

疑难病例讨论

反复晕厥为哪般？

患者 61 岁男性，因“活动后胸闷、憋气半月，加重 5 天”入院，既往无高血压、糖尿病、冠心病等病史。住院前及住院期间多次出现活动时突发意识丧失、倒地，随即恢复。入院查血常规示嗜酸性粒细胞计数： $4.44\times 10^9/L\uparrow$ ，心超发现右室巨大浸润性占位。行骨穿及骨髓活检，血液科诊断为嗜酸性粒细胞增多症。患者由于病情进行性加重转至心外科行手术治疗，行右心占位切除术+三尖瓣置换术。术中探查右心室可见三尖瓣瓣口梗阻，仅容一指通过，右心室充满实性占位，占位切面呈灰白色，质地似机化血栓，病理诊断：（右心室肿物）符合血栓。结合以上病史及检查结果诊断患者为 Löffler 心内膜炎。Löffler 心内膜炎比较罕见，国内外均为散在病例报道。随着疾病的进展，大多数患者会因为出现心脏运动限制或者栓塞而诱发心衰。因该病发病率低，临床医师对此疾病的认识仍需进一步加强。

病例回顾：

主诉及现病史：患者男性，61 岁，因“活动后胸闷、憋气半月，加重 5 天”入院。患者半月前出现活动后胸闷、憋气感，伴有一过性头晕、恶心、黑朦，无胸痛、咳嗽、咳痰等症状，休息约 3-5 分钟后可好转，静息及夜间无不适，未进一步就诊及治疗。5 天前患者上述症状进一步加重，轻微活动便胸闷、憋气，坐位休息可逐渐减轻，3 天前有过 1 次活动时突发意识丧失、倒地，约 10 余秒后自行好转，不伴有大小便失禁、肢体抽搐等现象。现患者为进一步检查及治疗收入心内科。患者自发病以来饮食较前减少，睡眠可，大小便较前无明显变化，体重较前无明显变化。

既往史：体健，否认高血压、糖尿病、冠心病等病史。

个人史：吸烟 40 年，每日吸烟 7-10 支，不饮酒，无疫区接触史。

家族史：父母均有高血压、冠心病病史，目前服用药物治疗，否认家族遗传病史。

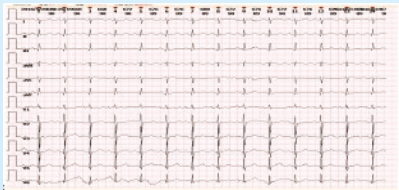
体格检查：T：36.4℃；P：89 次/分；R：22 次/分；BP：107/74mmHg。听诊双肺呼吸音粗，右下肺可闻及少量湿性啰音，心前区无隆起，心浊音界正常，心律齐，心音低，各瓣膜听诊区杂音未闻及病理性杂音。双下肢无水肿。卧立位血压差别小于 10 mm Hg。

初步诊断：胸闷、晕厥原因待查 心力衰竭？冠心病？肺栓塞？心律失常？

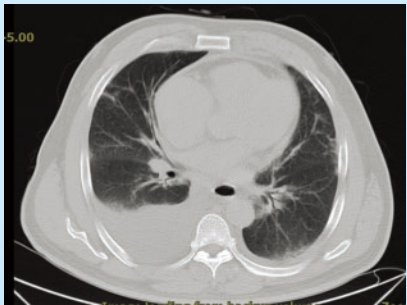
实验室检查：

血常规：白细胞计数： $11.40\times 10^9/L\uparrow$
嗜酸性粒细胞百分率：38.90% $\uparrow$
嗜酸性粒细胞计数： $4.44\times 10^9/L\uparrow$
中性粒细胞计数： $4.24\times 10^9/L$
CRP：12.73mg/L $\uparrow$
红细胞计数、血红蛋白、血小板大致正常
生化全套：白蛋白：30.9g/L $\downarrow$
钠：134mmol/L $\downarrow$
肝肾功能、血脂及其他电解质指标大致正常
B 型钠尿肽：441.00pg/mL $\uparrow$
尿便常规、凝血系列、风湿系列、体液免疫、肿瘤标志物未见明显异常。

辅助检查：



心电图：窦性心律，89 次/分，左后分支阻滞，ST-T 改变



胸部 CT：肺纹理增粗，双侧胸腔积液，右侧为著。

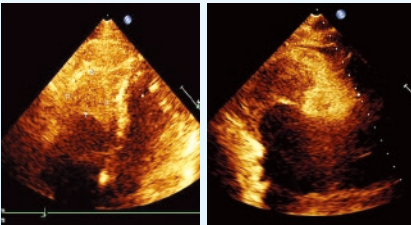
问题 1：患者入院后出现多次活动后意识丧失、摔倒，但是旋即恢复，仅数秒时间。患者入院后测血压偏低，多在 90/60mmHg 左右，患者晕厥的可能原因是什么？

解析：晕厥是指由于脑灌注不足引起的一过性意识丧失（TLOC），其特点是发病快、持续时间短和自行完全恢复。2018 版 ESC 晕厥指南将晕厥分为三大类：反射性（神经介导）晕厥，直立性低血压性晕厥，心源性晕厥。另外晕厥需与真正的或貌似短暂性意识丧失的非晕厥形式包括癫痫、心因性假性晕厥和少见原因相鉴别。此例患者晕厥多发生在活动当时，查体排除直立性低血压，且无明确反射性晕厥导致意识丧失的因素，考虑患者心

源性晕厥的可能性大，具体病因待查。

治疗经过：随后患者完善超声心动图示：左房 37mm，左室 33mm，右房 56mm×66mm，右室 24mm，室间隔 12mm，左室后壁 11mm；右室探及弥漫性占位病变，呈中等回声，与右室壁、室间隔、右室流出道、三尖瓣腱索、乳头肌及三尖瓣前瓣的瓣环等结构紧密相连，无明显活动，占位病变最厚处 30mm，致右室流入道、右室漏斗部变窄，最窄处内径 14mm，右室壁、三尖瓣瓣叶及腱索活动明显受限。下腔静脉直径 23mm，随呼吸塌陷率 < 50%。LVEF:66%，E/e’=19.3；

超声心动图诊断：右室浸润性占位（性质待定）；右房扩大；室间隔轻度增厚；左室舒张功能减低。



超声心动图不同切面显示右室弥漫性占位病变。

由于患者嗜酸性粒细胞明显增高，联系血液科会诊，完善骨髓穿刺及活检示：HE 及 PAS 染色示骨髓增生较活跃（60%），粒红比例略增大，粒系各阶段细胞可见，以中幼及以下阶段细胞为主，嗜酸性粒细胞易见，红系各阶段细胞可见，以中晚幼红细胞为主，巨核细胞不少，分叶核为主，网状纤维染色（MF-1 级）。白血病融合基因分型-FIP1/PDGFRA，结果为阴性。结合骨髓穿刺及基因检测结果，考虑血液科诊断：嗜酸性粒细胞增多症。

患者院期间多次发生活动时一过性意识丧失，随即跌倒，后迅速苏醒，无大小便失禁、无明显肢体抽搐等，分析患者晕厥原因为：患者存在右室巨大血栓，因此患者右室前负荷减少，导致经肺循环进入左房的血量减少，左室前负荷减少，心输出量下降，当活动剧烈时因心输出量不足导致脑供血不足进而发生晕厥。

结合右心室存在占位，建议完善心脏磁共振检查（CMR），明确占位的性质，但因患者不能配合，未完成 MRI 检查；建议患者进一步行心内膜心肌及占位活检或外科手术。

药物治疗方案：阿司匹林肠溶片，100mg，QD；泼尼松，40mg，QD；埃索美拉唑，20mg，QD。

问题 2：患者右心占位的可能原因是什么？

解析：心脏占位最常见的原因有肿瘤和血栓。心脏肿瘤无论良性、恶性，临床均比较少见，其中原发性肿瘤更为罕见。心脏肿瘤的症状繁多，极易与其他心脏器质性疾病相混淆。国外资料报道，良性肿瘤占心脏肿瘤的 3/4，其中良性肿瘤接近一半为黏液瘤，其他良性肿瘤为脂肪瘤、乳头状弹性纤维瘤和横纹肌瘤等；恶性肿瘤中最多的为未分化肉瘤，其次为血管肉瘤、横纹肌肉瘤、淋巴瘤等。

通过特殊超声心动图形态可做初步判断。心脏血栓：左心房血栓多呈椭圆形或半椭圆形，边缘多不规则，呈中等强度回声或稍低回声，回声不均匀，活动度小或无活动。左心室血栓多呈扁平状或椭圆形，基底部宽，内部回声多不均匀，凸入左心室腔内，以心尖部为最多发部位，活动度小。心脏血栓的原因：心房血栓：房颤，好发于左心房；左心室血栓：广泛前壁心肌梗死后附壁血栓、扩张性心脏病；右心室血栓：致心律失常右室心肌病、右室心梗、下肢深静脉血栓脱落；少见原因：非感染性心内膜炎。

非感染性心内膜炎心内膜炎包含以下三类：

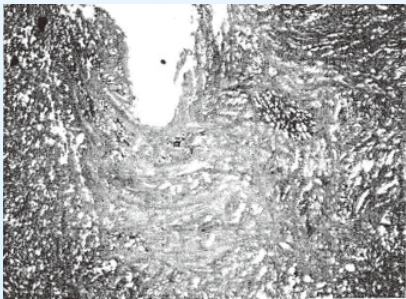
1. 赘疣性血栓性心内膜炎：以血液凝固性过高和（或）消耗性血液凝固病为基础，例如可因肿瘤崩解产物（如腺癌的粘液）、休克、内毒素血症和恶病质而引起。大多数侵犯左心瓣膜，心房内膜偶尔亦被累及。在心瓣膜闭锁缘形成 1mm 大或以上的血小板血栓，有时呈息肉状。

2. Libman-Sacks 心内膜炎：见于系统性红斑狼疮。心瓣膜（主要见于二尖瓣和三尖瓣）闭锁缘可见一些 2-4mm 大的粗糙疣状血栓沉积物。

3. Loeffler 心内膜炎：其特点是虽几乎只侵犯心壁内膜，好发于左心室并累及心尖区，但不侵犯瓣膜和腱索内膜。病因未明，属感染变态反应范畴。早期可见嗜酸性心内膜炎、心肌炎和心包炎，伴有心肌坏死及心壁内动脉炎。被累心内膜可呈白色栓样外观，可并发附壁血栓。

心脏占位
心脏肿瘤：良性：心脏脂肪瘤、乳头状弹性纤维瘤、横纹肌瘤等
恶性：心脏未分化肉瘤、血管肉瘤、横纹肌肉瘤、淋巴瘤等
心房血栓：房颤，好发于左心房
左心室血栓：广泛前壁心肌梗死后附壁血栓、扩张性心肌病
右心室血栓：ARVC、右室心梗、下肢深静脉血栓脱落
少见原因如非感染性心内膜炎

诊疗经过：此患者随后转至心外科就诊，行右心占位切除术+三尖瓣置换术。术中探查：右心室可见三尖瓣瓣口梗阻，仅容一指通过，右心室充满实性占位，占位切面呈灰白色，质地似机化血栓，快速病理示血栓可能性大，三尖瓣失去正常形态及功能。



病理诊断：（右心室肿物）符合血栓

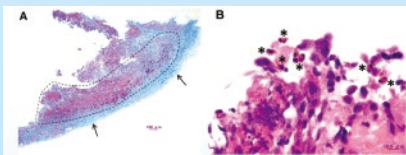
术后超声心动图显示：左房 40mm，左室 42mm，右房 34mm×51mm，右室 25mm。三尖瓣位见生物瓣回声，瓣架位置固定，瓣叶启闭活动可，EF 72%；右心占位切除术+三尖瓣生物瓣置换术后；左房扩大；室间隔增厚；二尖瓣返流（轻度）；患者每周酌情减量泼尼松一片，至术后 1 年停用华法林及泼尼松，期间无明显不适，期间多次随访超声心动图及血常规，未见明显异常改变。

出院药物治疗：

华法林，3.75mg，QD，调整 INR
泼尼松，60mg，QD 服用 4 周，然后每周减 5mg，至 30mg QD
螺内酯，25mg，QD
氢氯噻嗪，25mg，QD

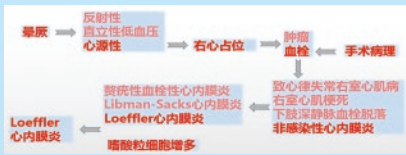
问题 3：该患者的最终诊断是什么？

解析：结合患者诊断为嗜酸性粒细胞增多症，考虑该例患者的最终诊断为：Loeffler 心内膜炎。Loeffler 心内膜炎：又称嗜酸性粒细胞增多性心内膜炎，此病于 1932 年由 Löffler 最早报道并因此得名，可见于单纯嗜酸性粒细胞增多症或白血病患者，多为热带、亚热带贫苦地区中年人。Loeffler 心内膜炎相关的高嗜酸性粒细胞增多症通常表现为外周嗜酸性粒细胞计数超过 $1.5\times 10^9/L$ ，且至少持续 6 个月，标准包括：心肌活检发现嗜酸粒细胞浸润和坏死，附壁血栓形成以及纤维化增厚。随着疾病的进展，大多数患者会因为出现心脏运动限制或者栓塞而诱发心衰¹。其中患者 90% 患者为男性，大多数在 20-50 岁之间，其中 40-50 岁最为多见²。



A 为心肌纤维化 B 为嗜酸性粒细胞增厚和心内膜下出血 浸润和坏死

本例患者的临床诊断思路：



Loeffler 心内膜炎临床分期：根据病理特点可分为 3 期：

(1) 坏死期：主要表现为心肌嗜酸粒细胞浸润

及炎性改变导致局部心肌损伤与坏死

(2) 血栓形成期：随心肌炎症消退，心腔随之形成附壁血栓

(3) 纤维化期：嗜酸粒细胞等炎症细胞完全消失，主要表现为胶原纤维广泛增生

Loeffler 心内膜炎进展到晚期，其超声表现与心内膜纤维化不易区分，有学者将其命名为嗜酸粒细胞增多症性限制型心肌病，可表现为限制型充盈障碍等表现。按照发病部位，RCM 可分为心肌型和心内膜型：心肌型又分为：(1) 非浸润性（原发性）(2) 浸润性（继发性）

心内膜型（继发性）指病变主要累及心内膜，如心内膜弹力纤维增生症、嗜酸粒细胞性心内膜心肌病。

该病临床表现与累及部位有关，主要为心脏舒张功能不全症状，病变以右室为主者有右心功能不全的表现，如颈静脉怒张、肝大、下肢水肿、腹水、体位性低血压等，病变以左室为主者有左心衰竭和肺淤血表现，如呼吸困难、咳嗽、咯血、肺部湿啰音等。

Loeffler 心内膜炎的治疗主要为寻找嗜酸性粒细胞增多的确切病因，针对病因进行积极治疗；嗜酸性细胞增多症可以是原发性，也可继发于其他基础疾病，如变态反应性疾病，免疫性疾病（如变应性肉芽肿性血管炎）、肿瘤性疾病（淋巴瘤、嗜酸性粒细胞白血病）、寄生虫病等应加强抗栓治疗，以规避外周动脉栓塞；抗栓方案是选择低分子肝素、华法林这类抗凝药物，抑或抗血小板聚集药物尚无定论。

Loeffler 心内膜炎的鉴别诊断：

(1) 心肌梗死的左心室附壁血栓，系室壁运动降低后局部血流淤滞所致，多伴有节段性室壁运动异常，冠状动脉造影可明确诊断。而 Loeffler 心内膜炎患者局部心肌运动受限较轻，但随病程进展仍可出现室壁运动异常

(2) 嗜酸性肉芽肿性血管炎（Churg-Strauss 综合征），其特点为哮喘，外周血嗜酸性粒细胞增多和系统性血管炎，血管外肉芽肿。可累积全身多脏器，IgE 水平升高，ANCA 可能阳性，累及心脏时可引起心肌梗死和心力衰竭

预后：该患者发病原因为嗜酸粒细胞增多综合征（HES），其为一种潜在的致命性疾病，少于 50% 的患者可生存至 10 年以上，对糖皮质激素反应差者、累及心脏者预后差。就 Loeffler 心内膜炎而言，该病十分罕见，国内外均为散在病例报道。Jagan 等发表的文献复习检索了 32 例 Löffler 心内膜炎的个案报道，30 例为嗜酸性粒细胞增多症导致，2 例为嗜酸性粒细胞白血病导致，其中 12 例仅累积左室，11 例累积双室，9 例为单纯右室累及，单纯右室累及者死亡率相对更高。2 例患者行血栓切除术，其余均药物治疗，大多数对于糖皮质激素治疗敏感，有 3 例采用伊马替尼联合糖皮质激素治疗，大多数患者预后较好，但也有 7 例患者随访期死亡³⁴。

小结：某些罕见病发病率低，临床少见，导致大多数医生对该病认识不足，初诊时容易漏诊或误诊，罕见病的诊断需要清晰的诊断思路，开阔的临床视野，并且善于查阅文献，注重细节，抽丝剥茧，多学科协作，方能准确、快速给予患者确诊，使患者得到及时的治疗。

大内科供稿

下期预告：

神经内科：
不平静的岁末除夕

64 岁女性，因“双下肢水肿、无力伴发热 1 月余，双上肢麻木、无力 5 天”入院，既往糖尿病史，长期使用鲜牛奶，入院前数天服用中药；患者外院反复就诊，病情日益加重，除夕之日赶来我院急诊，究竟是何病因，将她折磨得奄奄一息？敬请期待下期疑难病例讨论！