

盐酸米多君治疗咳嗽性晕厥一例

梁涛 胡小林 王长明 祝红 吴菁 张骏

【关键词】 晕厥； 咳嗽； 米多君； 病例报告

【Key words】 Syncope; Cough; Midodrine; Case reports

Cough syncope treated with midodrine hydrochloride: one case report

LIANG Tao¹, HU Xiao-lin², WANG Chang-ming¹, ZHU Hong¹, WU Jing¹, ZHANG Jun¹

¹Department of Neurology, ²Department of Surgery Spine, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563099, Guizhou, China

Corresponding author: ZHANG Jun (Email: zyzj8586@163.com)

Conflicts of interest: none declared

患者 男性, 44 岁。主因反复晕厥 1 周, 于 2019 年 1 月 2 日入院。患者 1 周前因受凉轻微咳嗽后出现短暂性晕厥, 呼之不应, 无肢体抽搐及口吐白沫, 无大小便失禁, 持续 1~2 分钟后自行苏醒, 醒后如常, 无精神行为异常, 无全身酸痛、呼吸困难、舌咬伤, 无精神行为异常, 未予重视, 上述症状发作 5~10 次/d, 均因咳嗽诱发, 每次持续时间及性质均相同, 为求进一步诊断与治疗, 遂至我院就诊。门诊以“晕厥原因: 血管抑制性晕厥?” 收入院。患者自发病以来, 精神、饮食可, 睡眠欠佳, 大小便正常, 体重无明显变化。既往史无特殊, 平素睡后易打鼾, 吸烟史 15 年, 20 支/d, 无饮酒史, 家族史无特殊。入院后体格检查: 体温 36.6 °C、心率 70 次/min、血压 129/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 体型偏胖, 体重指数 (BMI) 27.5 kg/m², 扁桃体 I° 肿大, 咽充血, 胸廓对称无畸形, 肋间隙无明显增宽, 呼吸节律正常, 双侧呼吸音清, 未闻及干湿啰音, 心腹部查体无特殊。神经系统查体: 神志清楚, 对答切题, 言语清晰, 高级神经功能无异常, 颈部柔软, 脑膜刺激征阴性; 脑神经检查无异常; 无肌萎缩, 肌力及肌张力正常, 腱反射对称引出, 双侧肢体感觉对称存在, 生理反射存在, 双侧病理征阴性。影像学检查: 胸部

CT 显示双肺纤维化灶, 肝右叶钙化灶 (图 1); 头部 CT 未见明显异常密度影, 可见左侧上颌窦及蝶窦黏膜增厚或积液 (图 2)。头部 MRI 和 MRA 检查未见头部和颅内动脉明显异常。心电图显示窦性心动过速。根据患者主诉、临床症状与体征以及各项检查结果, 临床诊断为咳嗽性晕厥、上呼吸道感染。予以蓝芩口服液 20 ml/次、3 次/d 对症止咳, 阿昔洛韦静脉滴注 0.25 g/次、3 次/d 抗病毒治疗, 但患者咳嗽症状缓解不明显, 住院期间频发咳嗽后晕厥, 多在连续咳嗽时诱发, 3~4 次/d, 直立位和卧立位均发作。因晕厥症状好转不明显, 于 1 月 7 日请呼吸科会诊, 会诊时查体双肺闻及干湿啰音, 长程视频脑电图正常。结合临床表现, 诊断为肺部感染, 咳嗽晕厥综合征。建议停用阿昔洛韦, 改为静脉滴注头孢美唑 2 g/次、2 次/d, 口服氨茶碱 0.10 g/次、3 次/d 和氨酚双氢可待因 10 mg/次、2 次/d 对症治疗, 并完善痰培养 + 药敏试验。3 天后患者仍明显咳嗽, 且咳嗽后晕厥发作 5~10 次/d, 故改用头孢哌酮他唑巴坦钠静脉滴注 2.25 g/次、3 次/d 加强抗感染, 同时加用乙酰半胱氨酸雾化吸入 0.30 g/次、2 次/d, 鉴于治疗效果仍欠佳, 进一步完善心脏相关检查。1 月 10 日心脏彩超检查静息态三尖瓣轻度反流; 左心室弛张功能降低。动态心电图显示窦性心率, 监测过程中 (23 小时 44 分) 心率 ≥ 100 次/min, 占总心搏数的 95.4%; 偶发室性早搏; 偶发房性早搏, 短阵性房性心动过速 1 阵; 未见明显器质性病变。患者常规心电图及动态心电图均提示心率增快。痰细菌培

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.05.016

作者单位: 563099 遵义医科大学附属医院神经内科 (梁涛、王长明、祝红、吴菁、张骏), 脊柱外科 (胡小林)

通讯作者: 张骏, Email: zyzj8586@163.com

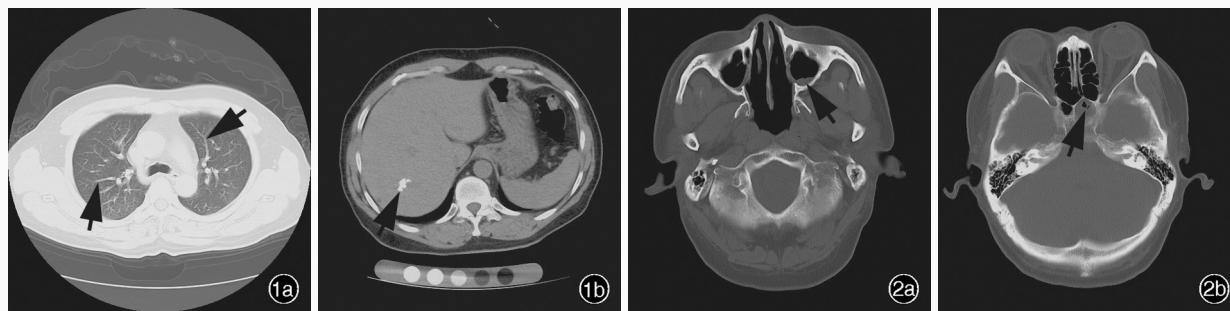


图1 胸部CT检查(2019年1月2日)所见 1a 肺窗显示双肺多发条索状、斑片状高密度影(箭头所示) 1b 纵膈窗显示肝右叶点状高密度影(箭头所示) **图2** 头部CT骨窗(2019年1月2日)所见 2a 左侧上颌窦密度增高(箭头所示) 2b 左侧蝶窦密度增高(箭头所示)

Figure 1 Chest CT findings (January 2, 2019) Lung window showed high density shadows with multiple strands and patchy in both lungs (arrows indicate, Panel 1a). Mediastinal window showed dot high density shadows in the right lobe of liver (arrow indicates, Panel 1b). **Figure 2** Head CT findings (January 2, 2019) showed left maxillary sinus (arrow indicates, Panel 2a) and sphenoid sinus (arrow indicates, Panel 2b) density were increased.

养阴性,痰涂片抗酸染色未发现抗酸杆菌。甲状腺功能检查除外甲状腺功能亢进可能。因此,不排除存在循环血容量不足导致晕厥可能,故予以生理盐水 1500 ml/d 静脉滴注补液治疗,加用加巴喷丁口服 0.20 g/次、3 次/d,治疗 3 天后患者仍诉明显咳嗽,反复咳嗽后晕厥,次数较前明显增多(10~20 次/d),故停用加巴喷丁。1月14日完善直立倾斜试验显示为阳性,血管抑制型;遂请心内科、耳鼻喉咽喉头颈外科会诊,耳鼻喉咽喉头颈外科会诊后建议完善电子鼻咽喉镜及睡眠监测,心内科会诊考虑血管神经抑制性晕厥,建议加用美托洛尔口服 6.25 mg/d,复查胸部CT较前无明显变化,血常规未见白细胞计数升高,故停用抗生素、氨茶碱、氨酚双氢可待因等,应用美托洛尔 2 天后患者仍反复咳嗽后晕厥,4~5 次/d。鉴于患者疗效差,停用上述所有药物,仅予以盐酸米多君口服 2.50 mg/d、3 次/d,谷维素 30 mg/d、3 次/d 治疗,治疗第 2 天患者仍有咳嗽,每日数十次,但未再次出现咳嗽后晕厥。应用盐酸米多君期间血压略有升高,波动在 120/80 mm Hg,但均未达高血压诊断标准。1月26日患者自觉症状好转后于耳鼻咽喉头颈外科行多导睡眠图(PSG)监测,显示睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)为 55.9,属于重度睡眠呼吸暂停综合征(SAHS),睡眠呼吸暂停时间以阻塞性为主;睡眠效率为 7.50%;最低指脉氧血氧饱和度 0.58,属重度低氧血症。鼻咽喉镜检查可见鼻咽标志清晰,未见新生物,咽腔狭窄,作打鼾动作时口咽平面明显狭窄,软腭肥厚,咽后壁及舌根淋巴滤泡增生;双侧声带慢性充血、肿胀,声带活动好,声门闭合可,提示鼾症、慢性咽喉炎。本拟请耳鼻咽喉

头颈外科再次会诊,以进一步诊治,但患者自觉晕厥症状好转,要求暂缓治疗慢性咽喉炎及睡眠呼吸暂停综合征,于 1 月 28 日主动要求出院。患者接受盐酸米多君治疗第 2 天后未再发作咳嗽性晕厥,至出院时均未发作。出院后 1 个月进行电话随访,家属诉其继续服用盐酸米多君约 2 周,期间未发作,后自行停药再次出现晕厥,但频率较前明显减少,约数日 1 次,嘱我科门诊随诊,但患者一直未复诊,目前失访。

讨 论

晕厥是一种突然发生的短暂性全脑缺血引起的短暂性意识丧失,平卧片刻即可自行恢复的常见临床症状,其特征为迅速起病、持续时间短、可自行完全恢复。导致晕厥的病因很多,机制复杂,涉及多个学科,根据 2018 版欧洲心脏病学会(ESC)晕厥诊断与管理指南,晕厥可分为反射性晕厥、直立性低血压性晕厥、心源性晕厥等几大类^[1]。其中咳嗽性晕厥(cough syncope)是反射性晕厥中的一种,指咳嗽时或咳嗽后发生的意识丧失,临床并不多见,其在直立位和仰卧位均可以出现,发生迅速且不可预测,可能会造成严重的创伤性后果,因此需要引起临床医师的重视。咳嗽或咳嗽后发作的意识丧失最早于 1876 年由 Charcot^[2]报告,1953 年, Kerr 和 Derbes^[3]首次使用“咳嗽性晕厥”来表述此类患者并沿用至今。咳嗽性晕厥的发病机制至今尚未阐明,可能与中年男性、严重吸烟、超重、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)及合并阻塞性肺病相关^[4],另外,中枢神经系统疾病(肿瘤、小脑扁桃体下疝、脑

积水、颈动脉和椎动脉狭窄或闭塞等)、心血管病(超敏颈动脉窦综合征、房室传导阻滞、病态窦房结综合征、肺动脉高压等)、哮喘、肺部肿瘤、胃食管反流等疾病均可见合并咳嗽性晕厥表现^[4-7]。

本文患者长期大量吸烟, BMI高, 合并睡眠呼吸暂停综合征, 上述均为引起咳嗽性晕厥的常见因素。针对咳嗽性晕厥, 目前尚无统一治疗方法, 由于咳嗽是导致咳嗽性晕厥的直接原因, 因此治疗的重点是消除咳嗽。在对患者的临床评估中, 第一步是将意识丧失与咳嗽联系起来, 然后确定咳嗽的病因, 清除病因后一般均可获得缓解^[1]。该例患者主要表现为反复咳嗽, 查体扁桃腺 I° 肿大, 咽部充血, 首先考虑咳嗽的原因为呼吸系统疾病所致, 但予以对症止咳、抗感染等治疗后咳嗽并未完全缓解, 晕厥症状未得以改善。Algahtani 和 Shirah^[8] 使用加巴喷丁治疗常规镇咳药物治疗效果不佳的咳嗽性晕厥, 其机制为加巴喷丁作用于主要表达在肺部的电压依赖性钙离子通道的 γ -氨基丁酸 B 型受体 (GABA_BR) 和 $\alpha 2\delta$ 亚单位, GABA_BR、 $\alpha 2\delta$ 亚单位在肺部参与预防支气管痉挛、气道微血管渗漏和咳嗽, 低剂量 (200 mg) 加巴喷丁与 $\alpha 2\delta$ 相结合, 抑制神经递质的释放, 控制咳嗽, 达到治疗咳嗽性晕厥之目的。但遗憾的是, 加巴喷丁亦未能控制该例患者咳嗽, 因此, 我们认为呼吸系统疾病并非导致晕厥的主要原因, 结合患者常规心电图、动态心电图均提示窦性心动过速, 但心脏彩超未见明显器质性病变, 提示可能存在循环血容量不足, 进一步行直立倾斜试验阳性, 提示该例患者可能是在循环血容量不足基础上继发脑灌注不足从而引发晕厥, 治疗的重点主要是补充血容量, 提高脑灌注。通过补液、美托洛尔治疗后效果仍不佳, 最后改用盐酸米多君口服治疗, 患者未再次出现晕厥, 治疗有效。盐酸米多君是选择性作用于肾上腺素 $\alpha 1$ 受体激动剂, 主要用于体位性低血压、难治性低血压的添加治疗、肝肾综合征和透析后低血压^[9-12]; 在晕厥方面主要治疗迷走神经性晕厥 (VVS), 其作用机制是增加外周血管阻力与减少静脉血容量, 改善由体位改变引起的血流动力学改变, 降低迷走神经性晕厥的易感性, 减少晕厥触发^[13-14]。而用于治疗咳嗽性晕厥目前尚无文献报道, 咳嗽会对全身循环产生影响, 咳嗽引发血流动力学的改变, 胸腔内和腹腔内压力增加导致心输出量减少, 脑灌注不足, 加之本身存在血容量不足的基础, 从而导致晕厥发生。同时, 咳

嗽也可导致迷走神经反应, 进一步导致低血压, 引起脑灌注不足^[15]。Mereu 等^[16] 使用动态心电图、直立倾斜试验验证了咳嗽性晕厥是由低血压引起的脑灌注不足, 而非心动过缓所致全脑缺血, 本研究的辅助检查也证实上述观点。

该例患者是应用盐酸米多君 1 周后进行睡眠呼吸监测, PSG 显示睡眠呼吸暂停低通气指数为 55.9, 属于重度睡眠呼吸暂停综合征; 最低指脉氧血氧饱和度为 0.58, 属重度低氧血症。鼻咽喉镜检查提示鼾症、慢性咽喉炎。建议患者进一步治疗, 但患者因自觉症状好转, 拒绝进一步诊治并出院, 故未进行治疗, 因此无法验证是否改善患者的睡眠呼吸暂停症状, 即使不应用盐酸米多君也可能改善晕厥症状, 但根据阻塞性睡眠呼吸暂停综合征是咳嗽性晕厥危险因素之一的相关报道^[4], 提示阻塞性睡眠呼吸暂停综合征可能参与了疾病的发生与发展。

治疗咳嗽性晕厥的关键是积极寻找引起咳嗽的原因并治疗原发病, 在常规镇咳药物无效的情况下还要考虑是否存在引起晕厥的其他因素。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martín A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope[J]. Eur Heart J, 2018, 39:1883-1948.
- [2] Charcot JM. Statement to the societe de biologie[J]. Gaz Med de Paris Nov, 1876: 588-589.
- [3] Kerr A Jr, Derbes VJ. The syndrome of cough syncope[J]. Ann Intern Med, 1953, 39:1240-1253.
- [4] Waldmann V, Combes N, Narayanan K, Sharifzadehgan A, Bouzeman A, Beganton F, Combes S, Albenque JP, Boveda S, Marijon E. Cough syncope[J]. Am J Med, 2017, 130:E295-296.
- [5] Bowman JN, Treece JM, Bhattad PB, Bochis M, Bajaj K. Giant left atrial myxoma masquerading as cough-syncope syndrome [J]. J Investig Med High Impact Case Rep, 2017, 5:1-5.
- [6] Farina A, Bassanelli G, Bianchi A, Coppola G, Savonitto S. Malignant cough syncope from idiopathic vagal inflammation [J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2018, 5:000842.
- [7] Bots EM, van Wyk AC, Janson JT, Wagenaar R, Paris G, Koegelenberg CF. Syncope due to tracheal adenoid cystic carcinoma[J]. Respirol Case Rep, 2019, 7:E00452.
- [8] Algahtani H, Shirah B. Cough syncope induced by post nasal drip successfully managed by gabapentin[J]. Respir Med Case Rep, 2017, 22:47-50.
- [9] Joseph A, Wanono R, Flamant M, Vidal-Petiot E. Orthostatic hypotension: a review[J]. Nephrol Ther, 2017, 1:S55-67.
- [10] Anstey MH, Wibrow B, Thevathasan T, Roberts B, Chhangani K, Ng PY, Levine A, DiBiasio A, Sarge T, Eikermann M. Midodrine as adjunctive support for treatment of refractory hypotension in the intensive care unit: a multicenter,

randomized, placebo controlled trial (the MIDAS trial)[J]. BMC Anesthesiol, 2017, 17:47.

[11] Nanda A, Reddy R, Safraz H, Salameh H, Singal AK. Pharmacological therapies for hepatorenal syndrome: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2018, 52:360-367.

[12] Raina R, Lam S, Raheja H, Krishnappa V, Hothi D, Davenport A, Chand D, Kapur G, Schaefer F, Sethi SK, McCulloch M, Bagga A, Bunchman T, Warady BA. Pediatric intradialytic hypotension: recommendations from the Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (PCRRT) Workgroup [J]. Pediatr Nephrol, 2019, 34:925-941.

[13] Müller MJ, Paul T. Syncope in children and adolescents [J]. Herzschrittmacherther Elektrophysiol, 2018, 29:204-207.

[14] Miller RJ, Chew DS, Raj SR. Neglected cause of recurrent syncope: a case report of neurogenic orthostatic hypotension[J]. Eur Heart J Case Rep, 2019, 3:ytz031.

[15] Dickinson O, Akdemir B, Puppala VK, Krishnan B, Detloff BL, Sakaguchi S, Adkisson WO, Benditt DG. Blunted Chronotropic response to hypotension in cough syncope [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2016, 2:818-824.

[16] Mereu R, Taraborrelli P, Sau A, Di Toro A, Halim S, Hayat S, Bernardi L, Francis DP, Sutton R, Lim PB. Diagnostic role of head-up tilt test in patients with cough syncope[J]. Europace, 2016, 18:1273-1279.

(收稿日期:2020-05-06)
(本文编辑:袁云)

· 临床医学图像 ·

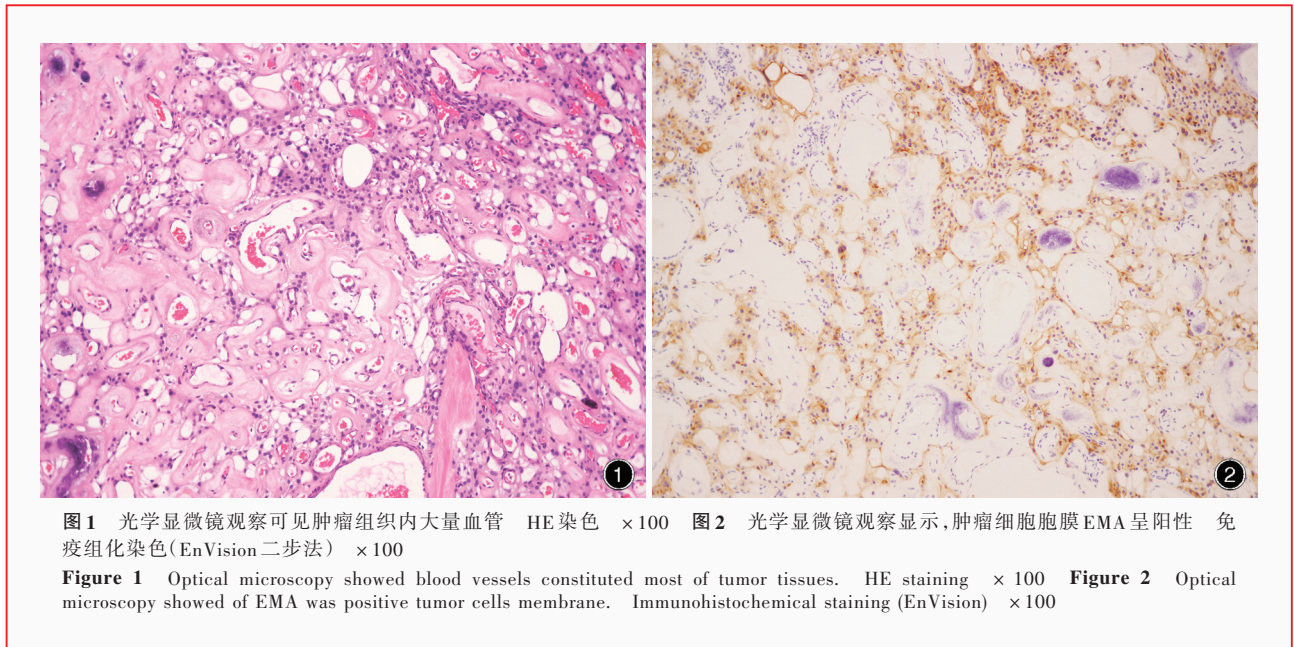
血管瘤型脑膜瘤

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.05.017

Angiomatous meningioma

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China (Email: ll934065@126.com)



血管瘤型脑膜瘤是脑膜瘤的一种亚型,属WHO I级。组织学形态为肿瘤组织富含大量血管,血管成分远多于间质内混杂的脑膜瘤细胞成分。光学显微镜观察,肿瘤组织由大量增生的薄壁或厚壁血管组成(图1),大部分为毛细血管,部分为中等血管,管壁呈不同程度透明变性,血管之间可见呈漩涡状或合体细胞样排列的脑膜瘤细胞,胞质丰富,细胞界限不清,胞核异型性不明显;部分肿瘤灶内细胞呈退行性核异型,出血坏死少见。免疫组化染色,肿瘤细胞胞膜表达上皮膜抗原(EMA,图2),胞质表达生长抑素受体2(SSTR2)。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)