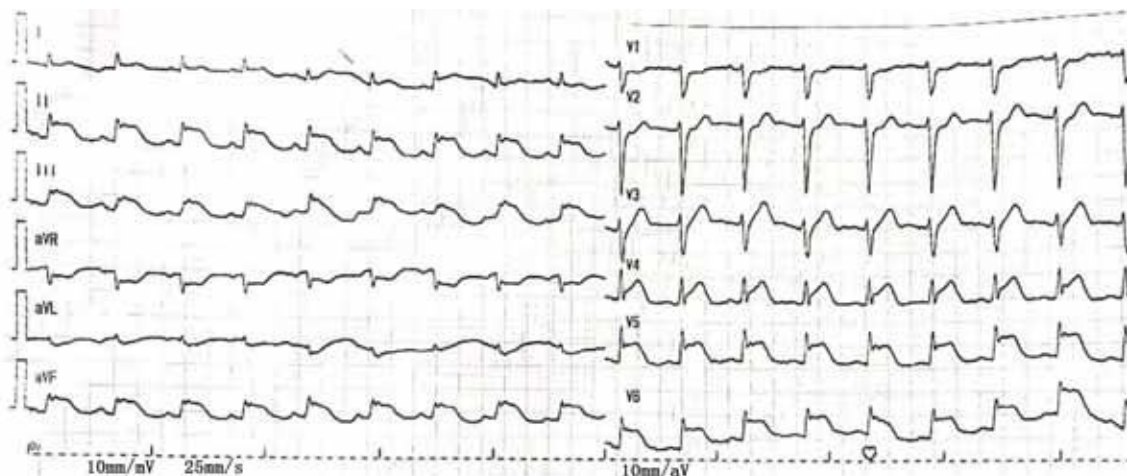


图1 2019年1月6日心电图

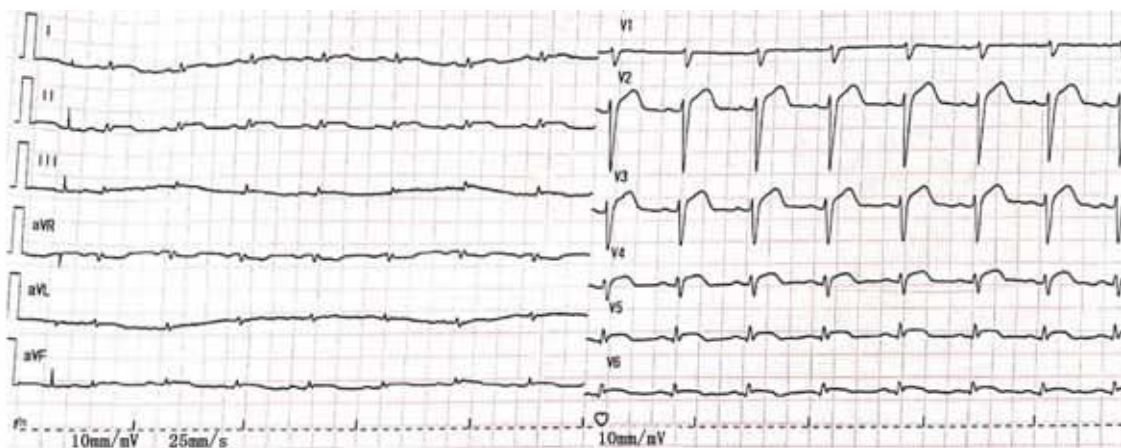


图2 2019年1月7日心电图

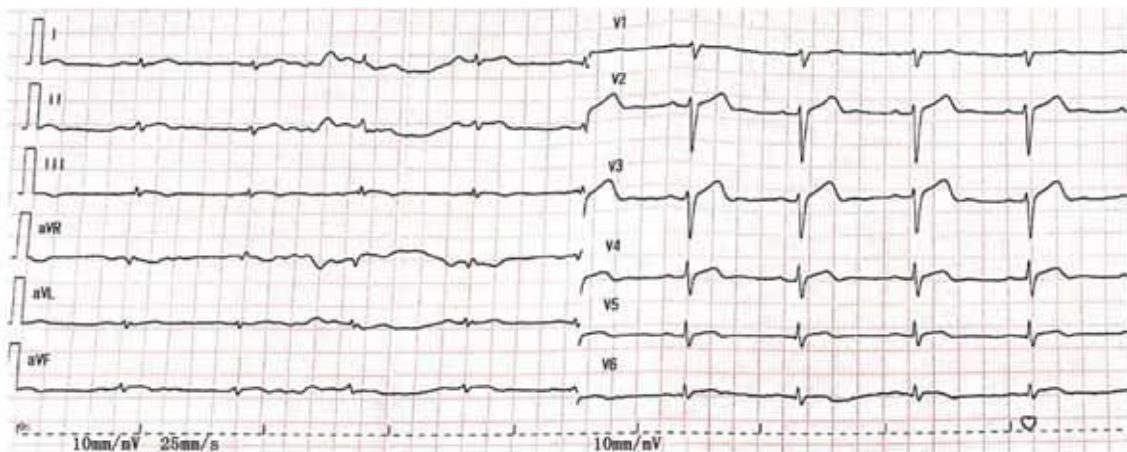


图3 2019年1月14日心电图

表1 患者住院期间心功能变化 (ng/mL)

| 日期         | CK-MB   | Myo        | cTnI      | BNP    |
|------------|---------|------------|-----------|--------|
| 2019.01.06 | >80     | 553.8      | 12.81     | -      |
| 2019.01.07 | 59.39   | 108.61     | 25.95     | 429.59 |
| 2019.01.09 | 2.93    | 60.64      | 13.87     | 165.24 |
| 2019.01.17 | 1.31    | 25.03      | 0.22      | 187.02 |
| 参考值        | 0.6~6.3 | 17.4~105.7 | 0.00~0.04 | 0~100  |

注:Myo:肌红蛋白;cTnI:心肌肌钙蛋白I;BNP:B型脑钠肽

衡<sup>[3]</sup>。DKA发生时,机体高应激,儿茶酚胺、皮质醇增多,冠脉痉挛收缩,造成急性心肌缺血缺氧<sup>[4]</sup>;心肌细胞有氧代谢效率降低、无效氧耗增加<sup>[5]</sup>;血糖和血酮浓度升高使血浆渗透压增高,机体脱水伴渗透性利尿,血液粘度增加,血容量不足使冠脉供血减少、氧输送障碍;DKA患者冠脉微血管功能障碍,冠脉最大扩张能力降低,心肌需氧量增加时,冠脉血流

调节功能受损导致心肌缺血<sup>[6]</sup>。目前尚无明确指南指导 MINOCA 患者的治疗,关键在于明确病因,对因治疗。

Tretjak 等<sup>[7]</sup>发现严重的 DKA 可致心肌坏死,导致短暂的室壁运动异常。Moller 等<sup>[8]</sup>发现 DKA 可以在无任何动脉粥样硬化基础上造成心肌损伤。研究表明 DKA 早期合并高钾血症时,心电图出现类似 ST 段抬高心肌梗死的“假性梗死模式”,但是无心肌损伤证据<sup>[9~11]</sup>;DKA 早期血钾正常时,心电图也可出现 ST 段抬高的现象<sup>[12]</sup>。因此,临床工作中,DKA 患者诊断 MINOCA 时一定要慎重,避免漏诊、误诊。

#### 参考文献

- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J]. Eur Heart J, 2017, 38(3):143-153.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) [J]. Glob Heart, 2018, 13(4):305-338.
- 谭梦琴,尹春娥,王福军. 2018 年全球心肌梗死统一定义更新解读[J]. 实用心电图杂志, 2018, 27(6):381-385.
- Que CX, Yu YJ, Chen H, et al. Research Progress and Forensic Application on the Pathogenesis of Coronary Artery Spasm[J]. Fa Yi Xue

Za Zhi, 2018, 34(1):60-66.

- Haffar T, Bérubé-Simard F, Boussette N. Impaired fatty acid oxidation as a cause for lipotoxicity in cardiomyocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 468(1~2):73-78.
- Nahser PJ Jr, Brown RE, Oskarsson H, et al. Maximal coronary flow reserve and metabolic coronary vasodilation in patients with diabetes mellitus[J]. Circulation, 1995, 91(3):635-640.
- Tretjak M, Verovnik F, Vujkovic B, et al. Severe diabetic ketoacidosis associated with acute myocardial necrosis[J]. Diabetes Care, 2003, 26(10):2959-2960.
- Moller N, Foss AC, Gravholt CH, et al. Myocardial injury with biomarker elevation in diabetic ketoacidosis[J]. J Diabetes Complications, 2005, 19(6):361-363.
- Ruiz-Morales J, Canha C, Al-Saffar F, et al. Anterior myocardial pseudoinfarction in a patient with diabetic ketoacidosis[J]. J Geriatr Cardiol, 2018, 15(3):238-240.
- Moulik PK, Nethaji C, Khaleeli AA, et al. Misleading electrocardiographic results in patient with hyperkalaemia and diabetic ketoacidosis[J]. BMJ, 2002, 325(7376):1346-1347.
- Sharma E, Dahal S, Sharma P, et al. A Case of Pseudoinfarction Pattern in Diabetic Ketoacidosis: A Diagnostic and Therapeutic Dilemma [J]. Cardiol Res, 2018, 9(4):250-252.
- Aksakal E, Duman H, Ulus T, et al. Acute inferior pseudoinfarction pattern in a patient with normokalemia and diabetic ketoacidosis[J]. Am J Emerg Med, 2009, 27(2):251. e3-e5.

(2019-07-17 收稿 2020-03-03 修回)

(上接第 241 页)

免使用。以最小剂量达到最佳疗效是我们的研究目标,随着临床病例数的积累及不断丰富的药物使用经验积累,相信越来越多的重型地中海贫血患者可从中获益。

#### 参考文献

- Origas R.  $\beta$ -Thalassemia [J]. Genet Med, 2017, 11(6):609-617.
- de Dreuzy E, Bhukhai K, Leboulch P, et al. Current and future alternative therapies for beta-thalassemia major[J]. Biomed J, 2016, 39(1):24-38.
- Cappellini MD, Cohen A, Porter J, et al. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT). [Internet]. 3rd edition. Nicosia (CY): Thalassaemia International Federation. 2014.
- Wood WG, Weatherall DJ, Clegg JB. Interaction of heterocellular hereditary persistence of foetal haemoglobin with beta thalassaemia and sickle cell anaemia[J]. Nature, 1976, 264(5583):247-249.
- Fard AD, Hosseini SA, Shahjahani M, et al. Evaluation of Novel Fetal Hemoglobin Inducer Drugs in Treatment of  $\beta$ -Hemoglobinopathy Disorders[J]. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res, 2013, 7(3):47-54.
- Moutouh-de Parseval LA, Verhelle D, Glezer E, et al. Pomalidomide and lenalidomide regulate erythropoiesis and fetal hemoglobin production in human CD34+ cells[J]. J Clin Invest, 2008, 118(1):248-258.
- Masera N, Tavecchia L, Capra M, et al. Optimal response to thalido-

midin in patient with thalassaemia major resistant to conventional therapy [J]. Blood Transfus, 2010, 8(1):63-65.

- Chen J, Zhu W, Cai N, et al. Thalidomide Induces Haematologic Responses in Patients with  $\beta$ -Thalassaemia[J]. Eur J Haematol, 2017, 99(5):437-441.
- Ren Q, Zhou YL, Wang L, et al. Clinical trial on the effects of thalidomide on hemoglobin synthesis in patients with moderate thalassemia intermedia[J]. Ann Hematol, 2018, 97(10):1933-1939.
- Shah S, Sheth R, Shah K, et al. Safety and effectiveness of thalidomide and hydroxyurea combination in  $\beta$ -thalassaemia intermedia and major: a retrospective pilot study[J]. Br J Haematol, 2020, 188(3):e18-e21.
- Aerbajinai W, Zhu J, Gao Z, et al. Thalidomide induces  $\gamma$ -globin gene expression through increased reactive oxygen species-mediated p38 MAPK signaling and histone H4 acetylation in adult erythropoiesis [J]. Blood, 2007, 110(8):2864-2871.
- Jalali FMA, Dehghani FA, Hajizamani S, et al. Thalidomide is more efficient than sodium butyrate in enhancing GATA-1 and EKLF gene expression in erythroid progenitors derived from HSCs with  $\beta$ -globin gene mutation[J]. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res, 2016, 10(1):37-41.
- El-Beshlawy A, El-Ghamrawy M, EL-Ela MA, et al. Response to hydroxycarbamide in pediatric  $\beta$ -thalassaemia intermedia: 8 years' follow-up in Egypt[J]. Ann Hematol, 2014, 93(12):2045-2050.

(2020-02-18 收稿 2020-03-27 修回)