

甲狀腺功能亢進症患者 QTc 間期延長發生多型性心室心搏過速 (Torsade de pointes) : 一病例報告

蔡東華

財團法人彰化基督教醫院 內科部內分泌暨新陳代謝科

摘要

QTc 間期延長 (QTc interval prolongation) 是一個可能導致後續致命性心室性心律失常，引起心臟驟停 (cardiac arrest) 和突然死亡的重要臨床症候。少數研究報告顯示甲狀腺功能亢進症也可以導致 QTc 間期延長。我們報告一個甲狀腺功能亢進症患者由於 QTc 間期延長，同時使用各種藥物和電解質紊亂而發生多型性心室心搏過速 Torsade de pointes (TdP)。這名 46 歲曾接受過手術的葛瑞夫茲氏病 (Graves' disease) 婦女，因胸悶、胸痛、呼吸困難、噁心、嘔吐來我們醫院就診，進一步甲狀腺功能檢查發現甲狀腺功能亢進症復發，游離 T4、T3 值升高和 TSH 值低下，心電圖顯示 QTc 間期延長。入院後使用促進胃腸蠕動劑 metoclopramide，利尿劑 furosemide 治療兩天後，心臟驟停，失去意識，心電圖顯示多型性心室心搏過速 TdP。經過心肺復甦術及除顫後，患者恢復了意識及自發性循環。甲狀腺功能亢進症患者，常規進行心電圖檢查有其重要性。QTc 間期延長如果沒有被及時的加以診斷，且同時併用了可能誘發 TdP 的藥物，或電解質紊亂，有可能導致臨床嚴重的後果。

關鍵詞：葛瑞夫茲氏病 (Graves' disease)

QTc 間期延長 (Corrected QT interval prolongation)

多型性心室心搏過速 (Torsade de pointes)

冠狀動脈血管痙攣 (Coronary vasospasm)

前言

甲狀腺功能亢進症與許多心臟併發症有關，包括心收縮性的增加，前負荷的增加和降低的全身血管阻力，導致心輸出量增加。常見的節律紊亂是竇性心搏過速，心房顫動，但較少見於心室性心搏過速和纖維性顫動。QTc 間期延長是一個可能導致後續致命性心室性心律失常，引起心臟驟停和突然死亡的重要臨床症候¹。其危險因子包括心血管疾病、內分泌或代

謝性疾病、電解質不平衡、使用造成 QTc 間期延長之多種藥物²。我們報告一個甲狀腺功能亢進症由於 QTc 間期延長，同時使用各種藥物和電解質紊亂而發生多型性心室心搏過速 Torsade de pointes (TdP) 的病例。

病例報告

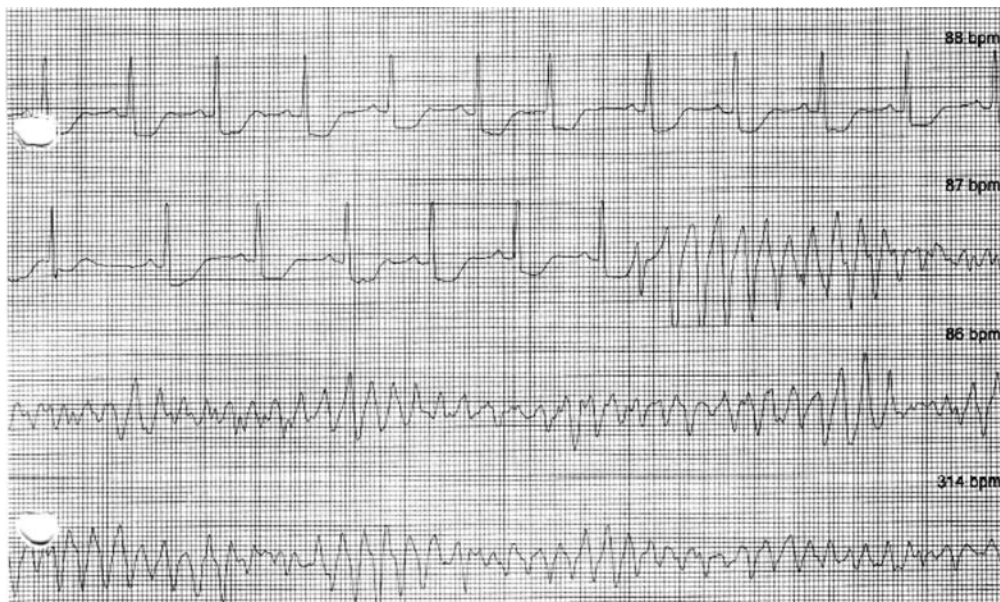
個案是一名葛瑞夫茲氏病，多年前曾接受過甲狀腺次全切除手術的甲狀腺功能亢進婦女，因胸悶、胸痛、呼吸困難、噁心、嘔

吐、體重減輕來我們醫院就診。個案有局部節段性腎絲球硬化症 (focal segmental glomerulosclerosis)，於腎臟科使用環孢素 ciclosporin 及 valsartan 治療 2 個月。沒有已知的心臟病個人或家族史。入院後使用抗甲狀腺藥物 methimazole，促進胃腸蠕動劑 metoclopramide，利尿劑 furosemide 治療。兩天後，心臟驟停，失去意識，心電圖顯示多型性心室心搏過速 TdP (圖一)。經過心肺復甦術及除顫 4 分鐘後，患者恢復了意識及自發性循環。理學檢查發現，動脈血壓 101/56 毫米汞柱，脈搏為 87 下/分。胸部 X 光顯示肺充血水腫。心電圖顯示延長的 QTc 間期 523 ms (圖二)，患者在 7 個月前甲狀腺功能正常時曾有心電圖檢查報告顯示其正常，其中 QTc 間期 429 ms。心臟超音波檢查顯示左心室射血分數為 59%，沒有局部室壁運動異常。並且在冠狀動脈造影觀察到了血管痙攣 (coronary vasospasm)。甲狀腺超音波檢查顯示瀰漫性腫大的腺體，具有不均勻的低迴音外觀。實驗室檢測報告：Na⁺ 134mmol/L (參考值 136-144 mmol/L)；K⁺ 3.0 mmol/L (參考值 3.6-5.1 mmol/L)；Ca²⁺ 8.4 mg/dL (參考值 8.9-10.3 mg/dL)；給予過一劑 Mg (2gm)，Mg²⁺ 3.6 mg/dL；數日後追蹤 Mg²⁺ 1.5 mg/dL (參考值 1.8-2.5 mg/dL)；troponin-I 0.22 ng/mL，後來達到峰

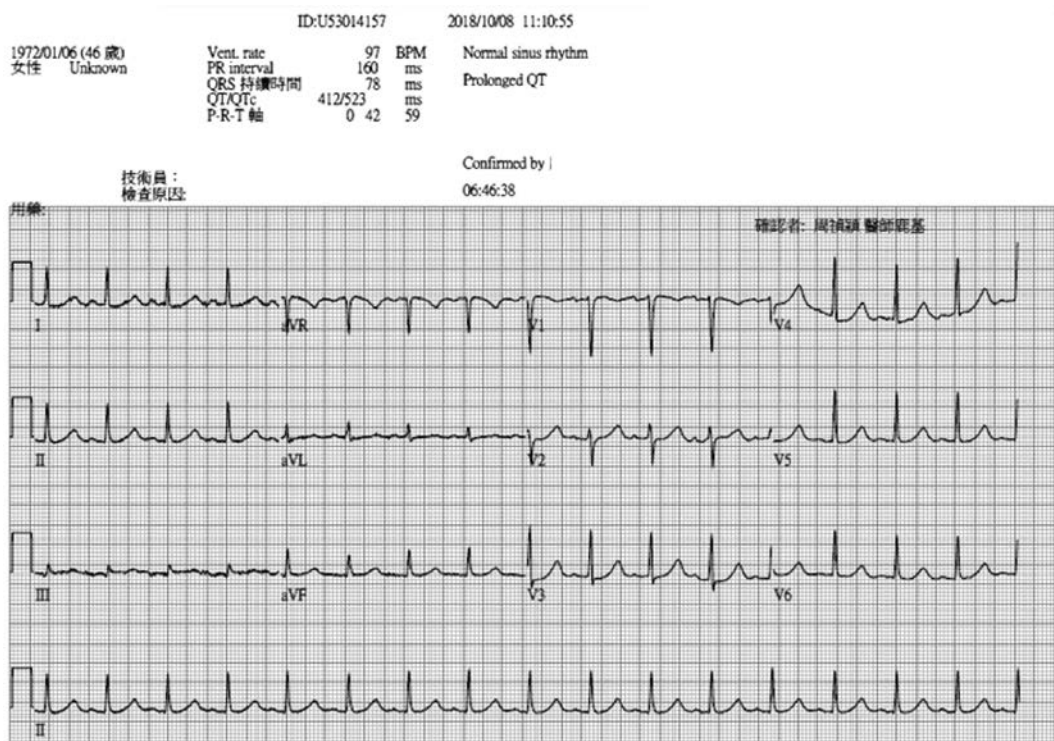
值 4.67ng/mL (參考值 <0.03ng/mL)。甲狀腺功能測試顯示：T3 2.15 ng/mL (參考值 0.87-1.78 ng/dL)；free T4 4.63 ng/dL (參考值 0.61-1.12 ng/dL)；和 thyroid-stimulating hormone (TSH) < 0.005 μ IU/mL (參考值 0.38-5.33 μ IU/mL)；她接受了 Propylthiouracil (PTU)、Inderal、Hydrocortisone、Lugol 溶液治療。住院 10 日後出院，未再發生症狀性心律失常。

討 論

QTc 間期延長與暈厥，心室性心律失常，心臟驟停和突然死亡有關。QTc 間期異常延長的原因包括心肌缺血、心肌病、內分泌或代謝性疾病 (腦下垂體功能低下、甲狀腺功能低下、和腎上腺皮質功能不全)、電解質不平衡 (包括低血鉀症、低血鎂症、低血鈣症)、自主神經影響、體溫過低和使用造成 QTc 間期延長之多種藥物。甲狀腺功能低下是一種眾所周知的代謝紊亂延長 QTc 間期。少數研究報告顯示甲狀腺功能亢進症也可以導致 QTc 間期延長^{3,4}。在甲狀腺功能低下，間期延長被認為是交感神經-迷走神經失調，相對增加交感神經活動的影響⁵。在甲狀腺功能亢進導致 QTc 間期延長的機轉仍不清楚。過量的甲狀腺激素可能會增加心肌 Na⁺/K⁺ 的活動 ATP 酶增加導致細胞內鉀增加，隨



圖一：心電圖顯示長 QTc 間期，ST 段下降，T 波上有 R 並且多型性心室心搏過速 Torsade de pointes (TdP) 開始。



圖二：12 導聯心電圖 (ECG) 顯示 QT 間期明顯延長。

後的膜超極化和 QTc 延長^{6,7}。或者，心室再極化可以通過甲狀腺激素調節心肌線粒體功能⁸。我們提出的個案，她是甲狀腺功能亢進的復發病例，患者心電圖顯示延長的 QTc 間期是在住院前所檢查，當時並未使用過利尿劑，亦未使用促進胃腸蠕動劑 metoclopramide，僅最近 2 個月於腎臟科使用環孢素 ciclosporin 治療，使用期間心電圖追蹤檢查未看到有 QTc 延長，故我們認為這些治療藥物引起的 QTc 延長可能性較低。由於 QTc 間期延長，於腎臟科使用環孢素 ciclosporin 治療，根據文獻報告可能導致低血鎂症⁹。入院後又同時使用利尿劑 furosemide 治療導致電解質紊亂，加上促進胃腸蠕動劑 metoclopramide 的使用¹⁰，最終引發了多型性心室心搏過速 TdP。

雖然只有少數患者 QTc 間期延長會繼續發展至嚴重心室性心律失常，在甲狀腺功能亢進的患者 QTc 間期延長仍有可能導致後續致命性心室性心律失常，引起心臟驟停和突然死亡。所以我們認為對甲狀腺功能亢進症患者應考慮定期進行心電圖檢查。如果及時發現 QTc 間期

延長，盡可能避免誘發 QTc 延長及 TdP 的藥物，則可避免臨床嚴重的後果。

參考文獻

1. Montanez A, Ruskin JN, Hebert PR, Lamas GA, Hennekens CH. Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death in the general population: a review and qualitative overview of the prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164(9): 943-8.
2. Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC. QTc Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications. *Psychosomatics* 2013; 54: 1-13.
3. Owecki M, Michalak A, Nikisch E, Sowinski J. Prolonged ventricular repolarization measured by QTc interval in hyperthyroidism. *Pol Merkur Lekarski* 2005; 19: 247.
4. Lee YS, Choi JW, Bae EJ, Park WI, Lee HJ, Oh PS. The corrected QT (QTc) prolongation in hyperthyroidism and the association of thyroid hormone with the QTc interval. *Korean J Pediatr* 2015; 58(7): 263-6.
5. Galetta F, Franzoni F, Fallahi P, et al. Change in heart rate variability and QT dispersion in patients with overt hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 85-90.
6. Awais D, Shao Y, Ismail-Beigi F. Thyroid hormone regulation of myocardial Na⁺/K⁺-ATPase gene expression. *J Mol Cell Cardiol* 2000; 32: 1969-80.
7. Shao Y, Ojamaa K, Klein I, Ismail-Beigi F. Thyroid hormone stimulates Na⁺, K⁺ATPase gene expression in the hemody-

- namically unloaded heterotopically transplanted rat heart. *Thyroid* 2000; 10: 7539.
8. Owecki M, Michalak A, Nikisch E, et al. Prolonged ventricular repolarization measured by corrected QT interval (QTc) in subclinical hyperthyroidism. *Horm Metab Res* 2006; 38: 44-7.
9. Ledeganck KJ, De Winter BY, Van den Driessche A, et al. Magnesium loss in cyclosporine-treated patients is related to renal epidermal growth factor downregulation. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(5): 1097-102.
10. Letsas KP, Efremidis M, Filppatos GS, Sideris AM. Drug-induced long QT syndrome. *Hellenic J Cardiol* 2007; 48: 296-9.

Prolonged QTc Interval Manifesting with Torsades de Pointes in a Patient with Hyperthyroidism: A Case Report

Dong-Hwa Tsai

*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan*

QTc interval prolongation is an important clinical syndrome that can lead to subsequent fatal ventricular arrhythmias, causing cardiac arrest and sudden death. A few studies have shown that hyperthyroidism can also lead to prolonged QTc interval. We report a multi-type ventricular tachycardia Torsade de pointes (TdP) in patient with hyperthyroidism due to prolonged QTc interval, concurrent use of various drugs and electrolyte disorders. The 46-year-old woman with Graves' disease post subtotal thyroidectomy was admitted to our hospital for chest tightness, chest pain, dyspnea, nausea, and vomiting. Further thyroid function tests revealed recurrence of hyperthyroidism, with elevated free T4, T3 values, and low TSH values. The ECG shows an prolongation of the QTc interval. After two days of treatment with the gastrointestinal motility agent metoclopramide, the diuretic furosemide, she was found cardiac arrest, loss of consciousness and electrocardiogram showed polymorphic tachycardia TdP. After cardiopulmonary resuscitation and defibrillation, the patient recovered consciousness and spontaneous circulation. In patients with hyperthyroidism, it is important to have an electrocardiogram routinely performed. Prolonged QTc interval, if not been diagnosed in time, and concurrently been treated with medication that cause or potentially cause TdP, or electrolyte imbalance may have serious clinical consequences. (*J Intern Med Taiwan* 2019; 30: 222-225)