

# 卡瑞利珠单抗致免疫性心肌炎 1 例

王红爱 徐娟 安伟 王新 刘惠君

山东第一医科大学附属肿瘤医院头颈放疗一病区 山东济南 250000

摘要：2021.2.5 我院收治卡瑞利珠单抗致免疫性心肌炎 1 例报告如下。

关键词：卡瑞利珠；免疫性；心肌炎

## 1 临床资料

患者，女，30 岁，患者诉憋喘，活动后加重 3 天，门诊以胃癌 4 月余，姑息性化疗后，免疫治疗后于 2021.2.5 收入院，入院诊断：胃低分化腺癌（cT3N2M1 IV 期 Borrmann IV）；腹腔、腹膜后淋巴结转移 腹膜转移；左侧输尿管转移累及左肾功能减退；HER-2 未扩增；恶性胸腔积液穿刺引流后。患者在我院已行 3 周期的奥沙利铂（85mg/m<sup>2</sup>）140mg d1+替吉奥胶囊 60mg bid d1-10 方案的化疗，第 4-7 周期加用免疫治疗，具体用药：卡瑞利珠单抗 200mg d0+奥沙利铂（85mg/m<sup>2</sup>）140mg d1+替吉奥胶囊 60mg bid d1-10 q2w。

入院查体：T36.6℃P110 次/分 R25 次/分 BP102/61mmHg，腹软，无压痛。双下肢凹陷性水肿。实验室检查：超敏肌钙蛋白 T15.00 (pg/ml) ↑, B 型钠尿肽前体 9211.00 (pg/ml) ↑, 红细胞计数 3.71 (X10<sup>12</sup>/L) ↓, 血红蛋白 111 (g/L) ↓, 血小板计数 44 (X10<sup>9</sup>/L) ↓, D-二聚体 6.00 (mg/L) ↑, 丙氨酸氨基转移酶 16.2 (U/L), 天门冬氨酸氨基转移酶 23.4 (U/L), 白蛋白 35.1 (g/L) ↓, 总胆红素 52.8 (umol/L) ↑, 直接胆红素 15.5 (umol/L) ↑, 间接胆红素 37.3 (umol/L) ↑, 肌酸激酶 29 (U/L), 肌酸激酶同工酶 3.66 (ng/ml), 乳酸脱氢酶 510 (U/L) ↑, α-羟丁酸脱氢酶 433 (U/L) ↑。2021-02-05 超声检查诊断：右侧胸腔中量积液；左侧胸腔少量积液。结合实验室指征，考虑急性心衰，不排除免疫性心肌炎。1、予以甲强龙 160mg 抗炎治疗，酒石酸美托洛尔控制心率，盐酸曲美他嗪改善心肌供血。2、患者血小板偏低，予以白介素 11 促进血小板增殖。3、患者胆红素偏高，予以硫普罗宁清除自由基、保护肝脏组织及细胞；丁二磺酸腺苷蛋氨酸缓解胆汁淤积治疗。4、患者双侧胸腔积液，考虑病情进展，予以胸腔穿刺引流积液缓解憋喘。2021.2.7 患者诉憋喘较前加重，半卧位休息，实验室指标：超敏肌钙蛋白 T 17.40 (pg/ml) ↑, B 型钠尿肽前体 17870.00 (pg/ml) ↑。心肌酶谱：天门冬氨酸氨基转移酶 14.0 (U/L), 肌酸激酶 20 (U/L) ↓, 肌酸激酶同工酶 3.34 (ng/ml), 乳酸脱氢酶 401 (U/L) ↑, α-羟丁酸脱氢酶 344 (U/L) ↑。患者心功能指标持续升高，提示心功能不全持续加重，予以心电监护、血氧饱和度监测，面罩吸氧，予以艾司洛尔泵入调整心率。考虑患者不排除免疫性心肌炎，予以甲强龙 1000mg 激素冲击治疗，2021.2.8 晨 5:13 患者烦躁不安，心率 55-67 次/分，血氧饱和度 94-96%，血压 153/113mmHg，意识不清，瞳孔反射不灵敏、尿少，停用艾司洛尔，给予盐酸异丙肾 25mg 肌肉注射，并给予咪唑米静脉注射。5:53 患者血压测不到，心率 112-125 次/分，血氧饱和度持续下降，给予强心、升压治疗，患者病情危重，预后差，经 ICU 医师会诊并征得患者家属同意后转入重症监护室抢救，患者呈昏迷状态，心电监护示：P 120 次/分，R10 次/分，BP45/25mmHg，SpO<sub>2</sub> 测不出。双肺满布湿啰音，心音低

钝，未闻及明显病理性杂音，腹部平软，双下肢水肿。血气分析示：PH: 6.83; PaCO<sub>2</sub>: 38mmHg; PaO<sub>2</sub>: 104mmHg; Na<sup>+</sup>: 133mmol/L; K<sup>+</sup>: 6.2mmol/L; Ca<sup>++</sup>: 1.11mmol/L; GLU: 27.8mmol/L; LAC: 14.1mmol/L; HCT 25%; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 4.3mmol/L; BE: -27.7mmol/L; SaO<sub>2</sub>: 90%; HB: 85g/L。经患者家属同意，予经口气管插管及呼吸机辅助通气，患者持续休克状态，予血气分析示 PH: 6.83, GLU>27.8mmol/L, LAC: 14.1mmol/L, 患者存在严重代谢性酸中毒，给予补碱、纠酸，并给予补液、扩容、降糖、升压等治疗。密切观察患者病情及生命体征变化，及时对症处理。患者于 13:34 时患者心跳停止，血压及脉氧饱和度测不到，立即给予胸外心脏按压，反复多次给予肾上腺素静脉注射，效果差，患者一直未恢复窦性心律。至 14:04 时患者心电图示心电静止，双侧瞳孔散大固定，对光反射消失，大动脉搏动消失，抢救无效，临床死亡。

## 2 讨论

以 PD-1 抗体为代表的免疫治疗为多种癌症治疗带来了新的希望。卡瑞利珠单抗又称人源化抗 PD-1 单克隆抗体，为我国自主研发的 PD-1 抑制剂，主要通过阻断 PD-1 和 PD-L1 之间的结合，来激活 T 细胞，克服患者体内的免疫抑制，从而起到杀伤肿瘤细胞的作用。卡瑞利珠单抗已在国内肝癌、胃癌、肺癌、食管癌、鼻咽癌等多种高发肿瘤进行临床研究。PD-1/PD-L1 抑制剂所致的免疫相关性心肌炎的作用机制尚未完全明确，可能是与非淋巴细胞上的靶点直接结合，进而诱导免疫激活，肿瘤抗原与靶外组织存在交叉反应，自身抗体的产生和促炎细胞因子增加导致免疫相关性不良反应 (irAEs)<sup>[1]</sup>。免疫检查点抑制剂 (ICIs) 治疗所致的心脏毒性变化范围很大，它可以从无任何症状但肌钙蛋白升高的亚临床病例到心脏传导阻滞甚至爆发性心肌炎<sup>[2]</sup>。免疫性心肌炎的临床常见症状有呼吸困难、疲劳、胸痛、心律失常、心源性休克等<sup>[1,3]</sup>。PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂开启了免疫治疗的新篇章，随着临床研究的不断开展，其所导致的免疫相关性不良反应在所难免，虽然相关的心脏毒性发生率不高，但严重者危及病人的生命，因此我们应尽早识别和发现其心脏系统的不良反应和病情变化，做好患者的心脏毒性危险因素的管理及临床症状的救治与处理，积极改善患者的临床结局。

## 参考文献

- [1] Dong S, Hu S, Ou WL, et al. Cardiac toxicity and Mechanism of Immune Checkpoint Inhibitors[J]. Cancer Res Prev Treat (肿瘤防治研究), 2018, 45(11):858-863.
- [2] 胡扬, 李娇菊, 孙雯娟等. 帕博利珠单抗致免疫性心肌炎 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(14):1600-1602.
- [3] Wu X, Gu Z, Chen Y, et al. Application of PD-1 Blockade in Cancer Immunotherapy[J]. Comput Struct Biotechnol J. 2019, (17):661-674.