

靶向药奥希替尼致长QT间期综合征诱发尖端扭转室速一篇病例报道

李佳澎, 王越, 张晓玲, 孙丽霞*

华北理工大学附属医院急诊科, 河北 唐山

收稿日期: 2026年1月3日; 录用日期: 2026年1月28日; 发布日期: 2026年2月5日

摘要

本文总结1例中年非小细胞癌患者住院期间突发TdP。对于高危因素患者, 提醒临床医生应早期识别, 最大限度地减少此类事件的发生。

关键词

奥希替尼, 长QT间期综合征, 尖端扭转室速

A Case Report of Long QT Syndrome and Torsades de Pointes Induced by the Targeted Drug Osimertinib

Jiapeng Li, Yue Wang, Xiaoling Zhang, Lixia Sun*

Emergency Department, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: January 3, 2026; accepted: January 28, 2026; published: February 5, 2026

Abstract

This case report summarizes a middle-aged non-small cell lung cancer (NSCLC) patient who developed sudden TdP during hospitalization. For high-risk patients, clinicians are reminded to perform early identification to minimize the occurrence of such events.

*通讯作者。

文章引用: 李佳澎, 王越, 张晓玲, 孙丽霞. 靶向药奥希替尼致长QT间期综合征诱发尖端扭转室速一篇病例报道[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1302-1305. DOI: 10.12677/acm.2026.162515

Keywords

Osimertinib, Long QT Syndrome, Torsades de Pointes

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 背景

尖端扭转室速(torsades de pointes, TdP)是多形性室速(PMVT)的一种特殊类型,发生于长QT综合征(LQTS)患者,发作前后伴有QTc间期延长,分为先天性、获得性QT间期延长的TdP,以获得性多见。临床上表现为反复发作的阿斯综合征,重者发生心脏性猝死[1][2]。本文报告一例中年肺癌女性住院期间突然发生TdP,是由于奥希替尼导致长QT间期综合征以及患者自身因素等多种因素引起的TdP。

2. 病例汇报

患者解某某,中年女性,主因“发作性晕厥5小时”于2024-08-10入院。5小时前无明显诱因出现晕厥,持续数分钟恢复意识,醒后诉恶心,伴呕吐2次,呕吐物为胃内容物,伴有一过性尿失禁,无头晕、头痛,无胸闷、气短。5年前因肺癌于北京301医院行部分肺叶切除术,肺癌腰椎转移约1年,曾应用奥希替尼片80mg/日靶向治疗,近期末应用此药物;甲状腺功能减退症病史约1年,规律口服优甲乐50ug/天。入院生命体征:T:36.0℃,BP:108/77mmHg,P84次/分钟,R17次/分钟。入院头+胸CT提示额部块状稍高密度灶伴钙化,胸部肿瘤较前无明显变化。入院后因患者有晕厥史,可能脑部血管循环障碍,给予己酮可可碱0.2g静点1/日改善微循环。给予患者溴己新4mg静点2/日化痰,雷尼替丁50mg静点2/日抑酸护胃、预防应激性溃疡。患者于第二天心电监护提示间断室速,考虑与电解质紊乱有关,给予氯化钾30ml+硫酸镁20ml静脉泵治疗。烟酰胺0.4g静点1/日营养心肌治疗。并于15:31突发室颤,立即给予电除颤后转入窦性心律,但室早频发,给予利多卡因0.05g静脉注射后,给予利多卡因0.5g静脉泵入后仍反复发生室颤,给予电除颤后可复律。患者血氧较前下降,最低至80%左右,紧急行气管插管操作。但患者反复发室颤、室速,先后得到钾镁泵改善心肌能量代谢、艾司洛尔提高室颤阈。请心内科会诊考虑存在电交感风暴,会诊建议停利多卡因改为胺碘酮维持泵入(注意血钾维持在4.5mmol/L),给予胺碘酮泵入后仍有室颤阵发性发作,再次请心内科会诊,结合患者心电图提示长QTc间期延长 ≥ 550 ms,且电解质紊乱,既往长期服用靶向药物史,心电监护可见到连续QRS波围绕等电位线翻转,呈现尖端扭转图形,故考虑尖端扭转室速,建议停胺碘酮泵入,继续静脉泵入艾司洛尔+钾镁泵。每隔4小时复查电解质,及时调整钾镁泵泵速。动态监测钾镁波动在: K^+ 3.82~4.85mmol/L之间, Mg^{2+} 1.86~2.03mmol/L之间,并给予异丙肾静脉泵缩短QT间期后,患者未再发生TdP,逐步减少镇静药物后,给予气管插管拔出,出院前复查钾镁: K^+ 4.32mmol/L, Mg^{2+} 0.92mmol/L,均在正常范围之内,患者病情好转出院。

3. 讨论

QT间期受到各种因素的影响,如年龄、性别、药物、器质性心脏病、代谢性疾病、电解质等,因个体而异[3]。正常人QT间期的长短因心率的变化、男女的差别及年龄的大小而不同,尤其是受心率的影响较大,因此,在临床上通常校正心率后的QTc更有意义。在2010年美国心脏协会发表的一份科学声

明中, 建议正常的 QTc 间期男性为 470 毫秒, 女性为 480 毫秒。QTc 间期 500 毫秒在男性和女性中都被认为是高度异常的[4]。随着 QT 间期的延长, 发生 TdP 的风险增加。而女性, 使用延长 QT 间期药物、电解质紊乱、心脏基础疾病、甲状腺功能减低等是获得性长 QT 间期伴 TdP 的危险因素[5]。TdP 是一种以晕厥或猝死为特征的恶性心律失常。具有一定的自限性, 通常可自行终止, 少数情况下可转化为室颤, 导致猝死。

表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)已被广泛应用于表皮生长因子受体(EGFR)突变的非小细胞肺癌患者。奥希替尼是全球首款上市第三代 EGFR-TKI, 适用于治疗对第一代、第二代靶向药耐药的 NSCLC 患者。奥希替尼已经被证实能够延长 NSCLC 患者的生存期[6]。奥希替尼可引起多种不良反应, 包括皮疹、消化系统症状、口腔溃疡、肝功能损害、眼毒性和高血压等。有研究表明, 奥希替尼诱发严重不良反应的整体风险低于第一代、第二代靶向药, 但心脏毒性发生率较高[7][8]。

在该病例中, 患者在服用奥希替尼之后出现晕厥, 引起晕厥的可能原因是 QTc 间期延长导致恶性心律失常——TdP 的发生。奥希替尼本身也有 QTc 间期延长的不良影响; 一项中国人群的 FLAURA 数据显示, 奥希替尼致 QTIP 的发生率为 9.9%(7/71), 其中 QT 间期值 > 500 ms 占 5.6%(4/71)[9]。有学者研究报道, 奥希替尼致心脏毒性机制可能与药物抑制 PI3K 或 HER2/HRG1 信号通路相关。该患者在服用奥希替尼之前未发生过晕厥症状, 但服用奥希替尼之后首次出现晕厥现象, 患者入院前颅脑 CT 提示脑部有额部块状稍高密度, 请神经外科会诊, 会诊考虑不排除外脑转移, 起初考虑患者晕厥与颅内占位性病变相关, 未怀疑心源性晕厥可能, 治疗上未给予相应的处置。目前, 已有药物致长 QT 间期综合征诱发尖端扭转室速个案报道, 陈刚等人报道了一例 56 岁女性患者在注射阿托品后出现意识不清, 心电图提示: 双向性室速夺获伴 RonT 现象, 继之诱发尖端扭转室速, 立即给予心肺复苏、电除颤(共 6 次)、气管插管呼吸机辅助通气、硫酸镁静推等处理后, 患者恢复窦性心率, 症状好转出院[10]。此外, 一例日本 66 岁女性在确诊 NSCLC 和骨转移后, 服用奥希替尼 80 mg/日 10 天后出现晕厥现象, 心电图显示多形性非持续性室性心动过速, 这被认为是晕厥的原因。调整奥希替尼 40 mg/日, 服药 3 个月, 未再发生晕厥现象[11]。本案例患者, 在治疗过程中突发心室颤动, 由于当时未明确 LQTS, 给予常规抗心律失常药物胺碘酮泵入对症处理, 考虑到胺碘酮阻断钾通道的作用而延长 QT 间期, 结合患者曾应用过致 QT 间期延长药物, QT 间期过度延长可能导致尖端扭转室速发生的风险明显增加[12]。因此, 在确诊 LQTS 介导的 TdP 后, 我们果断停止胺碘酮的泵入。尽管奥希替尼停药、纠正电解质紊乱和静脉注射利多卡因, 仍出现复发的 TdP, 但静脉补充硫酸镁是治疗上的首选, 通常起始剂量为 2 g, 但大剂量的硫酸镁治疗也可治疗难治性 TdP [13]。血清镁对运动神经末梢与肌肉接头处释放乙酰胆碱有抑制作用, 镁降低, 对心脏影响也多表现为心律失常。补镁最终的目的通常是维持膜电位的稳定性, 从而能够让心室复极保持均匀以及一致。因此, 在临床上我们无需等待电解质结果, 避免错过最佳的治疗时机。

综上所述, 本文报道了一篇口服奥希替尼靶向药致 TdP 的恶性事件, 对于非小细胞肺癌患者在奥希替尼治疗过程期间, 需定期复查心电图、心脏彩超, 尤其是当患者合并心脏疾病、电解质紊乱、甲状腺功能减退等, 提示临床医生应识别 TdP 高危因素患者, 并在同期用药时综合考虑, 最大限度地避免此类事件的发生。

声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] 郑梅霞. 获得性 QT 间期延长伴尖端扭转室性心动过速的原因及临床治疗[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(11): 1936-1937.

-
- [2] 禹子清, 樊冰. 长 QT 间期综合征的基因易感性和主要发病机制[J]. 中国临床医学, 2015, 22(3): 442-446.
- [3] Roden, D.M. (2019) A Current Understanding of Drug-Induced QT Prolongation and Its Implications for Anticancer Therapy. *Cardiovascular Research*, **115**, 895-903. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz013>
- [4] Drew, B.J., Ackerman, M.J., Funk, M., Gibler, W.B., Kligfield, P., Menon, V., *et al.* (2010) Prevention of Torsade de Pointes in Hospital Settings: A Scientific Statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*, **121**, 1047-1060. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.192704>
- [5] 刘金莎. 药物性长 QT 间期综合征继发尖端扭转性室速的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [6] Ramalingam, S.S., Vansteenkiste, J., Planchard, D., Cho, B.C., Gray, J.E., Ohe, Y., *et al.* (2020) Overall Survival with Osimertinib in Untreated, *EGFR* -Mutated Advanced NSCLC. *New England Journal of Medicine*, **382**, 41-50. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1913662>
- [7] 汪龙, 张莉, 朱玲娜, 等. 奥希替尼相关心脏毒性的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(13): 1516-1520.
- [8] 钱滨滨. 甲磺酸奥希替尼在晚期肺腺癌患者中的应用效果及安全性分析[J]. 系统医学, 2024, 9(21): 155-157.
- [9] Cheng, Y., He, Y., Li, W., Zhang, H., Zhou, Q., Wang, B., *et al.* (2021) Osimertinib versus Comparator EGFR TKI as First-Line Treatment for EGFR-Mutated Advanced NSCLC: FLAURA China, a Randomized Study. *Targeted Oncology*, **16**, 165-176. <https://doi.org/10.1007/s11523-021-00794-6>
- [10] 陈刚, 张瑞萍, 王红, 等. 阿托品致长 Q-T 间期诱发尖端扭转性室速 1 例[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(29): 170.
- [11] Saito, Z., Imakita, T., Ito, T., Oi, I., Kanai, O., Fujita, K., *et al.* (2023) Successful Rechallenge with Osimertinib Following Osimertinib-Induced Ventricular Tachycardia: A Case Report. *Case Reports in Oncology*, **16**, 1100-1106. <https://doi.org/10.1159/000533826>
- [12] 李俊超, 王贺超. 胺碘酮与其他延长 QT 间期药物合用情况的研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(14): 109-110.
- [13] Matsuura, C., Kato, T. and Koyama, K. (2021) Successful Management of Refractory Torsades De Pointes Due to Drug-Induced Long QT Syndrome Guided by Point-of-Care Monitoring of Ionized Magnesium. *Cureus*, **13**, e13939. <https://doi.org/10.7759/cureus.13939>