

个案报道

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003237

宫腔镜取环术诱发嗜铬细胞多系统危象 1 例报道

石 夏, 胡丽娜

(重庆医科大学附属第二医院妇产科, 重庆 400010)

Multi-system crisis of chromaffin cells induced by hysteroscopic ring removal: a case report

Shi Xia, Hu Lina

(Department of Gynecology and Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【中图分类号】R586.9

【文献标志码】B

【收稿日期】2022-07-02

嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma, PHEO)是肾上腺髓质和交感神经节来源的一种产生儿茶酚胺并引起高血压的罕见神经内分泌肿瘤。因PHEO临床表现的多样性,临床医生经验不足,常出现漏诊误诊而延误治疗。重庆医科大学附属第二医院2021年10月20日收治1例因宫腔镜取环诱发PHEO多系统危象患者,现将本病例进行报道及相关文献复习,以增加临床医生对PHEO的认知。

1 病例报告

患者,46岁,因发现宫内节育器变形1个月,于2021年10月20日入重庆医科大学附属第二医院妇科拟行宫腔镜下取环术。自诉平素体健,否认高血压病史。入院查体: T 36.5 °C, P 80次/min, R 20次/min, BP 110/82 mmHg, 神志清晰,心肺未闻及异常,腹软,无压痛、反跳痛及肌紧张,肾区无叩痛,双下肢无水肿。入院完善宫腔镜术前检查未见明显异常。患者于2021年10月22日14:45至15:05在静脉麻醉下行宫腔镜下嵌顿环取出术+诊刮术,术中见宫腔形态正常,内膜偏厚,节育器部分嵌顿于子宫肌层内,形态扭曲,手术操作顺利。术中持续心电监护,出现短暂室速后自行恢复窦性心律,且反复监测血压为正常范围。术后患者意识恢复正常,复查心电图提示房性心律下壁ST段抬高一度房室阻滞。20:33患者诉恶心呕吐,查体: T 36.4 °C, P 80次/min, R 19次/min,

BP 99/74 mmHg, 神志清楚,腹软,无压痛、反跳痛,给予甲氧氯普胺 10 mg 肌肉注射后症状稍缓解。21:30患者进少量流食后恶心呕吐明显加重,伴胃区不适,考虑麻醉药物副反应可能,给予奥美拉唑护胃、托烷司琼止吐、静脉补液等对症处理。23:00患者突发呼吸困难,大汗淋漓,伴意识模糊,查体: T 36.5 °C, P 94次/min, R 26次/min, BP 144/115 mmHg, 鼻导管吸氧状态下氧饱和度波动在65%~82%,双侧瞳孔稍大,对光反射稍差,听诊双肺湿啰音,四肢湿冷。立即请重症监护室(intensive care unit, ICU)及呼吸科医师急会诊,急查动脉血气分析: pH 7.000 ↓, PO₂ 52.0 mmHg ↓, PCO₂ 51.0 mmHg ↑, SO₂ 64.7% ↓, Na⁺ 133.0 mmol/L ↓, Ca²⁺ 1.13 mmol/L ↓, Glu 38.0 mmol/L ↑, Lac 17.00 mmol/L ↑, FIO₂ 33.0%。同时持续心电监护,面罩给氧、正压通气后病情无缓解,立即于床旁行气管插管+球囊辅助呼吸,并从气道内吸出大量淡黄色液体,之后患者血氧饱和度可上升至95%左右,考虑①急性呼吸衰竭:误吸? 肺部感染? ②呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒,立即运送至中心ICU继续治疗。

入ICU后积极完善相关检查,同时行纤支镜下吸痰灌洗,见主气道及左肺上叶、下叶,右肺上叶、中叶、下叶各叶段支气管内涌出大量水样痰及白色泡沫样痰。相关检查结果回示:肌钙蛋白 I 8.668 ng/mL ↑, 肌红蛋白 >3 909 ng/mL ↑, 肌酸激酶同工酶 18.20 ng/mL ↑, 肌酸激酶 5 630.3 U/L ↑; D-二聚体 >10 000 ng/mL ↑; 血红蛋白 170 g/L ↑, 白细胞计数 41.05 × 10⁹ 个/L ↑, 中性粒细胞百分比 93.5% ↑, 血小板总数 283 × 10⁹ 个/L ↑; 降钙素原 32.280 ng/mL ↑; 凝血酶原活性度 44% ↓, 凝血酶原时间 20.6 s ↑, 活化部分凝血活酶时间 50.0 s ↑, 纤维蛋白原 1.36 g/L ↓; B 型钠尿肽前体 3 549.61 pg/mL ↑; 肌酐 192.1 μmol/L ↑, 丙氨酸氨基转移酶

作者介绍: 石 夏, Email: 393122742@qq.com,

研究方向: 妇科肿瘤。

通信作者: 胡丽娜, Email: 302502@hospital.cqmu.edu.cn。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1046.R.20230602.1445.032.html>
(2023-06-05)

2 043 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 4 305 U/L; pH 7.180 ↓, PO₂ 63.0 mmHg ↓, PCO₂ 49.0 mmHg ↑, SO₂% 92.1% ↓, Glu 11.8 mmol/L ↑, Lac 9.30 mmol/L ↑, FIO₂ 100.0%。考虑非 ST 段抬高性心肌梗死? 应激性心肌病? 心肌炎? 10 月 23 日 12:45 患者开始出现血压降低, 低至 77/52 mmHg, 予以大剂量升压药物维持血压, 18:28 完善全腹部计算机断层扫描 (computer tomography, CT) 提示左侧肾上腺区占位 (左侧肾上腺区见团块影, 密度不均匀, 其内见囊变, 边界尚清晰, 大小约 65 mm × 59 mm, 增强实性部分明显强化), 考虑肿瘤性病变合并瘤卒中, 嗜铬细胞瘤? 进一步完善肾上腺相关激素检查, 醛固酮 254.00 pg/mL ↑, 肾素 77.16 μIU/mL ↑, 变肾上腺素 3 221.27 ng/L ↑, 多巴胺 724.40 ng/L ↑, 去甲变肾上腺素 10 785.34 ng/L ↑, 去甲肾上腺素 946.71 ng/L ↑, 肾上腺素 512.63 ng/L ↑。10 月 25 日全院会诊, 考虑患者为 PHEO 瘤卒中, 儿茶酚胺大量释放入血所致应激性心肌病、急性肺水肿及其他脏器组织功能衰竭可能性较大; 10 月 26 日患者出现血压及心率波动大, 血压最低时可降至 60/50 mmHg, 经全市多学科会诊后予以 α-受体拮抗剂酚妥拉明+β-受体阻滞剂艾司洛尔泵入控制血压心率。患者 PHEO 危象、多器官功能障碍综合征诊断明确, 有手术指征, 故积极完善术前准备, 加用长效 α-受体拮抗剂卡马明, 逐渐停用其他口服药物, 充分术前准备 2~4 周后考虑手术根治。11 月 13 日患者再次发生 PHEO 危象, 呼吸急促, 氧饱和度持续下降, SPO₂ 低至 88%, 氧合差。考虑 PHEO 危象反复发生, 酚卡明已加至推荐剂量约 2 周, 药物治疗无法有效控制病情, 患者脏器功能障碍加重, 病情危重, 可考虑急诊手术, 但术前准备未完全充分, 手术风险极高。11 月 19 日在体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 辅助下行腹腔镜左侧肾上腺肿瘤切除术+肾周粘连松解术, 术中见左侧肾上腺 1 个大小约 7 cm × 6 cm 肿物, 局部可见陈旧性出血; 术后患者出现腹腔内活动性出血, 11 月 22 日再次行开腹探查术+腹腔出血止血术, 术后继续予以重症监护、呼吸机辅助通气、抗炎、抑酸护胃、稳定血压、稳定内环境、输血、连续性肾替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 等治疗。之后患者自主呼吸下可维持正常稳定氧合指数, 神志清楚, 双上肢肌力 III 级, 双下肢肌力 II 级, 双下肢肌群萎缩, 肾功尚未恢复。因家庭原因, 患者及家属要求转外院继续治疗, 后续情况不详。

2 讨 论

PHEO 是机体嗜铬组织内生长的一种分泌儿茶酚胺的神经内分泌肿瘤, 通常发生于肾上腺髓质 (约 90%), 少数

(10%) 位于肾上腺以外, 亦称副神经节瘤 (paraganglioma, PGL), 好发部位依次为腹主动脉周围、膀胱、胸腔及头颅、颈部与盆腔。由于释放儿茶酚胺种类、释放量、释放模式及个体对儿茶酚胺的敏感性不同, PHEO 的临床表现多种多样, 典型的临床表现是阵发性高血压, 伴头痛、出汗、心悸三联征^[1]。

PHEO 的特征性表现为阵发性高血压, 发作时血压骤升, 收缩压往往高达 200~300 mmHg, 舒张压也明显升高, 可达 130~180 mmHg。本例患者既往无高血压基础, 宫腔镜手术时间短, 麻醉时间短, 术中血压并无明显升高。起病诱因系手术应激、麻醉药物, 有学者将这种一般状态下血压、儿茶酚胺及尿香草扁桃酸等正常, 但在手术、感染等应激状态下血压骤然上升或血压始终保持平稳的 PHEO 称为静息型 PHEO^[2]。一般静息型 PHEO 无阵发性高血压的典型表现, 但是没有症状不代表没有功能, 手术应激往往会诱发血压波动, 甚至发生 PHEO 危象等严重并发症。有文献报道, 临床上约有 8.5% 的肾上腺偶发肿瘤为静息型 PHEO^[3]。

此案例中发病以心电图异常、心肌损伤为主要表现, 最开始并无典型的阵发性高血压表现, 故考虑与心脏疾病相关。之后患者反复出现血压降低, 需大剂量升压药维持, 结合 CT 提示肾上腺占位, 肾素及醛固酮显著升高, 故才明确 PHEO 临床诊断。

当儿茶酚胺突然大量释放后, 机体血流动力学不稳定, 最终导致器官功能损害或丧失时, 称为 PHEO 危象 (pheochromocytoma crisis, PCC)^[4], 若不及时处理, 病死率极高。PCC 病情的严重程度根据血流动力学稳定性程度和器官功能障碍程度不同而变化很大。目前有报道诱发 PCC 的因素有肿瘤出血或梗死、创伤、外科手术或活检刺激肿瘤、全身麻醉、气管插管、妊娠状态以及某些药物 (如糖皮质激素、β-受体阻滞剂、胃复安和麻醉药物等)^[5]。

高血压危象: 约 50% 以上的患者可表现为阵发性高血压、持续性高血压阵发性发作或急性高血压, 同时伴剧烈头痛、多汗、呕吐、颤抖、面色苍白、四肢发凉、抽搐、癫痫样发作、昏迷、意识丧失等。其诱因有突然体位变化、按压腹痛、叩击肾区、分娩、术前灌肠、增加腹压、排尿、情绪激动、各种手术等。

高血压和低血压交替发作危象: 目前认为这种血压交替发作的机制是因为肿瘤组织分泌大量儿茶酚胺, 导致血压急剧升高; 因小静脉及毛细血管前小动脉强烈收缩, 组织发生缺血缺氧, 血管通透性增加, 血浆外渗, 血容量减少, 加之收缩之后的小动脉对儿茶酚胺敏感性降低, 导致血压下降; 而血压下降又反射性引起儿茶酚胺进一步分泌, 从而再次升高血压。患者可表现为心动过速、大汗淋漓、面色苍白、四肢厥

冷等,易发生脑血管意外、心力衰竭、急性心梗或休克等严重并发症。

发作性低血压危象或休克(肾上腺髓质功能衰竭):较少见,主要机制有 PHEO 骤然出血、坏死或自然破裂,导致儿茶酚胺分泌减少;肿瘤主要分泌肾上腺素,兴奋 β -受体,扩张外周血管;大量儿茶酚胺强劲收缩血管,组织缺氧,微血管通透性增加,血浆外渗,使血容量骤减 20%~30%,突然失去儿茶酚胺作用后,血管床突然扩张,有效血容量不足;大量儿茶酚胺引起心肌炎、心肌坏死,导致心排出量减少,诱发严重心力衰竭和心律失常。患者常以低血压或休克为突出表现,表现为大汗淋漓、面色苍白、脉搏细数、四肢冰凉,血压不能测及等^[6]。

PCC 最常见的表现是高血压危象或儿茶酚胺性心脏病,儿茶酚胺心脏病是 PHEO 较为严重而特殊的并发症,因肿瘤向血液中持续或间断释放大量的儿茶酚胺,造成以左心结构和功能受损为主的心肌损害,主要症状为急性心衰肺水肿。而全身其他各系统功能障碍可以表现为心肌病、心肌梗死、心律失常、心源性休克、肺水肿、急性呼吸窘迫症、咯血、脑卒中、椎动脉夹层、急性肝肾损伤、肠梗阻、肠缺血、肠穿孔、血糖异常、乳酸性酸中毒、酮症酸中毒、横纹肌溶解、血栓症、肾上腺出血等。Whitelaw BC 等^[7]将 PCC 进一步分为 A、B 型,A 型指不含持续性低血压的局限性危象,B 型则表现为严重持续性低血压、休克及多器官功能障碍(multiple organ dysfunction, MOD),称为 PHEO 多系统危象(pheochromocytoma multisystem crisis, PMC),常常威胁生命。患者在危象过程中可能从 A 型进展到 B 型。

此案例中患者 PHEO 危象主要以反复发作的低血压为主,比较少见。发生低血压、休克的机制前已讲述,患者发生低血压危象考虑与 PHEO 骤然出血相关,其后腹部 CT、术中探查均支持 PHEO 出血诊断。瘤体骤然出血后向血液中释放大量的儿茶酚胺,造成严重心肌损害,出现以急性心衰肺水肿为主要症状的儿茶酚胺心脏病,这也是患者首发症状为心电图异常、心肌损害的原因。患者在住院期间出现严重持续低血压、休克及心、脑、肺、肾、血液等多器官功能衰竭,考虑继发 PMC。PMC 临床表现多样(主要为血流动力学不稳定、多器官功能障碍、发热、脑病、遗传综合征),病情进展迅速,预后凶险^[5]。

针对 PHEO 的治疗,应该先用药物控制病情,在手术治疗前 α -受体拮抗剂的应用一般不得少于 2 周,以减轻心脏负担。但有文献报道,对药物保守治疗效果欠佳的患者都被认为是病情危重、濒死的患者,需要紧急手术以解除儿茶酚

胺的大量释放,通常他们的死亡很大程度上是由于没有及时采用外科干预措施。关于手术时机的选择临床存在争议,普遍认为如果 PCC 患者未达到稳定状态,应延迟手术时机;但如果患者病情非常不稳定或者采取医疗措施后病情仍不稳定,有部分学者建议,不管是否应用 α -受体拮抗剂,紧急进行 PHEO 切除是恰当的,只有这样才可能切断肾上腺素大量释放的来源,使病情迅速稳定^[7]。

PHEO 在临床工作中较为少见,当出现任何不能解释的休克、左心衰、MOD、高血压危象、发热伴乳酸酸中毒时均需考虑 PCC;当患者出现持续性低血压或休克、MOD 时需考虑 PMC^[7]。一旦怀疑,相关检查、治疗必须分秒必争。临床工作中,医务工作者应重视临床操作过程中患者一系列微小变化,避免延误治疗,早期识别、早期诊断、早期处理,以获得良好的治疗结局。

参 考 文 献

- [1] 赵磊,梁朝朝.嗜铬细胞瘤的诊断及治疗进展[J].现代泌尿生殖肿瘤杂志,2019,11(3):181-183.
- [2] Zhao L, Liang CC. Progress in diagnosis and treatment of pheochromocytoma[J]. J Contemp Urol Reproductive Oncol, 2019, 11(3): 181-183.
- [3] 姜元军,孙志熙,宫大鑫,等.静止型嗜铬细胞瘤和非静止型嗜铬细胞瘤的比较[J].临床泌尿外科杂志,2003,18(4):212-213.
- [4] Jiang YJ, Sun ZX, Gong DX, et al. The comparison between static pheochromocytoma and nonstatic pheochromocytoma[J]. J Clin Urol, 2003, 18(4):212-213.
- [5] Babińska A, Siekierska-Hellmann M, Błaut K, et al. Hormonal activity in clinically silent adrenal incidentalomas[J]. Arch Med Sci, 2012, 8(1):97-103.
- [6] Newell KA, Prinz RA, Pickleman J, et al. Pheochromocytoma multisystem crisis. A surgical emergency[J]. Arch Surg, 1988, 123(8): 956-959.
- [7] 姚阳.嗜铬细胞瘤危象临床特征分析[D].重庆:重庆医科大学,2017.
- [8] Yao Y. Analysis of the clinical characteristics of pheochromocytoma crisis[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2017.
- [9] 张国楼.内分泌疾病危象及其处理(一)[J].临床麻醉学杂志,2003,19(10):642-645.
- [10] Zhang GL. Endocrine disease crisis and its treatment (1)[J]. J Clin Anaesthesiol, 2003, 19(10):642-645.
- [11] Whitelaw BC, Prague JK, Mustafa OG, et al. Pheochromocytoma crisis[J]. Clin Endocrinol, 2014, 80(1):13-22.

(责任编辑:唐秋姗)