

酷似急性冠脉综合症的嗜酸性粒细胞性心肌炎一例

邹航^{1,2}, 王文涛^{1,2}, 寿锡凌^{2*}

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²陕西省人民医院心血管内二科, 陕西 西安

收稿日期: 2023年8月12日; 录用日期: 2023年9月6日; 发布日期: 2023年9月12日

摘要

特发性嗜酸性粒细胞增多症(idiopathic hypereosinophilic syndrome, IHES)是一种罕见的疾病,以持续性嗜酸性粒细胞增多为特征,表现为多个器官受累。这种疾病病因不明,且预后不良。嗜酸性粒细胞性心肌炎(eosinophilic myocarditis, EM)是IHES的主要并发症之一,患者的临床表现多种多样,轻者可无明显症状,重者可表现为急性暴发性心肌炎。心内膜心肌活检是EM诊断的金标准,心脏核磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)可作为辅助诊断。本文对陕西省人民医院收治的一例临床表现酷似急性冠脉综合症的EM患者进行报道。因本患者属罕见病例,其诊治过程可能不具有普适性,针对不同个体时应制定个性化治疗方案。此外,本文并未深入探讨EM的病因及发病机制,期待进一步的相关研究报道。

关键词

嗜酸性粒细胞性心肌炎, 嗜酸性粒细胞增多症

A Case of Eosinophilic Myocarditis Resembling Acute Coronary Syndrome

Hang Zou^{1,2}, Wentao Wang^{1,2}, Xiling Shou^{2*}

¹Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Second Department of Cardiovascular Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Aug. 12th, 2023; accepted: Sep. 6th, 2023; published: Sep. 12th, 2023

Abstract

Idiopathic eosinophilia syndrome (IHES) is a rare disease characterized by persistent eosinophilia

*通讯作者。

and multiple organ involvement. The etiology of this disease is unknown and the prognosis is poor. Eosinophilic myocarditis (EM) is one of the main complications of IHES. The clinical manifestations of patients are diverse, ranging from mild to asymptomatic to severe acute fulminant myocarditis. Endomyocardial biopsy is the gold standard for EM diagnosis, and cardiac magnetic resonance (CMR) can be used as an auxiliary diagnosis. This article reports a case of EM patient with clinical manifestations resembling acute coronary syndrome admitted to Shaanxi Provincial People's Hospital. As this patient is a rare case, the diagnosis and treatment process may not be universal, and personalized treatment plans should be developed for different individuals. In addition, this article did not delve into the etiology and pathogenesis of EM, and further relevant research reports are expected.

Keywords

Eosinophilic Myocarditis, Hypereosinophilic Syndrome

Copyright © 2023 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. 引言

患者女性, 62岁, 因“胸闷2天, 加重2小时”入院。患者于2022年5月8日活动时出现胸闷、气短, 伴乏力、疲倦、运动耐量下降, 无心悸、胸痛、恶心、呕吐、咳嗽、咳痰等, 休息后可缓解, 此后间断出现, 活动时进行性加重, 未予重视。5月10日, 无明显诱因出现胸闷、气短加重, 伴咳嗽、咳痰, 痰液为白色黏痰, 不能平卧, 稍活动时明显加重, 为进一步诊治来陕西省人民医院心内二科就诊并收治入院。患者既往高血压病史3年, 血压最高达180/100 mmHg, 未规律服药及监测血压。2年前于血常规提示嗜酸性粒细胞计数 $2.06 \times 10^9/L$, 未予诊治。无寄生虫感染、乙肝、结核等传染病史及其密切接触史。无手术外伤史。否认药物及食物过敏史。无输血史。入院查体: 体温 36.3°C , 脉搏72次/min, 呼吸20次/分, 血压120/88 mmHg。患者神志清, 精神可, 全身浅表淋巴结未触及肿大。肺部听诊呼吸音低, 双肺底可闻及湿啰音, 听诊心浊音界无明显扩大, 心率72次/min, 律齐, 心音低钝, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。双下肢中度水肿。辅助检查: 心电图(见图1): 窦性心律, 心率89次/分, ST段压低(V3-V6, II导联), T波倒置(V3-V6, II、III及aVF导联); 心肌损伤标志物: TNT 3.12 ng/ml (参考值范围0 ng/ml~0.014 ng/ml), CK-MB 41.1 ng/ml (参考值范围0 ng/ml~3.61 ng/ml), MYO 204 ng/ml (参考值范围25 ng/ml~58 ng/ml); NT-proBNP 12,206 pg/ml (参考值范围0 pg/ml~125 pg/ml); 血常规: 白细胞计数 $18.41 \times 10^9/L$ (参考值范围 $3.5 \times 10^9/L \sim 9.5 \times 10^9/L$), 嗜酸性粒细胞绝对值 $10.49 \times 10^9/L$ (参考值范围 $0.02 \times 10^9/L \sim 0.52 \times 10^9/L$), 嗜酸性粒细胞比率0.57 (参考值范围0.004~0.08); 血气分析: 血液酸碱度: 7.48 (参考值范围7.35~7.45), 二氧化碳分压33.2 mmHg (参考值范围35 mmHg~45 mmHg), 氧分压64 mmHg (参考值范围80 mmHg~100 mmHg), 标准碳酸氢根26.1 mmol/L (参考值范围21 mmol/L~25 mmol/L); 心脏彩色多普勒超声(见图2): 室间隔厚度: 12 mm, 左室后壁厚度12 mm, 射血分数64%, 短轴缩短率: 35%, TDI: Em/Am < 1, CDFI: 二尖瓣少量反流; 初步诊断为急性非ST段抬高型心肌梗死合并严重射血分数保留的心力衰竭, 立即给予阿司匹林肠溶片300 mg 顿服后100 mg qd, 氯吡格雷300 mg 顿服后75 mg qd, 瑞舒伐他汀钙10 mg qn, 沙库巴曲缬沙坦片100 mg bid, 伊伐布雷定5 mg bid, 同时给予肝素抗凝, 并配合利尿、扩管等药物改善心功能。

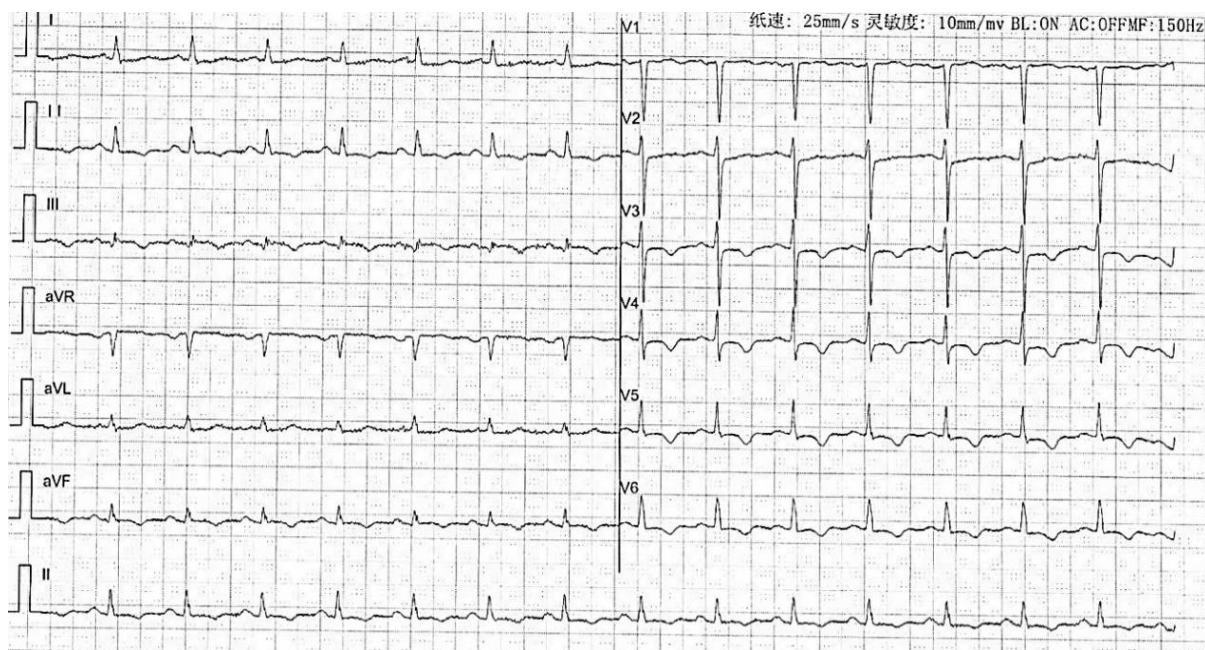


Figure 1. ECG at admission

图 1. 入院时心电图

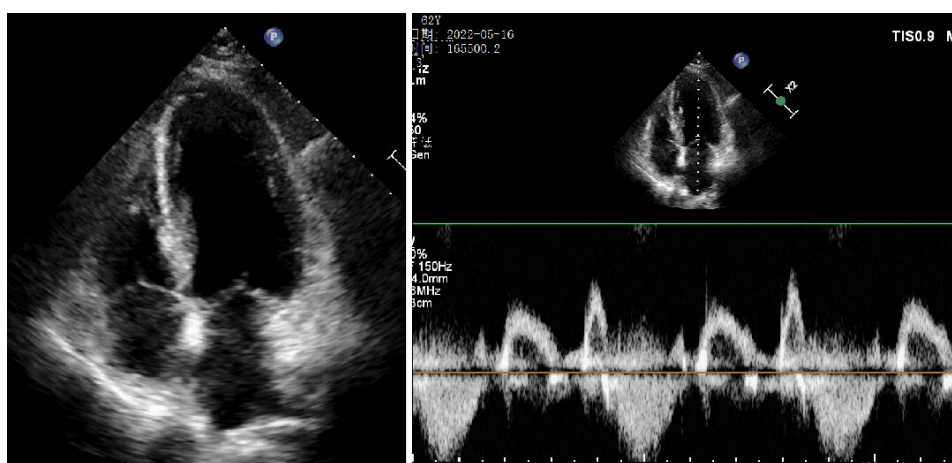


Figure 2. Doppler echocardiography at admission

图 2. 入院时心脏彩色多普勒超声

2天后患者胸闷、气短症状有所缓解，复查：心电图：1) 窦性心律，心率 63 次/分。2) ST 段压低、T 波倒置逐渐减轻。血常规：白细胞计数 $14.58 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞绝对值 $1.77 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞比率 0.121；心肌损伤标志物：TNT 4.56 ng/ml，CK-MB 14.1 ng/ml，MYO 86.7 ng/ml；NT-proBNP 6598 pg/ml；行冠状动脉 CTA 示：1) RCA 近段管腔轻微狭窄(17%)，2) LAD 近段管腔轻度狭窄(37%)，3) LCX 近段管腔轻度狭窄(45%)。次日，患者出现言语不利、舌头麻木、僵硬、下肢肌力减退，行颅脑 MRI + DWI + MRA 提示双侧额顶颞枕叶、侧脑室旁、小脑半球较新鲜脑梗死；动态心电图及住院期间心电监护均未发现心房颤动，行左室声学造影亦未发现明显附壁血栓，但不除外脑梗死栓塞来源于心内膜，可能与血栓较小或血栓已经脱落有关。CMR (见图 3)：1) 左心房、左心室增大，左心室心尖部前壁、近间隔壁侧壁、近下壁侧壁下壁及近下壁间隔壁、中部近下壁间隔壁、基底部前壁、近下壁间隔壁及下壁呈低灌注

并室壁、心内膜及心外膜异常延迟强化。2) 黑血序列示左心室心尖部 - 基底部前壁、近间隔壁侧壁、近下壁侧壁及下壁、近下壁间隔壁呈稍高信号, 考虑水肿。3) 心包少许积液。

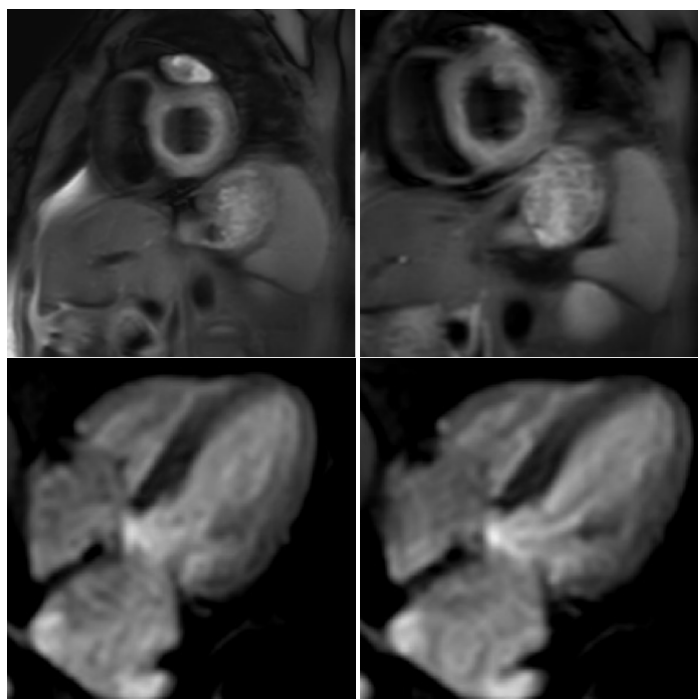


Figure 3. Cardiac magnetic resonance imaging
图 3. CMR 成像

入院后其他辅助检查: 胸部 CT: 双肺肺纹理增重, 双肺见多发絮状密度增高影, 边界模糊; 心包略增厚, 心影增大, 大血管未见明显异常, 纵隔内见多发增大淋巴结, 双侧胸膜略增厚。提示嗜酸性粒细胞浸润可能。骨髓活检及骨髓基因检测均未发现明显异常, 排除血液系统疾病引起的嗜酸性粒细胞增多。肿瘤系列、甲状腺功能、粪便寄生虫卵、风湿系列、抗中性粒细胞抗体(ANCA)、自身免疫抗体、呼吸道感染病原体等均未见明显异常。

本例患者血常规多次提示嗜酸性粒细胞升高($>1.5 \times 10^9/L$), 伴有心肌损害(CMR 示心脏增大、左心室多处水肿、心包积液), 同时还伴有肺部(胸部 CT 提示双肺见多发絮状密度增高影, 边界模糊; 纵隔内见多发增大淋巴结, 双侧胸膜略增厚)、颅脑(急性脑梗死)等多器官损害, 且患者已行多项病因筛查, 未发现确切的嗜酸性粒细胞增多原因。综上所述, 该患者诊断如下: 1) 嗜酸性粒细胞性心肌炎, 2) 特发性嗜酸性粒细胞增多综合症, 3) 急性心力衰竭(心功能 IV 级), 4) 急性脑梗死, 5) 高血压 3 级(极高危)。

在此前抗血小板、抗凝、利尿、扩管等治疗的基础上给予甲泼尼龙 20mg/d 静滴治疗 10 天, 治疗后复查血常规: 白细胞计数 $7.25 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞绝对值 $0.52 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞比率 0.072; 心肌损伤标志物: TNT 0.347 ng/ml, CK-MB 2.6 ng/ml, MYO 27.5 ng/ml; NT-proBNP 3667 pg/ml; 复查心脏彩色多普勒超声: 左室收缩功能正常(56%), 舒张功能减低。患者嗜酸性粒细胞降至正常, 心肌损伤标志物及脑钠肽等指标下降明显, 胸闷、气短等临床表现得到明显改善, 无特殊不适, 好转出院。出院时给予泼尼松 10 mg/d 口服, 同时给予阿司匹林、利伐沙班、沙库巴曲缬沙坦片、美托洛尔缓释片、瑞舒伐他汀、呋塞米等药物治疗。一月后门诊复查时无胸闷、气短等不适, 嗜酸性粒细胞绝对值 $0.1 \times 10^9/L$, 脑钠肽 1295 pg/ml。患者后续门诊规律复诊, 无特殊不适, 检测血常规尚可。

2. 讨论

本例患者老年女性，因疑似急性冠脉综合征收治入院，入院查心肌损伤标志物、脑钠肽、白细胞、嗜酸性粒细胞及嗜酸性粒细胞比率等均升高，心电图示多导联 ST 段压低及 T 波倒置，CMR 提示心肌损害，并出现肺部、颅脑等多器官损害，但冠脉 CTA 未见明显异常，且未发现常见心肌损害原因，诊断为 EM。

嗜酸性粒细胞是正常免疫系统的一种细胞，当其水平异常升高时，会引起多种器官损害及功能障碍，即 IHES [1]。IHES 的诊断基于以下标准[2]：1) 嗜酸性粒细胞绝对值 $> 1.5 \times 10^9/L$ 且持续 6 个月以上；2) 排除其他导致嗜酸性粒细胞增多的常见病因，包括变态反应性疾病和寄生虫感染等；3) 有嗜酸性粒细胞浸润累及多脏器的证据。IHES 的临床表现多种多样，既可表现为完全无临床症状，也可以累及多个器官。实质上，任何器官都可能受到嗜酸性粒细胞增多所导致的损害。主要的目标靶器官包括心脏、皮肤及神经系统[3] [4] [5]，其他靶器官包括肺脏、胃肠道等[6] [7]。本例患者主要表现为心肌组织受损，并伴肺部、颅脑等器官损害。

EM 是一种罕见的心肌炎，在疑似心肌炎患者的心脏活检中的检出率约为 0.1% [8]。它的病理表现为局限性或弥漫性炎症伴嗜酸性粒细胞浸润[9]，其临床表现多种多样，易误诊为急性心肌炎、感染性心内膜炎及急性心肌梗死等，如未经及时诊治，患者预后较差，5 年生存率约为 50% [10]。EM 的常见病因包括过敏、感染、恶性肿瘤等，但与本例患者类似，一部分 EM 病例并不能找到明确原因，被称之为特发性嗜酸性粒细胞性心肌炎(idiopathic eosinophilic myocarditis, IEM)。在一项对 179 例 EM 患者的研究中发现，IEM 的患病率为 35.7% [11]。IEM 的早期诊断较为困难，如本例患者所见，并未表现出任何特异性，而是与其他疾病的表现相近。EM 的病理生理学机制尚不明确，目前考虑主要为嗜酸性粒细胞脱颗粒产生对心脏组织有毒性的物质[12]，直接或间接使心肌组织受损，同时会破坏体内凝血 - 抗凝平衡调节机制[13]。该病根据其病理特点可分为三期[14]：1) 急性炎症坏死期：主要表现为心内膜及心内膜下心肌嗜酸性粒细胞浸润及炎性改变，心内膜下心肌损伤与坏死；2) 血栓形成期：随着心内膜及心内膜下心肌炎症消退，心腔内附壁血栓形成，血栓脱落后可能造成急性脑梗死；3) 纤维化期：嗜酸性粒细胞等炎症细胞逐渐消失，主要表现为胶原纤维广泛增生，瘢痕形成，并导致永久性功能障碍。心内膜心肌活检是确诊 EM 的金标准[15]，但心肌活检的敏感性较低，且过程存在风险，如心包填塞、心脏传导阻滞、室性心律失常等[16]。由于此例患者在治疗后症状改善明显，并未进行组织活检。

IHES 及其并发症目前还缺乏特效治疗方法，目前的治疗目的主要是降低外周血嗜酸性粒细胞水平及预防靶器官损害[17]。糖皮质激素是治疗的主要药物，目前推荐其作为一线治疗[18]。有症状的患者应接受糖皮质激素治疗，直至临床好转，之后应逐渐减少剂量并维持治疗，使得临床症状得以控制并使嗜酸性粒细胞维持至低水平。对激素无反应的有症状的患者应给予化疗药物，如羟基脲、长春新碱等[19]。此外，对有器官损害和皮质类固醇/细胞毒治疗失败的患者可使用 α -干扰素[20]。

本例患者以胸闷、气短急性发作入院，入院后多次复查心肌损伤标志物及心衰标志物持续明显升高，临床表现酷似急性冠脉综合征，但冠脉 CTA 未发现严重堵塞，心脏彩色超声示 LVEF 无明显降低(考虑为嗜酸性粒细胞累及心肌引起的舒张功能障碍)，CMR 示心肌组织受损，并行多项筛查排除了其他导致嗜酸性粒细胞升高病因，诊断 EM 明确，给予糖皮质激素静脉治疗以及改善心功能等药物后，病情改善明显，后复查心肌损伤标志物、脑钠肽及外周血嗜酸性粒细胞下降明显。该例患者表明 EM 患者可能会呈现出类似于急性冠脉综合征的特点，对于此类患者，及时识别并治疗可以获得良好的预后。

参考文献

- [1] Weller, P.F. and Bubley, G.J. (1994) The Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome. *Blood*, **83**, 2759-2779. <https://doi.org/10.1182/blood.V83.10.2759.2759>

- [2] Shomali, W. and Gotlib, J. (2022) World Health Organization-Defined Eosinophilic Disorders: 2022 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Management. *American Journal of Hematology*, **97**, 129-148. <https://doi.org/10.1002/ajh.26352>
- [3] Mankad, R., Bonnicksen, C. and Mankad, S. (2016) Hypereosinophilic Syndrome: Cardiac Diagnosis and Management. *Heart*, **102**, 100-106. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307959>
- [4] Long, H., Zhang, G., Wang, L. and Lu, Q. (2016) Eosinophilic Skin Diseases: A Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **50**, 189-213. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8485-8>
- [5] Weingarten, J.S., O'Sheal, S.F. and Margolis, W.S. (1985) Eosinophilic Meningitis and the Hypereosinophilic Syndrome. Case Report and Review of the Literature. *The American Journal of Medicine*, **78**, 674-676. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(85\)90412-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(85)90412-7)
- [6] Allen, J. and Wert, M. (2018) Eosinophilic Pneumonias. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **6**, 1455-1461. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.03.011>
- [7] Hinkle, L., Gandhi, N., Neal, R. and Narcisse, V. (2023) Hypereosinophilic Syndrome Presenting with Gastrointestinal Manifestations. *BMJ Case Reports*, **16**, e254388. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-254388>
- [8] Maisch, B. and Pankeweit, S. (2012) Current Treatment Options in (Peri)Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy. *Herz*, **37**, 644-656. <https://doi.org/10.1007/s00059-012-3679-9>
- [9] Ginsberg, F. and Parrillo, J.E. (2005) Eosinophilic Myocarditis. *Heart Failure Clinics*, **1**, 419-429. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2005.06.013>
- [10] Li, H., Dai, Z., Wang, B. and Huang, W. (2015) A Case Report of Eosinophilic Myocarditis and a Review of the Relevant Literature. *BMC Cardiovascular Disorders*, **15**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0003-7>
- [11] Brambatti, M., Matassini, M.V., Adler, E.D., et al. (2017) Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 2363-2375. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.023>
- [12] Hogan, S.P., Rosenberg, H.F., Moqbel, R., et al. (2008) Eosinophils: Biological Properties and Role in Health and Disease. *Clinical & Experimental Allergy*, **38**, 709-750. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.02958.x>
- [13] Sano, K., Kobayashi, M., Sakaguchi, N., et al. (2001) A Rat Model of Hypereosinophilic Syndrome. *Pathology International*, **51**, 82-88. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1827.2001.01175.x>
- [14] Kim, N.-K., Kim, C.-Y., Kim, J.H., et al. (2015) A Hypereosinophilic Syndrome with Cardiac Involvement from Thrombotic Stage to Fibrotic Stage. *Journal of Cardiovascular Ultrasound*, **23**, 100-102. <https://doi.org/10.4250/jcu.2015.23.2.100>
- [15] Kuchynka, P., Palecek, T., Masek, M., et al. (2016) Current Diagnostic and Therapeutic Aspects of Eosinophilic Myocarditis. *BioMed Research International*, **2016**, Article ID: 2829583. <https://doi.org/10.1155/2016/2829583>
- [16] Francis, R. and Lewis, C. (2018) Myocardial Biopsy: Techniques and Indications. *Heart*, **104**, 950-958. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311382>
- [17] Curtis, C. and Ogbogu, P. (2016) Hypereosinophilic Syndrome. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **50**, 240-251. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8506-7>
- [18] Tefferi, A. (2005) Modern Diagnosis and Treatment of Primary Eosinophilia. *Acta Haematologica*, **114**, 52-60. <https://doi.org/10.1159/000085562>
- [19] Sen, T., Ponde, C.K. and Udawadia, Z.F. (2008) Hypereosinophilic Syndrome with Isolated Loeffler's Endocarditis: Complete Resolution with Corticosteroids. *Journal of Postgraduate Medicine*, **54**, 135-137. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.40780>
- [20] Wilkins, H.J., Crane, M.M., Copeland, K. and Williams, W.V. (2005) Hypereosinophilic Syndrome: An Update. *American Journal of Hematology*, **80**, 148-157. <https://doi.org/10.1002/ajh.20423>