

一例特发性高嗜酸粒细胞综合症的诊治及文献分析

刘 玲, 杨 昉, 陈光辉, 张仁良

[摘要] 特发性高嗜酸粒细胞综合征(idiopathic hypereosinophilic syndrome, IHES)是一组病因不明、伴多器官损害的相对罕见的临床综合征。为提高对 IHES 尤其是 IHES 伴神经系统损害的认识,减少误诊、漏诊,提高诊治率,本文通过回顾 1 例以急性多数单神经损伤为首发症状的 IHES 病例的诊治经过,复习 IHES 伴神经系统损害的最新研究进展,有助于 IHES 的诊断、鉴别诊断以及治疗。

[关键词] 特发性高嗜酸粒细胞综合征;神经疾病

中图分类号: R557.5 文献标志码: B 文章编号: 1672-271X(2010)04-0333-02

特发性高嗜酸粒细胞综合征(idiopathic hypereosinophilic syndrome, IHES)是一组病因不明、以嗜酸粒细胞(eosinophils, EOS)增多为特征,伴多器官损害的综合征。现就我科收治的 1 例以急性多数单神经损伤为首发症状的 IHES 病例的诊治经过并结合文献加以分析。

1 病例资料

患者,男,53 岁,以“突发右下肢疼痛、麻木、无力伴肌肉萎缩 1 月”于 2009 年 7 月 3 日收治入院。患者于 6 月 2 日中午突感右膝胀痛,伴右下肢乏力,当地医院考虑右膝关节轻度退行性变,予止痛治疗无效。右下肢无力症状加重,伴右腿从上至脚趾的放射性疼痛和麻感。因症状持续伴肌肉萎缩而转入我院。病后食欲稍差,体重减轻(5~6 kg),小便正常,大便次数增加,每日 2~3 次。患者既往体健,无过敏史及家族史。入院体检:患者卧床,神志清楚,轻度消瘦。皮肤、心、肺未见异常,全腹肌略紧张,无压痛及反跳痛。神经系统检查:右股四头肌、腓肠肌及胫前肌轻度萎缩,肌张力略减低,右髌及膝关节肌力 3 级,右足背伸 2 级、跖屈 4 级,踇趾背伸 2 级。右大腿及小腿腹侧针刺觉消失,足背以及脚趾背面针刺觉减退,右膝、踝及趾关节音叉震动觉和关节位置觉消失,右下肢背侧以及鞍区针刺觉存在。右提睾反射、膝反射及踝反射(-),病理征(-)。多次血常规示:EOS 绝对数 $(7.73 \sim 7.89) \times 10^9/L$,血红蛋白 118 g/L,红细胞和血小板计数均正常,外周血白细胞分类:分叶核细胞 37%,嗜酸性分叶核细胞 51%,嗜碱性分叶细胞 2%,成熟淋巴细胞 9%,

成熟单核细胞 1%。外周血中性粒细胞碱性磷酸酶染色 98 分(35~70 分)。C 反应蛋白 70.9 mg/L。肝、肾功能、肌酶谱、免疫球蛋白、自身免疫抗体系列、T 细胞重链抗体及血肿瘤标志物均正常。骨髓穿刺:骨髓增生活跃,粒系:红系为 5.33:1,粒细胞系增生活跃 72%,EOS 各阶段比例升高,形态未见异常,融合基因 F1P1L1-PDGFR α 阴性(北京海思特生物技术研究),骨髓染色体核型分析检查未见异常,脑脊液化验正常。肌电图提示右股神经、右腓总神经及右胫神经神经源性受损。体感诱发电位提示右下肢深感觉通路受累。

2 治疗经过及随访

本病例以右下肢疼痛无力和腹痛、腹泻为主要临床表现,病后多次血常规显示 EOS 绝对数 $> 7.0 \times 10^9/L$,诊断为 IHES 伴多数周围神经病以及结肠炎。在镇痛、B 族维生素、营养支持及预防激素副作用等治疗的基础上,予甲泼尼龙(1000 mg/d,连续 3 d;500 mg/d,连续 3 d)冲击治疗后,继以泼尼松(60 mg/d)顿服。治疗 7 d 后患者血 EOS 比例及绝对数均降至正常范围,右下肢疼痛及麻木感减轻,右下肢无力症状稳定。1 个月后随访,血 EOS 计数正常范围,患者右下肢疼痛及麻木消失,远端肌力 3 级,能拄拐行走。泼尼松逐渐减量,并 20 mg/d 维持治疗 5 月后随访,能独立行走。停泼尼松治疗 2 月,病情未复发。

3 讨论

现行 IHES 的诊断标准则由 Chusid 等^[1]提出,包括:①EOS 绝对数高于 $1.5 \times 10^9/L$,持续 6 个月以上;②排除寄生虫感染、过敏、免疫相关或恶性肿瘤等所致的继发性 EOS 增多;③多系统及多脏器受

作者简介: 刘 玲(1974-),女,四川华蓥人,博士,主治医师,从事神经内科临床及研究工作

作者单位: 210002 江苏南京,南京军区南京总医院神经内科

累的证据。IHES 的诊断是排除性诊断,确诊需除外多种继发 EOS 增多的疾病。这类疾病除 EOS 增多外,还有原发病相应的症状和体征。融合基因 F1P1L1-PDGFR α 阳性有助于慢性嗜酸粒细胞性白血病等克隆性嗜酸粒细胞增多症的诊断,且融合基因阳性患者伊马替尼治疗有效;而特征性染色体异位则有助于慢性髓细胞性白血病和骨髓增生异常综合征的诊断。

Moore 等^[2]回顾确诊的 IHES 的病例发现,神经系统受损在 IHES 具有特征性,呈急性或亚急性起病,根据累及部位而呈现相应的临床表现。中枢神经系统受累可表现为急性或亚急性弥漫性脑病,且可反复发作;表现为行为异常、认知功能改变及记忆缺失等,亦可表现器质性心理综合征、痴呆综合征、脑静脉窦血栓形成、脑梗死、横贯性脊髓炎等^[3,4]。EOS 侵犯周围神经引起感觉或运动功能障碍,可表现为感觉-运动神经病、多发单神经病、神经根神经病或自主神经病等。神经肌肉活检多发现 EOS 浸润、血管炎及不同程度的轴索变性或缺失,伴或不伴髓鞘变性;受累肌肉呈神经源性萎缩。神经电生理检查提示神经性损伤,以轴索损伤为主,表现运动单位电位波幅降低,神经传导速度减慢^[5]。

IHES 伴神经系统损伤的治疗首选糖皮质激素治疗,初始剂量 1 mg/(kg·d),外周血 EOS 数天后即可降为正常,症状控制后减量,并以小剂量维持治疗。一般不主张长期服用,但有报道用甲泼尼龙(4 mg/d)长达 2 年者^[6]。糖皮质激素无效或不耐受者可选择免疫抑制药物长春新碱或羟基脲^[7];也可用干扰素(INF)进行免疫调节治疗^[8],INF- α -2b 300 万 U 皮下注射,每周 3 次,持续数月,可降低 EOS 数量,并减少激素的用量。

IHES 临床较为少见,可累及多器官,尤其是在

伴有神经系统损害时,因其临床表现多样,首诊时往往难以确诊。因此,临床上遇到 EOS 增多合并神经系统损害伴或不伴其他系统器官损害的患者,常规检查及化验没有找到病因时,不论其起病形式如何,应考虑到罕见病 IHES,尽可能行骨髓融合基因、染色体等检测,除外克隆性嗜酸粒细胞增多如慢性嗜酸粒细胞白血病等,争取早期诊断、早期治疗。

【参考文献】

- [1] Chusid MJ, Dale DC, West BC, et al. The hypereosinophilia syndrome: Analysis of fourteen cases with review of literature [J]. Medicine (Baltimore), 1975, 54(1): 1-27.
- [2] Moore PM, Harley JB, Fauci AS. Neurologic dysfunction in the idiopathic hypereosinophilic syndrome [J]. Ann Intern Med, 1985, 102(1): 109-114.
- [3] Briani C, Baracchini C, Zanette G, et al. Rapidly progressive dementia in hypereosinophilic syndrome [J]. Eur J Neurol, 2001, 8(3): 279-280.
- [4] Numagami Y, Tomita T, Murakami K, et al. Sinus thrombosis in idiopathic hypereosinophilic syndrome causing fatal cerebral haemorrhage [J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(5): 585-587.
- [5] Gleich GJ, Leiferman KM. The hypereosinophilic syndromes: current concepts and treatments [J]. Br J Haematol, 2009, 145(3): 271-285.
- [6] Bunc M, Remskar Z, Brucan A. The idiopathic hypereosinophilic syndrome [J]. Eur J Emerg Med, 2001, 8(4): 325-330.
- [7] Metzgeroth G, Walz C, Erben P, et al. Safety and efficacy of imatinib in chronic eosinophilic leukaemia and hypereosinophilic syndrome: a phase-II study [J]. Br J Haematol, 2008, 143(5): 707-715.
- [8] 翟丽佳, 闫凤玲. 伴红细胞增多的原发性嗜酸粒细胞增多症 1 例并文献复习 [J]. 苏州大学学报(医学版), 2007, 27(6): 963-964.

(收稿日期:2010-02-02;修回日期:2010-04-24)

(本文编辑:潘雪飞)