

个案报道

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003034

儿童横纹肌溶解症合并心包填塞、心肌肥厚 1 例报道

李 露, 程 佳, 王 萌, 邢淑华
(天津市儿童医院心内科, 天津 300074)

Rhabdomyolysis with pericardial tamponade and myocardial hypertrophy in a child: a case report

Li Lu, Cheng Ji, Wang Meng, Xing Shuhua
(Department of Cardiology, Tianjin Children's Hospital)

【中图分类号】R725.4

【文献标志码】B

【收稿日期】2021-07-15

横纹肌溶解症(rhabdomyolysis, RM)是指一系列影响横纹肌细胞膜、膜通道及其能量供应的多种遗传性或获得性疾病导致的横纹肌损伤,以细胞膜完整性改变,肌细胞中物质释放进入组织液为特点,释放出的物质包括电解质、肌红蛋白(myoglobin, Mb)及胞浆蛋白,如肌酸激酶(creatine kinase, CK)、乳酸脱氢酶、醛缩酶、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)等,以乏力、肌痛及茶色尿为主要症状^[1],肌肉损伤最敏感的实验室检查是血浆CK水平升高,从CK水平升高的无症状患者到CK极度升高,电解质失衡,急性肾功能衰竭和弥漫性血管内凝血,危及生命,但并发心脏损害少见。本文报道1例儿童RM合并心包填塞、心肌肥厚病例。

1 病例介绍

1.1 病史

8岁女童,主因“间断发热6 d,精神弱、肢体无力1 d”于2019年3月26日入院。院外未规律监测体温,当地静点“头孢唑林钠、阿奇霉素”3 d,1 d前出现精神弱、肢体无力、体温低,当地医院查超声心动图示心包积液,射血分数50%;查CK 22 092 U/L,肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CKMB)457 U/L。考虑“心源性休克、心肌炎”。予“多巴胺、硝普钠”及“甲强龙100 mg、人免疫球蛋白1 g/kg”静点,后转入天津市儿童医院。发病后尿量减少,入院前尿色不详。既往体健,无剧烈运动及特殊药物、食物、毒物接触史,家族史无特殊。

1.2 入院查体

体温35.8℃,脉搏140次/min,呼吸30次/min,血压120/80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),体质量20 kg,神志清,精神稍弱,无皮疹,双肺无异常,心界不大,心音尚有力,律齐,心

率140次/min,无杂音及心包摩擦音,腹软,脐周压痛,肝脾不大,肝颈静脉回流征(-),奇脉(-)。四肢肌张力正常,肌力4级,双下肢屈曲疼痛,无浮肿,腱反射减弱,病理反射(-)。

1.3 辅助检查

血常规:白细胞 8.8×10^9 个/L,中性粒细胞为主,血红蛋白、血小板正常。C反应蛋白正常。尿常规:黄色,酸碱度6.0,蛋白3+,红细胞2+/HP,颗粒管型5~8个/LP。血气:酸碱度7.57,二氧化碳分压31 mmHg,氧分压100 mmHg,标准碳酸氢根30.3 mmol/L。入院时电解质正常,曾一过性低钠、低钾、低氯。肾功能正常。肌钙蛋白T略高,为0.05(0~0.0223)ng/mL。心肌酶及Mb变化见表1。凝血、甲状腺功能、溶血象正常。抗中性粒细胞胞浆抗体、抗核抗体、特发性炎性肌病谱(-)。尿遗传代谢病筛查未见异常。血腺病毒、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、EB病毒、柯萨奇病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、人细小病毒B19-IgM(-)。血EB病毒、巨细胞病毒、肺炎支原体、单纯疱疹病毒-DNA $< 10^3$ copies/mL。结核感染T细胞检测阴性。结核菌素试验阴性。双下肢肌电图:肌源性损害。双大腿肌肉核磁(magnetic resonance imaging, MRI):双侧大腿皮下脂肪层及肌间隙内广泛不规则长T2信号影,边界模糊(图1)。心电图:窦性心动过速,Ⅱ、Ⅲ、avF、V4-V6导联ST段抬高(图2A)。入院当天超声心动图示中等心包积液,室间隔(12 mm)及左室后壁(12 mm)增厚;住院第2天诉胸闷、憋气,有创血压102/87 mmHg,脉压差缩小,血压较前下降,心率150次/min,心音遥远,颈静脉怒张,肝脏较前增大,出现奇脉,复查超声心动图示中-大量心包积液、心包压塞,室间隔(14 mm)、左室后壁(16 mm)及右室前壁(6.7 mm)增厚(图3),予心包穿刺引流出60 mL黄绿色液体解除压塞,复查心电图:窦性心律,电压较前升高,抬高ST段较前回落(图2B)。心包积液常规示白细胞数 80×10^6 个/L、淋巴细胞 60×10^6 个/L,生化示葡萄糖6.98 mmol/L,蛋白定量42.48 g/L,乳酸脱氢酶461(120~300)U/L,提示渗出液,心包积液病原学(-)。

作者介绍:李 露, Email: lululucia@126.com,

研究方向:儿童心血管内科疾病。

通信作者:程 佳, Email: chengji3788547@sina.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220531.1036.004.html>

(2022-06-01)

表 1 心肌酶及肌红蛋白变化情况

时间	AST / (U·L ⁻¹ , 13~35 U·L ⁻¹)	CK / (U·L ⁻¹ , 40~200 U·L ⁻¹)	CKMB / (U·L ⁻¹ , 10~24 U·L ⁻¹)	Mb / (ng·mL ⁻¹ , 25~58 ng·mL ⁻¹)
第1天	758	46 906	776	>3 000
第2天	—	107 806	1 181	>3 000
第3天	1 353	41 934	287	—
第4天	—	19 995	107	301.7
第6天	299	5 983	41	48.7
第12天	41	335	6	<21

注:—指未检测

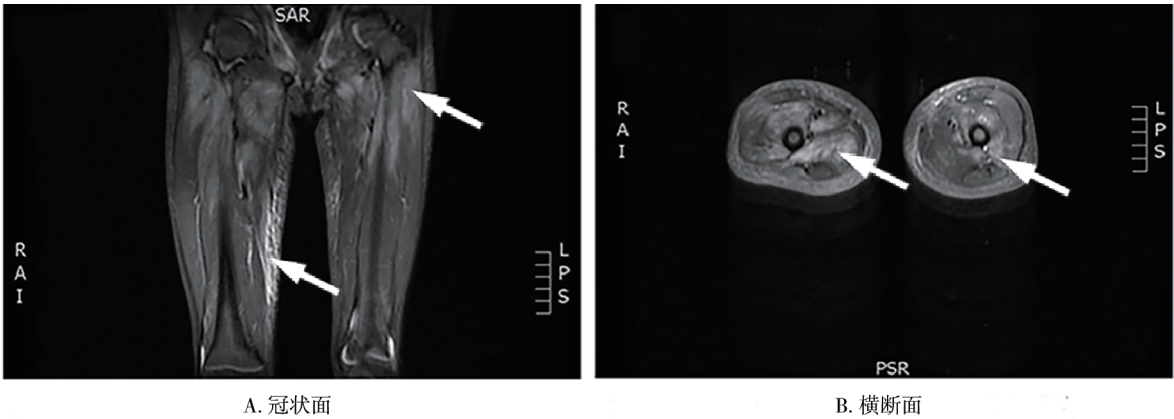


图 1 两大腿MRI图像

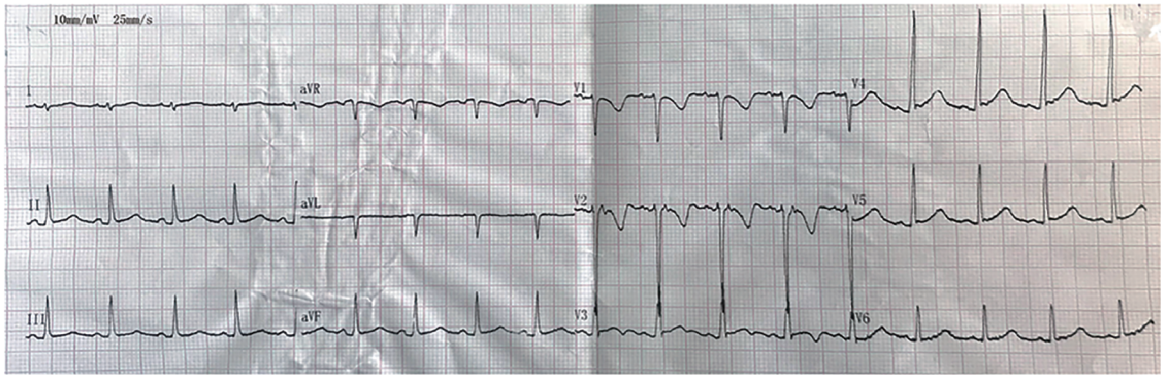
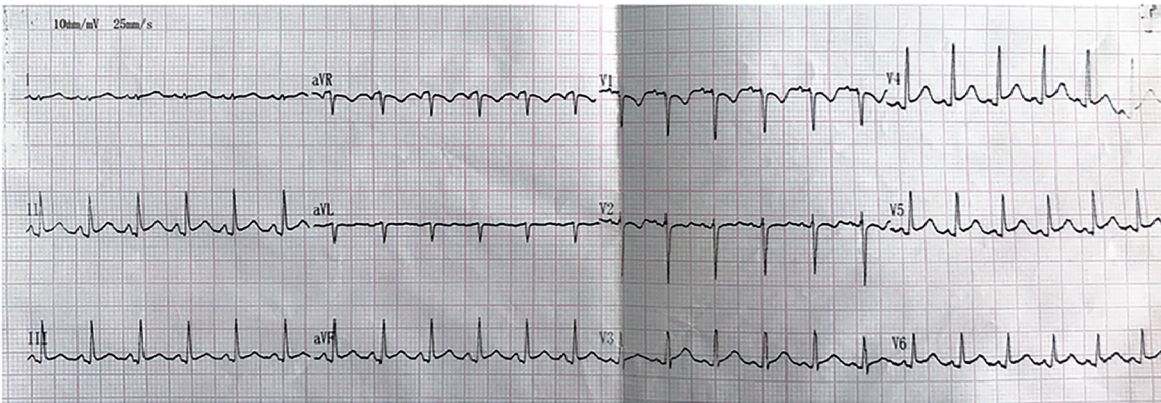


图 2 心包穿刺前后心电图

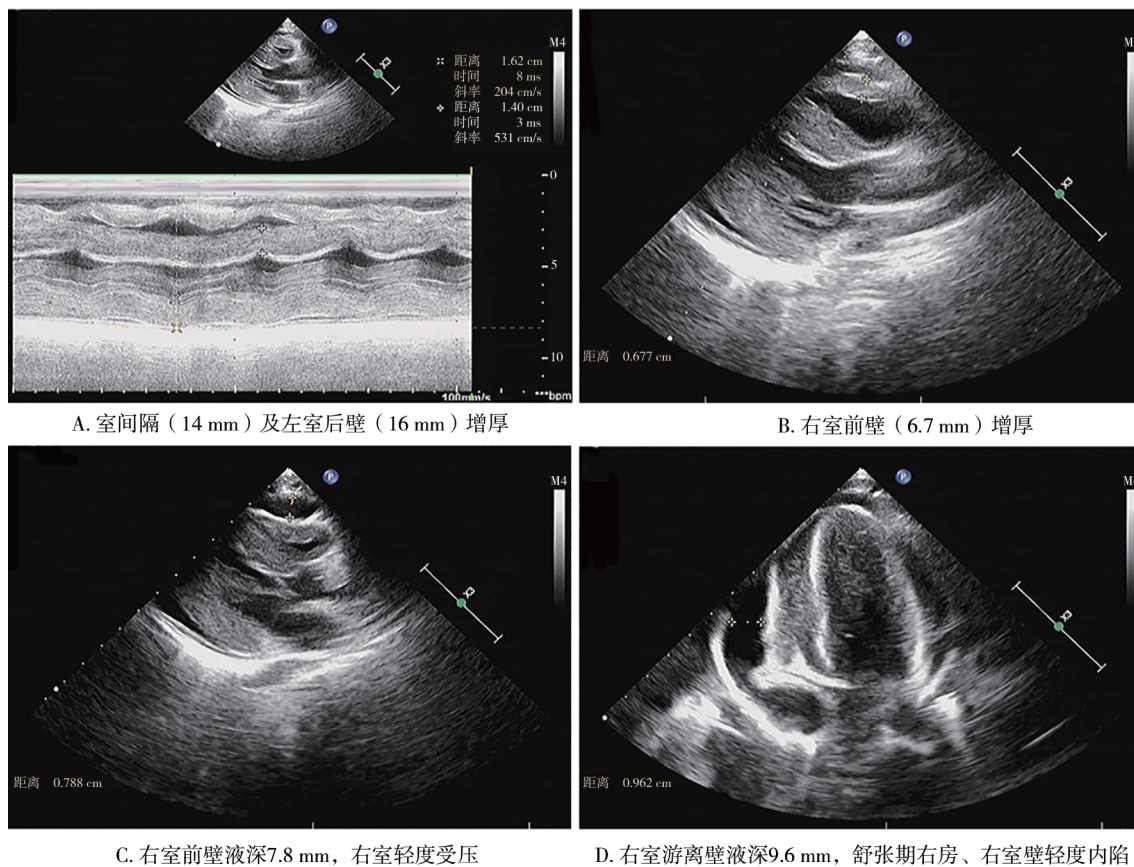


图 3 横纹肌溶解时超声心动图

1.4 诊断

8岁女童,急性起病,肢体无力、疼痛,入院后排酱油色尿,腰痛,病程中肌力最低至2级,CK最高至107 806 U/L, Mb>3 000 ng/mL,血尿、蛋白尿,心电图示肌源性损害,双大腿肌肉MRI提示存在炎性病变,可诊断RM。胸闷、憋气,血压降低,脉压差减小,心率增快,心音遥远,肝脏增大,颈静脉怒张,奇脉,超声心动图示中到大量心包积液、心包压塞,可诊断心包填塞,且存在室间隔及左右室壁增厚。

1.5 治疗

入院后予保暖,吸氧,有创血压监测,呋塞米利尿,磷酸肌酸钠营养心肌,补足人免疫球蛋白共2 g/kg,甲强龙1mg/(kg·次)、q8h抑制炎症反应,并逐渐减量;因尿常规曾白细胞1+/HP,尿培养1次大肠埃希菌,予头孢曲松80 mg/(kg·d)抗感染3 d;一过性低钠、低钾、低氯,予对症治疗后正常。经上述治疗后,体温正常,肢体疼痛、肢体无力缓解,肌力恢复4级,CK逐渐下降,心包积液未再增加,但仍存在室间隔及左室壁增厚(10~11 mm),无心功能不全、心律失常,未加用 β 受体阻滞剂、卡托普利等药物。

1.6 随访

出院后半个月复查心肌酶完全正常,超声心动图未见心包积液,室间隔及左室壁恢复正常。随访5个月,无不适,肌力正常,心电图、超声心动图、心电图均正常。随访1年,无不适。

2 讨论

RM的特征是骨骼肌受到破坏,导致细胞内酶释放到血液中,从而导致全身并发症。典型表现是肌肉疼痛、无力、尿液呈茶色,血清CK明显升高,比正常血清水平上限高5~10倍^[2]。关于RM的定义,临床研究非常不一致,大多数作者根据CK水平是正常水平上限的5倍(>1 000 U/L)诊断RM,但还有作者使用其他诊断标准^[3],当RM与使用降脂药物(他汀类药物、贝特类药物或两者的组合)相关时,CK水平的临界值被认为是正常值上限的10倍。严重RM的定义因研究而异,有些研究根据不同的CK临界值(>5 000 U/L到>15 000 U/L)来定义“严重横纹肌溶解症”^[1]。

RM国内尚无确切的流行病学资料,儿童RM发病率为0.26%^[4]。一般CK在肌肉损伤后12 h内升高,1~3 d达高峰,3~5 d开始下降^[3],如下降速度缓慢则提示可能存在进行性的肌肉损伤。本例患儿病程3 d时CK达峰值,高至107 806 U/L,随病情好转,完全恢复正常,符合RM酶学变化特点。

本例患儿入院时存在心包积液和心肌肥厚,故病程早期过多关注了心脏疾病(心肌病、心肌炎、心包炎)而忽略了RM的诊断。各种物理及非物理因素均可导致RM发生,在同时合并心脏损害的儿童患者中,感染、遗传代谢及自身免疫性疾病不容忽视。分析本例患儿可知,近期无剧烈运动,

既往体健,无遗传病家族史,遗传代谢病筛查未见异常;有报道甲状腺功能低下可表现为甲减性肌病,因甲状腺素缺乏,肌细胞间黏蛋白、黏多糖沉积,间质水肿,肌纤维肿胀变性、断裂坏死,导致 Mb 和 CK 外溢^[5],该患儿同时合并心包积液,低体温,需警惕甲状腺功能减低症,但查甲状腺功能正常,可除外;无多形红斑、关节肿痛、光敏感等,无血常规三系改变,抗核抗体阴性,不支持结缔组织病,有报道成人多发性肌炎、皮炎并发的 RM,伴发心脏损害,多表现为心律失常^[6],易误诊为心肌炎,该患儿无皮损,查炎性肌病谱阴性,亦不支持;另外低钾可引起细胞膜钠-钾泵功能障碍,造成肌损伤,可影响骨骼肌细胞糖原合成,造成血管舒张功能障碍,加重肌肉缺血,进一步导致肌溶解发生;低温也会导致 RM,寒冷导致组织缺血,减少肌肉灌注,导致细胞破坏。

该患儿冬春季起病,发热,血常规白细胞正常,C 反应蛋白正常,注意病毒感染相关 RM,流感病毒是引起 RM 及心肌炎最常见的病毒。Gerberding JL 等^[7]报道 1 例 18 岁男性, RM 同时存在心包积液、心肌肥厚,最后尸检证实存在甲型流感病毒感染。甲型流感病毒感染致 RM 合并心肌心包炎,是罕见合并症。随着肌肉损伤的发生,坏死肌肉成分的释放导致自由基和肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α) 在血清中积累,这些自由基和 TNF- α 在横纹肌溶解过程中引起全身炎症反应。实验和尸检研究表明,在身体任何器官产生的自由基都会导致心肌损伤,促炎性细胞因子(包括 TNF- α)也被认为在炎症性心肌病的病理生理学的启动和发展中有重要作用,并且该死亡病例的临床表现和超声心动图异常随着 CK 浓度的增加而进展,因此,认为这种心脏损害是由 RM 引起的,可能是由于炎症介质对心脏造成的严重损伤,使其容易发展为心肌心包炎^[7]。本病例相关病原学未见阳性报告,但遗憾的是未进行病毒核酸及抗原检测,仅检测的流感病毒抗体,不能排除呼吸道病毒感染。

儿童 RM 并发心包填塞、心肌肥厚少见。因心肌和骨骼肌均有横纹肌,当发生严重的横纹肌溶解时,可同时累及骨骼肌及心肌,造成心肌局灶性间质水肿,表现心肌肥厚、心包腔内炎性渗出^[8]。本例患儿院外曾应用大剂量甲强龙抑制炎症反应,心包积液得以控制,但入院当天甲强龙减量,在心肌水肿基础上心包积液再次急性增加,60 mL 积液即出现心包填塞。无论机制如何,肌肉破坏的病理生理学遵循一个共同的途径,肌肉细胞受到直接细胞膜破坏或能量消耗的影响,游离钙进入细胞内,钙超载导致肌动蛋白和肌球蛋白相互作用,并激活细胞蛋白酶,导致肌肉破坏和纤维坏死,致细胞通透性改变和毛细血管渗漏。细胞膜离子通道的影响、膜钠钾泵的活性和三磷酸腺苷的生成机制贯穿横纹肌溶解的始终。随着肌肉损伤,大量钾、磷酸盐、Mb 和尿酸盐泄漏到循环中,细胞毒性成分的释放导致毛细血管损伤,并导致第 3 间隙液体积聚。细胞水肿、缺血和坏死导致代谢性酸中毒和电解质异常,出现细胞死亡的恶性循环^[1,3]。

RM 的治疗包括病因及其并发症的治疗。确定肌肉损伤的病因是治疗成功的第一要素,包括停止一切可能有害的药物、控制患者的体温、治疗潜在的感染等。RM 的主要并发症包括急性肾功能衰竭、电解质紊乱(如高钾血症、高磷血症、早

期低钙血症和晚期高钙血症)、代谢性酸中毒、筋膜室综合征和弥漫性血管内凝血。大量静脉补液及碱化尿液为常用治疗措施,同时出现的电解质和代谢紊乱也应得到适当治疗,而只有在出现危及生命的高钾血症和代谢性酸中毒时才应考虑血液透析。出现筋膜室综合征的情况下,监测筋膜内压力并在必要时进行筋膜切开术很重要^[9]。本患儿合并心肌肥厚、心包填塞,未大量补液,且入院时血气分析提示代谢性碱中毒,亦未予碱化尿液治疗,但给予糖皮质激素及人免疫球蛋白抑制过度炎症反应,对症营养心肌及支持治疗后,完全恢复。

儿童 RM 少见,文献报道成人 RM 病死率为 8%,主要死于肾功能衰竭、弥散性血管内凝血、源于电解质紊乱的严重心律失常^[10]。本例患儿肾功能始终正常,主要并发心包填塞、心肌肥厚,经治疗后完全恢复正常,未留有后遗症。RM 的非特异性症状、多种病因和全身性并发症使这种疾病的诊断和治疗变得复杂。早期诊断并迅速开始适当治疗,可以预防 RM 的并发症,并且预后良好。

参 考 文 献

- [1] Chavez LO, Leon M, Einav S, et al. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice[J]. Crit Care, 2016, 20(1):135.
- [2] Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis[J]. Intern Emerg Med, 2007, 2(3):210-218.
- [3] Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis: an overview for clinicians[J]. Crit Care, 2005, 9(2):158-169.
- [4] Kasaoka S, Todani M, Kaneko T, et al. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis[J]. J Crit Care, 2010, 25(4):601-604.
- [5] 严志琼, 徐文哲. 横纹肌溶解症的病因探讨[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(5):308-310.
- [6] Yan ZQ, Xu WZ. Etiology of rhabdomyolysis[J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2006, 7(5):308-310.
- [7] 宋玉娥, 陆再英, 王琳, 等. 皮炎并横纹肌溶解一例[J]. 中华风湿病学杂志, 2002, 6(6):465-477.
- [8] Song YE, Lu ZY, Wang L, et al. A case report of dermatomyositis with rhabdomyolysis[J]. Chin J Rheumatol, 2002, 6(6):465-477.
- [9] Gerberding JL, Morgan JG, Shepard JAO, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 9-2004. An 18-year-old man with respiratory symptoms and shock[J]. N Engl J Med, 2004, 350(12):1236-1247.
- [10] 李奇蕊, 袁越, 唐浩勋, 等. 儿童横纹肌溶解症并心肌肥厚 1 例及文献复习[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(1):48-51.
- [11] Li QR, Yuan Y, Tang HX, et al. A case report and literature review of myocardial hypertrophy in children's acute rhabdomyolysis[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2014, 29(1):48-51.
- [12] Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, et al. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment[J]. Eur J Intern Med, 2008, 19(8):568-574.
- [13] Bellosa S, Corsini A. Statin drug interactions and related adverse reactions[J]. Expert Opin Drug Saf, 2012, 11(6):933-946.

(责任编辑:冉明会)