

• 病例报告 •

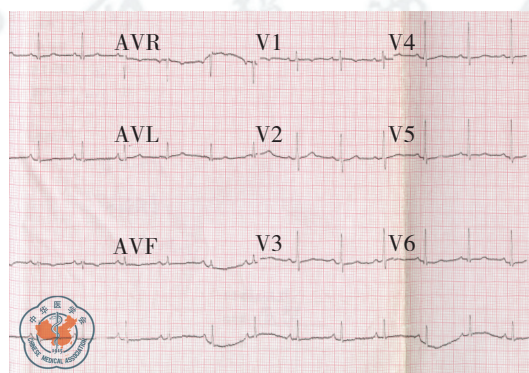
表柔比星引起急性心脏毒性一例

张雁 康骅

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,化疗是乳腺癌综合治疗的重要手段之一,其中蒽环类抗肿瘤药物是乳腺癌化疗的基本用药。蒽环类药物的慢性心脏毒性很早便引起了学者们的关注,其主要表现为慢性充血性心力衰竭,而急性心脏毒性少有报道,现报道 1 例表柔比星引起的急性心脏毒性病例。

1 临床资料

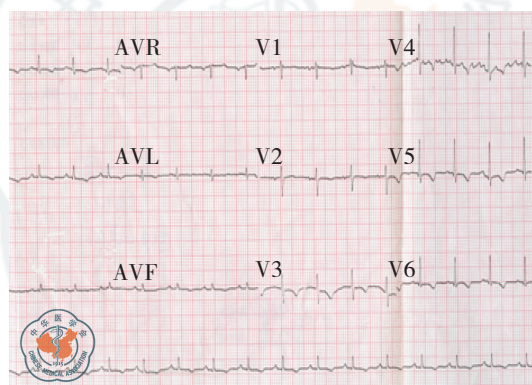
患者,女性,62 岁。因发现左侧乳腺肿物 7 d 于 2010 年 4 月 26 日入本院治疗。乳腺超声和钼靶 X 线显示左侧乳腺多发占位,乳腺穿刺活组织检查结果为癌浸润。既往患腰椎间盘突出症 10 年,双膝关节骨性关节炎 10 余年,双下肢静脉曲张 10 年,高血压病史 10 年。临床心功能分级为 I 级,心电图示:大致正常(图 1)。2010 年 4 月 30 日在全身麻醉下行左侧乳腺癌改良根治术,术后病理检查:乳腺内有 3 个质硬结节,直径为 1.2、1.0、0.5 cm,显微镜检查为乳腺浸润性导管癌,淋巴结可见癌转移(1/18)。免疫组织化学检查:ER(+),PR 部分(+),HER-2(+/-),分期为 pT₁N₁M₀(II_A 期)。患者乳腺癌有中度复发风险,术后拟采用 EC-T 方案(表柔比星+环磷酰胺序贯紫杉醇)化疗,具体用药:环磷酰胺 1050 mg (600 mg/m²) + 表柔比星 130 mg (75 mg/m²),21 d 为 1 个周期。



心电图大致正常。

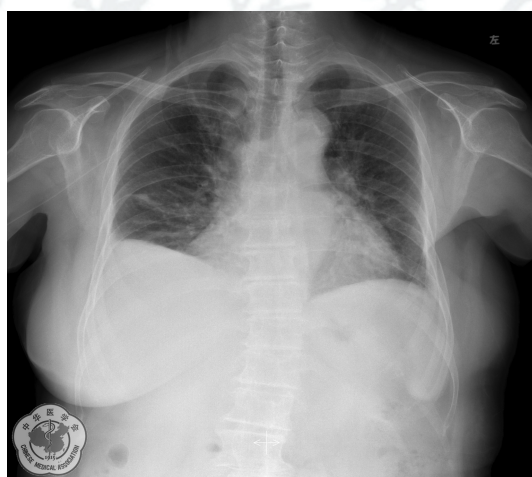
图 1 患者化疗前心电图检查结果

第 1 个周期化疗后,患者出现双下肢轻度水肿、胸闷,未就诊,至第 2 个周期返院化疗时已无症状。第 2 个周期化疗后,患者开始出现胸闷,不能平卧,伴少尿、腹胀,双下肢水肿、自服利尿剂后(药名及剂量不详),双下肢肿胀较前减轻,胸闷略有缓解,但仍不能平卧,无发热、寒战,无胸痛、咳嗽、咳痰,无腹痛、腹泻,于 2010 年 7 月 12 日再次入院。查体:肺、肝浊音界消失,右下肺叩诊呈实音,右下肺呼吸音粗,心脏听诊未闻及杂音,腹稍膨隆,无压痛反跳痛,移动性浊音阳性,双下肢膝关节以下凹陷性水肿。血常规检查:白细胞 $6.36 \times 10^9/L$,血红蛋白 105 g/L,血小板 $163 \times 10^9/L$ 。血生化检查:肝肾功能正常,总胆红素 12.9 $\mu\text{mol/L}$,前白蛋白 139 mg/L,白蛋白 38.01 g/L, D-二聚体 0.2 mg/L;脑钠肽前体 292.10 pg/ml;糖链抗原 125(CA-125) 140.3 U/ml;血沉 23 mm/h。心电图:肢导联和胸导联均显示低电压,非特异性 T 波改变(图 2)。胸片显示心影增大,肋膈角变钝(图 3)。超声检查显示:腹腔积液,



肢导联和胸导联低电压,非特异性 T 波改变(变化与心包积液一致)。

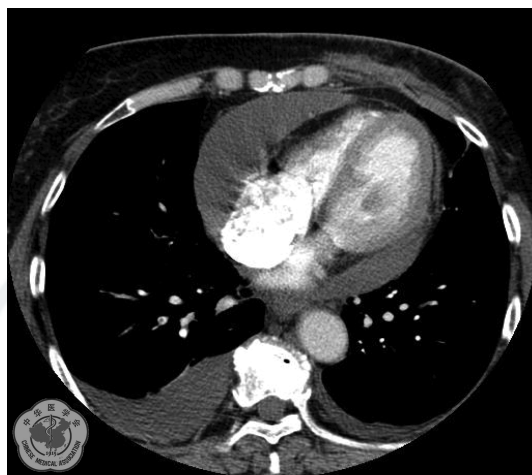
图 2 患者化疗 2 个周期后心电图检查结果



心影增大,肋膈角变钝。

图 3 患者的胸部正位片

深约 5.4 cm,下腔静脉略增宽,盆腔积液深约 2.4 cm。心脏超声检查:心包积液,射血分数 50%。CT 检查:双侧胸腔积液,心包积液,右侧叶间积液(图 4)。穿刺抽腹水检查:腹水较轻亮,呈淡黄色,细胞总数为 $470 \times 10^6/L$,白细胞 $120 \times 10^6/L$,李凡它试验(+),每 100 ml 腹水含蛋白 3.6 g,乳酸脱氢酶 110 U/L,胸腹水瘤标记物 CA-125 511.4 U/ml;腹水病理学检查:可见多量淋巴细胞、单核细胞,少量中性白细胞。



双侧胸腔积液,心包积液。

图 4 患者的 CT 检查结果

入院后诊断考虑多浆膜腔积液,心源性可能,予以限盐,速尿 40 mg 静脉注射,每日 1 次,螺内酯 20 mg 口服 每日 2 次利尿治疗。1 周后,患者双下肢水肿较前减轻,自诉胸闷、腹胀较前稍有缓解,腹围由入院时 109 cm 减少至 102 cm,体质量由入院时 78 kg 减至 75 kg,复查 CT 胸水减少,但心包积液变化不大,而且患者夜间胸闷、憋气加重,不能平卧睡眠,需吸氧。因保守治疗症状不能缓解,故进行心包穿刺引流,2 次均未成功,并且出现心包迷走反射。此后,行心包开窗引流,引流心包积液 >500 ml,心包积液未查到癌细胞。心包开窗引流术 2 周后,患者胸水、腹水消失,下肢水肿消失。因患者心理恐惧未再延续化疗,随诊至 2011 年 4 月,无心包积液、胸腔积液及腹腔积液等发生。

2 讨论

蒽环类药物是乳腺癌化疗的常用药物,包括多柔比星、表柔比星、柔红霉素、吡柔比星等药物,其临床疗效得到认可,但不良反应尤其是心脏毒性限制了其在临床上的应用。蒽环类药物的心脏毒性分为 3 类^[1-2]:(1)急性心脏毒性,指用药后几周内发生的心脏毒性,临床上少见,包括心律失常、心力衰竭、心包心肌炎等。(2)亚急性或早期慢性心脏毒性,在末次蒽环类药物给药结束 1 年内出现,表现为充血性心力衰竭。(3)晚期慢性心脏毒性,末次蒽环类药

物给药结束 1 年后,表现为充血性心力衰竭,与蒽环类药物累积剂量相关,一般临床建议多柔比星累积剂量在 500 mg/m^2 ,表柔比星累积剂量在 1000 mg/m^2 。

该患者被诊断为蒽环类药物引起的急性心脏毒性。首先,患者化疗前除高血压外无心脏及其他基础疾病,心功能临床评价为 1 级,化疗前基础心脏情况较好;其次,患者第 1 次化疗后便出现心脏症状,第 2 次化疗后症状加重,故属于急性心脏毒性;后经心包引流术好转,未予其他针对心包积液的治疗,故排除肿瘤、感染等原因。之所以考虑药物引起的急性心脏毒性,是因为该患者诊断符合中国 1994 版卫生部药物不良反应中心推荐的评分法判定的药物不良反应,即:开始用药的时间和不良反应出现的时间有合理的先后关系(先化疗后出现症状);所怀疑的不良反应该药品已知不良反应的类型(既往文献有蒽环类引起急性心脏损害、心包炎的报道);所怀疑的不良反应用合并用药、患者的临床状态或其他疗法的影响来解释;停药后反应可减轻,再次用药后症状又出现。患者第 1 次化疗后出现过该症状,较轻微,自行缓解,第 2 次化疗再用药后症状重复出现,且明显加重,故诊断蒽环类药物引起的急性心脏毒性。

蒽环类药物引起的急性心包心肌炎非常少见,仅为一些个案报道^[3],为早期的心脏毒性,其发病机制不清。与慢性心脏毒性不同,在低累积剂量时就可产生,往往症状产生在首次用药后的几天内,无很好的预测指标。该患者既往无心脏的特殊病史,化疗前心脏功能正常。诊断时应注意排除其他疾病所致心包心肌炎的可能,治疗方面缺乏成熟经验,多为对症处理,比如限盐、利尿、心包穿刺引流等。心包-心肌炎综合征病情凶险,有较高的死亡率^[4]。

【关键词】 表柔比星;急性心脏毒性反应;乳腺肿瘤

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] 王永韧. 蒽环类药物的心脏毒性[J]. 国际输血及血液学杂志, 2006, 29(2):105-108.
- [2] 邵维维. 蒽环类药物的心脏毒性及防治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 9(28):779-781.
- [3] Christopher LH, Prudence AR, Paul AG, et al. Subacute anthracycline cardiotoxicity[J]. Heart Lung Circ, 2006, 15(1):59-61.
- [4] Michael R, Paul DT, Randolph PM, et al. Early anthracycline cardiotoxicity[J]. Am J Med, 1978, 11(65):823-832.

(收稿日期:2011-05-18)

(本文编辑:罗承丽)

张雁,康骅. 表柔比星引起急性心脏毒性一例[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2012, 6(2):225-228.