

功能不全,10 例(16.95%)出现肝功能异常。由于在本研究中替加环素均不是单独使用,因此替加环素单独使用的疗效和安全性尚无法准确评估。

综上所述,以替加环素为基础的联合用药方案可作为恶性血液病继发 CRE 感染患者的一项治疗选择。对尚无微生物学确诊依据的患者,在常规抗生素治疗临床效果欠佳且考虑多重耐药菌感染时,可及时更换替加环素来提高其治疗效果。

参 考 文 献

- [1] 冯四洲,陈欣. 血液病患者多药耐药革兰氏阴性菌感染的经验性治疗策略[J]. 临床血液学杂志,2019,32(3):170-173.
- [2] 臧会玲,王生池,程慧. 大剂量替加环素治疗多重耐药菌引起的呼吸机相关性肺炎的临床效果[J]. 中国医药,2018,13(3):380-382.
- [3] Falagas ME, Vardakas KZ, Tsiveriotis KP, et al. Effectiveness and safety of high-dose tigecycline-containing regimens for the treatment of severe bacterial infections[J]. Int J Antimicrob Agents, 2014,44(1):1-7.
- [4] 王慧涵,邹月娟,薛雷,等. 替加环素在血液病化疗后粒细胞缺乏伴发热治疗中的疗效观察[J]. 实用药物与临床,2018,21(3):282-284.
- [5] Hawser SP, Bouchillon SK, Hackel M, et al. Trending 7 years of in vitro activity of tigecycline and comparators against Gram-positive and Gram-negative pathogens from the Asia-Pacific region: Tigecycline Evaluation Surveillance Trial (TEST) 2004-2010[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012,39(4):490-495.
- [6] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2018 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国合理用药探索,2020,17(1):1-10.
- [7] 周华,周建英,俞云松. 多重耐药革兰氏阴性杆菌感染诊治专家共识

- 解读[J]. 中华内科杂志,2014,53(12):984-987.
- [8] 彭民. 耐碳青霉烯类杆菌科细菌感染的抗生素应用策略[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(S2):83-87.
 - [9] Ni W, Cui J, Liang B, et al. In vitro effects of tigecycline in combination with colistin (polymyxin E) and sulbactam against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antibiot (Tokyo), 2013,66(12):705-708.
 - [10] Bodmann KF, Heizmann WR, von Eiff C, et al. Therapy of 1025 severely ill patients with complicated infections in a German multicenter study: Safety profile and Efficacy of Tigecycline in Different Treatment modalities[J]. Chemotherapy, 2012,58(3):282-294.
 - [11] 吴玉红,胡志东,邢莉民,等. 替加环素治疗血液病患者继发感染的疗效[J]. 中华医学杂志,2014,94(34):2669-2672.
 - [12] 吴俊,赵子文. 耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染的治疗药物与联合抗菌策略进展[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(9):2152-2156.
 - [13] Baker TM, Satlin MJ. The growing threat of multi-drug-resistant Gram-negative infections in patients with hematologic malignancies[J]. Leuk Lymphoma, 2016,57(4):2245-2258.
 - [14] Tatarelli P, Mikulska M. Multidrug-resistant bacteria in hematology patients: emerging threats[J]. Future Microbiol, 2016,11(6):767-780.
 - [15] 秦慧,汪延生,丁士华,等. 替加环素治疗免疫力低下的血液病重症感染疗效分析[J]. 安徽医学,2014,35(3):278-282.
 - [16] Ni W, Han Y, Liu J, et al. Tigecycline Treatment for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Medicine, 2016,95(11):e3126.
 - [17] 高泓浩,姚子龙,李艳,等. 高剂量替加环素治疗碳青霉烯类治疗无效的急性白血病患者化疗后粒细胞缺乏伴发热的有效性与安全性回顾研究[J]. 中国实验血液学杂志,2018,26(3):684-690.

(收稿日期:2020-03-21)

(本文编辑:张一冰)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.11.013

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.11.013

• 病例报告 •

继发性甲状旁腺功能减退性心肌病一例

张阳扬 尹德录

[关键词] 甲状旁腺功能减退; 甲状旁腺功能减退性心肌病; 低钙血症

患者,女,61岁,因“胸闷气喘4天”于2017年10月20日入院。患者4天前无明显诱因开始出现胸闷、气喘,端坐呼吸,不能平卧,伴咳嗽,咳少量黄痰,伴乏力,无胸痛、出汗,无恶心、呕吐,持续半小时左右,于当地医院查心电图示窦性心律,QT间期延长, $V_2 \sim V_6$ 导联 T 波倒置,诊断为“急性左心衰、冠心病”,给予抗血小板聚集、调脂、改善心功能及纠正水电解质平衡紊乱等治疗后患者症状稍有好转,为求进一步诊治就诊于我院,急诊以“冠心病”收入我科住院。病程中患者时有咳嗽、咳少量黄痰,无发热,无黑朦、晕厥,无咯血及咯粉红色泡沫痰等,食欲欠佳,睡眠一般,大小便正常。既往有“高血压病”病史2年,

间断服用降压药物(具体不详),自诉血压控制一般;5个月前因“左甲状腺乳头状癌”行“甲状腺切除术”,术后患者出现低钙血症,间断口服或静脉补钙治疗;否认2型糖尿病、消化道溃疡、脑血管疾病等病史,否认食物药物过敏史及吸烟饮酒史。体格检查: $T 36.4^\circ\text{C}$, $P 89$ 次/分, $R 18$ 次/分, $Bp 114/80$ mmHg。神志清楚,颈部可见一环形手术瘢痕。双肺呼吸音粗,双侧肺底可闻及少量湿性啰音,心率 89 次/分,律齐,未闻及病理性杂音;腹平软,肝脾肋下未触及;双下肢无水肿。辅助检查:心电图检查(入院):窦性心律, $V_1 \sim V_3$ 导联 R 波增长不良,多导联 T 波倒置,QT 间期延长,约 0.46 s(0.32~0.44s,括号内为正常值参考范围,以下相同)。甲状腺功能(2017年10月18日于外院):促甲状腺激素(TSH)9.19 mIU/L(0.56~5.91 mIU/L),游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)1.8 pmol/L(3.8~6.5 pmol/L),游离甲状

腺素(FT₄)未见异常。入院后完善相关检查:肾功能、心肌酶谱、肌钙蛋白均正常,B 型钠尿肽(BNP)431 pg/ml(0~360 pg/ml),电解质:钾 3.36 mmol/L(3.50~5.10 mmol/L),钙 0.84 mmol/L(2.10~2.55 mmol/L),磷 3.14 mmol/L(0.81~0.45 mmol/L),镁 0.46 mmol/L(0.70~1.00 mmol/L),氯 92 mmol/L(98~107 mmol/L),钠正常;甲状旁腺激素(PTH)3.64 pg/ml(15.00~65.00 pg/ml);血清皮质醇、生长激素未见异常。心脏超声检查示:左心房前后径 43 mm,左心室舒张末期前后径 66 mm,左心室射血分数(LVEF)32%,肺动脉收缩压(PASP)63 mmHg,左心房、左心室增大,节段性室壁运动异常,二尖瓣大量反流,中度肺动脉高压,少量心包积液。冠状动脉造影示未见狭窄病变;左心室造影提示整体运动明显减弱,心脏扩大。结合患者甲状腺术后病史、严重低钙、高磷、低镁血症及明显降低的 PTH,甲状旁腺功能减退症(HP)诊断明确;再结合患者心电图 QT 间期明显延长、持续性低钙血症、BNP 明显升高及心脏超声检查结果,同时患者高血压病史仅 2 年,冠状动脉造影排除冠心病,符合甲状旁腺功能减退性心肌病的诊断。入院后予患者利尿、扩血管治疗效果欠佳,后予补充钙剂、维生素 D 纠正电解质紊乱等治疗,监测电解质情况示血钙浓度逐渐升高,血磷浓度逐渐降低(表 1),患者胸闷、气喘缓解,病情好转要求出院。出院后嘱患者规律补钙治疗,并定期随访,1 年后复查心脏超声示:左心房前后径 36 mm,左心室舒张末期前后径 57 mm,LVEF 52%,PASP 68 mmHg,左心房、左心室增大,二尖瓣少量反流,中度肺动脉高压,提示心房、心室结构较前恢复,心功能改善明显。

表 1 患者住院期间血电解质检查结果(mmol/L)

电解质	入院第 1 天	入院第 2 天	入院第 3 天	出院前
钾	3.36	3.25	3.93	4.66
钙	0.84	0.83	0.86	1.03
磷	3.14	2.94	2.77	2.50
镁	0.46	0.51	0.53	0.52

讨论

HP 是指 PTH 分泌过少和(或)效应不足而引起的一组临床综合征,其主要特征是由低钙血症引起的神经肌肉兴奋性增高导致的典型征象或症状^[1],而由 HP 引起低钙血症导致的心肌病较为罕见,因其临床特点与冠心病、扩张性心肌病有相似之处,极易引起误诊、漏诊。甲状旁腺功能减退性心肌病是长期 HP 引起严重的低钙血症,最终累及心脏,导致心肌收缩力下降、出现充血性心力衰竭,目前尚无统一定义及诊断标准。常规心衰治疗方案对甲状旁腺功能减退性心肌病无效,而积极纠正低钙血症可获得较好疗效。本例患者入院前虽补充钙剂但未规律用药,且未监测血钙,入院时血钙水平极低。入院后经积极补充钙剂、纠正电解质紊乱等治疗后心衰症状好转。

甲状旁腺功能减退性心肌病的发生主要与 HP 引起的低钙血症有关。钙离子在心肌收缩、舒张中发挥至关重要的作用,

尤其是在心肌的“兴奋-收缩”耦联过程中:心肌膜的去极化可引起 L 型钙通道激活而出现少量钙离子内流,进入胞质的钙离子与连接肌质网(JSR)膜中的钙结合位点结合,再引起 JSR 膜中的钙通道开放,使胞质内的钙离子浓度迅速升高,促使钙离子与肌钙蛋白结合而触发肌肉收缩。肌质内的钙离子浓度升高进而激活 LSR 膜中的钙泵,将肌质中的钙离子回收至肌质网,使胞质中钙离子浓度降低,引起肌肉舒张^[2]。长期的低钙血症导致心肌收缩力减弱,可引起继发性心力衰竭。同时,低钙血症可引起心电图改变,出现 QT 间期延长和 T 波低平或倒置^[3],易误诊为急性冠脉综合征。

其次,低镁血症可能也在其中起一定作用。许多 HP 患者同时并发性低镁血症,镁缺乏又可以加重 HP。镁离子参与调节钾和钙通道在内的多种离子转运体,并对细胞能量的生成有重要作用,对心脏的心电传导和收缩产生影响^[4]。镁缺乏时一方面直接影响心脏收缩力,一方面通过加重低钙血症减弱心肌收缩力,且低镁血症也能引起心电图 QT 间期延长^[3]。

此外,PTH 可增加血管平滑肌细胞中环磷酸腺苷(cAMP)的产生,并通过减少钙离子进入细胞而导致血管舒张^[5]。PTH 以剂量依赖的方式刺激醛固酮分泌,PTH 缺乏可使醛固酮水平下降,进而导致血压下降^[6]。PTH 与心力衰竭之间的直接作用尚不明确,目前我们认为 PTH 缺乏主要通过阻碍钙离子、镁离子吸收间接引起心力衰竭。

由于甲状旁腺功能减退性心肌病的发病率较低,临床表现复杂多样,临床工作者缺乏充分的认识,导致此病易漏诊、误诊。对于甲状旁腺功能减退性心肌病的治疗,目前以对症治疗为主。有研究认为,特发性 HP 导致的低钙性心肌病所引起心脏结构改变的过程是可逆的,经过补钙治疗后心脏结构及功能可以恢复。因此除常规治疗心力衰竭外,还应给予钙剂和维生素 D₃ 补充剂。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,中华医学会内分泌分会代谢性骨病学组. 甲状旁腺功能减退症临床诊疗指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(4):323-337.
- [2] 胡乃青,李锦琼,尹雪艳,等. 特发性甲状旁腺功能减退症致甲状旁腺功能减退性心肌病一例报道并文献复习[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,25(8):100-102.
- [3] Heemskerk CPM, Pereboom M, van Stralen K, et al. Risk factors for QTc interval prolongation[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74(2):183-191.
- [4] Tangvoraphonkhai K, Davenport A. Magnesium and Cardiovascular Disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2018, 25(3):251-260.
- [5] Fujii H. Association between Parathyroid Hormone and Cardiovascular Disease[J]. Ther Apher Dial, 2018, 22(3):236-241.
- [6] Khundmiri SJ, Murray RD, Lederer E. PTH and Vitamin D[J]. Compr Physiol, 2016, 6(2):561-601.

(收稿日期:2019-09-04)

(本文编辑:张一冰)