

## 个 案

## 甲亢 Graves 病并室颤 1 例

北京大学第三医院 王琛 杨进 王海宁 谢超\*, 北京 100191

关键词 甲状腺机能亢进; 室颤

中图分类号 R541.7<sup>+</sup>5 文献标识码 D DOI 10.11768/nkjwzzzz20200622

甲状腺机能亢进(甲亢)可以引发心律失常,主要导致窦性心动过速、房颤和房扑等室上性心律失常,但室性心律失常罕见。现将北京大学第三医院诊断的1例甲亢 Graves 病并室颤报道如下。

## 病例资料

患者女,26岁,因“体重下降2个月,间断恶心、呕吐伴腹泻3周,意识丧失复苏后2周”于2019年3月8日收入我院。患者自2019年1月开始无明显诱因出现体重下降,2个月内体重较前减少10 kg。无心悸多汗、无易饥多食,无恶心呕吐,无腹痛腹泻,无多饮多尿,患者未在意。2019年2月13日患者无明显诱因出现恶心、呕吐,为少量胃内容物,伴有腹泻,7~8次/d,为黄色水样便,无腹痛。就诊于我院急诊,测T 37.4℃,HR 160次/min。查血常规白细胞计数(WBC)  $4.99 \times 10^9/L$  ( $3.5 \sim 9.5 \times 10^9/L$ ),中性粒细胞75%(40~75),心电图示室上性心动过速,大便常规、心肌酶、肝肾功能、电解质、腹部超声和超声心动图均未见明显异常。考虑急性胃肠炎,予抗感染、止吐、控制心率等治疗。患者症状有所改善,但仍有间断呕吐、腹泻。因患者持续心率快,查甲状腺功能  $T_3 > 8.00 \text{ ng/mL}$  ( $0.6 \sim 1.81 \text{ ng/mL}$ ),  $T_4 > 30 \text{ } \mu\text{g/dL}$  ( $4.5 \sim 10.9 \text{ } \mu\text{g/dL}$ ),  $FT_3 > 20 \text{ pg/mL}$  ( $2.3 \sim 4.2 \text{ pg/mL}$ ),  $FT_4 > 12 \text{ ng/dL}$  ( $0.89 \sim 1.8 \text{ ng/dL}$ ),  $TSH < 0.008 \text{ uIU/mL}$  ( $0.55 \sim 4.78 \text{ uIU/mL}$ ),抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb) 222 U/mL ( $< 60 \text{ U/mL}$ ),抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb) 34.3 U/mL ( $< 60 \text{ U/mL}$ ),促甲状腺激素受体抗体(TRAb)  $> 40 \text{ U/L}$  ( $< 1.8 \text{ U/L}$ )。诊断甲亢 Graves 病,予甲巯咪唑 10 mg,3次/d控制甲亢,倍他乐克 25 mg,2次/d以及止吐补液等支持对症治疗,并在急诊留院观察。2019年2月22日患者突然出现意识丧失,心电监护示室颤,立即予除颤心肺复苏。当时血钾

$4.52 \text{ mmol/L}$  ( $3.5 \sim 5.5 \text{ mmol/L}$ ),血钠  $142 \text{ mmol/L}$  ( $135 \sim 145 \text{ mmol/L}$ )。复苏成功后收入重症监护病房,进行亚低温治疗,同时给予氢化可的松、丙基硫氧嘧啶、普萘洛尔等治疗控制甲亢,期间患者未再发生室颤。2019年3月8日患者为进一步治疗转入我科。患者既往体健,无晕厥病史。无烟酒嗜好,无猝死家族史。入院时体检:T 36.7℃,P 100次/min,R 18次/min,BP 133/63 mmHg,神志清楚,眼睑无浮肿,眼球无突出。Graefe征(-)、Stellwag征(-)、Mobius征(-)、Joffroy征(-)。伸舌未见明显震颤。甲状腺II度肿大,质韧,无压痛,未触及结节。双肺呼吸音清,心界不大,HR 100次/min,律齐,各瓣膜区未闻及杂音。腹软,无压痛和反跳痛,肝脾肋下未触及。无胫前黏液性水肿。辅助检查:血常规、血生化基本正常。甲状腺功能  $T_3 3.04 \text{ ng/mL}$  ( $0.6 \sim 1.81 \text{ ng/mL}$ ),  $T_4 13.8 \text{ } \mu\text{g/dL}$  ( $4.5 \sim 10.9 \text{ } \mu\text{g/dL}$ ),  $FT_3 10.63 \text{ pg/mL}$  ( $2.3 \sim 4.2 \text{ pg/mL}$ ),  $FT_4 2.9 \text{ ng/dL}$  ( $0.89 \sim 1.8 \text{ ng/dL}$ ),  $TSH < 0.008 \text{ uIU/mL}$  ( $0.55 \sim 4.78 \text{ uIU/mL}$ )。甲状腺超声显示甲状腺实质回声减低,呈网格样改变,甲状腺内血流分布丰富。心电图正常,窦性心率,HR 81次/min。2019年2月23日(心肺复苏后次日)超声心动图示:左室各壁中段-心尖段运动减低,二尖瓣反流(轻度),LVEF 40%,下腔静脉内径及呼吸运动正常。2019年3月8日复查超声心动图显示心内结构大致正常,LVEF 75%。心脏磁共振(MRI):左房面积  $25.09 \text{ cm}^2$ ,右房面积  $17.86 \text{ cm}^2$ 。左心室舒张末期横径  $4.6 \text{ cm}$ ,后间隔中段室壁略增厚约  $1.3 \text{ cm}$ ,余各室壁厚度及运动幅度未见明显异常,各瓣膜形态及启闭未见明显异常;心包无增厚,未见明显积液征象。延迟扫描未见明显异常强化灶。提示左房略大,后间隔中段室壁略增厚。患者转入我科后,停用氢化可的松,继续丙基硫氧嘧啶  $100 \text{ mg}$ ,3次/d控制甲亢,普萘洛尔  $20 \text{ mg}$ ,3次/d控制心率等治疗。患者于2019年3月16日出院,出院时复查甲状腺功能  $T_3 2.67 \text{ ng/mL}$  ( $0.6 \sim 1.81 \text{ ng/mL}$ ),  $T_4$

\* 通信作者:谢超,E-mail: xiechaolily@126.com

8.4  $\mu\text{g}/\text{dL}$ (4.5 ~ 10.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ),  $\text{FT}_3$  7.65  $\text{pg}/\text{mL}$ (2.3 ~ 4.2  $\text{pg}/\text{mL}$ ),  $\text{FT}_4$  1.52  $\text{ng}/\text{dL}$ (0.89 ~ 1.8  $\text{ng}/\text{dL}$ ),  $\text{TSH} < 0.008$   $\text{uIU}/\text{mL}$ (0.55 ~ 4.78  $\text{uIU}/\text{mL}$ )。出院后患者规律门诊复查。3个月后复查甲状腺功能  $\text{FT}_3$  2.98  $\text{pg}/\text{mL}$ (2.3 ~ 4.2  $\text{pg}/\text{mL}$ ),  $\text{FT}_4$  0.57  $\text{ng}/\text{dL}$ (0.89 ~ 1.8  $\text{ng}/\text{dL}$ ),  $\text{TSH}$  0.03  $\text{uIU}/\text{mL}$ (0.55 ~ 4.78  $\text{uIU}/\text{mL}$ )。随访期间未再发生室颤。

## 讨论

该患者为年轻女性,病程2个月,临床以显著体重减轻和恶心呕吐、腹泻等消化道症状为突出表现,曾误诊为胃肠炎。随后因为不能解释的心率快,进一步检查发现甲状腺肿大,血  $\text{T}_3$ 、 $\text{T}_4$  明显升高,TRAb 阳性,得以确诊为甲亢 Graves 病。但在抗甲状腺药物和控制心率等支持对症治疗数日后,患者突然发生室颤。

室颤是严重的致命性心律失常,通常见于器质性心脏疾病,大多数是既往心肌梗死的缺血性心脏病。少数情况下,室颤可能与代谢性疾病、脓毒血症、某些药物的副作用或长/短 QT 综合征等有关<sup>[1,2]</sup>。本例患者既往体健,无心血管病史,无晕厥史,无可疑相关的用药史,无烟酒嗜好,无猝死家族史。发生室颤前查血钾和心肌酶等均正常,心电监测显示窦性心率,心率波动在90 ~ 110 次/min,超声心动图无异常。虽然患者在心肺复苏后检查心脏 MRI 提示后间隔中段室壁略增厚,但考虑该变化是应激性心脏病所致。因此基本可以排除导致室颤的常见原因如严重低钾血症、器质性心脏病(包括缺血性心脏病、各种心肌病和心肌炎)等。

甲状腺激素在调节心血管系统的生理功能方面发挥重要的作用。甲亢时,过多的甲状腺激素可通过对心肌细胞的直接影响、与交感神经系统的相互作用(改变肾上腺素能受体功能和/或数量)、改变外周循环和能量代谢以及改善心脏的兴奋性等导致心脏传导系统及电活动异常而引发心律失常<sup>[3]</sup>。甲亢所导致的心律失常以室上性心律失常为主,其中以房颤多见。5% ~ 15% 的甲亢患者合并房颤,并可导致心力衰竭或血栓,进而威胁生命。甲亢伴发室颤很罕见,文献报道很少,其主要见于甲亢引发的严重低血钾性周期性麻痹患者<sup>[4~6]</sup>,这与甲亢可促进细胞外钾转移至细胞内,导致转移性低血钾有关<sup>[7]</sup>。另外由于甲亢会增加心脏耗氧或影响心脏的兴奋性,进而导致潜在的致心律失常性心脏病如心肌病、严重的缺血性心脏病等加重,也可诱发室

颤<sup>[8,9]</sup>。有病例报道甲亢可以在没有低钾血症或潜在心血管疾病的患者中引发室颤,表明甲亢可能直接导致室颤<sup>[10~14]</sup>。迄今为止,甲亢直接导致室颤的机制仍不十分明确。目前认为可能的相关机制包括:①甲亢可通过影响一氧化氮合酶途径引发血管内皮功能障碍,提高血管平滑肌对交感神经系统儿茶酚胺的反应性,诱发冠脉痉挛,心肌缺血,从而导致室颤<sup>[13]</sup>。女性、年龄 < 55 岁、甲亢症状轻和吸烟的甲亢患者可能更容易因冠脉痉挛诱发室颤<sup>[11]</sup>。②甲状腺激素过多可使 J 点和 ST 段抬高,促进心肌早复极而诱发室颤<sup>[14]</sup>。③甲亢时,浦肯野纤维的动作电位呈心率依赖性延长,但心室动作电位缩短,由此导致心肌复极弥散,促进室颤的发生<sup>[15]</sup>。④过多的甲状腺激素可增强心肌钠钾 ATP 酶( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase)活性,导致心肌细胞内  $\text{K}^+$  增多,进而细胞膜超极化,使 QT 间期延长<sup>[16]</sup>。QT 间期延长可引发室颤和猝死。本例患者在发生室颤前没有明显胸痛、胸闷等症状,心电监测也没有发现明显的心肌缺血、早复极和 QT 间期延长等异常。因此该患者甲亢导致室颤的原因似乎并不能归结于冠脉痉挛、早复极或 QT 间期延长。但由于患者未再发生室颤,考虑相关风险,没有进一步进行冠脉造影等检查,因此不能完全除外短暂严重冠脉缺血诱发室颤的可能性。

本文报道的甲亢导致室颤,甲亢病因是 Graves 病,没有找到甲亢致室颤的明确机制。与以往的类似病例报道汇总后发现,在没有低钾血症和潜在心血管疾病情况下,甲亢引发室颤可见于女性或男性,并不存在性别差异。年龄最小者 18 岁,最大者 74 岁。部分患者有吸烟史。甲亢病因几乎均是 Graves 病。患者均接受了心血管相关检查,但多数并没有查明引发室颤的确切病理生理机制<sup>[10~14]</sup>。这表明,甲亢导致室颤的潜在机制仍不明确,有待进一步的深入研究。

既往报道的大部分甲亢引发室颤病例都与本例患者相似,几乎同时诊断甲亢和室颤,及时开始针对甲亢进行有效的治疗,降低了室颤反复发生的风险。虽然一些患者接受了心脏除颤器植入术,但在后续的随访中,多数患者在进行有效的甲亢治疗后并没有再次出现室颤。多数患者的预后良好,但值得注意的是,个别患者在首次发生室颤后,历经数月才得以确诊甲亢。由于甲亢未能得到及时诊治,期间出现反复室颤,最终遗留严重的神经系统并发症<sup>[9]</sup>。因此对于那些不明原因的室颤患者,应该注意筛查

是否罹患甲亢。

Graves病所致甲亢的治疗方法包括抗甲状腺药物、 $I^{131}$ 治疗和手术治疗,其中手术治疗的根治效果最好。考虑到本例患者因甲亢并发室颤,同时患者甲状腺肿大明显,TRAb显著升高,所以建议该患者在使用抗甲状腺药物控制甲亢后,进一步手术治疗以便更有效的根治甲亢,防止甲亢复发。但患者及家人不愿接受手术治疗,因此采取继续抗甲状腺药物控制甲亢。在既往的病例报道中,虽然多是建议类似患者采用手术治疗甲亢,但最终临床医生根据患者的意愿分别采用上述的三种方法之一治疗甲亢。

本病例提示甲亢 Graves病可以在没有低钾血症或潜在心血管疾病的情况下诱发室颤,但极其罕见。尽管室颤是甲亢非常罕见的并发症,但因为其严重危及生命,所以应加以重视。对于没有找到常见病因的室颤患者,要注意筛查和排除甲亢。

#### 参考文献

- Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(20):1473-1482.
- 周淑清,沈涛. 脓毒症新发心律失常的临床调查[J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(6): 478-481.
- Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(7):501-509.
- Fisher J. Thyrotoxic periodic paralysis with ventricular fibrillation[J]. *Arch Intern Med*, 1982, 142(7):1362-1364.
- Boccalandro C, Lopez-Penabad L, Boccalandro F, et al. Ventricular fi-

- brillation in a young Asian man[J]. *Lancet*, 2003, 361(9367):1432.
- Loh KC, Pinheiro L, Ng KS. Thyrotoxic periodic paralysis complicated by near-fatal ventricular arrhythmias[J]. *Singapore Med J*, 2005, 46(2):88-89.
- 高霞,韩辉,景斐,等. 低钾血症的鉴别诊断[J]. *内科急危重症杂志*, 2018, 24(4):268-271.
- Osman F, Gammage MD, Franklyn JA. Hyperthyroidism and cardiovascular morbidity and mortality[J]. *Thyroid*, 2002, 12(6):483-487.
- 陈贵,蔡鸣. 急性心肌梗死伴甲亢合并恶性心律失常一例[J]. *中国疗养医学*, 2015, 24(4):438-439.
- Ando T, Henmi T, Haruta D, et al. Graves' disease complicated by ventricular fibrillation in three men who were smokers[J]. *Thyroid*, 2011, 21(9):1021-1025.
- Kobayashi H, Haketa A, Abe M, et al. Unusual Manifestation of Graves' Disease: Ventricular Fibrillation[J]. *Eur Thyroid J*, 2015, 4(3):207-212.
- Chatterjee S, Nautiyal A, Mukherjee JT, et al. Life threatening ventricular fibrillation - an initial manifestation of Graves' disease[J]. *Resuscitation*, 2009, 80(9):1085-1086.
- Brooks MJ, Pattison DA, Teo EP, et al. Amiodarone-induced destructive thyroiditis associated with coronary artery vasospasm and recurrent ventricular fibrillation[J]. *Eur Thyroid J*, 2013, 2(1):65-67.
- Ueno A, Yamamoto T, Sato N, et al. Ventricular fibrillation associated with early repolarization in a patient with thyroid storm[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2010, 29(2):93-96.
- Qu Z, Weiss JN. Dynamics and cardiac arrhythmias[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006, 17(9):1042-1049.
- Kulairi Z, Deol N, Tolly R, et al. QT Prolongation due to Graves' Disease[J]. *Case Rep Cardiol*, 2017, 2017:7612748

(2019-08-27 收稿 2020-11-15 修回)

(上接第521页)

#### 参考文献

- 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2020, 41(8):617-623.
- Yuan L, Shiju C, Yuechi S, et al. Clinical characteristics of immune thrombocytopenia associated with autoimmune disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(50):e5565.
- Ya-Hui H, Peng-Fei Z, Guang-Feng L, et al. Elevated plasma P-Selectin Autoantibodies in primary Sjögren syndrome patients with thrombocytopenia[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21:3690-3695.
- Franchini M, Veneri D, Lippi G. Thrombocytopenia and infections [J]. *Expert Rev Hematol*, 2007, 10(1):99-106.

- Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, et al. Helicobacter pylori infection: old and new[J]. *J Med Life*, 2017, 10(2):112-117.
- Craig M, Kessler MD, Nagalla S. Immune thrombocytopenia (ITP) clinical presentation. *Medscape*, 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/202158-clinical>.
- 葛均波,徐永健,王辰,等. 内科学(第9版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018:614-616.
- Thompson RW, Gungor A. Immune thrombocytopenia of childhood responsive to tonsillectomy in the setting of chronic tonsillitis: A case report and literature review [J]. *Am J Otolaryngol*, 2017, 38(5):639-641.
- 何杨,李锦霞,朱明清,等. 流式微球技术检测血小板特异性自身抗体方法的建立及临床应用[J]. *中华检验医学杂志*, 2011, 34(3):230-235.

(2020-07-05 收稿 2020-10-05 修回)