

## 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎累及心脏瓣膜超声表现 1 例\*

康楠<sup>1</sup> 王静<sup>1</sup> 彭建勇<sup>2</sup> 杨帆<sup>1</sup> 刘丽文<sup>1</sup>

[摘要] 本文报道 1 例抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎(AASV)累及心脏瓣膜的病例,探讨其超声表现、病理特征及治疗方案等,旨在提高人们对 AASV 累及心脏的认识,有助于患者的早期诊断和正确治疗,改善患者预后。

[关键词] 抗中性粒细胞胞质抗体;血管炎;自身免疫

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.08.015

[中图分类号] R543 [文献标志码] D

## Ultrasound findings of heart valves in antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: one case report

KANG Nan<sup>1</sup> WANG Jing<sup>1</sup> PENG Jianyong<sup>2</sup> YANG Fan<sup>1</sup> LIU Liwen<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Ultrasound, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, 710032, China; <sup>2</sup>Xi'an Gaoxin Hospital)

Corresponding author: LIU Liwen, E-mail: liuliwen@fmmu.edu.cn

**Abstract** This paper reports one case of cardiac valve in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, and discusses its ultrasonic manifestations, pathological features and treatment, in order to contribute to early diagnosis and correct treatment of patients, and improve patient prognosis.

**Key words** antineutrophil cytoplasmic antibody; vasculitis; autoimmunity

抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎(antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, AASV)是一种自身免疫性的小血管炎症,与抗中性粒细胞胞质抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)沉积相关,主要靶抗原为中性粒细胞和单核细胞胞质成分,可累及机体各个系统,多以肾脏和肺脏常见<sup>[1-2]</sup>。虽然 AASV 累及心脏较少,一旦出现会造成瓣膜病、心肌炎、心肌病、心包炎、冠心病、主动脉瘤、主动脉夹层、主动脉破裂等,甚至死亡,预后较差<sup>[2-3]</sup>。加之人们对其认识不足,极易导致误诊和漏诊。

## 1 病例资料

患者,男,46岁。因“无明显诱因乏力、食欲不振、间断性发热半年,间断性气促 7 d”于 2022-03-10 入我院。患者自述半年前无明显诱因出现乏力、食欲不振、间断性发热,于外院诊断为:急性肾

损伤 ANCA 相关性肾炎。7 d 前出现间歇性气促,为求进一步诊治收住我院。自患病来有夜间阵发性呼吸困难,能平卧,无咳嗽、无腹痛及腹胀、无恶心及呕吐。既往史、个人史、家族史均无特殊。

体格检查:血压 145/73 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),心率 85 次/min;心前区饱满,心尖搏动未见异常;心脏浊音界向左侧扩大;心律齐,未闻及期前收缩,胸骨右缘第 2 肋间可闻及舒张期叹气样杂音。胸片示:左侧胸膜反应;心胸比 0.54,心影大;右下肺小结节影。心脏超声示:主动脉瓣赘生物形成伴关闭不全,不排除瓣叶穿孔;二尖瓣赘生物形成并脱垂伴关闭不全;考虑感染性心内膜炎? 双房、左室大;肺动脉高压(收缩压约 65 mmHg);少量心包积液;二尖瓣、主动脉瓣大量反流(图 1)。血常规:白细胞计数  $12.19 \times 10^9/L$ (参考值  $3.5 \times 10^9 \sim 9.5 \times 10^9/L$ ),红细胞计数  $2.66 \times 10^{12}/L$ (参考值  $4.3 \times 10^{12} \sim 5.8 \times 10^{12}/L$ ),血红蛋白 73 g/L(参考值 130~175 g/L),血细胞比容 0.238(参考值 0.4~0.5);尿蛋白 1.37 g/24 h,肌酐 166  $\mu\text{mol}/L$ (参考值 52~101  $\mu\text{mol}/L$ ),肾小球滤过率 43.73 mL/min(参考值 90~120 mL/min);N 末端脑钠肽前体(NT-ProBNP) 6 272 pg/mL(参考值 <125 pg/mL),连续 3 次细菌血培养阴性。心脏外科给予积极强心、利尿、营养心肌、补

\*基金项目:国家自然科学基金(No:82230065,82071932,82272009);军队装备重点课题(No:KJ20191A050284);陕西省重点研发计划国际科技合作计划项目(No:2022KW-32);西京医院学科助推计划(No:XJZT18Z03);空军军医大学临床研究资助计划实施方案(No:2021XD010);空军军医大学凌云计划人才扶持计划(No:2020lyjhlw);西京医院科技发展基金(No:YYKJFZJJ2018Y002)

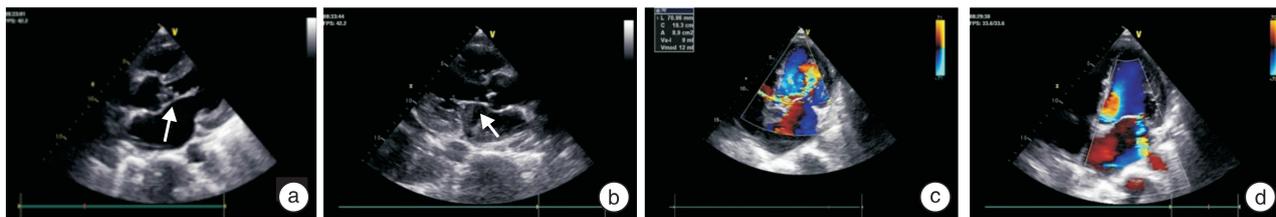
<sup>1</sup>空军军医大学西京医院超声医学科(西安,710032)

<sup>2</sup>西安高新医院

通信作者:刘丽文, E-mail: liuliwen@fmmu.edu.cn

铁等治疗;期间检查 cANCA 阳性,遂请免疫科会诊,后转至免疫科给予激素、免疫抑制剂治疗,同时降肺压、纠正贫血。2022-06-15 于心脏外科在体外循环下行二尖瓣、主动脉瓣生物瓣置换。术中经食管超声心动图显示:主动脉瓣右冠瓣可见大小为 6.2 mm×2.8 mm 强回声,呈带状,随心动周期来回摆动;二尖瓣前瓣可见大小为 6.0 mm×1.5 mm 偏强回声,呈带状,随心动周期来回摆动。术中所见:主动脉右冠瓣及二尖瓣前瓣上分别可见大小为 7.5 mm×3.5 mm、6.5 mm×2.0 mm 瓣膜样组

织,撕裂状,呈灰白色,与正常瓣膜边界不清。局部组织切除标本送病理检查。病理诊断:主动脉瓣为纤维组织增生、玻璃样变性、黏液样变性,慢性炎细胞浸润;二尖瓣为纤维组织增生、玻璃样变性、黏液样变性(图 2)。术后 1 周复查经胸心脏超声示:主动脉瓣和二尖瓣生物瓣置换,血流速度均正常,均无反流,肺动脉收缩压为 23 mmHg(图 3)。继续激素、免疫抑制剂、营养治疗。综上考虑患者心脏病变属于 AASV 累及主动脉瓣及二尖瓣,致瓣膜增生、变性,撕裂。



a: 主动脉瓣右冠瓣强回声附着; b: 二尖瓣前瓣偏强回声附着; c: 主动脉瓣大量反流; d: 二尖瓣中量反流。

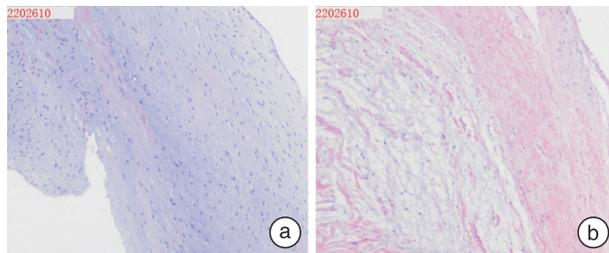
图 1 术前心脏超声图像

Figure 1 Preoperative cardiac ultrasound images

## 2 讨论

AASV 是一种以血清中检测到 ANCA 为特征的自身免疫性疾病,与 ANCA 沉积相关,主要靶抗原为中性粒细胞和单核细胞胞质中的蛋白酶 3 (protease 3, PR3) 和髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO),可分为胞质型 AASV 和核周型 AASV,通常引起小血管炎症,表现为小血管管壁纤维素样坏死伴炎症。肾脏和肺脏因血管分布丰富而最容易被侵犯,超过 75% 的患者肾脏受累,可快速进展为肾小球肾炎;肺脏的累及亦可达 75%,表现为肺泡出血而影响肺泡弥散功能。此外,还会累及心脏,虽然 AASV 累及心脏的概率明显小于前两者,可一旦累及心脏多与预后不良相关,是造成 AASV 患者死亡的重要原因,侵袭部位有心包、心肌、瓣膜、冠状动脉及传导束等。值得注意的是,

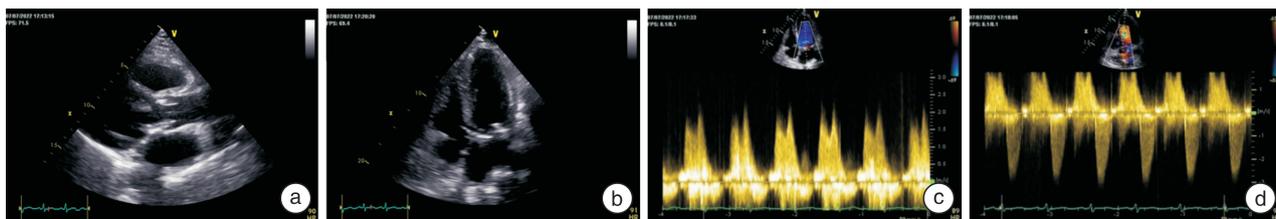
AASV 累及心脏具有很强的隐匿性和非特异性,发现时常常已造成不可逆严重损伤<sup>[4]</sup>。



a: 主动脉瓣 HE 染色结果(10×4)纤维组织增生,黏液样变性; b: 二尖瓣 HE 染色结果(10×4)纤维组织增生,玻璃样变性。

图 2 术中瓣膜组织病理图像

Figure 2 Histopathological images of the valve in operation



a: 主动脉瓣生物瓣置换; b: 二尖瓣生物瓣置换; c: 二尖瓣下血流速度正常,无反流; d: 主动脉瓣上血流速度正常,无反流。

图 3 术后心脏超声图像

Figure 3 Postoperative cardiac ultrasound images

临床根据血管管径大小将 AASV 分为 3 种类型:显微镜下多血管炎 (microscopic polyangiitis,

MPA)、肉芽肿性血管炎 (granulomatosis with polyangiitis, GPA) 和嗜酸性肉芽肿血管炎 (eosino-

philic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)<sup>[1]</sup>。这 3 种类型 AASV 累及心脏病的发病率不尽相同,其中 EGPA 心脏病的发病率最高,15%~60%,最高可达 90%;MPA 最低,7.7%~10.0%;GPA 累及心脏的发生率波动较大,6%~86%。有研究发现,AASV 心脏瓣膜受累多见于 GPA,最常见的是主动脉瓣关闭不全,其次是二尖瓣关闭不全。目前关于 AASV 导致心脏受损的机制尚无定论,多与遗传、环境、药物及感染等因素相关,AASV 患者是 ANCA 沉积导致血管内皮细胞分化过程受损,引起血管修复不完全,加速了动脉硬化、血管炎症反应,导致冠状动脉炎及冠状动脉闭塞等,从而出现缺血等相关病变。EGPA 引起心脏受损多为嗜酸粒细胞浸润心内膜和心肌,激活并释放细胞内酶毒性颗粒而损伤组织所致,嗜酸粒细胞亦可增加心腔内形成血栓的风险;而 MPA 和 GPA 两种类型累及心脏的机制目前研究较少。AASV 治疗的相关药物如激素、免疫抑制剂等也会促进血管硬化的过程,进而损害心脏功能。当 AASV 损伤到心内膜及瓣膜时,可出现炎症、纤维素样坏死,形成肉芽肿性赘生物,超声表现类似于感染性心内膜炎。所以需要仔细鉴别患者的心内膜病变是与 AASV 相关还是单纯的感染性心内膜炎,从而决定是采用激素、免疫抑制剂治疗还是抗感染治疗<sup>[5]</sup>。有文献报道感染性心内膜炎患者若 ANCA 阳性,更容易出现肾脏损害、低白蛋白血症、二尖瓣受累以及多瓣膜病变等。此外,亚急性感染性心内膜炎会出现 ANCA 假阳性,若采用激素或免疫抑制剂治疗会增加感染灶播散的风险。因此,对于 AASV 累及心脏与感染性心内膜炎的鉴别诊断有待提高。

本例患者有间断发热病史,超声提示心脏主动脉瓣和二尖瓣赘生物形成,多考虑感染性心内膜炎。但结合 AASV 相关肾炎病史和病理结果,同时多次血培养阴性,应为 AASV 累及瓣膜主导作用所致,而非感染性心内膜炎独立所致。此外,感染性心内膜炎赘生物治疗前多呈团块状、绒毛状或絮状中等回声,典型的赘生物边缘模糊,呈蓬草状,抗感染治疗后回声增强,可呈块状、条带状等<sup>[6]</sup>;该

病例 AASV 累及心脏瓣膜后表现为瓣膜上的带状强回声,呈撕裂状,可提供一定的鉴别佐证。

综上,AASV 累及心脏临床表现多样且缺乏特异性,常出现亚临床症状,往往在心脏出现明显临床症状或心力衰竭时才引起重视。因此,临床工作中应提高 AASV 累及心脏的认识,重视对 AASV 患者常规心脏受累的筛查,必要时行心脏活检确诊。若进行心脏超声检查时发现瓣膜赘生物,也需询问有无 AASV 相关病史,辅助超声医生进行鉴别诊断。在治疗方面应以控制原发病为主,使用激素和免疫抑制剂,避免只治疗心脏而忽略全身疾病<sup>[7-8]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Geetha D, Jefferson JA. ANCA-associated vasculitis: core curriculum 2020[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(1):124-137.
- [2] 詹雅萍,黄琴,任昊,等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎的心血管病变的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(9):905-909.
- [3] Chen Y, Guo X, Zhou J, et al. Cardiac involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a retrospective study in the Chinese Population[J]. Front Med(Lausanne), 2020, 7:583944.
- [4] 张莉,尹立雪. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性心脏受累影像学所见[J]. 中国医学影像技术, 2022, 38(3):460-463.
- [5] 杨云娇,李菁,朱燕林,等. 肉芽肿性多血管炎心肌受累临床特点[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2018, 12(4):395-402.
- [6] 薄小雯,左嵩,何柳等. Lambl's 赘生物的临床特点及心腔内操作中安全性的研究[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(8):736-740.
- [7] 李乃荣,龙安雄,马顺高. 心脏受累的 ANCA 相关性血管炎研究进展[J]. 海南医学, 2021, 32(21):2804-2807.
- [8] 苏抗,陈希胜. ANCA 相关性血管炎肺部临床特征研究[J]. 医学信息, 2020, 33(18):109-113.

(收稿日期:2023-02-16)