

严重急性呼吸系统综合症冠状病毒-2 相关横纹肌溶解症 1 例并文献复习

郝建兵 郭晓君 袁坤 王思雨 郝丽荣

南方科技大学医院肾内科,广东深圳 518055

关键词 严重急性呼吸系统综合症冠状病毒-2; 横纹肌溶解症; 急性肾损伤

中图分类号 R563.8

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz.20240518

严重急性呼吸系统综合症冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染可导致以呼吸系统为主的多系统损伤^[1,2],但 SARS-CoV-2 相关横纹肌溶解症 (rhabdomyolysis, RML) 的报道并不多,可能与轻中度横纹肌溶解缺乏典型临床症状,难以及时发现有关^[3]。本文报道 1 例 SARS-CoV-2 感染患者在抗 SARS-CoV-2 治疗过程中出现进行性肌痛加重,肌力下降(四肢为主)和酱油色尿,完善相关检查及多学科会诊后诊断为 SARS-CoV-2 相关 RML,予糖皮质激素等治疗后痊愈。

患者男,28 岁,因咳嗽、发热 5 d,四肢疼痛乏力伴酱油色尿 2 d,于 2022 年 12 月 29 日就诊于南方科技大学医院急诊科。该患者 7 d 前无明显诱因出现咳嗽、咳痰,伴低热,体温最高至 37.8℃,有全身肌肉酸痛,SARS-CoV-2 核酸阳性,交替(6~8 h 1 次)口服布洛芬、对乙酰氨基酚及何济公止痛退热散(主要成分为阿司匹林、对乙酰氨基酚和咖啡因)缓解症状,持续 5 d,发热及肌肉酸痛症状改善。2 d 前又开始逐渐出现四肢乏力、肌肉疼痛、肿胀、活动障碍,伴有酱油色尿,尿量减少,进行性加重,无发热,未使用抗 SARS-CoV-2 病毒药物及其它任何药物。体格检查:T 37℃,P 90 次/min,R 20 次/min,BP 146/98 mmHg,双下肢中度肿胀,皮温升高,四肢肌力 3 级,肌张力高,病理征未引出。既往身体健康。实验室检查:SARS-CoV-2 核酸阳性,血清肌酸激酶(creatinine kinase,CK)水平进行性升高,最高达 158 120 U/L,见图 1。电解质紊乱(低钠和低钙),血尿酸降低,见图 2。血白细胞最高 23.67 ×

10⁹/L,C 反应蛋白 126.20 mg/L,血肌酐正常,见图 3。双侧小腿磁共振平扫提示双侧小腿肌群及皮下软组织肿胀、渗出。肌电图:左右腓总神经、右侧胫神经运动传导波幅低。其余检查指标未见明显异常。经肾内科、神经内科、呼吸内科、骨科、康复科等多学科联合会诊后考虑 RML 与 SARS-CoV-2 病毒感染、电解质紊乱、细菌感染及药物有关。因此,诊断为 SARS-CoV-2 相关 RML(感染+药物+电解质紊乱),急性肾小管损伤。给予糖皮质激素、抗感染、抗凝、补液、纠正电解质紊乱等对症支持治疗后患者临床治愈。

横纹肌损伤方面,从开始治疗至肌肉功能恢复正常经历 21 d,治疗第 4 天双手可持物,11 d 开始康复治疗(针灸、红外线、中药熏药及超短波),13 d 可站立,15 d 可扶物行走,18 d 可自由行走,21 d 血清 CK 水平等异常指标恢复正常。

肾小管损伤方面,第 1 天 24 h 尿量 < 400 mL,给予呋塞米 60 mg(20 mg/次,静脉注射)后尿量达到 5 700 mL,第 2~3 天,在停用利尿剂后尿量维持在 3 000~5 000 mL,但明显少于液体摄入量,患者出现下肢水肿,第 4 天给予呋塞米 20 mg 后尿量增加,超过液体摄入量,第 5 天尿量和液体摄入量保持平衡,第 27 天尿量恢复至正常水平,见图 4。

讨论 RML 是指横纹肌细胞坏死,释放肌红蛋白、肌酸激酶和钾离子至血液循环,导致急性肾损伤、电解质紊乱等一系列并发症。其中只有大约 10% 患者会表现为肌肉疼痛无力和酱油色尿的典型症状,而高达 50% 的患者无临床症状^[4],故 RML 容易被忽视。引发 RML 的原因很多,包括先

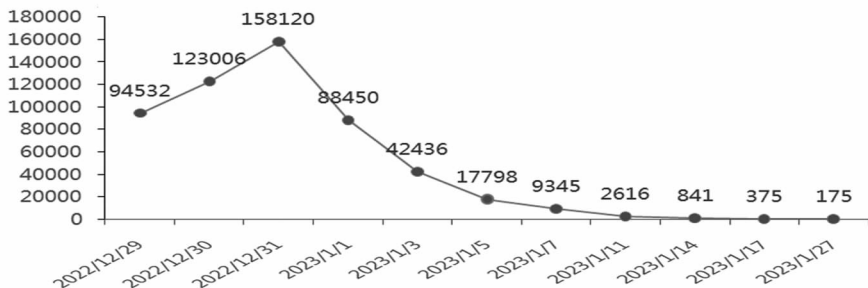


图 1 血清 CK 水平变化趋势(参考值 50~300 U/L)

基金项目:深圳市科技计划项目(JCYJ20220530112606015);深圳市南山区“高层次医学团队引进”项目(SZSM202103002)

通信作者:郝建兵,E-mail:hao_7227424@163.com,广东省深圳市南山区留仙大道 6019 号

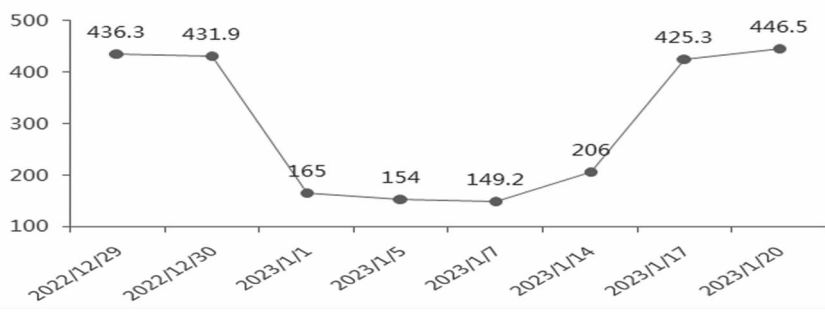


图 2 血清尿酸变化趋势(参考值 208.3 ~ 428.4 μmol/L)

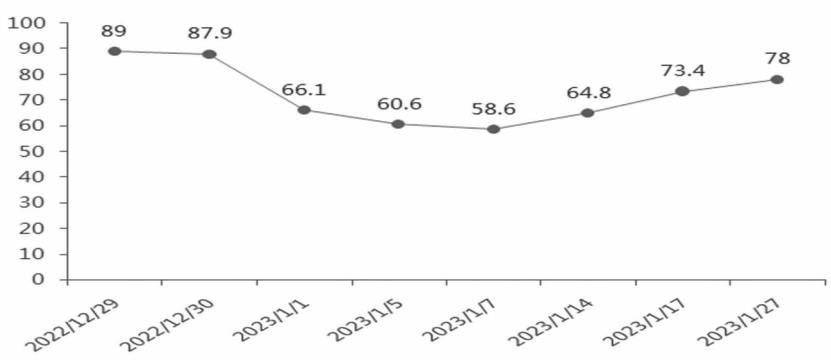


图 3 血肌酐变化趋势(参考值 57 ~ 67 μmol/L)

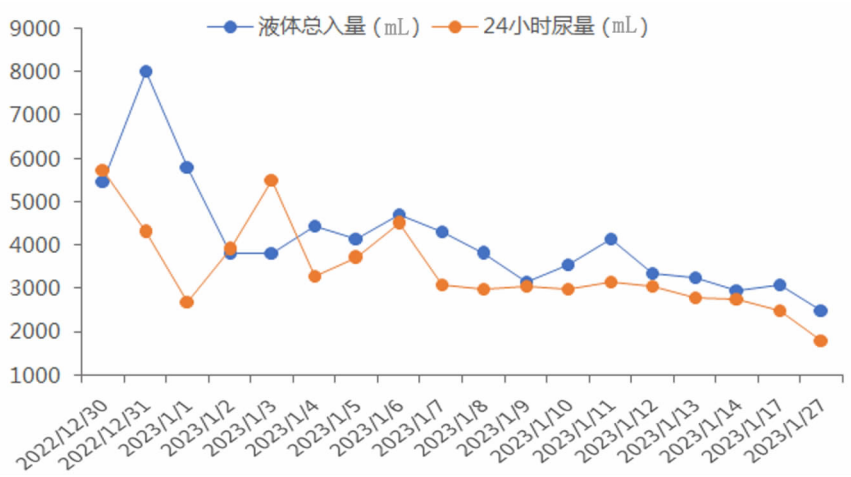


图 4 24 h 尿量和液体总入量变化趋势

天性因素,如肌肉萎缩症,以及后天性因素,如创伤、运动、感染和药物^[5-7]。目前有少数学者报道了 SARS-CoV-2 相关 RML,但关于 SARS-CoV-2 与 RML 相关性的资料有限,尚无证据证明 SARS-CoV-2 感染直接导致横纹肌溶解。有研究认为 SARS-CoV-2 相关 RML 最常见的原因可能是抗 SARS-CoV-2 药物的肌肉副作用,很少是病毒性肌炎。Finsterer 等^[8]在 32 例 SARS-CoV-2 相关 RML 患者中发现被使用了具有肌肉毒性药物,如阿奇霉素、羟氯喹、紫杉醇、异丙酚、伊马替尼、哌拉西林和美罗培南、氢氯噻嗪和对乙酰氨基酚。这

与本文报道的病例一致,即患者在感染 SARS-CoV-2 后长时间频繁使用解热镇痛药物,特别是对乙酰氨基酚,过量使用容易导致横纹肌溶解。但也不能排除 SARS-CoV-2 病毒感染导致的 RML,SARS-CoV-2 病毒是否直接感染骨骼肌细胞尚不清楚^[9]。少数研究认为 SARS-CoV-2 病毒可直接入侵肌肉组织,释放病毒毒素导致肌细胞损伤^[10,11],或病毒感染期间诱发的过度活跃的炎症因子直接导致横纹肌损伤^[12-15]。Zhou 等^[16]回顾性分析 171 例 SARS-CoV-2 患者,发现血清 CK 水平升高的患者体内炎症指标(铁蛋白和降钙素原)也升

高,提示过度的炎症反应参与横纹肌溶解。

RML 可发生在 SARS-CoV-2 感染病程的任何阶段,本病例在 SARS-CoV-2 感染后第 5 天出现横纹肌溶解,第 9 天达到高峰,病程中出现了轻度急性肾小管损伤,早于血清 CK 峰值,没有影响肾小球滤过功能,最终痊愈。Jin 等^[13]报道了 1 例 60 岁男性 SARS-CoV-2 肺炎患者,住院第 9 天出现了横纹肌溶解,肾功能正常,血清 CK 峰值 12 000 IU/L,C 反应蛋白峰值 206 mg/L,血清 CK 峰值与急性肾损伤发病并不相关。然而 Singh 等^[17]在流感病毒相关的横纹肌溶解中发现血清 CK 峰值 20 000 IU/L 的患者中 82% 出现急性肾损伤。本文报道的病例血清 CK 峰值 158 120 U/L,滞后于急性肾小管损伤,血清 CK 达峰时,肾小管已处于多尿恢复期,容易被忽视。同时 Bawor 等^[18]也报道 1 例 64 岁的女性感染 SARS-CoV-2 后不久出现了 RML,血清 CK 峰值 119 301 IU/L,肌酐水平轻微上升至 92 μmol/L,他们认为 SARS-CoV-2 感染后出现不明原因肌痛应与 RML 鉴别。

有研究回顾性分析 413 例住院的 SARS-CoV-2 患者,发现横纹肌溶解发生率为 15.7%^[19],而 Mokhtari 等^[20]在分析重症监护室内 235 例 SARS-CoV-2 感染的危重症患者中发现 114 例(48.5%)符合 RML 诊断标准,提示 SARS-CoV-2 相关 RML 可能被明显低估。虽然目前尚无证据证实 SARS-CoV-2 感染的严重程度与 RML 发病率直接相关,但 RML 在长期住院的危重患者中很常见^[20,21],SARS-CoV-2 感染后 RML 与重症监护室住院率及住院死亡率有关^[22],肾脏替代治疗风险和死亡风险增加^[23]。

参 考 文 献

1 Hu B,Guo H,Zhou P,et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19[J]. Nat Rev Microbiol,2021,19(3):141-154.

2 Muralidar S,Ambi SV,Sekaran S,et al. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2[J]. Biochimie,2020,179:85-100.

3 Chedid NR,Udit S,Solhjou Z,et al. COVID-19 and Rhabdomyolysis[J]. J Gen Intern Med,2020,35(10):3087-3090.

4 McKenna MC,Kelly M,Boran G,et al. Spectrum of rhabdomyolysis in an acute hospital[J]. Ir J Med Sci,2019,188(4):1423-1426.

5 何琼瑶.布尼亚病毒感染导致暴发性心肌炎伴横纹肌溶解症 1 例[J]. 内科急危重症杂志,2022,28(6):513-517.

6 李佳琦,林燕.横纹肌溶解综合征合并急性肾损伤 2 例分析并文献复习[J]. 内科急危重症杂志,2020,26(3):246-248.

7 Nance JR,Mammen AL. Diagnostic evaluation of rhabdomyolysis[J]. Muscle Nerve,2015,51(6):793-810.

8 Finsterer J,Scorza F. SARS-CoV-2 associated rhabdomyolysis in 32 patients[J]. Turk J Med Sci,2021,51(3):1598-1601.

9 Haroun MW,Dieiev V,Kang J,et al. Rhabdomyolysis in COVID-19 patients:a retrospective observational study[J]. Cureus,2021,13(1):e12552.

10 Chong WH,Saha B. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) associated with rhabdomyolysis and acute kidney injury (AKI)[J]. Am J Med Sci,2020,360(6):738-739.

11 Cheng Y,Luo R,Wang K,et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19[J]. Kidney Int,2020,97(5):829-838.

12 Chedid NR,Udit S,Solhjou Z,et al. COVID-19 and Rhabdomyolysis[J]. J Gen Intern Med,2020,35(10):3087-3090.

13 Jin M,Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19[J]. Emerg Infect Dis,2020,26(7):1618-1620.

14 Taxbro K,Kahlow H,Wulcan H,et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in severe COVID-19 infection[J]. BMJ Case Rep,2020,13(9):e237616.

15 Hannah JR,Ali SS,Nagra D,et al. Skeletal muscles and Covid-19: a systematic review of rhabdomyolysis and myositis in SARS-CoV-2 infection[J]. Clin Exp Rheumatol,2022,40(2):329-338.

16 Zhou F,Yu T,Du R,et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan,China: a retrospective cohort study[J]. Lancet,2020,395(10229):1054-1062.

17 Singh U,Scheld WM. Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review[J]. Clin Infect Dis,1996,22(4):642-649.

18 Bawor M,Sairam S,Rozewicz R,et al. Rhabdomyolysis after COVID-19 infection:a case report and review of the literature[J]. Viruses,2022,14(10):2255.

19 Ali L,Mohammed I,Janjua I,et al. Acute myocardial injury and rhabdomyolysis in COVID-19 patients: incidence and mortality[J]. Cureus,2021,13(10):e18899.

20 Mokhtari AK,Maurer LR,Christensen MA,et al. Rhabdomyolysis in severe COVID-19: male sex high body mass index and prone positioning confer high risk[J]. J Surg Res,2021,266:35-43.

21 De Rosa A,Verrengia EP,Merlo I,et al. Muscle manifestations and CK levels in COVID infection: results of a large cohort of patients inside a Pandemic COVID-19 Area[J]. Acta Myol,2021,40(1):1-7.

22 Geng Y,Ma Q,Du YS,et al. Rhabdomyolysis is associated with in-hospital mortality in patients with COVID-19[J]. Shock,2021,56(3):360-367.

23 Haroun MW,Dieiev V,Kang J,et al. Rhabdomyolysis in COVID-19 patients: a retrospective observational study[J]. Cureus,2021,13(1):e12552.

(2023-03-29 收稿 2023-08-22 修回)