

# 胃癌术后奥沙利铂联合替吉奥辅助化疗导致心室电风暴一例

陈红磊, 张晓歌, 李大玲, 王均志\*

城阳区人民医院心血管内科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年10月6日; 录用日期: 2023年11月1日; 发布日期: 2023年11月6日

## 摘要

一例胃癌术后采用奥沙利铂联合替吉奥辅助化疗的患者, 化疗3次后突发意识丧失, 120院前心电监护示室颤, 电除颤恢复窦性心律后反复发作室颤和尖端扭转室速, 胺碘酮、艾司洛尔等治疗无效, 发作前表现心率减慢和QT间期延长, 采用异丙肾上腺素和心脏临时起搏等治疗提高心率、缩短QT间期后发作终止, 提示氟尿嘧啶类化疗药有恶性心律失常副作用。

## 关键词

胃癌术后, 替吉奥, 化疗, 心室电风暴

## A Case of Ventricular Electrical Storm Causing by Oxaliplatin Combined with Tegafur Chemotherapy in Gastric Cancer

Honglei Chen, Xiaoge Zhang, Daling Li, Junzhi Wang\*

Cardiology Department, Chengyang District People's Hospital, Qingdao Shandong

Received: Oct. 6<sup>th</sup>, 2023; accepted: Nov. 1<sup>st</sup>, 2023; published: Nov. 6<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

A case of gastric cancer with oxaliplatin combined with tegafur chemotherapy, sudden loss of consciousness after 3 times chemotherapy. 120 ECG monitoring showed ventricular fibrillation, recurrent ventricular fibrillation and tip torsion ventricular tachycardia outbreak after electric de-

\*通讯作者。

**fibrillation restoring sinus rhythm. Amiodarone, esmolol and other treatment were ineffective. The patient represented heart rate slower and QT interval delay, using isoproterenol and temporary cardiac pacing treatment to improve heart rate, shorten the QT interval to terminate the episode, suggesting that fluorouracil chemotherapy has malignant arrhythmia side effects.**

## Keywords

After Gastric Cancer, Tegafur, Chemotherapy, Ventricular Electrical Storm

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

化疗是目前治疗晚期恶性肿瘤的重要方法，但其能够直接或间接地对心脏产生不同程度的损伤，即化疗药的心脏毒性，以蒽环类和 5-F 尿嘧啶类药物为主，表现为心肌炎、心律失常、心力衰竭甚至心源性猝死。本例胃癌患者在化疗后出现恶性心律失常且难以控制，值得肿瘤科和心内科医生关注。

## 2. 既往病史及诊断

患者刘某，女性，59 岁，既往体健。2019 年 8 月出现阵发性上腹痛，伴反酸、恶心，2020 年 1 月于我院行全腹增强 CT 示胃窦增厚，周围多发小淋巴结；胃镜检查示胃窦巨大肿物，病理检查为腺癌。2020-1-19，2020-2-25 于青大附院行新辅助 SOX 方案化疗，具体为：奥沙利铂 200 mg D1 (第 1 天) + 替吉奥 50 mgqd 75 mgqn D1~13 (第 1~13 天)。2020.4.1 于青大附院行全麻下腹腔镜辅助根治性全胃切除术、腹腔粘连松解术、腹腔热灌注导管置入术，术后 3 次灌注治疗。出院诊断：手术前恶性肿瘤化学治疗，胃恶性肿瘤，中低分化腺癌 CIII 期。2020-4~5 月化疗 2 次，方案同前。2020-5-26 门诊发现多处皮肤瘀斑再次于青大附院住院治疗，血常规：白细胞  $2.13 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 77 g/L，血小板  $7 \times 10^9/L$ 。诊断：化疗后 IV 级骨髓抑制，手术后恶性肿瘤化学治疗，胃恶性肿瘤术后，中 - 低分化腺癌 ypT4bNOMO II 期。治疗措施：血小板 3U 输入，巨和粒升血小板，瑞白升白细胞，益比奥生红细胞等，2020-6-3 出院。

## 3. 恶性心律失常发病及治疗经过

### 3.1. 急诊诊治经过

2020-6-7 于家中突发意识丧失，家人予行心脏按压，同时拨打 120 来院，院前心电图监护示室颤，给予 200J 电除颤 3 次，行心肺复苏，过程中应用胺碘酮、多巴胺、碳酸氢钠等药物，13 分钟后恢复窦性心律，收住 ICU。

### 3.2. ICU 内恶性心律失常发病及治疗经过

收住 ICU 后给予机械通气，抗感染、改善脑代谢、防治应激性溃疡、维持水电解质平衡和酸碱平衡、镇静等治疗。ICU 内实验室检查结果：白蛋白 23.3 g/L；血钙 1.77 mmol/L (2.19~2.54)；血镁 1.74 mmol/L (2.19~2.54)；心肌酶：CK133U/L、CKMB 1.1 ng/mL、AST85U/L、LDH557U/L；肌钙蛋白 I 0.053 ng/mL；电解质：钾 2.84 mmol/L；血常规：白细胞  $16.06 \times 10^9/L$ ，中性 76.2%，红细胞  $2.79 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白

84 g/L, 血小板  $173 \times 10^9/L$ ; 降钙素原 5.114 ng/mL (0~0.5); NT-proBNP 3424 pg/mL (0~250); D-二聚体 7.20 mg/L (0.03~0.55)。

D1 反复发作 TdP 和室颤, 低血压, 部分 TdP 可自行停止, 室颤 3 次, 反复给予电除颤, 并应用胺碘酮、去甲肾上腺素等药物, 发作未减少; D2 停用胺碘酮, 应用利多卡因 50 mg/kg-min, 并继续补钾补镁, 血钾补至 4.64 mmol/L, TdP 发作仍无减少, 无室颤发作; D3 应用艾司洛尔泵入, 过程中出现心功能不全, 给予静脉利尿剂降低心脏负荷, 入院 3 天后 TdP 发作减少, 去甲肾上腺素持续泵入, 维持血压在 100/60 mmHg 以上; D8 拔除气管插管, D9 转入 CCU。

各时段心电图特点: 心率快时 T 波直立(图 1); 发作性窦性心动过缓伴 QT 间期延长、T 波倒置(图 2); 发作室性早搏、尖端扭转室速(图 3)。

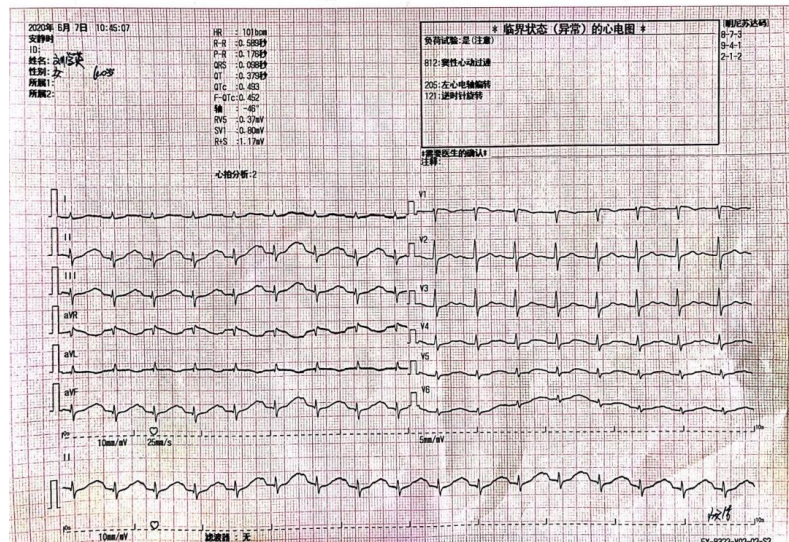


Figure 1. T wave upright when sinus tachycardia

图 1. 心率快时 T 波直立

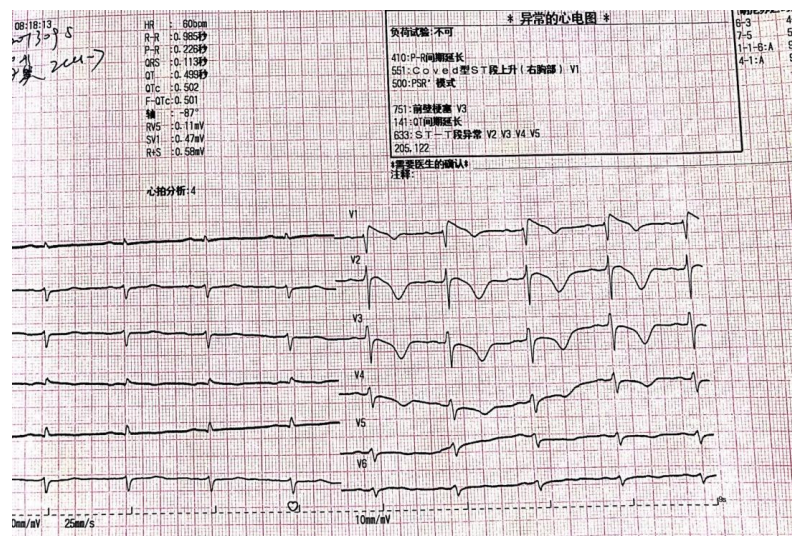
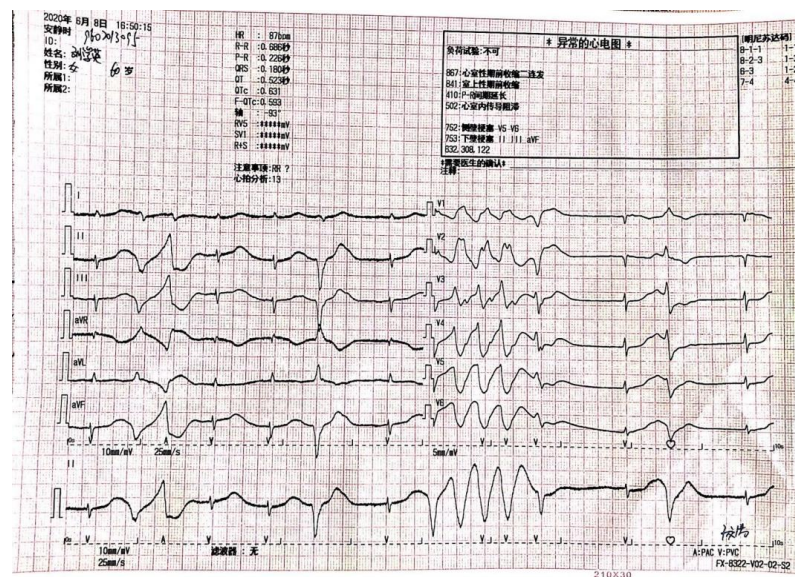


Figure 2. Sinus bradycardia with long QT interval and T-wave inversion

图 2. 发作性窦性心动过缓伴 QT 间期延长、T 波倒置



**Figure 3.** Episode of premature ventricular extrasystole and tip torsion ventricular tachycardia

**图 3.** 发作室性早搏、尖端扭转室速

### 3.3. CCU 内心律失常发病及治疗经过

CCU 期间心律失常发作特点：先出现头痛、血压升高至 140/90 mmHg 以上，继而心电监护示基础心率由 100 次/分下降至 70 次/分，QT 间期延长、T 波倒置，有时出现室性早搏呈二联律，室早呈多源性，随后数秒钟发作 TdP，持续数秒钟后可自行恢复，头痛缓解，血压降至 70/40 mmHg 左右。

CCU 治疗方案：转入 CCU 后初期血压不稳定，去甲肾上腺素持续泵入升压，根据血压调整泵速，使血压维持在 100/60 mmHg 以上。开始室速发作时应用艾司洛尔，仍有室速发作，发作时应用胺碘酮不能控制，发作时先出现心率减慢，D12 停用艾司洛尔，静脉泵入异丙肾上腺素使心率维持在 80 次/分以上后发作明显减少。D16 行心脏临时起搏，起搏心律 80 bpm，停异丙肾上腺素，偶有室早、室速发作且频率逐渐减少，升压药逐渐减量，血压维持在 90~110/60~70 mmHg 左右。D30 超声心动图：心脏形态结构和血流未见明显异常；颅脑 CT：右侧顶叶稍高密度影；胸部 CT：双肺少许索条影。D33 出院。

随访：患者出院后停用化疗方案，服用扶正类中药，每半年到青大附院复诊，无肿瘤扩散表现，我院心内科电话随访，未再发作室速室颤等心律失常，无心衰发生。

## 4. 讨论

胃癌是我国主要恶性肿瘤之一，现居恶性肿瘤死因第 3 位[1]。50%以上患者确诊时已出现转移，而无法行根治性手术切除，能够行胃癌根治术的患者也有约 50%以上 5 年内出现原位复发及远处转移，化疗为主的综合治疗成为晚期胃癌的重要治疗手段。目前常用化疗方案为：替吉奥或卡培他滨与奥沙利铂联合应用进行治疗[2]。替吉奥由替加氟(FT)、吉美嘧啶(CDHP)和奥替拉西钾(OXO)三种成分以 1:0.4:1 的摩尔比组成复方卡培他滨为 5-氟尿嘧啶(5-FU)的前药，在体外相对无细胞毒性，在体内肝酶的作用下转化为 5-FU，作为口服药物，能模拟持续静脉注射 5-FU。替加氟和卡培他滨均为氟尿嘧啶前体药物，均可在进入人体后转化为氟尿嘧啶实现对肿瘤组织细胞活性的特异选择性抑制，加速肿瘤细胞凋亡。替吉奥作为复方制剂在转化为氟尿嘧啶后所造成的生物毒性较小，且其中所含有的奥替拉西钾复合成分，可有效抑制氟尿嘧啶在人体内的磷酸化反应，从而减少患者部分化疗毒副反应诱发机制，维持化疗稳定性，

提升治疗效果[3][4],用于不能切除的局部晚期或转移性。

但是随着氟尿嘧啶的临床应用,可以看到导致各种心脏损害表现的报道,有胸痛缺血方面,也有各种心律失常。Felix Steger [5]报道了3例应用5-FU后心脏毒性的病例,主要表现为胸痛、心电图缺血改变和肌钙蛋白阳性,但冠脉造影无血管闭塞。Saif [6]等的综述总结了已报道的5-FU心脏副作用,包括:ST-T改变(69%),心绞痛(45%),心律失常(23%),心肌梗死(22%),异常酶学改变(12%),肺栓塞(5%),心源性猝死/心包炎(1.4%)。其机制是由于直接心肌损伤、血管痉挛、氧的供需失衡、流体力学反应、自身免疫反应、细胞毒性效应、内皮损伤等,因此在给消化系统肿瘤患者应用氟尿嘧啶化疗要注意其心脏毒性。

已报道的心脏毒性大多表现为冠脉造影无明显狭窄病变的心肌缺血,室颤和尖端扭转室速(TdP)等心室电风暴表现少见,本例病人在化疗病程中出现TdP的原因一方面与化疗药的心脏毒性有关,药物引起QT间期延长,使心肌复极延迟、复极离散度增加,引发触发活动或折返,另一方面不可忽视的是水电解质失衡,尤其是钾的水平,其在发病来院后急查的血钾水平极低,可能是诱发心室电风暴的一个重要因素,在后期血钾水平恢复正常后仍有TdP发作,但不再发作室颤。治疗方面常规的抗心律失常药物如胺碘酮、艾司洛尔,可导致心率减慢及QT间期延长,因此在治疗过程中不能有效地控制TdP的发作,而提高心率、缩短QT间期的措施,如异丙肾上腺素、心脏临时起搏等能够有效的提高心率、减少室性心律失常和TdP的发作,值得临床借鉴。

## 参考文献

- [1] 孙燕, 石元凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 476-477.
- [2] 郭颖英, 方伟虹, 谢淑萍. 替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(5): 783.
- [3] 王云涛, 熊伟杰, 徐毅, 等. 替吉奥联合奥沙利铂治疗老年晚期结肠癌的效果及对血清学指标的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(2): 267-270.
- [4] 梁云, 邹秀珍. 替吉奥联合奥沙利铂与FOLFOX4方案治疗晚期胃癌的比较分析[J]. 河北医药, 2014, 36(11): 1683-1685.
- [5] Steger, F., Hautmann, M.G. and Kölbl, O. (2012) 5-FU-Induced Cardiac Toxicity—An Underestimated Problem in Radiooncology? *Radiation Oncology*, 7, Article No. 212. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-212>
- [6] Wasif Saif, M., Shah, M.M. and Shah, A.R. (2009) Fluoropyrimidine-Associated Cardiotoxicity: Revisited. *Expert Opinion on Drug Safety*, 8, 191-202. <https://doi.org/10.1517/14740330902733961>