

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.037

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.037>

· 临床病例讨论 ·

嗜酸性粒细胞增多症伴皮肤损害 1 例

吕游¹, 汪春晓², 李卓¹

(1. 吉林大学第一医院内分泌代谢科, 长春 130021; 2. 日照市人民医院血液科, 山东 日照 276800)

[摘要] 收治1例嗜酸性粒细胞增多症伴皮肤损害的男性患者, 26岁, 以周身皮肤脱屑、散在皮肤破溃为主要症状就诊, 实验室检查提示嗜酸性粒细胞明显升高, 结合骨髓穿刺、淋巴结活检结果, 临床诊断为嗜酸性粒细胞增多症, 给予醋酸泼尼松治疗后病情好转。

[关键词] 嗜酸性粒细胞增多症; 皮肤损害; 糖皮质激素

Eosinophilia with skin lesion: A case report

LÜ You¹, WANG Chunxiao², LI Zhuo¹

(1. Department of Endocrinology and Metabolism, First Hospital of Jilin University, Changchun 130021; 2. Department of Hematology, People's Hospital of Rizhao, Rizhao Shandong 276800, China)

Abstract A 26-year-old male with eosinophilia and skin lesion was admitted. The patient complained the main symptoms of whole-body desquamation and scattered skin ulcers. Laboratory tests showed the eosinophils were significantly increased. According to the bone marrow aspiration and lymph node biopsy results, the clinical diagnosis was eosinophilia, and the condition improved after treatment with prednisone acetate. This article provides a reference for the clinic by reviewing the literature and analyzing the diagnosis and treatment process.

Keywords eosinophilia; skin lesion; glucocorticoid

嗜酸性粒细胞增多症(eosinophilia)是一组嗜酸性粒细胞持续升高的疾病。该病临床表现各异, 常伴有心脏、肺、皮肤、胃肠道、神经系统等多器官损害。因其临床表现的多样性, 在初诊阶段, 容易被误诊或漏诊。现将吉林大学第一医院收治的1例嗜酸性粒细胞增多症伴皮肤损害的患者报道如下, 并结合文献资料加以讨论, 为临床诊

治此类疾病提供经验。

1 临床资料

1.1 病例资料

患者, 男, 26岁, 因“周身皮肤脱屑、散在皮肤破溃20余天, 加重2 d”入院。患者入院前20

收稿日期 (Date of reception): 2020-06-04

通信作者 (Corresponding author): 李卓, Email: zhuoli@jlu.edu.cn

基金项目 (Foundation item): 吉林省高教科研课题 (JGJX2018D13); 吉林省财政厅省直卫生专项 (JLSWSRCZX2020-0044)。This work was supported by the Higher Education Research of Jilin Province (JGJX2018D13) and Health Project of Jilin Province Department of Finance (JLSWSRCZX2020-0044), China.

余天无明显诱因出现周身皮肤脱屑, 散在皮肤破溃, 伴手足肿胀感, 自述记忆力较前有所下降, 反应迟钝; 近2 d, 上述症状较前加重。既往史: 生于本地, 无血吸虫等疫水接触史; 否认食物、药物过敏史; 否认饮酒史, 吸烟史7年, 15支/d, 未戒。体格检查: 体温37.3℃, 发育正常, 反应迟钝, 颈部、腋窝、腹股沟可触及多个淋巴结, 大小不等, 光滑、质韧, 无明显压痛; 双手稍肿胀, 双下肢未见明显水肿。周身皮肤干燥, 脱屑, 四肢散在圆形破溃(图1)。



图1 皮肤损害

Figure 1 Skin lesion

1.2 实验室检查

血常规: 白细胞 $20.15 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比0.4, 嗜酸性粒细胞百分比0.47, 嗜酸性细胞绝对值 $9.51 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $8.12 \times 10^9/L$, 血红蛋白172 g/L, 血小板 $271 \times 10^9/L$ 。肝功能: γ -谷氨酰转肽酶184.2 U/L, 碱性磷酸酶219.1 U/L, 胆碱酯酶3 757 U/L, 乳酸脱氢酶298 U/L, β_2 -微球蛋白3.65 mg/L, C型反应性蛋白46.30 mg/L。过敏原检测、粪便及血寄生虫检测、肾功能、血脂、离子、尿酸、红细胞沉降率、外科综合、类风湿因子、免疫五项、抗核抗体系列、抗中性粒细胞抗体、抗蛋白酶3抗体、抗过氧化物酶抗体、抗肾小球基底膜抗体、肿瘤标志物等无异常。心脏彩超: 心包腔少-中等量积液。肺部CT: 纵隔内及双侧腋窝多发淋巴结略大; 双侧胸腔积液; 心包积液。腹股沟淋巴结彩超: 双侧腹股沟淋巴结肿大。

骨髓涂片(图2): 1)骨髓取材满意, 有核细胞增生活跃; 2)粒细胞系增生活跃, 占76.5%, 嗜酸粒细胞比例增多, 占30%, 形态未见明显改变; 3)红细胞系增生活跃, 占15.5%; 有核红细胞未见明显异常, 成熟红细胞重叠排列; 4)淋巴细胞比例减低、形态正常; 5)全片找到巨核细胞100个以上, 可见单圆核巨核、双圆核巨核, 血小板成堆易见; 6)骨髓小粒造血面积正常, 未见异常细胞; 7)血片分类。嗜酸粒细胞比例增多, 占48%, 中性杆状核细胞比例增多, 占11%, 成熟红细胞重叠排列、血小板散在、成簇易见。检验诊断: 嗜酸粒细胞比例增多, 成熟红细胞重叠排列。骨髓活检: 造血面积40% (31%~49%)。脂肪面积40% (20%~36%), 骨小梁20% (21%~31%), 巨核细胞8个/ mm^2 (7~15个/ mm^2), 骨髓有核细胞增生尚活跃, 粒细胞系/红细胞系比例大致正常, 巨核细胞分布正常, 嗜酸细胞易见。过碘酸雪夫染色: 粒细胞系/红细胞系正常。网状纤维染色: 检验诊断“粒细胞系/红细胞系未见改变”, 染色体未见异常。分子生物学检测: *JAK2-EXON12*、*CALR*、*MPL-W515L/K*、*JAK2-V617*基因突变阴性; FISH检查报告: 未检测到血小板源性生长因子受体(platelet derived growth factor receptor, *PDGFR*) α , *PDGFR* β , *PDGFR1*基因重排; 初治白血病免疫分型: 淋巴细胞R2占有核细胞5.18%, 比例减低, 其中CD20⁺淋巴细胞占0.82%, 为多克隆成熟B淋巴细胞; CD3⁺T淋巴细胞占83.78%, CD4/CD8 1.34, 表型未见明显异常; CD3⁻CD56⁺NK细胞占7.66%, 表型未见明显异常。R5占有核细胞34.5%, 为嗜酸性粒细胞, 比例增高。未见明显异常髓系原始细胞。淋巴结病理: 颈部纤维脂肪组织内见淋巴结1枚, 淋巴结内淋巴组织增生, 并见散在较大细胞, 不排除肿瘤性病变淋巴结组织。免疫组织化学(北京友谊医院病理科): CD3弥漫⁺, CD5弥漫⁺, CD4多量细胞⁺, CD8多量细胞⁺, CD56⁻, TIA-1散在⁺, GrB散在⁺, Ki-67⁺ 40%~50%, TdTNS。原位杂交: EBER (-)。病理诊断: (颈部)淋巴结T淋巴细胞不典型增生。临床诊断: 嗜酸性粒细胞增多症。治疗: 口服醋酸泼尼松10 mg, 3次/d, 1周后复查嗜酸性粒细胞绝对值无明显下降, 皮肤症状无明显好转, 静脉应用甲泼尼龙60 mg, 1次/d, 出院后口服醋酸泼尼松60 mg, 1次/d, 每周减量1片, 2个月后皮肤脱屑及破溃明显好转, 嗜酸性粒细胞数降至正常, 激素维持治疗中(图3)。

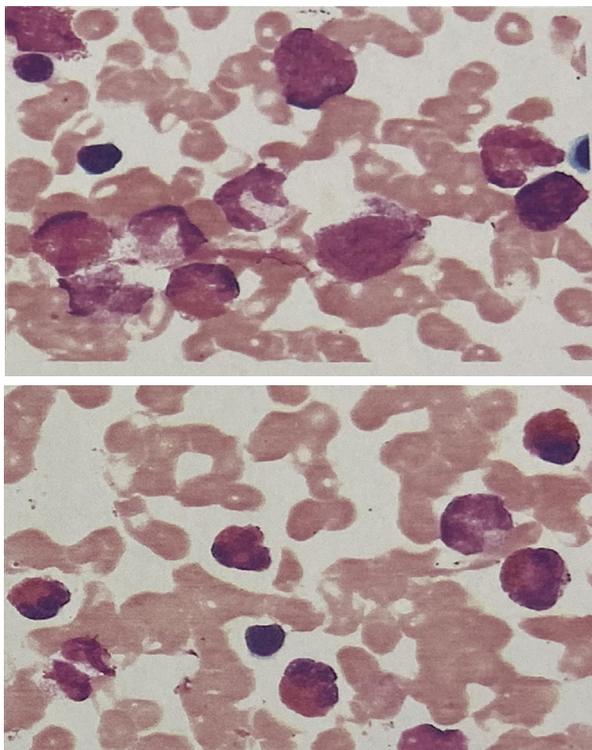


图2 骨髓涂片

Figure 2 Bone marrow smear



图3 激素治疗后的皮肤改变

Figure 3 Skin change after the glucocorticoid treatment

2 讨论

嗜酸性粒细胞增多症是外周血嗜酸性粒细胞绝对计数 $>0.5 \times 10^9/L$ ^[1], 高嗜酸性粒细胞增多症(hyper eosinophilia, HE)是外周血2次检查(间隔时间 >1 个月)

嗜酸性粒细胞绝对计数 $>1.5 \times 10^9/L$ 和/或骨髓有核细胞计数嗜酸性粒细胞比例 $\geq 20\%$ 和/或病理证实组织嗜酸性粒细胞广泛浸润和/或发现嗜酸性粒细胞颗粒蛋白显著沉积(在有或没有较明显的组织嗜酸性粒细胞浸润情况下)^[1]。HE可累及多个组织器官, 皮肤是其最常受累的器官之一, 27%~53%^[2]的嗜酸性粒细胞增多症患者伴皮肤受损, 主要表现为红斑、水肿/血管性水肿、溃疡、瘙痒和湿疹。

HE临床上分4类: 遗传性、继发性、原发性和意义未定的HE。该患者骨穿活检、染色体、基因突变等检查均未找到起源于血液肿瘤克隆的证据, 排除原发性HE; 无家族聚集现象, 排除家族性HE, 因此临床分类上考虑为继发性。继发性HE多继发于过敏性疾病、寄生虫感染、自身免疫性疾病、肿瘤、淋巴瘤及其他血液疾病等。结合实验室检查可排除过敏、寄生虫感染、自身免疫性疾病等病因。据报道^[3], 在嗜酸性粒细胞增多症患者中, 有2.7%可继发于血液系统肿瘤。患者全身多处淋巴结肿大, 结合淋巴结活检病理结果, 高度警惕淋巴瘤继发嗜酸性粒细胞增多可能。

患者*PDGFR α* 等基因阴性, 为非遗传性嗜酸性粒细胞增多症, 治疗上选择糖皮质激素作为一线治疗用药^[4], 糖皮质激素在体内先与糖皮质激素受体形成复合物, 与染色体内的糖皮质激素受体E结合, 启动和调控细胞因子、酶等基因的转录, 下调IL-3、IL-5、粒细胞巨噬细胞刺激因子等多种因子表达, 诱导嗜酸性粒细胞的凋亡^[5]。通过降低嗜酸性粒细胞的数量, 减轻嗜酸性粒细胞对脏器的损伤。研究^[6]表明: 糖皮质激素治疗总有效率可达88.3%。

HE中以皮肤损伤为主要表现的患者较为常见, 应受到高度重视, 在缺乏病理活检情况下, 通过外周血及骨髓检查协助临床诊断, 通过药物干预将嗜酸性粒细胞降至正常, 减轻对各个脏器的损害, 改善疾病预后。对于疗效不佳的患者, 需进一步完善病理、复查骨穿, 警惕疾病漏诊及进展恶性疾病的可能。

参考文献

- 肖志坚, 王建祥. 嗜酸性粒细胞增多症诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(7): 561-565.
XIAO Zhijian, WANG Jianxiang. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of eosinophilia (2017)[J]. Chinese Journal of Hematology, 2017, 38(7): 561-565.

2. 赵艳玲, 李群燕, 卢桂玲. 嗜酸性粒细胞增多综合征1例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(2): 185-186.
ZHAO Yanling, LI Qunyan, LU Guiling. Eosinophilia syndrome: a case report[J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2014, 28(2): 185-186.
3. 陈小红, 徐益萍, 卢美萍. 88例嗜酸性粒细胞增多症住院患儿临床表现及病因分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2016, 45(3): 292-296.
CHEN Xiaohong, XU Yiping, LU Meiping. Clinical characteristics and etiology of children with hypereosinophilia[J]. Journal of Zhejiang University. Medical Sciences, 2016, 45(3): 292-296.
4. Tefferi A. Blood eosinophilia: a new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2005, 80(1): 75-83.
5. 周红梅, 孔祥英. 嗜酸性粒细胞凋亡及其机制[J]. 医学综述, 2001, 7(8): 458-460.
ZHOU Hongmei, KONG Xiangying. The mechanisms of eosinophils apoptosis[J]. Medical Recapitulate, 2001, 7(8): 458-460.
6. 曲士强, 秦铁军, 徐泽锋, 等. 单中心60例高嗜酸粒细胞综合征的临床特征及长期疗效[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(10): 881-885.
QU Shiqiang, QIN Tiejun, XU Zefeng, et al. Clinical characteristics and long-term therapeutic effects of 60 patients with idiopathic hyper eosinophilic syndrome in a single center[J]. Chinese Journal of Hematology, 2016, 37(10): 881-885.

本文引用: 吕游, 汪春晓, 李卓. 嗜酸性粒细胞增多症伴皮肤损害1例[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(3): 726-729. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.037

Cite this article as: LÜ You, WANG Chunxiao, LI Zhuo. Eosinophilia with skin lesion: A case report[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(3): 726-729. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.037