·病例报告·

# 安罗替尼续接放化疗致急性心肌梗死一例

赵亚伟[1],刘康[1],孙明壮[1],闫凯欣[1],王锦达[2],孙志军[2],陈韵岱[3],胡舜英[3*]
(中国人民解放军总医院:[1]研究生院,[2]第一医学中心心血管内科,[3]第六医学中心心血管病医学部,北京 100853)

【中图分类号】 R734.2;R542.2+2 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.07.115

## 1 临床资料

患者,男性,68岁,因"阵发性胸闷胸痛1个月,加重1周"入院。2020年8月初,患者每行走约100 m即出现胸痛、胸闷症状,休息10 min后缓解。同年8月20日休息时胸痛剧烈,伴灼热、大汗,持续约30 min后缓解。8月28日就诊于我院门诊,查心电图示:窦性心律,V1~V2导联呈QS型,V1~V3导联ST段抬高,V1~V5导联T波倒置。超声心动图示:节段性室壁运动障碍,左室心尖部血栓形成,左室射血分数为52%。肌钙蛋白T 0.274 ng/ml,肌红蛋白及肌酸激酶同工酶水平正常,2020年9月1日以"急性冠状动脉综合征"收入院。

**既往史** 2型糖尿病病史2年,血糖控制良好。左肺鳞癌病史2年,2018年9月开始进行化疗(具体药物不详)与放疗;2019年2月,开始口服安罗替尼至此次入院前(放化疗前后血压、血脂、心肌酶谱、凝血、血小板等未见明显异常及变化)。否认高血压、冠心病及家族史。吸烟30年,已戒烟2年。

**查体** 体温:36.3 ℃,脉搏:98次/min,呼吸:18次/min;血压:135/75 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。体格检查未及明显异常。辅助检查:入院后两次查肌钙蛋白T 0.090 ng/ml、0.074 ng/ml,肌酸激酶同工酶及肌红蛋白均正常;总胆固醇4.59 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇1.47 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇3.04 mmol/L。心电图与门诊心电图无明显差异。确诊肺癌同期冠状动脉CT示:左冠状动脉前降支轻度狭窄。

**诊断与治疗** (1)冠状动脉粥样硬化性心脏病、急性心肌梗死;(2)左肺鳞癌;(3)2型糖尿病。入院后给予抗栓、降脂、扩冠、降糖等治疗,并于1周后行冠状动脉造影(图1),提示:左主干局限性狭窄50%,前降支近中段节段性狭窄90%,前降支中远段弥漫性狭窄80%。于左主干及前降支植入3枚支架,继续双重抗血小板、降脂、降糖治疗并停止使用安罗替尼,改用中药。随访至今未再出现胸痛、胸闷,肺癌也无明显进展。

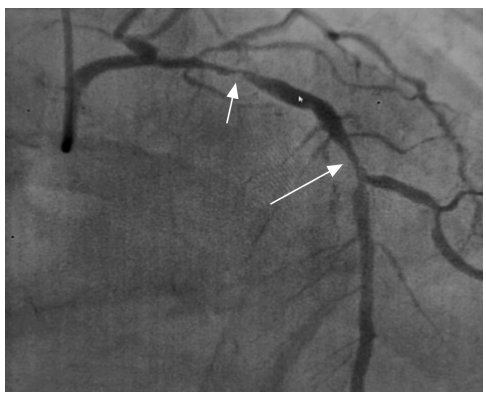

**图1 冠状动脉造影(2020年9月)**

Figure 1 Coronary angiography (Sep. 2020)

Initial coronary angiography indicates 50% proximal stenosis of left major coronary artery, 90% proximal stenosis and 80% far stenosis of anterior descending branch.

## 2 讨 论

心肌梗死主要由于心脏供氧和需氧失衡,从而导致心肌坏死。本例患者在接受化疗、放疗及续接安罗替尼治疗前有轻度冠状动脉粥样硬化及2年糖尿病病史,放化疗后血压、血糖等较治疗前未见明显改变,使用安罗替尼治疗1年半后发生急性心肌梗死。有研究显示,抗肿瘤治疗可造成心脏损害[1-3]。肺癌化疗可能导致心肌梗死,这种情况考虑与化疗药物致血管内皮损伤、冠状动脉痉挛及动脉血栓相关,但心肌梗死一般为化疗近期并发症[4-6]。放疗可在数月后出现冠状动脉微循环损伤,5~10年后可出现心外膜冠状动脉病变[7]。另外,由于低心脏剂量和放射技术的改进,避免了心脏的辐射暴露,故肺癌患者因放射治疗致急性心肌梗死的发生率相对较低[8]。因此,安罗替尼为本例患者发生急性心肌梗死重要的危险因素。

安罗替尼是一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors,TKI),通过抑制血管内皮生长因子(vascular

**收稿日期**:2021-09-10;**接受日期**:2021-12-22
**基金项目**:国家自然科学基金资助项目(82173450,81770237)
**通信作者**:胡舜英,E-mail:hsylily@163.com

endothelial growth factor,VEGF)受体等多种生长因子受体抑制肿瘤内血管生成,从而发挥抗肿瘤作用[9]。本例患者在积极控制血压、血糖等危险因素的情况下,冠状动脉在2年内由轻度狭窄进展为重度狭窄,其发生心肌梗死主要考虑冠状动脉粥样硬化的快速进展。研究发现,安罗替尼在抗肿瘤同时也抑制了VEGF的血管保护作用,包括内皮细胞增殖、血管生成及一氧化氮、前列环素及内皮素-1的产生等作用,因此不利于正常的血管生成和心血管稳态[9]。另外,TKI可引起高脂血症,加速血管内斑块形成及不稳定性[10,11]。一项对血管生成抑制剂的荟萃分析表明,TKI使心脏缺血风险增加了2倍,包括索拉非尼、舒尼替尼、凡德他尼等[1]。目前国内外关于安罗替尼致心肌梗死的病例报告较少,截至2021年12月20日,通过中国知网、万方医学网等中国论文数据库及PubMed共检索到2例相关病例[12,13]。因此,安罗替尼对于冠状动脉粥样硬化进展及斑块稳定性的影响有待进一步探索。

总之,肿瘤患者应在服用TKI类药物期间加强心脏监测,尤其是对于先前接受过放化疗、且有冠心病危险因素的患者。临床医师也要对该类患者加强随访。此外,临床上要关注安罗替尼的心脏毒性,对于抗肿瘤治疗相关的心血管事件的防治,未来还需要更多循证医学证据。

**【参考文献】**


[1] Abdel-Qadir H, Ethier JL, Lee DS, *et al*. Cardiovascular toxicity of angiogenesis inhibitors in treatment of malignancy: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Treat Rev, 2017, 53: 120-127. DOI:10.1016/ j. ctrv. 2016. 12. 002.

[2] Lipshultz SE, Landy DC, Lopez-Mitnik G, *et al*. Cardiovascular status of childhood cancer survivors exposed and unexposed to cardiotoxic therapy[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(10): 1050-1057. DOI: 10. 1200/jco. 2010. 33. 7907.

[3] Senkus E, Jassem J. Cardiovascular effects of systemic cancer treatment[J]. Cancer Treat Rev, 2011, 37(4): 300-311. DOI: 10. 1016/j. ctrv. 2010. 11. 001.

[4] Naitoh N, Funazaki T, Watanabe S, *et al*. Acute myocardial infarction induced by lung cancer chemotherapy after radiation of left lung[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2005, 32(2): 265-267.

[5] Tsutsumi T, Ozawa Y, Kawakami A, *et al*. Acute myocardial infarction induced by lung cancer chemotherapy with cisplatin and etoposide[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1990, 17(3 Pt 1): 413-417.

[6] Zerna C, Guenther M, Folprecht G, *et al*. Acute ischaemic stroke and myocardial infarction after chemotherapy with vinorelbine for non-small cell lung cancer: a case report[J]. J Chemother, 2017, 29(1): 49-53. DOI: 10. 1179/1973947814y. 0000000232.

[7] Darby SC, Cutter DJ, Boerma M, *et al*. Radiation-related heart disease: current knowledge and future prospects[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3): 656-665. DOI: 10. 1016/j. ijrobp. 2009. 09. 064.

[8] Lee CC, Zheng H, Soon YY, *et al*. Association between radiation heart dosimetric parameters, myocardial infarct and overall survival in stage 3 non-small cell lung cancer treated with definitive thoracic radiotherapy[J]. Lung Cancer, 2018, 120: 54-59. DOI: 10. 1016/j. lungcan. 2018. 03. 024.

[9] Chen YC, Chung CC, Lin YK, *et al*. Genetic and ethnic modulation of cardiovascular toxicity of vascular endothelial growth factor inhibitors[J]. Ann Med, 2018, 50(1): 46-56. DOI: 10. 1080/07853890. 2017. 1383629.

[10] Anderson JL, Morrow DA. Acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2017, 376(21): 2053-2064. DOI: 10. 1056/NEJMra1606915.

[11] Ivy SP, Wick JY, Kaufman BM. An overview of small-molecule inhibitors of VEGFR signaling[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2009, 6(10): 569-579. DOI: 10. 1038/nrclinonc. 2009. 130.

[12] Liu G, Chen T, Ding Z. Anlotinib-induced acute myocardial infarction: a case report and literature review[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(4): 3203-3207. DOI: 10. 3892/etm. 2020. 9041.

[13] 谢婷婷, 王伟兰. 盐酸安罗替尼致急性心肌梗死1例[J]. 中国药物应用与监测, 2020, 17(1): 62-63. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-8157. 2020. 01. 017.
Xie TT, Wang WL. One case of acute myocardial infarction caused by anlotinib hydrochloride[J]. Chin J Drug Appl Monit, 2020, 17(1): 62-63. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-8157. 2020. 01. 017.


(编辑: 郑真真)