

• 病例报告 •

嗜铬细胞瘤诱发应激性心肌病 1 例*

郭琰¹ 向定成¹ 张群辉² 黎思¹ 黄威龙¹ 段天兵¹ 顾晓龙¹

[摘要] 嗜铬细胞瘤可诱发多种临床表现,其中应激性心肌病是其公认但罕见的临床表现。本文报道 1 例 57 岁女性患者,因突发气促就诊,临床表现类似急性冠状动脉综合征,病情进展快速且凶险,最后确诊为嗜铬细胞瘤诱发的应激性心肌病,行外科手术治疗,预后良好。

[关键词] 嗜铬细胞瘤;应激性心肌病;急性冠状动脉综合征

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.03.015

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** D

Stress-induced cardiomyopathy induced by pheochromocytoma: a case report

GUO Yan¹ XIANG Dingcheng¹ ZHANG Qunhui² LI Si¹ HUANG Weilong¹
DUAN Tianbing¹ GU Xiaolong¹

(¹Department of Cardiology, General Hospital of Southern Theatre Command, Guangzhou, 510010, China;²Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of South China University)

Corresponding author: GU Xiaolong, E-mail: guxiaolong3310@163.com

Abstract Pheochromocytoma can induce multiple clinical manifestations, among which stress-induced cardiomyopathy is a recognized but rare clinical manifestation of pheochromocytoma. This article reports a 57-year-old female patient who sought medical attention due to sudden shortness of breath. The clinical manifestations were similar to acute coronary syndrome, and the condition progressed rapidly and ominously. The final diagnosis was stress-induced cardiomyopathy induced by pheochromocytoma, and surgical treatment was performed with a good prognosis.

Key words pheochromocytoma; irritability cardiomyopathy; acute coronary syndrome

1 病例资料

患者,女,57岁。因突发气促就诊于当地医院。发病前1天出现咳嗽、头皮发麻,伴全身乏力,就诊于地方诊所,予以抗感染、抑酸护胃等药物治疗后咳嗽、头皮发麻症状好转,乏力持续。发病当天午餐后无明显诱因再发头皮发麻、全身乏力,随之出现喷射性呕吐,呕吐物为胃内容物,并出现气促。既往乙肝病史,长期服用恩替卡韦。高血压病史4个月,最高血压160/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),规律服用非洛地平缓释片、琥珀酸美托洛尔缓释片,平日血压控制正常。体检:脉搏145次/min,血压正常,双肺可闻及湿性啰音。心电图显示窦性心动过速,T波倒置。急诊肌钙蛋白I>2 000 ng/L。

当地医院急诊绿色通道行冠状动脉(冠脉)造影+左心室造影示(图1):左冠脉中段狭窄约40%;左侧冠脉回旋支中段狭窄约60%;左心室各

壁搏动减弱,二尖瓣中度反流,射血分数约28%,左心室收缩时造影可见形状类似烧瓶圆底和窄的瓶颈。COVID检测阴性。血气分析pH 7.32,二氧化碳分压32.2 mmHg,氧分压165.3 mmHg。血常规:白细胞 $28.15 \times 10^9/L$,中性粒细胞87.6%,超敏C反应蛋白>5.00 mg/L。尿素氮10.21 mmol/L,肌酐194.1 $\mu\text{mol/L}$,肾小球滤过率30.22 mL/min,肌酸激酶1 448 U/L,肌酸激酶同工酶194.6 U/L,D-二聚体7.7 $\mu\text{g/mL}$,高敏肌钙蛋白I 27 650.0 ng/L,N末端脑钠肽前体19 500.0 ng/L,葡萄糖7.49 mmol/L,甘油三酯2.79 mmol/L,降钙素原10.000 $\mu\text{g/L}$,糖化血红蛋白6.3%。术后患者出现烦躁不安伴血氧饱和度降低、低血压。床旁胸部X线片:双肺大量渗出灶,考虑肺水肿。床旁心脏超声:射血分数41%,左室壁节段性室壁运动异常,肺动脉轻度高压,左室舒张功能及收缩功能减低;二尖瓣中量反流,少量心包积液。

行气管插管接呼吸机辅助呼吸,纠正休克、抗感染、改善心功能、抑酸护胃、营养心肌等治疗,第10天复查血常规、降钙素原、C-反应蛋白、心肌梗

*基金项目:广州市科技计划项目(No:202102021267)

¹中国人民解放军南部战区总医院心血管内科(广州,510010)

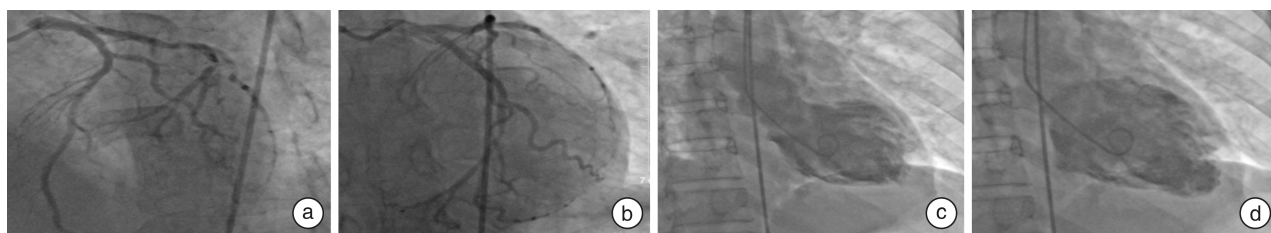
²南华大学附属第一医院心血管内科

通信作者:顾晓龙,E-mail:guxiaolong3310@163.com

死3项等恢复正常,因诊断不明确转入我院。入院心电图提示广泛导联T波倒置(图2a),心脏超声示左心室心肌整体纵向应变值减低: -15%(图2c)。入院后排除病毒性心肌炎、自身免疫性心肌病、急性冠脉综合征(ACS)血栓自溶、冠脉痉挛和应激性心肌病。根据梅奥临床标准,应激性心肌病可在以下4种情况下进行诊断:短暂性左心室运动障碍超出单一冠脉分布范围;无急性斑块破裂或阻塞性冠脉疾病;新的心电图异常或肌钙蛋白显著升高;无心肌炎或嗜铬细胞瘤^[1-2]。95%的患者在保守医疗管理下,大部分时间左心室功能在21d内恢复^[3]。患者暂未排除嗜铬细胞瘤,超声提示左侧

肾上腺区大小约35 mm×28 mm低回声,边界清,形态规则,CT进一步证实左侧肾上腺一结节状稍高密度影,考虑嗜铬细胞瘤(图3a),转入泌尿外科诊治。甲氧基3项(表1)、病理结果支持诊断(图3b)。

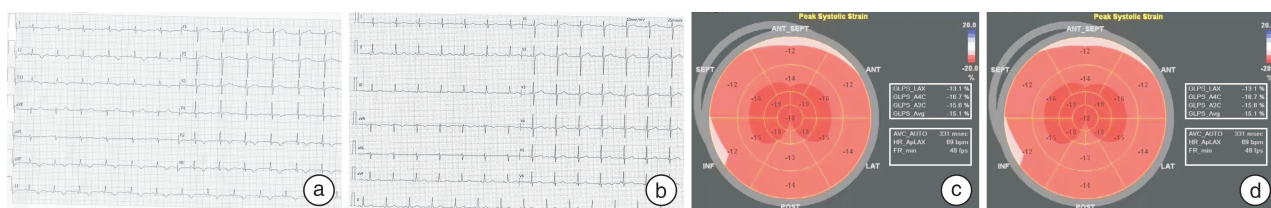
患者于泌尿外科手术切除肿瘤,出院后坚持服用阿司匹林、阿托伐他汀钙片、沙库巴曲缬沙坦、琥珀酸美托洛尔缓释片,胸闷、心悸、头皮发麻等症状未再发,血压控制正常。肿瘤切除2个月后复查心电图(图2b)、心脏超声恢复正常,左室心肌纵向应变值恢复正常(图2d)。至此诊断基本明确为嗜铬细胞瘤诱发的应激性心肌病。



a:左冠脉中段狭窄约40%;b:左侧冠脉回旋支中段狭窄约60%;c:左心室收缩时,可看到形状类似烧瓶圆底和窄的瓶颈;d:左心室舒张期。

图1 冠脉及左心室造影

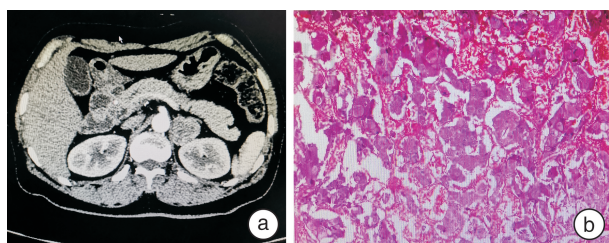
Figure 1 Coronary and left ventricular angiography



a:术前心电图I、II、III、avL、avF、V₄~V₆ T波倒置;b:术后大致正常心电图;c:术前左室心肌整体纵向应变值:-15.1%(女性正常范围:-25%~-18%),左室各壁基底段至中间段心肌应变值均减低,以室间隔及下壁基地段较明显,余室壁心尖段应变稍减低;d:术后左室心肌整体纵向应变测值为-21.6%,前壁心肌应变稍减低,余室壁心肌应变正常。

图2 心电图及影像学检查

Figure 2 ECG and imaging examination



a:左侧肾上腺可见一结节状稍高密度影,大小约29 mm×25 mm,平扫及增强CT值43、75、90、92 HU,呈渐进不均匀强化,供血来源于腹主动脉,余双侧肾上腺形态、结构正常;b:左肾上腺嗜铬细胞瘤,大小4.5 cm×3.3 cm×2.8 cm,其旁肾上腺组织未见特殊(×200)。

图3 嗜铬细胞瘤影像学及病理结果

Figure 3 Imaging and pathological results of pheochromocytoma

表1 血浆甲氧基肾上腺素类物质

Table 1 Plasma methoxy epinephrine substances

指标	结果	参考值
3-甲氧基酪胺	<0.08	<0.18
甲氧基肾上腺素	1.99	≤0.50
甲氧基去甲肾上腺素	2.64	≤0.90

注:若检测结果高于4倍参考范围上限,则强烈提示嗜铬细胞瘤或副神经节瘤。

2 讨论

嗜铬细胞瘤是一种罕见的神经内分泌肿瘤,来源于肾上腺或相关交感神经和神经节的嗜铬细胞,由肾上腺外嗜铬细胞引起的类似肿瘤被称为副神经节瘤。因其引起的血浆儿茶酚胺急剧增高,临床

上会导致血压的突然升高、头痛、出汗、心悸、胸痛和惊恐发作。嗜铬细胞瘤和相关副神经节瘤的合并发病率估计约为每年0.6/10万^[4]。其分泌的儿茶酚胺可引起心血管疾病并发症,包括整体功能障碍心肌病^[5-6]。应激性心肌病也称为 Takotsubo 心肌病或心尖气球综合征^[7]。其与 ACS 相似,包括胸痛、异常心肌酶和心电图缺血性改变,随后出现明显的触发或急性应激,但冠脉造影提示无阻塞性冠脉疾病,易被误诊^[8-9]。应激性心肌病重要的发病机制与情绪和环境触发因素导致交感神经激活有关,其中包括儿茶酚胺分泌。由于嗜铬细胞瘤可分泌大量儿茶酚胺,其受体信号传导、微血管缺血和短暂性冠脉血管痉挛可直接引起心脏毒性损害,临床表现与应激性心肌病相同,虽少见,但其危害性大^[1,10-11]。

目前对于嗜铬细胞瘤引起的心肌损伤国内外报道仍然较少,认识不足,本病例从发病到治疗经历了复杂的过程,并进行了长期随访,现将该病例进行总结,以期对临床医生诊治工作提供参考。本例患者早期临床表现为急性心力衰竭、肺水肿,伴随心电图 T 波异常,心脏收缩及舒张功能降低、室壁搏幅异常,心影饱满,超敏肌钙蛋白和脑钠肽明显增高等多项指标异常,地方医院及时按照常见病 ACS 处理流程处理,但是患者冠脉造影结果不支持 ACS,且后期心脏超声及心功能很快恢复。患者抵达医院后病情进展快速、凶险,所幸能在高级生命支持下得以稳定,并安全转入我院,尤其是在瘤体切除后心电图完全恢复正常,这些表现均提示儿茶酚胺毒性反应。儿茶酚胺心肌病为嗜铬细胞瘤/副神经节瘤的严重并发症,住院病死率高,占8%左右,延迟或延误诊断可能导致不可逆心脏受损甚至死亡^[12-13]。因此对于每一例前期表现为间歇性心悸、头痛(本案为头皮发麻)和发汗的患者,都应考虑到这一点,及时诊断。

嗜铬细胞瘤可出现各种心血管表现,包括循环衰竭。其应该被包括在冠心病、急性心力衰竭、肺水肿等危重疾病的鉴别诊断中。此外,由于嗜铬细胞瘤诱发的心肌病临床表现、影像学特征均与 Takotsubo 心肌病相似,因此,当发现疑似应激性心肌病的患者,应按照梅奥临床标准排除该疾病,及时完善相关检查、检验,尽早明确诊断,避免误诊及漏诊而延误治疗^[14]。

总之,应激性心肌病发病率低,诊断困难,嗜铬细胞瘤更是一种罕见的临床症状,二者同时出现在患者身上是一种诊断挑战。对于表现为间歇性心悸、头痛和发汗的患者,都应考虑到这一点。本案患者发病早期表现不典型,但与常见心脏疾病如冠

心病、心律失常、病毒性心肌炎、急性心力衰竭等仍然有所差异,丰富的临床经验、详细地追问病史、结合常规检查均可帮助及时发现该类疾病。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Santos JR, Brofferio A, Viana B, et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy in pheochromocytoma: how to manage a rare complication in a rare disease? [J]. *Horm Metab Res*, 2019, 51(7): 458-469.
- [2] Sahu KK, Mishra AK, Lal A. Newer Insights Into Takotsubo Cardiomyopathy [J]. *Am J Med*, 2020, 133(6): e318.
- [3] Murakami T, Komiyama T, Kobayashi H, et al. Gender Differences in Takotsubo Syndrome [J]. *Biology (Basel)*, 2022, 79(21): 2085-2093.
- [4] Al Subhi AR, Boyle V, Elston MS. Systematic review: incidence of pheochromocytoma and paraganglioma over 70 years [J]. *J Endocr Soc*, 2022, 6: 1-9.
- [5] Szatko A, Glinicki P, Gietka-Czernel M. Pheochromocytoma / paraganglioma-associated cardiomyopathy [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1204851.
- [6] Agarwal V, Kant G, Hans N, et al. Takotsubo-like cardiomyopathy in pheochromocytoma [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 153(3): 241-248.
- [7] 林晓庆, 张建龙. 应激性心肌病 1 例 [J]. *临床心血管病志*, 2014, 30(10): 923-924.
- [8] Wang X, Wang F, Sun N, et al. Stress cardiomyopathy: Medical studies and extensive review [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2021, 28(4): 2598-2601.
- [9] 陈俊, 吕玲春, 沈珈谊, 等. 基于数据挖掘探讨应激性心肌病临床特点及住院死亡危险因素 [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(6): 553-557.
- [10] John K, Lal A, Mishra A. A review of the presentation and outcome of takotsubo cardiomyopathy in COVID-19 [J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2021, 91(3): 1710-1715.
- [11] Van Vliet PD, Burchell HB, Titus JL. Focal myocarditis associated with pheochromocytoma [J]. *N Engl J Med*, 1966, 274(20): 1102-1108.
- [12] Kumar A, Pappachan JM, Fernandez CJ. Catecholamine-induced cardiomyopathy: an endocrinologist's perspective [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(4): 1215-1228.
- [13] Gagnon N, Mansour S, Bitton Y, et al. Takotsubo-like Cardiomyopathy in a Large Cohort of Patients With Pheochromocytoma and Paraganglioma [J]. *Endocrine Practice*, 2017, 23(10): 1178-1192.
- [14] Sukoh N, Hizawa N, Yamamoto H, et al. Cardiovascular Imaging in Stress Cardiomyopathy (Takotsubo Syndrome) [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 28(8): e799031.

(收稿日期:2023-07-06)