

矽肺伴甲亢患者肺移植术中及术后反复室颤： 附 1 例报告并文献复习

练巧燕, 徐鑫, 韦兵, 郝哲学, 肖东, 黄丹霞, 李璇, 巨春蓉 (广州医科大学附属第一医院, 广州呼吸疾病研究所, 呼吸疾病国家重点实验室, 广东 广州 510120)

【摘要】目的 探讨矽肺伴甲亢患者肺移植术中及术后反复室颤的高危因素, 以及术前对其进行有效的干预, 降低手术风险。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月广州医科大学附属第一医院收治的 1 例矽肺伴甲亢患者肺移植的临床资料。常规入院查体, 术前药物治疗原发性甲状腺功能亢进症, 术后转入重症监护病房 (ICU) 并给予药物治疗。**结果** 患者男性, 69 岁, 因矽肺、呼吸功能衰竭至我院行肺移植术, 术前评估诊断为原发性甲状腺功能亢进症, 经内分泌科规范诊治, 甲亢得到良好控制后行肺移植手术, 术中及术后出现反复室颤, 经积极抢救成功出院, 术后随访 3 个月, 患者恢复良好。**结论** 此病例出现室颤的高危因素可能为年龄及肺动脉高压; 对于伴甲亢的肺移植患者, 术前一定要积极干预并监测甲状腺功能及心脏受累情况。

【关键词】 矽肺; 甲亢; 肺移植; 心室颤动

Recurrent ventricular fibrillation during and after lung transplantation in patients with silicosis and hyperthyroidism : a case report with literature review

Lian Qiaoyan, Xu Xin, Wei Bing, Hao Zhexue, Xiao Dong, Huang Danxia, Li Xuan, Ju Chunrong

State Key Lab of the Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China

Corresponding author: Ju Chunrong, Email: juchunrong@126.com

【Abstract】Objective To investigate the risk factors of recurrent ventricular fibrillation in patients with silicosis and hyperthyroidism during and after lung transplantation, and how to reduce the risk of operation. **Methods** The clinical data of one patient with silicosis and hyperthyroidism who underwent recurrent ventricular fibrillation during and after lung transplantation was analyzed retrospectively. The patient with physical examination was treated with primary hyperthyroidism preoperative and taked into the intensive care unit (ICU) postoperative. **Results** A 69-year-old male patient needed lung transplantation because of respiratory failure with silicosis, and a diagnosis of hyperthyroidism was also made in the same patient. After a standardized treatment in the department of endocrinology, hyperthyroidism was well controlled, and lung transplantation was performed. However, recurrent ventricular fibrillation occurred during and after the operation. After successful emergency treatments, the patient recovered and discharged. Postoperative follow-up was conducted for three months, the patient recovered well. **Conclusion** The risk factors for recurrent ventricular fibrillation in this case may be age and pulmonary hypertension. For lung transplant patients with hyperthyroidism, actively intervene and monitor of the thyroid function and cardiac involvement should be emphasized.

【Key words】 Silicosis; Hyperthyroidism; Lung transplantation; Ventricular fibrillation

肺移植作为终末期肺疾病唯一而有效的治疗手段^[1-2],近年来手术例数增长迅速。目前国内对于肺移植术中及术后并发室颤(室颤)的报道很少。在国外文献中,通过检索美国国立医学图书馆 Pubmed 数据库,未见相关报道;国内文献中,2013年无锡市人民医院肺移植中心报道了3例肺移植患者在术后早期因室颤而死亡^[3],目前尚无合并甲状腺功能亢进(甲亢)的肺移植患者的报道资料。现报道广州医科大学附属第一医院收治的1例矽肺并甲亢的患者在肺移植术中及术后反复室颤并成功救治的病例,并复习相关文献,探讨其高危因素,以期对其进行有效的干预,提高手术成功率。

1 资料与方法

1.1 患者资料:患者男性,69岁,煤矿工人,吸烟史20余年,10支/天,23年前经职业病防治所确诊为矽肺。2017年1月13日以“反复咳嗽、咳痰20余年,气促5年,加重2天”为主诉至本院住院。患者自诉心悸、失眠,无怕热多汗,无手抖、烦躁,大便1次/天,近1年来体重下降5 kg。

入院后查体:吸空气条件下脉搏血氧饱和度(SpO_2)为93%,口唇无发绀,呼吸稍促,呼吸节律两侧对称,触诊语颤减弱,双肺叩诊浊音,听诊双肺呼吸音低,双肺可闻及散在吸气末湿啰音;无突眼,无手抖,甲状腺无肿大,心率118次/分,律齐,无震颤,未闻及杂音,双下肢无浮肿。查甲状腺激素水平提示甲状腺功能亢进(表1),甲状腺自身抗体阴性,甲状腺彩超提示结节性甲状腺肿。常规心电图提示偶发室早,24小时动态心电图(Holter)提示频发室性早搏(占总心搏数1.4%),偶发房性早搏(占总心搏数0.2%)。冠状动脉造影:右冠状动脉(right coronary artery, RCA)中段近50%~70%狭窄,其余血管无病变;右心导管提示患者肺动脉压为42 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),心脏彩超提示右心室(right ventricle, RV)17 mm、右心房(right atrium, RA)27 mm,无心脏瓣膜病变,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)为72%。

1.2 诊疗经过:患者入院后经内分泌科诊断为

原发性甲状腺功能亢进症(甲亢),予抗甲亢药物(甲巯咪唑10 mg,每日1次)、高选择性 β 受体阻滞剂(比索洛尔2.5 mg,每日1次)及辅酶Q10 10 mg,每日3次治疗。经过治疗,2个月后复查甲状腺功能及心率正常,遂停用甲巯咪唑,继续予比索洛尔及辅酶Q10治疗至术前。于2017年4月13日在本院行左肺移植术,手术开始后1小时40分钟取出旧肺时患者出现室颤,血压40/30 mmHg,立即予心脏按压、心内除颤(20 J)、肾上腺素1 mg抢救,患者恢复窦性心律,但2分钟后再次出现室颤,再次予心脏按压、心内除颤(20~30 J)、肾上腺素(累计10 mg)、胺碘酮150 mg、碳酸氢钠(累计250 ml)等抢救,30分钟后患者恢复窦性心律,后予静脉动脉体外膜肺氧合(venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)辅助治疗,直至手术结束。

2 结果

治疗2个月后复查甲状腺功能正常(表1),心率为84次/分(图1)。术后转重症监护病房(intensive care unit, ICU)后给予主动脉球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)及胺碘酮(1 mg/min)维持治疗。术后6小时患者再次出现室颤、血压下降,予胸外按压、非同步直流电除颤(双向波200 J)、肾上腺素1 mg静推,约3分钟后恢复窦性心率,后予胺碘酮150 mg静脉注射,并予胺碘酮(1 mg/min)维持治疗及置入临时起搏器(输出电压3 V),6小时后胺碘酮改为0.5 mg/min,1天后改为0.25 mg/min维持。术后第4天停用VA-ECMO,继续予胺碘酮0.25 mg/min维持至术后第5天停用。术后第7天患者出现频发室早,短阵室速,予胺碘酮150 mg静脉注射20分钟后恢复窦性心律(图2),后继续予1 mg/min维持治疗及加用 β 受体阻滞剂(琥珀酸美托洛尔6.25 mg,12小时1次),根据心率情况将胺碘酮逐渐减量,患者病情逐渐稳定,未再出现心律失常,术后第8天拔除IABP并停用胺碘酮。术后第10天拔除临时起搏器,第11天转入普通病房。转入普通病房后予比索洛尔2.5 mg,每日1次,控制心率,患者恢复良好,于术后第34天出院,门诊随诊一般情况可。

表1 患者甲状腺功能的变化

时间	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	T3 (nmol/L)	T4 (nmol/L)	TSH (mU/mL)
术前3个月	13.27	25.90	5.37	189.57	0.07
术前1个月	5.31	19.31	1.54	132.71	1.38
术后1天	4.11	19.61	1.09	91.98	0.34
术后1周	2.93	13.69	0.80	94.13	0.13
参考范围	3.67~10.43	7.5~21.1	1.34~2.73	78.38~157.4	0.34~5.60

注：FT3为游离三碘甲状腺素，FT4为游离甲状腺素，T3为三碘甲状腺原氨酸，T4为甲状腺激素，TSH为促甲状腺激素

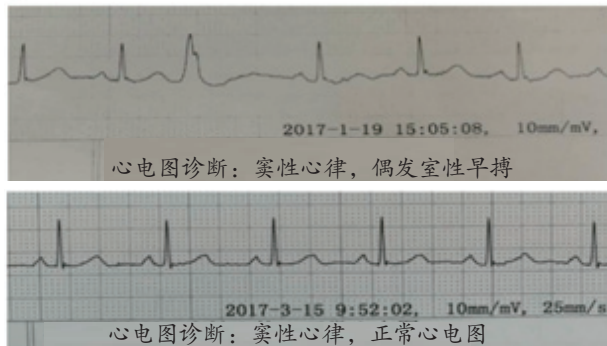


图1 术前甲亢治疗前后心电图



图2 术后1周短阵室速治疗前后心电图

3 讨论

3.1 肺移植与心律失常：关于肺移植术中出现的的心律失常，目前尚无报道。肺移植术后的心律失常主要为房性心律失常如房速、房颤、房扑，其发生率为20%~40%^[4-6]。对室性心律失常尚无相关研究报道，该患者在肺移植术中及术后反复室颤，可能的原因分析如下。

文献报道肺移植术后出现房颤的高危因素为年龄(>50岁)、特发性肺纤维化、肺动脉高压、左房增大、心脏舒张功能障碍、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)病史^[4-7]。肺移植术前有冠

心病的患者与无冠心病的患者手术死亡风险相同，但是前者在肺移植术后非致死性心血管事件发生率升高^[8]，目前尚无关于肺移植手术致室颤的相关危险因素分析研究，根据上述文献报道，可推断本例患者的肺动脉高压及年龄有可能是诱发患者出现室颤的高危因素。

3.2 甲亢与心律失常：本例患者既往有甲状腺功能亢进病史。甲状腺功能亢进症定义为血循环中甲状腺激素过多，引起以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的临床综合征。循环中过量的甲状腺激素可通过调节基因的转录及增加心肌细胞对儿茶酚胺的敏感性，影响心脏的正常电生理活动及心肌的收缩舒张功能^[9]。因此，甲亢可以导致心律失常及心肌收缩率改变。甲亢性心脏病导致的心律失常主要为快速性房型心律失常如窦性心动过速、房扑、房颤等。甲亢合并室颤的发生率很低，查阅相关文献，均为个案报道。早在1968年，Wolfson等^[10]报道了1例12岁女童在行鼻部小手术时出现室颤，后来回顾性诊断为甲亢；2003年Boccalandro等^[11]在Lancet报道了1例24岁的中国人在清晨因四肢乏力就诊，在就诊过程中出现室颤，后证实原发病为甲亢并低血钾周期性麻痹、并低镁、低磷血症；2010年Ando等^[12]对700多例毒性弥漫性甲状腺肿病(Graves)患者进行回顾性分析，发现3例患者出现室颤，而吸烟史为其高危因素。后来也陆续有学者报道类似病例，文献报道中甲亢合并室颤主要有以下特点：血清游离甲状腺激素(FT3、FT4)明显升高、促甲状腺激素(TSH)明显降低、合并甲亢周期性麻痹及电解质紊乱或有房颤病史等。Selmer等^[13]在一项大规模的前瞻性队列研究中发现亚临床甲亢(血清TSH低于正常水平，FT3、FT4在正常范围内)的患者房颤的发生率比正常人增加约40%。Collet等^[14]也发现亚临床甲亢的患者房颤的发生率比正常人增加41.5%，尤其是TSH<0.1mU/L的患者因房颤而死亡的风险更高。上述研究说明，在甲状腺功能异常的患者中，心律失常的发生除了与FT3、FT4对心肌的毒害作用相关，还与TSH相关，TSH水平越低，发生心律失常的可能性越大。本例患者术前3个月行生化检查时发现TSH明显下降，

FT3、FT4 明显升高,当时患者临床除了心率增快之外,无临床典型甲亢症状及体征。对该患者予抗甲状腺药物及辅酶 Q10 保护心脏治疗,2 个月后复查甲状腺功能已恢复正常且常规心电图无心律失常表现。查患者术后 1 天 TSH 在正常值下限,结合术前 FT3、FT4 对心肌的持续毒害作用,考虑患者术中室颤与甲状腺功能异常、手术创伤、应激相关。术后 1 周患者再次出现室性心律失常,可能由于重大手术创伤、应激导致中枢抑制引起 TSH 分泌减少,以及缺血/再灌注损伤、围术期使用大量糖皮质激素(500 mg/d)及钙调磷酸酶抑制剂(他克莫司)对心脏叠加损害的结果。

恶性心律失常的主要诱因包括低血容量、缺氧、酸/碱中毒、低/高钾血症、低/高血糖。本例患者出现反复室颤为多因素的结果,主要考虑为在甲亢病史的基础上合并高龄、吸烟史、肺动脉高压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、手术应激、低血压、酸中毒、低温、缺血/再灌注损伤等高危因素。本例患者在肺移植术中及术后反复室颤,予以心肺复苏、电除颤、VA-ECMO、IABP、临时起搏器及相关药物成功救治,于术后 34 天出院。患者有甲亢、冠心病史,经历肺移植手术重大创伤及反复室颤,经各相关科室的同心协力治疗后,现患者恢复良好,其预后需要继续密切跟踪随访。

通过对此病例的成功诊治,我们的体会是,虽然甲亢本身不属于肺移植的禁忌证,但对于合并甲亢的患者,术前一定要积极干预,规范治疗后定期复查甲状腺功能及心脏受累情况,拟行手术前应进一步详细评估甲状腺功能及心律情况,不仅使甲亢得到有效控制、基础代谢率恢复正常,而且,也要积极干预由于甲亢本身对心肌造成的损害。另外,术前应做好预案,准备好抢救设施,术中操作需加倍小心从而减少引起恶性心律失常的其他诱因,术中及术后出现致死性的突发事件时,应冷静判断、紧急处理,从而降低肺移植术后病死率、减少住院时间及住院费用,使患者获益更多。

参考文献

- [1] 朱艳红,陈静瑜,郑明峰,等.单肺移植治疗伴有肺动脉高压的终末期肺病[J].中华危重病急救医学,2007,19(7):401-403.
- [2] 黄剑伟,龙小毛.肺移植供肺保护研究进[J/CD].实用器官移植电子杂志,2014,2(2):117-119.
- [3] 赵开健,吴小庆,陈静瑜,等.肺移植术后早期心血管并发症分析[J].中华心血管病杂志,2013,41(4):310-314.
- [4] Nielsen TD, Bahnson T, Davis RD, et al. Atrial fibrillation after pulmonary transplant [J]. Chest, 2004, 126(2): 496-500.
- [5] D'Angelo AM, Chan EG, Hayanga JWA, et al. Atrial arrhythmias after lung transplantation: Incidence and risk factors in 652 lung transplant recipients [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 152(3): 901-909.
- [6] Jesel L, Barraud J, Lim HS, et al. Early and late atrial arrhythmias after lung transplantation—incidence, predictive factors and impact on mortality? [J]. Circ J, 2017, 81(5): 660-667.
- [7] Orrego CM, Cordero-Reyes AM, Estep JD, et al. Atrial arrhythmias after lung transplant: Underlying mechanisms, risk factors, and prognosis [J]. J Heart Lung Transplantation, 2014, 33(7): 734-740.
- [8] Chaikriangkrai K, Jyothula S, Jhun H Y, et al. Impact of pre-operative coronary artery disease on cardiovascular events following lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplantation, 2016, 35(1): 115-121.
- [9] Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart [J]. Curr Probl Cardiol, 2016, 41(2): 65-92.
- [10] Wolfson B, Smith K. Cardiac arrest following minor surgery in unrecognized thyrotoxicosis: a case report [J]. Anesth Analg, 1968, 47(6): 672-676.
- [11] Boccacalandro C, López-Penabad L, Boccacalandro F, et al. Ventricular fibrillation in a young Asian man [J]. Lancet, 2003, 361(9367): 1432.
- [12] Ando T, Henmi T, Haruta D, et al. Graves' disease complicated by ventricular fibrillation in three men who were smokers [J]. Thyroid, 2011, 21(9): 1021-1025.
- [13] Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study [J]. BMJ, 2012, 345(nov27 1): e7895.
- [14] Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality [J]. Arch Intern Med, 2012, 172(10): 799-809.

(收稿日期: 2017-07-04)