

Loeffler 心内膜炎 2 例*

张娜娜¹ 崔英华¹ 张程征¹ 翟宁² 杨春燕³

[摘要] Loeffler 心内膜炎又被称为嗜酸粒细胞增多性心内膜炎,最早由 Loeffler 于 1932 年报道而得名。其诊断标准是外周血嗜酸粒细胞总数高于 $1.5 \times 10^9/L$,并有心脏受累征象。Loeffler 心内膜炎的临床表现一般不典型,有充血性心力衰竭的表现,心脏磁共振检查是非侵入性的金标准诊断方式。Loeffler 心内膜炎发病罕见,临床医生应当增强对该病的认识。早期诊断、早期治疗可以明显提高患者生存率。

[关键词] Loeffler 心内膜炎;心脏磁共振

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.09.016

[中图分类号] R542.4 **[文献标志码]** D

Loeffler endocarditis: two cases report

ZHANG Nana¹ CUI Yinghua¹ ZHANG Chengzheng¹ ZHAI Ning² YANG Chunyan³

(¹Cardiovascular Care Unit,²Department of Medical Imaging,³Department of Hematology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining, Shandong, 272009, China)

Corresponding author: CUI Yinghua, E-mail: jyfycyh@163.com

Abstract Loeffler endocarditis, also known as eosinophilic endocarditis, was first reported by Loeffler in

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81670341)

¹济宁医学院附属医院心内监护室(山东济宁,272009)

²济宁医学院附属医院医学影像科

³济宁医学院附属医院血液科

通信作者:崔英华, E-mail: jyfycyh@163.com

引用本文:张娜娜,崔英华,张程征,等. Loeffler 心内膜炎 2 例[J]. 临床心血管病杂志, 2024, 40(9): 771-774. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2024.09.016.

参考文献

- [1] Kereiakes DJ, Virmani R, Hokama JY, et al. Principles of intravascular lithotripsy for calcific plaque modification[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2021, 14(12): 1275-1292.
- [2] Fan LM, Tong D, Mintz GS, et al. Breaking the deadlock of calcified coronary artery lesions: a contemporary review[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2021, 97(1): 108-120.
- [3] 曾秋棠, 彭显东. 冠状动脉钙化的最新诊断与介入治疗进展[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(5): 332-336.
- [4] Doost A, Rankin J, Sapontis J, et al. Contemporary evidence-based diagnosis and management of severe coronary artery calcification[J]. Heart Lung Circ, 2022, 31(6): 766-778.
- [5] Vadalà G, Galassi AR, Nerla R, et al. Shockwave intravascular lithoplasty for the treatment of calcified carotid artery stenosis: a very early single-center experience[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2020, 96(6): E608-E613.
- [6] Brinton TJ, Ali ZA, Hill JM, et al. Feasibility of shockwave coronary intravascular lithotripsy for the treatment of calcified coronary stenoses[J]. Circulation, 2019, 139(6): 834-836.
- [7] Ali ZA, Nef H, Escaned J, et al. Safety and effectiveness of coronary intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary stenoses: the disrupt CAD II study[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2019, 12(10): e008434.
- [8] Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, et al. Intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(22): 2635-2646.
- [9] Saito S, Yamazaki S, Takahashi A, et al. Intravascular lithotripsy for vessel preparation in severely calcified coronary arteries prior to stent placement-primary outcomes from the Japanese disrupt CAD IV study[J]. Circ J, 2021, 85(6): 826-833.
- [10] 邓毅凡, 刘娟, 朱米雪, 等. 冠状动脉血管内钙化碎裂术在冠状动脉钙化合并冠心病患者 PCI 中有效性及安全性的系统评价[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(12): 941-948.
- [11] Kassimis G, Raina T, Kontogiannis N, et al. How should we treat heavily calcified coronary artery disease in contemporary practice? from atherectomy to intravascular lithotripsy[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2019, 20(12): 1172-1183.
- [12] Forero MNT, Daemen J. The coronary intravascular lithotripsy system[J]. Interv Cardiol, 2019, 14(3): 174-181.
- [13] Kassimis G, Didagelos M, de Maria GL, et al. Shockwave intravascular lithotripsy for the treatment of severe vascular calcification[J]. Angiology, 2020, 71(8): 677-688.

(收稿日期: 2023-08-10)

1932. The disease often presents with atypical clinical manifestations such as congestive heart failure. The diagnostic criteria include a total number of peripheral blood eosinophils greater than $1.5 \times 10^9/L$ and signs of cardiac involvement. Cardiac MRI is considered the non-invasive gold standard for diagnosis. Given the rarity of Loeffler endocarditis, it's crucial for clinicians to enhance their understanding of the disease. Early diagnosis and early treatment can significantly improve the survival rate.

Key words Loeffler endocarditis; cardiac magnetic resonance

1 病例资料

病例 1, 男, 62 岁, 因“发作性心慌、胸闷 1 年, 再发 3 d”于 2017 年 9 月入院。1 年前无明显诱因出现心慌、胸闷不适, 休息数秒症状缓解, 与活动无关, 未诊治。3 d 前上述症状再发, 伴憋喘、四肢无力、出汗、恶心, 持续 20 min 后减轻, 为进一步诊治来院。既往高血压病史 2 年余。入院体检: 体温 36.5°C , 脉搏 67 次/min, 呼吸 17 次/min, 血压 168/94 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); 双肺未闻及干湿性啰音, 心率 67 次/min, 心律整齐; 未闻及杂音, 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及; 双下肢无水肿。辅助检查: 血常规: 白细胞 $8.1 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 41.60%, 嗜酸粒细胞百分比 29.1%, 嗜酸粒细胞计数 $2.37 \times 10^9/L$; B 型钠尿肽 344 pg/mL; 肝肾功能、过敏源测定、粪便寄生虫、集卵镜检找寄生虫未见异常。心电图 (图 1): 窦性心律, $V_2 \sim V_6$ ST 段压低, I、aVL、II、aVF、 $V_2 \sim V_6$ T 波倒置。心脏超声 (图 2): 左心房前后径 (LA) 41 mm, 左心室舒张末期内径 (LVDd) 55 mm, 右心房室腔内径测值正常范围, 左心室中下段心肌增厚, 较厚处约 23 mm, 其对应处室壁运动幅度减低; 心肌肥厚并心尖部血栓形成, 射血分数 (EF) 测值 48%。心脏冠状动脉 DSCT 成像: 左前降支管腔狭窄 30%, 左回旋支管腔狭窄 70%, 右冠状动脉管腔狭窄 60%。心脏磁共振 (图 3): 左心室壁厚薄不均匀, 心尖部室壁不均匀增厚, 室壁运动欠协调, T2WI 压脂示心内膜信号不均匀增高。骨髓细胞形态学检查结果骨髓三系增生良好, 嗜酸粒细胞比例明显增高。拟诊断为“Loeffler 心内膜炎、嗜酸性粒细胞增多症^[1]、冠心病、高血压病”。予抗血小板、调脂、扩冠、抗凝、降压、糖皮质激素治疗, 甲泼尼龙 40 mg/d 治疗 4 d 后改为 20 mg/d 治疗 4 d, 随后甲泼尼龙 16 mg/d 口服。复查血常规: 白细胞 $9.7 \times 10^9/L$, 嗜酸粒细胞百分比 0.30%, 嗜酸粒细胞计数 $0.03 \times 10^9/L$ 。症状好转出院。2018 年 5 月复查心脏超声: 左心室中下段心内膜面见高回声附着, 范围约 $36 \text{ mm} \times 34 \text{ mm}$, EF 48%。2022 年 3 月 3 日复查血常规: 嗜酸粒细胞计数 $0.39 \times 10^9/L$, 嗜酸粒细胞百分比 4.00%。2023 年 2 月及 3 月复查心脏超声: LA 40 mm, LVDd 54 mm, 左心室中下段心内膜面见高回声附着, 范围约 $28 \text{ mm} \times 17 \text{ mm}$, 内可见狭小缝隙, 前壁中间段及各壁心尖部运动幅度减低。



图 1 病例 1 心电图

Figure 1 Electrocardiogram of the case 1

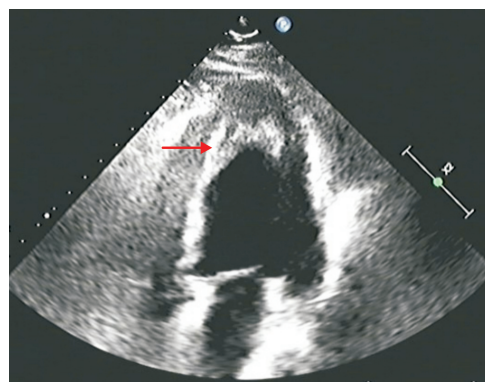


图 2 病例 1 心脏超声图像

Figure 2 A cardiac ultrasound image of the case 1

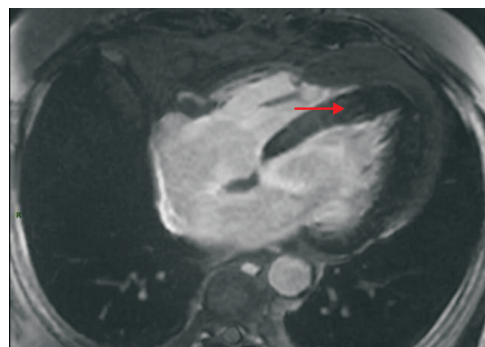


图 3 病例 1 心脏磁共振图像

Figure 3 A cardiac magnetic resonance image of the case 1

病例 2, 男, 18 岁, 因“发热 4 d, 头痛、胸闷 2 d”于 2023 年 3 月入院。入院 4 d 前无明显诱因出现发热, 体温最高 38.3°C , 伴干咳; 2 d 前出现头痛、胸闷, 伴恶心, 未吐。入院体检: 体温 38.7°C , 血压 107/71 mmHg; 全身皮肤黏膜无出血点, 浅表淋巴结未触及肿大, 胸骨无压痛; 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音, 心率 82 次/min, 心律整齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音; 腹软, 无压痛, 肝脾肋下未

触及;双下肢无水肿。辅助检查:血常规:白细胞 $33.01 \times 10^9/L$,嗜酸粒细胞百分比 52.30%,嗜酸粒细胞计数 $17.26 \times 10^9/L$,红细胞 $3.65 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 110 g/L,血小板 $100 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 37.00%;心肌损伤标志物:高敏肌钙蛋白 I 1.145 7 ng/mL,肌酸激酶同工酶 4.80 ng/mL,肌红蛋白 37.90 ng/mL,B 型钠尿肽 761 pg/mL。肝肾功能未见明显异常。骨髓穿刺:骨髓涂片:原始幼稚淋巴细胞占 80%;流式:符合急性淋巴细胞白血病。心电图(图 4):窦性心动过速,Ⅲ、aVF 导联异常 Q 波,ST-T 改变。心脏超声(图 5):LA 37 mm, LVDd 49 mm,右心房 37 mm,右心室 38 mm,左心室心尖部见附壁高回声,较厚处位于后侧壁,约 9 mm;右心室心尖部见附壁高回声,较厚处约 5 mm;心室心尖部附壁高回声。心脏磁共振(图 6):心尖部异常强化,心肌 T1 值 1 408 ms;考虑心肌损害;心脏形态及结构正常,左心室、右心室整体收缩功能正常,未见明显区域性室壁运动异常,少许心包积液。颅脑磁共振:白血病中枢浸润。初步诊断:急性淋巴细胞白血病(伴嗜酸细胞增多)、Loeffler 心内膜炎、感染性发热。予 VDLP 方案(长春新碱、柔红霉素、培门冬酶、地塞米松)化疗、抗感染、保肝、护胃、营养心肌、利尿、甲泼尼龙等治疗,好转出院。2023 年 4 月复查心脏超声:左心室心内膜面见多个偏强回声,较大者约 7 mm,以左心室侧壁及下壁为著。2023 年 7 月复查心脏超声:心内结构及血流未见明显异常。2023 年 11 月复查血常规:嗜酸粒细胞百分比 2.2%,计数 $0.1 \times 10^9/L$ 。

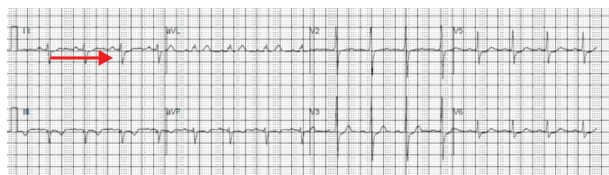


图 4 病例 2 心电图

Figure 4 Electrocardiogram of the case 2

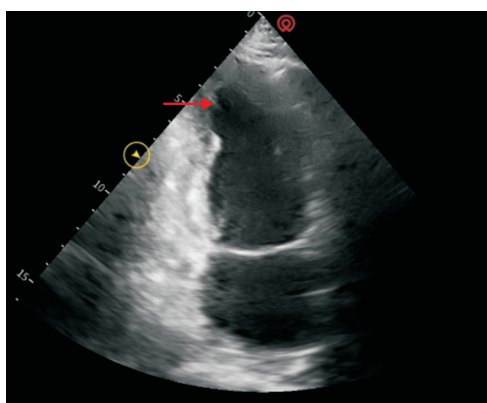


图 5 病例 2 心脏超声图像

Figure 5 A cardiac ultrasound image of the case 2



图 6 病例 2 心脏磁共振图像

Figure 6 A cardiac magnetic resonance image of the case 2

2 讨论

Loeffler 心内膜炎又称为嗜酸粒细胞增多性心内膜炎或嗜酸粒细胞心肌炎,是一种罕见的嗜酸粒细胞增多导致的心脏器官损害^[1-2]。其特征表现是心内膜纤维增厚,是限制性心脏病的一个特殊病因。据报道,Loeffler 心内膜炎的发病率为 0.75/20 万~1/20 万,发病年龄 4~80 岁,通常男性高于女性^[3]。该病病理生理多表现为嗜酸粒细胞浸润,并沉积在心内膜下以及心肌组织中,损伤内皮细胞和心肌细胞,导致细胞坏死和血栓形成,最终致心内膜纤维化。病理分期主要分为 3 期:急性炎性坏死期(最初 1~2 个月)、血栓形成期(患病 10 个月后)、纤维化瘢痕形成阶段(1~2 年后)^[4]。本文中病例 1 发病年龄 62 岁,病例 2 发病年龄 18 岁,均为男性。病例 1 为特发性嗜酸粒细胞增多累及心脏,病例 2 为急性淋巴细胞白血病(伴嗜酸粒细胞增多)合并嗜酸性心内膜炎。

Loeffler 心内膜炎一般临床表现可有发热、咳嗽、食欲缺乏、肝脾肿大、血栓栓塞等不典型表现,多伴有充血性心力衰竭,表现为乏力、胸闷、气促等表现。心律失常以心房颤动最为常见,也可出现心肌损伤标志物升高且胸痛的急性冠状动脉综合征表现^[5]。实验室检查见嗜酸粒细胞 $>1.5 \times 10^9/L$,同时可见氨基末端 B 型钠尿肽(NT-proBNP)、高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)等心力衰竭、心肌损伤指标升高;心电图多可见广泛导联 ST-T 改变;晚期心脏超声多呈限制性心肌病改变,心内膜和心肌均可增厚,心室腔变小,心室舒张功能受限。有研究对 90 例病例进行回顾性分析,发现超过一半的病例是双心室病变而非单侧病变。最近的报道表明,与右心室相比,左心室的病变更大^[6-9]。心室内或可见血栓形成,二尖瓣或三尖瓣受累多见,也可累及冠状动脉。病例 1 以“胸闷、心慌”为主诉入院,合并嗜酸粒细胞升高,心力衰竭指标增高;心脏超声提示左心大,右心未受累,伴有心尖部血栓形成。该病例符合 Loeffler 心内膜炎临床表现、实验室检查及心脏超声表现。病例 2 为青年男性,以发热、

胸闷为主要表现,骨髓穿刺符合急性淋巴细胞白血病(伴嗜酸粒细胞增多),伴心肌损伤及心功能不全,心脏超声提示双心室病变伴心室血栓形成,伴有中枢性浸润,符合急性淋巴细胞白血病(伴嗜酸粒细胞增多),继发 Loeffler 心内膜炎。

超声心动图的缺点是不能将 Loeffler 心内膜炎与其他具有类似表现的病理区分开来,阳性结果通常应通过心脏磁共振进一步评估。由于独特的组织特征和炎症信号的能力,磁共振优于其他诊断方式。诊断的金标准仍是心内膜肌活检,然而,其有创性及相关风险使患者不容易接受,使得磁共振成为非侵入性的金标准诊断方式^[10]。磁共振对该病的分期具有很好的敏感性和特异性,可以识别或监测 Loeffler 心内膜炎的进展^[11]。其磁共振的早期病变表现为 T2 信号增强和晚期钆增强,与水肿和炎症一致;后期呈现出经典的 3 层结构,包括正常强度心肌的外层,可根据疾病的分期增厚,中层由心内膜下延迟增强组成的高强度层,以及内层的低强度血栓^[12]。病例 1 心脏磁共振示左心室心尖部心肌增厚、心内膜强化,符合 Loeffler 心内膜炎后期改变。病例 2 心脏磁共振示心尖部异常强化、T1 值增高,符合 Loeffler 心内膜炎早期表现。由于第一阶段的无症状或第二阶段的亚临床轻微症状,早期诊断 Loeffler 心内膜炎是罕见的。病例 2 患者诊断及时,治疗及时有效,心肌未出现增厚及限制性改变。

Loeffler 心内膜炎的治疗主要分为两方面,一是降低嗜酸粒细胞数量,二是改善心脏损伤。目前糖皮质激素依旧是最广泛和最有效的一线药物,70% 的患者随着嗜酸粒细胞增多的血液学缓解,心脏症状得到明显改善。其他药物如羟基脲、硫唑嘌呤、伊马替尼、mepolizumab(一种抗白细胞介素-5 单克隆抗体)、酪氨酸激酶抑制剂或其他免疫调节药物为二线用药,在糖皮质激素疗效差时可以使用^[13]。合并充血性心力衰竭症状时,使用利尿剂、抗心室重构、保护心肌细胞药物治疗。心内血栓需抗凝治疗,严重瓣膜反流病变患者可以行瓣膜置换术/修复术,二尖瓣置换术是嗜酸粒细胞引起的心脏损伤患者最常见的瓣膜手术。用生物瓣膜代替机械瓣膜可以降低血栓形成的风险,特别是在周围嗜酸粒细胞增多的患者中^[14]。

Loeffler 心内膜炎晚期预后极差,2 年死亡率高达 50%,若早期诊断和治疗,5 年生存率约 80%。患者应进行连续的血液检查以及超声心动图和(或)心脏磁共振检查,以确保疾病得到缓解。病例 1 给予激素、辅抗凝治疗,症状获得缓解,随访中患者尽管嗜酸粒细胞数目明显降低,但心脏器官损伤持续存在。病例 2 为急性淋巴细胞白血病继发

Loeffler 心内膜炎,予以化疗辅助甲泼尼龙治疗,白血病完全缓解出院,出院后予以营养心肌治疗,随访中患者嗜酸粒细胞数目正常,心脏超声未见异常,因发现早且治疗及时,预后较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王倩,周卢琨,陈宝安. 血液疾病相关嗜酸性粒细胞增多症的研究进展[J]. 临床血液学杂志, 2023, 36(1): 71-75.
- [2] Polito MV, Hagendorff A, Citro R, et al. Loeffler's Endocarditis: An Integrated Multimodality Approach[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2020, 33(12): 1427-1441.
- [3] Mankad R, Bonnicksen C, Mankad S. Hypereosinophilic syndrome: cardiac diagnosis and management[J]. Heart, 2016, 102(2): 100-106.
- [4] Metze M, Davierwala PM, Andreas H, et al. Progression of left ventricular Thrombus in Loeffler's endocarditis without eosinophilia—case report and review of the literature[J]. Clin Res Cardiol, 2019, 108(10): 1163-1170.
- [5] 王振伟,王澍. Loeffler 心内膜炎的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(6): 915-918.
- [6] Baltazares-Lipp ME, Soto-Gonzalez JI, Aboitiz-Rivera CM, et al. Hypereosinophilic Syndrome: A Case of Fatal Loeffler Endocarditis[J]. Case Rep Cardiol, 2016: 2359532.
- [7] Gao M, Zhang W, Zhao W, et al. Loeffler endocarditis as a rare cause of heart failure with preserved ejection fraction: A case report and review of literature[J]. Medicine(Baltimore), 2018, 97: e0079.
- [8] Alam A, Thamphi S, Saba SG, et al. Loeffler endocarditis: a unique presentation of right-sided heart failure due to eosinophil-induced endomyocardial fibrosis[J]. Clin Med Insights Case Rep, 2017, 10: 1179547617723643.
- [9] Kalra DK, Park J, Hemu M, et al. Loeffler endocarditis: a diagnosis made with cardiovascular magnetic resonance[J]. J Cardiovasc Imaging, 2019, 27(1): 70-72.
- [10] Raza S. A curious case of loeffler endocarditis[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(11): A2262.
- [11] Mansour MJ, Rahal M, Chammas E, et al. Cardiac involvement in hypereosinophilic syndrome[J]. Ann Pediatr Cardiol, 2018, 11(2): 217-218.
- [12] Sandhu GS, Ali B, Nijjar PS. Cardiac magnetic resonance features of Loeffler's endocarditis[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2021, 22(8): e134.
- [13] Zhuang Q, Zheng ZY, Mao W, et al. Right ventricular apical obstruction in a patient with hypereosinophilia: Loeffler endocarditis[J]. Heart Lung, 2015, 44(2): 165-169.
- [14] Salih M, Ibrahim R, Tirunagiri D, et al. Loeffler's endocarditis and hypereosinophilic syndrome[J]. Cardiol Rev, 2021, 29(3): 150-155.

(收稿日期: 2023-10-07)