

体外膜肺氧合辅助救治嗜铬细胞瘤致 儿茶酚胺性心肌炎 1 例的体会

吴泽宇 赵知文 刘雪芳 张晓霖 李韶辉 方志成

湖北医药学院附属太和医院急诊医学科,湖北十堰 442000

关键词 体外膜肺氧合;嗜铬细胞瘤;儿茶酚胺性心肌炎

中图分类号 R542.2⁺1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20240218

嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma, PCC)是一种比较罕见的疾病,其来源于肾上腺髓质、交感神经节或其他部位嗜铬组织^[1]。感染、创伤等因素可诱发嗜铬细胞瘤释放大量儿茶酚胺引起阵发性或持续性高血压、低血压、休克、心肌炎、心肌病^[2,3],病死率急剧升高^[4,5]。本文介绍 1 例嗜铬细胞瘤致儿茶酚胺性心肌炎患者经静脉-动体外膜肺氧合(venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, V-A ECMO)成功救治案例。

患者女,40岁,因“头痛3d,血压升高1d”,2018年5月29日收入湖北医药学院附属太和医院急诊医学科。3d前感冒后出现头痛,呈全头痛胀痛,伴发热,最高体温37.9℃,未予诊治,头痛症状持续无缓解。今日患者头痛加重,遂至当地诊所就诊,测BP 200/118 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。患者无咽喉痛、流涕、咳嗽咳痰,无腹痛、无全身关节痛。患者既往体健,无“高血压病、糖尿病、冠心病、肺结核”等病史。入院体格检查:T 36.2℃,P 102次/min,R 22次/min,BP 214/133 mmHg。神志清楚,全身浅表淋巴结无肿大,巩膜无黄染,双侧瞳孔左3 mm,右3 mm,颈软,甲状腺不大,双肺呼吸音粗,未闻及啰音。心率102次/min,律齐,各瓣膜区未听见明显杂音。腹软,无压痛、反跳痛,肝脾未触及。肠鸣音正常,约4次/min。双肾区无叩痛,四肢肌力正常。生理反射存在,病理反射阴性。辅助检查:血常规:白细胞计数 $18.74 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $15.53 \times 10^9/L$,红细胞计数 $5.13 \times 10^{12}/L$,血红蛋白146 g/L,血小板计数 $396 \times 10^9/L$;动脉血气分析pH 7.356,氧分压(PaO₂)115.1 mmHg,二氧化碳分压(PaCO₂)20.3 mmHg,乳酸12 mmol/L,氧饱和度(SaO₂)90%,剩余碱-12.4 mmol/L,血糖25.8 mmol/L;电解质:钠139.7 mmol/L,钾3.2 mmol/L;肌酸肌酶(CK)989 IU/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)75 IU/L,心肌肌钙蛋白(cTnI)34.95 μg/L,N末端B型脑尿肽原592 ng/L;肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT)138 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)40 U/L;肾功能:尿素氮7.72 mg/dL,肌酐169.4 μmol/L。心电图示窦性心动过速、频发房性早搏。床边胸部X线示肺泡性肺水肿。给予硝酸甘油降血压,拟行影像学等相关检查,期间突然出现烦躁不安,

呼吸深快,全身湿冷,咳粉红色泡沫痰,听诊双肺可闻及湿啰音,心电监护示心率进行性增快,163次/min,BP 165/109 mmHg,查血cTnI>2 000 ng/L,超声心动图示左心房、左室扩大,室壁运动低平,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)34%。患者既往无心脏病史,此次病情进展迅速,心功能受损严重,且患者诉3d前有上呼吸道感染病史,初步考虑为暴发性心肌炎,立即建立静脉通道,取半坐位,酒精湿化双通道吸氧,静脉注射呋塞米40 mg、西地兰强心等积极纠正心力衰竭。经上述治疗后,患者病情无明显好转,复查BP 65/45 mmHg,SaO₂75%。血气分析:pH 7.326,PaCO₂20.3 mmHg,PaO₂55.1 mmHg,乳酸12 mmol/L。立即停用硝酸甘油,给予甲泼尼龙、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素,大剂量血管活性药物,血压仍无法维持,听诊肺部可闻及明显湿啰音,SaO₂进行性下降。鉴于出现严重的难以用药物纠正的心力衰竭,与家属协商后行V-A ECMO支持治疗,3 000转/min,流量3 L/min。在V-A ECMO支持下,次日BP升至122/88 mmHg,SaO₂升至99%,复查心电图示窦性心率,115次/min,复查彩超示心脏左房左室大小恢复正常,室壁运动稍低,LVEF 49%。患者呼吸平稳,神志清楚,听诊肺部啰音消失,遂于第4天撤离V-A ECMO。住院期间患者行V-A ECMO辅助后心功能及代谢产物变化趋势,见表1。患者脱机后,心率仍快,出汗,结合ECMO前血压阵发性波动,不排除嗜铬细胞瘤致儿茶酚胺血症可能,行腹部CT示右肾上腺区肿块,见图1A。尿17-羟皮质类固醇10.2 mg/24h,尿17-酮皮质类固醇5.5 mg/24h。拟外送血儿茶酚胺水平检测,但患者因为经济原因拒绝。请多学科会诊,诊断为嗜铬细胞瘤所致儿茶酚胺性心肌炎,遂予静脉泵入小剂量α受体阻断剂后,患者心率、血压明显下降。病情稳定后院外巩固治疗,1月后患者心功能痊愈、血压稳定,体力恢复,入院行嗜铬细胞瘤切除术,术后病理结果见图1B。术后恢复良好,随访2年患者血压稳定,生活自如。

讨论 本例患者以头痛、高血压、多汗为首表现,起病急骤,进展迅速,病后咳粉红色泡沫痰,肺部可闻及明显湿啰音,心肌损伤标志物明显升高,LVEF 34%,且有上呼吸道感

表1 ECMO 辅助后患者心功能及代谢产物变化趋势

项目	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	正常参考值
LEVF(%)	34	38	41	49	58	50~70
cTnI(μg/L)	34.952	12.059	6.88	2.972	-	0.1~0.2
AST(μg/L)	1779	1680	761	151	54	0~35
CK(μg/L)	2158	1439	796	321	-	40~200
CK-MB(μg/L)	87	45	24	15	-	0~24
LDH(μg/L)	2530	2121	1281	740	-	120~240
HBDH(μg/L)	898	899	708	535	-	72~182
尿 VMA(mg/24h)	-	-	-	-	8.6	0.3~6.7

注:LDH:乳酸脱氢酶;HBDH:羟基丁酸脱氢酶;VMA:香草扁桃酸

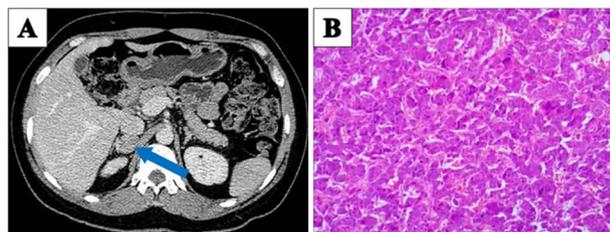


图1 患者腹部CT及术中病理结果[A:箭头所示右肾上腺周围肿块;B:病理切片HE染色($\times 100$),嗜铬细胞瘤组织]

染史,故考虑暴发性心肌炎,给予纠正心力衰竭、改善循环功能等治疗,效果差。及时予以V-A ECOM 治疗后,患者肺部啰音消失,症状体征改善,心功能明显好转,心肌损伤标志物降低、LVEF 升高,遂顺利撤机。但脱机后患者仍出汗、心率快,结合ECMO 前出现阵发性血压波动,心脏形态学左房左室内径恢复快,腹部CT 提示肾上腺有明显占位,24h VMA 升高,经肾脏排泄的儿茶酚胺代谢产物,尿17-羟皮质类固醇10.2 mg/24h,24 h 尿17-酮皮质类固醇明显升高,考虑其心功能受损的原因为儿茶酚胺性心肌炎,术后病理检查证实为右肾上腺嗜铬细胞瘤,其释放大量的儿茶酚胺进入血液循环,产生心肌毒性作用损伤心肌,继发心力衰竭、心律失常、心源性休克。

心力衰竭临床常见,其病因多样,但对不明原因的心力衰竭、心功能严重受损的患者^[6],尤其是病前有呼吸道感染史的青年患者,如果心功能受损严重,病情进展快,首先考虑暴发性心肌炎,但确诊需要心肌标本病理检查,临床上常难以做到。本例患者既往体健,无特殊病史,高血压仅发作一天,起病迅速且严重,心肌酶明显升高,虽然心功能受损程度重,进展快,但其多在一些应激因素下诱发,心功能往往是一过性受损,去除病因后,症状、体征、心脏形态学等均可以恢复,本例患者符合该特点,经ECMO 辅助等一系列治疗后仅数天心脏功能得以恢复,符合心肌炎的疾病过程,故考虑儿茶酚胺性心肌炎。以严重心肌损害为主要表现的嗜铬细胞瘤并儿茶酚胺性心肌炎可表现为胸闷、出汗、心悸等,心电图可呈缺血样表现,伴随肌钙蛋白升高、心脏影像学改变等。其诊断标准^[7]:①影像学找到嗜铬细胞瘤原发灶;②有心律失常、心力衰竭等症状和体征,心电图异常如T波倒置、低

平、高尖等。超声心动图示心肌肥厚、LVEF 下降、室壁运动异常等证据;③嗜铬细胞瘤切除或者嗜铬细胞瘤控制后症状和体征改善或消失,心脏影像学特征恢复。针对儿茶酚胺性心肌炎治疗,该例患者传统治疗方法疗效差,应用V-A ECMO 治疗后,血压逐渐恢复正常,心功能恢复,症状明显好转,是患者获救重要因素。近年来,ECMO 广泛应用于各种原因引起的心源性休克,尤其是存在严重心功能衰竭,LVEF <25%,心脏指数<2.2,大量血管活性药物难以维持循环,或者优化体液管理的情况下仍有组织灌注不足存在^[8]。其机制在于血液自股静脉引流出来后,可以降低右心后负荷,减轻心脏负担;同时ECMO 可以代替受损的心脏和肺承担其相应的功能,纠正机体缺氧,改善氧合、纠正酸中毒及内环境紊乱,为组织器官提供充足的灌注^[9]。对于儿茶酚胺性心肌炎,ECMO 不治疗嗜铬细胞瘤这一原发病,应在心功能改善后及时撤机,继续应用药物纠正心力衰竭,减少因外源性管道诱发的感染风险,为外科手术创造良好机会。

嗜铬细胞瘤易合并儿茶酚胺性心肌炎等急危重症情况,ECMO 治疗儿茶酚胺性心肌炎及心力衰竭效果良好。在ECMO 支持下是否可以急诊手术,是值得探讨的问题。在ECMO 支持下手术,无疑会增加出血和全身感染风险,也会因ECMO 管理,增加人力资源和费用,故我们先应用ECMO 控制心力衰竭、改善循环,待患者体力恢复后再手术,最大程度减少围术期并发症,保证手术成功。

参考文献

- 1 Y-Hassan S, Falhammar H. Cardiovascular manifestations and complications of pheochromocytomas and paragangliomas [J]. Clin Med, 2020,9(8):2435.
- 2 Urabe F, Kimura S, Iwatani K, et al. Risk factors for perioperative hemodynamic instability in pheochromocytoma: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Med, 2021,10(19):4531.
- 3 Garcia-Carbonero R, Matute Teresa F, Mercader-Cidoncha E, et al. Multidisciplinary practice guidelines for the diagnosis, genetic counseling and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas [J]. Clin Transl Oncol, 2021,23(10):1995-2019.
- 4 Nakamura M, Imamura T, Fukui T, et al. Successful management of pheochromocytoma crisis with cardiogenic shock by percutaneous left

- ventricular assist device. [J] *Cardiovasc Dev Dis*,2022,9(3):71.
- 5 Faria BMM, Português J, Roncon-Albuquerque R Jr, et al. Inverted Takotsubo syndrome complicated with cardiogenic shock requiring veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a patient with bilateral pheochromocytoma: a case report [J]. *Eur Heart J Case Rep*, 2020,4(2):1-5.
- 6 Al Subhi AR, Boyle V, Elston MS. Systematic review: incidence of pheochromocytoma and paraganglioma over 70 Years [J]. *Endocr Soc*,2022,6(9):bvac105.
- 7 Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, et al. Genetics diagnosis, management and future directions of research of phaeochromocytoma and

- paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension [J]. *Hypertens*,2020,38(8):1443-1456.
- 8 Muller G, Flecher E, Lebreton G, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock [J]. *Intensive Care Med*,2016;42(3):370-378.
- 9 徐俊贤,田李均,王亚东,等. 心源性休克患者应用静脉-动脉体外膜氧合治疗的临床体会[J]. *内科急危重症杂志*,2022,28(2):155-158.

(2023-10-11 收稿 2023-12-15 修回)

(上接第 151 页)

分析仪的 Hb 结果是通过公式: $Hb(g/dL) = Hct(\%) \times \text{系数}$ (系数为 0.31 ~ 0.37) 计算得出; Hct 是通过测定电传导性所测量的, 所测得电传导率经过修正电解质浓度后转换成相应 Hct 的测定值。因此, 血细胞分析仪检测的结果更为准确, 其可通过质控物校准, 减少结果偏差^[2]。2 种仪器检测方法不同会导致结果偏差, 而对于法洛四联症患者, 由于其独特的病理生理特点, 这种偏差会进一步增大。

法洛四联症属于紫绀型先天性心脏病, 患者 Hb 增高与原发病、肺血管和侧支循环情况有关, 可伴有神经系统、血液系统、凝血功能和肾功能异常^[3], 红细胞增多, 对于患者来说, 有利有弊, 利的方面红细胞增多, 可以增加携氧能力, 缓解缺氧症状, 但是也易并发血栓性疾病, 尤以脑血管最常受累^[4], 适当的放血疗法^[5], 可降低栓塞风险, 所以法洛四联症患者 Hb 和 Hct 需要一个合适的范围, 不可过高, 亦不可过低, 围手术期实时精准的 Hb 和 Hct 检测是非常必要的。

几乎所有法洛四联症患者红细胞都是小细胞低色素性, 从这个角度分析, 血气分析仪通过 Hct 乘以常规系数得到 Hb 值, 得到的结果往往偏高, 需使用相对较小的系数来抵消这一问题, 才能得到相对准确的数据, 或者使用血细胞分析仪的 Hb 与 Hct 的比值, 乘以血气分析仪测出的 Hct 来测算相对准确的 Hb 值。此外, 法洛四联症患者往往有右心功能不全, 肝淤血, 会导致体内低蛋白血症, 凝血功能紊乱, 红细胞增多加上缺铁性贫血, 钠、钾电解质紊乱会进一步干扰血气分析仪电导率, 进而导致较大的偏差^[6]。有研究发现动静脉血气分析的钾离子测

定亦有较大误差, 血氧饱和度的不同及 pH 值的变化对钾离子的检测会有干扰^[7], 进而影响血气分析仪电导率的测定, 最终可影响患者的 Hb 值。本次实验标本虽然留取的都是动脉血, 但是血细胞分析仪的检测时间会明显长于血气分析仪, 其中的血氧饱和度可能会有偏差, 具体的影响需进一步研究。

总之, 血气分析仪测定法洛四联症患者的 Hb 和 Hct 数值较血细胞分析仪都有较大偏差, 临床上不能仅关注血气分析仪的结果, 血细胞分析仪测定的 Hb 及 Hct 数值准确性更高, 需结合血细胞分析仪的结果进行校正, 但是血气分析仪由于其快速及时的优点, 对临床判断 Hb 的动态变化趋势非常有帮助。

参考文献

- 1 陈光强, 徐明, 文洪林, 等. 血气分析仪与血细胞分析仪测定儿童血红蛋白和红细胞比容对比研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021,24(14):1197-1202.
- 2 王莉, 李志燕. 床旁血气分析与血细胞分析仪测定血红蛋白和血细胞比容的结果比较 [J]. *中国实用医药*, 2020,15(34):61-63.
- 3 王显悦, 毕生辉, 王晓武, 等. 紫绀型先天性心脏病患者血红蛋白增高的临床意义 [J]. *西北国防医学杂志*, 2014,35(4):326-328.
- 4 高红霞. 真性红细胞增多症并发脑血管事件的危险因素分析 [J]. *新医学*, 2016,47(8):536-539.
- 5 王丽华, 陈冠伊, 吴靖辉, 等. 深度单采红细胞术治疗真性红细胞增多症的临床疗效分析 [J]. *中国输血杂志*, 2019,32(6):525-527.
- 6 P. S. Neelakantaswamy, K. F. Aspar, 陈蜀. 分析血中血红蛋白含量的电导实验 [J]. *国际生物医学工程杂志*, 1985(4):218-220.
- 7 王菲. 床旁血气分析仪与生化仪测定动静脉血钾浓度差异的检测 [J]. *中国实用医药*, 2015,10(1):90-91.

(2020-04-10 收稿 2023-10-05 修回)