

个 案

肢端肥大型心肌病 1 例并文献复习

李肖君¹ 袁彤^{2*}¹山西医科大学第二医院麻醉科,山西太原 030000²吉林大学白求恩第一医院麻醉科,吉林长春 130000

关键词 肢端肥大症; 心肌病; 心力衰竭; 生长抑素

中图分类号 R584.1⁺1 文献标识码 D DOI 10.11768/nkjwzzzz20220118

患者男性,47岁,于2016年11月因“阵发性呼吸困难1个月,加重9小时”急诊收入吉林大学白求恩第一医院心内科。入院查血气分析提示 PO_2 59 mmHg, SO_2 91%,B型钠尿肽前体2950 ng/mL,病程中无发热,无咳嗽、咳痰,无恶心、呕吐,无腹胀、腹痛、腹泻,饮食、睡眠差,二便如常,近期体重未见明显改变。

查体:T36.5℃,BP171/92 mmHg,R22次/min,P86次/min。呼吸急促,半卧位,面貌改变,颧骨、额骨及下颌骨明显增大,口唇肥厚,舌体增大,伸舌居中;颈静脉充盈,双肺听诊呼吸音粗,散在干啰音;叩诊心界向两侧扩大,左侧心界最远点位于第5肋间左锁骨中线外0.5 cm,听诊心率86次/min,律齐,二尖瓣听诊区可闻及收缩期吹风样杂音,余瓣膜听诊区未闻及杂音及额外心音;腹软,肝脾肋下未触及,全腹无压痛、反跳痛及肌紧张,移动性浊音阴性;手脚粗大,手指、足趾增粗,双下肢无水肿。

辅助检查:白细胞计数(WBC) $5.31 \times 10^9/L$,红细胞计数(RBC) $4.73 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb) 144 g/L,血小板计数(PLT) $187 \times 10^9/L$;B型脑钠肽(BNP) 567.0 pg/mL,肌钙蛋白(cTn) <0.05 ng/mL,肌红蛋白、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平正常;随机血糖6.38 mmol/L,糖化血红蛋白6.1%;尿酸(UA) 564 $\mu\text{mol}/L$,白蛋白37.9 g/L,血清离子水平、凝血常规、肝肾功能及外科综合均未见异常;甲状腺功能三项提示促甲状腺激素(TSH)及游离甲状腺素(FT_3)水平正常, FT_4 422.60 pmol/L。心电图示:窦性心律,不正常心电图,左心室肥大,ST-T改变请结合临床。心脏彩超示:左室舒张末期内径66 mm,射血分数(EF) 41%,左房、左室增大,主动脉瓣窦部增宽,左室壁增厚,左室壁搏动弥漫性减弱,左室收缩及舒张功能减低,二尖瓣重度反流,主动脉瓣、三

尖瓣轻度反流,心包腔少量积液。

追问病史,患者成年后面目改变、鞋码增大约20年,既往高血压病史20年,最高180/110 mmHg,未做系统治疗。否认糖尿病史。2013年因“面肌痉挛”于沈阳某医院行“面神经微血管减压术”。吸烟史20余年,15支/d。追查垂体多排CT平扫示:垂体形态改变,建议行MRI检查;不除外脑桥腔隙性脑梗死;枕骨左侧部分缺如。垂体五项测定:生长激素29.954 ng/mL(正常值0.003~0.971 ng/mL),泌乳素、促卵泡刺激素、促黄体激素及促甲状腺素水平正常。

患者因金属假牙拒绝行垂体MRI检查。给予控制血压及心衰规范化药物治疗,住院8d后症状好转,要求出院。出院诊断为:高血压病3级(极高危险组),高血压性心脏病、心功能Ⅲ级。该患者出院后随访失联。

2019年3月患者因呼吸困难再次入住心内科。患者呼吸困难较重,乘轮椅入科,强迫坐位。查体:T36.5℃,BP168/101 mmHg,R25次/min,P97次/min。辅助检查:BNP1270.0 pg/mL;cTn <0.05 ng/mL、肌红蛋白、CK-MB水平正常;随机血糖6.64 mmol/L;UA 659 $\mu\text{mol}/L$,垂体五项测定:生长激素 >35.800 ng/mL(正常值0.003~0.971 ng/mL)泌乳素、促卵泡刺激素、促黄体激素及促甲状腺素水平正常。葡萄糖生长激素抑制试验阴性。余常规辅助检查无明显异常。心电图示:窦性心律,不正常心电图,左心室肥大,ST-T改变。心脏彩超:主动脉内径35 mm,左房内径55 mm,右室内径36 mm,左室舒张末期内径90 mm,右房大小57 mm×57 mm。缩短分数(FS) 9%,EF 18%。全心增大,室壁搏动弥漫性减弱,左室收缩及舒张功能减低,肺动脉压力增高,二尖瓣重度反流,三尖瓣中度反流,心包腔少量积液。

* 通信作者:袁彤,E-mail:yuantong1967@163.com,吉林省长春市朝阳区新疆街同光路口新民六合

临床诊断:肢端肥大症;肢端肥大性心肌病,心功能IV级;继发性高血压病3级(极高危险组);高尿酸血症。

患者入院后应用左旋氨氯地平片控制血压,同时予药物强化治疗心力衰竭。住院15d后症状好转,夜间可平卧,平地可缓慢步行200米以上。患者要求出院。出院后3个月电话随访,家属诉患者病情较平稳,无明显好转或恶化。

讨论

心血管系统并发症是肢端肥大患者死亡的主要原因,死亡率是普通人群的2倍^[1]。1957年Bridgen首次提出肢端肥大型心肌病的概念,2006年美国心脏协会(American Heart Association, AHA)将其归于继发性心肌病中的内分泌性心肌病。肢端肥大型心肌病主要表现为双心室肥厚及后续出现舒张和收缩功能减低,多数肢端肥大患者在诊断时发现伴有左心室肥厚,尤其是病程较长者。高达50%的患者伴有心律失常。心脏的病理改变随疾病持续时间增加而逐渐恶化。AHA制定的诊断标准包括:确诊为肢端肥大症;有心脏扩大、高血压、心力衰竭、心电图及超声心动图表现为左室肥大;除外其他类型心脏病(肥厚型心肌病、心脏淀粉样变性等)。

该患者肢端肥大病史20余年,未遵医嘱及时诊断及治疗,最终病情延误,致全心扩大。自1886年Maric首次发现肢端肥大症后,1895年Huchard提出肢端肥大症患者多伴有心脏增大及心力衰竭,系高浓度生长激素长期作用于心血管系统所致。本例患者伴有高血压,高血压病史与肢端肥大病史相符,心电图及心肌损伤标志物未提示心肌缺血,故而诊断为肢端肥大性心肌病。扩张型心肌病随心脏扩大

心肌多变薄,而本例超声心动图及心电图均提示心肌增厚,亦提示本例为生长激素分泌过多所致继发性心肌病。

本例患者拒绝行心肌活检、心脏MRI及针对肢端肥大症的诊断性治疗,且随访不配合,相关影像病历资料不齐全,故而对严谨诊断造成一定阻碍。

肢端肥大症治疗的基本目标是使生长激素(growth hormone, GH)和胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor, IGF-1)的血清水平正常化,降低死亡风险,改善临床症状,控制肿瘤大小,并维持正常垂体激素功能。原发病的治疗包括外科治疗和内科治疗。适合手术的患者通常采用经蝶窦垂体病损切除术,切除持续分泌生长激素的垂体大腺瘤或微腺瘤,从根本上切断激素来源。内科治疗包括应用生长激素受体(growth hormone receptor, GHR)拮抗剂或生长抑素类似物。将生长激素水平控制在理想范围($< 5 \mu\text{g/L}$)是肢端肥大症性心肌病获得满意治疗效果的关键^[2]。2007年Pivonello等^[3]研究表明,长期(18个月及以上)应用GHR拮抗剂治疗可减轻心肌肥厚、增强舒张功能及收缩功能,从而改善肢端肥大型心肌病,部分或完全恢复心功能不全。在另一部分应用长效或短效奥曲肽治疗的患者中也观察到左心室肥厚的好转^[4, 5]。溴隐亭对单纯生长激素型垂体腺瘤作用有限,但在合并泌乳素升高的患者中观察到良好的疗效^[6]。针对肢端肥大型心肌病,在治疗原发病的基础上加用心衰的规范化药物治疗可有效控制症状,进一步改善心血管功能。

现复习2010年以来已发表的肢端肥大型心脏病相关的文献,见表1。肢端肥大症患者生长激素水平明显高于正常,持续作用于心肌细胞可致心肌肥厚,疾病终末期出现心脏扩大,收缩及舒张功能均

表1 肢端肥大型心肌病病例文献复习汇总表

年龄(岁)	性别	病程(年)	心脏超声检查所见	EF(%)	治疗方案	随访	其他	文献
41	女	6	扩张型心肌病	-	经蝶窦垂体病损切除术	-	-	[6]
43	男	-	-	20	经蝶窦垂体病损切除术	术后6个月复查心彩,EF值恢复至50%	-	[7]
48	男	-	左室扩张,室壁弥漫性搏动减弱	20	经蝶窦垂体病损切除术+生长抑素类似物治疗	继发肾上腺皮质功能不全	4年后接受心脏移植	[8]
50	男	-	室间隔对称性、向心性肥厚	64	生长抑素类似物+GHR拮抗剂+经蝶窦垂体病损切除术	无特殊	多发酚丁胺诱导出现LVOT梗阻,使用 β 受体拮抗剂治疗	[9]

续表

年龄(岁)	性别	病程(年)	心脏超声检查所见	EF (%)	治疗方案	随访	其他	文献
73	女	40	室间隔基底部增厚(19mm), LVOT动态梗阻静息压差70mmHg, 伴收缩期前向运动	-	2次经蝶窦垂体病损切除手术+酒精间隔消融术(ASA)	术后纽约心功能分级由三级上升至二级, 室间隔基底部8mm, LVOT静息压差28mmHg	ASA用于治疗肢端肥大性心肌病的首次报道, 术后即使激素水平正常也应当监测心功能	[11]
56	男	3	左室舒张末期径65mm, 心肌活检提示肥厚性心肌病扩张期	28.5	奥曲肽治疗55d后行经蝶窦垂体病损切除手术	术后3年, 室性心动过速消失, 心彩检查结果提示无明显异常	患者治疗过程中, 由短效奥曲肽更换为长效奥曲肽时发生室性心动过速恶化	[12]
61	女	-	向心性心肌肥厚伴左室充盈受限; 室间隔基底部增厚(18mm)	49	生长抑素治疗	1个月后随机生长激素水平由6.6下降到2.0ng/mL, 室间隔基底部厚度下降至17mm, 下肢水肿消失	患者死于因左心房血栓脱落引起的脑梗死	[13]
60	男	-	扩张型心肌病	20	溴隐亭+抗高血压药物+抗心衰药物	血压下降至正常, 心衰症状得到控制	停药后无复发, MRI提示空蝶鞍, 可能是由于瘤卒中引起自发性肿瘤消退	[14]
79	女	15	扩心病, 瓣膜返流	20	患者自发性垂体卒中	8周后激素水平降至正常, EF值恢复至50%	患者高生长激素血症自愈, 但伴随了其他激素水平紊乱	[15]
22	男	8	左室扩张, 舒张末期径92mm, 轻度二尖瓣反流, 中度三尖瓣反流, 室壁弥漫性搏动减弱	17.8	生长抑素类似物+经蝶窦垂体病损切除手术+抗心衰治疗	术后2年3个月死于心衰	患者术后心功能有所恢复, 但对治疗依从性差, 并垂体瘤复发	[16]
51	男	-	左室扩张, 舒张末期径95mm	11	长效奥曲肽+经蝶窦垂体病损切除手术	术后8个月EF>45%	-	[17]

注:GHR 生长激素受体;LVOT 左心室流出道

下降。手术治疗或应用生长抑素类似物、生长激素受体拮抗剂均可抑制疾病进展, 治疗原发病的同时结合心衰规范化药物治疗可改善症状, 长期治疗有望部分恢复心脏结构及功能。

参考文献

- Bates AS, Van't Hoff W, Jones J M, et al. An audit of outcome of treatment in acromegaly[J]. Q J Med, 1993, 86(5):293-299.
- 余秋芳, 白融, 周强等. 肢端肥大症性心肌病二例的临床诊治和文献回顾[J]. 中华心血管病杂志, 2010(4):354-356.
- Pivonello R, Galderisi M, Auremma RS, et al. Treatment with growth hormone receptor antagonist in acromegaly: Effect on cardiac structure and performance [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(2): 476-482.
- Colao A, Marzullo P, Ferone D, et al. Cardiovascular effects of depot long-acting somatostatin analog sandostatin lar in acromegaly [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(9): 3132-3140.
- Baldelli R, Ferretti E, Jaffrain-Rea ML, et al. Cardiac effects of slow-release lanreotide, a slow-release somatostatin analog, in acromegalic patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(2): 527-532.
- 陈适, 童安莉. 溴隐亭治疗垂体生长激素/泌乳素大腺瘤1例报道[J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(1):49-50.
- Dargad RR, Parekh JD, Dargad RR. Acromegaly with dilated cardiomyopathy [J]. J Assoc Physicians India, 2016, 64(6):96-97.
- Mochizuki N, Kumakura Y, Oguchi T, et al. Anesthetic management of hardy's operation in a patient with acromegalic heart disease[J]. Masui, 2016, 65(9):948-951.
- Doimo S, Miani D, Finato N, et al. Acromegalic cardiomyopathy with

malignant arrhythmic pattern successfully treated with mechanical circulatory support and heart transplantation [J]. Can J Cardiol, 2017, 33(6): 830. e839-830. e811.

- Abdelsalam MA, Nippoldt TB, Geske JB. Acromegaly-induced cardiomyopathy with dobutamine-induced outflow tract obstruction[J]. BMJ Case Rep, 2016; bcr2015213463.
- Viveiros Monteiro A, Fiarresga A, Cacula D, et al. Alcohol septal ablation in obstructive acromegalic hypertrophic cardiomyopathy - a first case report [J]. Rev Port Cardiol, 2016, 35(9):499. e491-494.
- Kitamura T, Otsuki M, Yamaoka M, et al. The temporary drop of serum octreotide concentration deteriorated ventricular tachycardia in an acromegalic patient [J]. Endocr J, 2013, 60(10):1165-1169.
- Jiang M, Pu J, Yao J, et al. An acromegaly-induced cardiomyopathy mimicking amyloidosis: (manifestation of acromegaly-induced-cardiomyopathy) [J]. Int J Cardiol, 2016, 215(1):60-61.
- Doshi SR, Punatar SB. A case of reversible dilated cardiomyopathy due to acromegaly with partial empty sella [J]. Indian Heart J, 2012, 64(2):209-210.
- Serra Soler G, Pons Llinares J, Mena Ribas E, et al. Resolution of acromegalic cardiomyopathy after pituitary apoplexy [J]. Endocrinol Nutr, 2012, 59(7):459-461.
- Sue M, Yoshihara A, Okubo Y, et al. A case of juvenile acromegaly that was initially diagnosed as severe congestive heart failure from acromegaly-induced dilated cardiomyopathy [J]. Intern Med, 2010, 49(19):2117-2121.
- Yokota F, Arima H, Hirano M, et al. Normalisation of plasma growth hormone levels improved cardiac dysfunction due to acromegalic cardiomyopathy with severe fibrosis [J]. BMJ Case Rep, 2010; bcr1220092559.

(2019-11-21 收稿 2022-01-23 修回)