

病例报告

急性嗜酸粒细胞性肺炎 1 例诊治思路

阿茹娜 朴琴姬 李燕*

(延边大学附属医院(延边医院)呼吸与危重症医学科 吉林延吉 133000)

【摘要】急性嗜酸粒细胞性肺炎是一种少见的以嗜酸性粒细胞浸润肺组织为特征的肺部疾病,以外周血嗜酸性粒细胞增多为特征,其不典型的临床症状容易被误诊为其他呼吸系统疾病。本文报道1例急性嗜酸粒细胞性肺炎,老年男性,以咳嗽、咳痰伴气短、胸痛10d入院,其早期经多项检查发现外周血及支气管肺泡灌洗液中嗜酸粒细胞明显升高后明确诊断,及时接受糖皮质激素治疗且效果良好。急性嗜酸性粒细胞肺炎临床表现多样且缺乏特异性,早期全面检查十分重要,本文旨在提高临床上对此疾病的敏感度,建议排除其他疾病的同时,必要时可采用电子支气管镜结合支气管肺泡灌洗液行嗜酸粒细胞计数检查及时诊断尽早确诊。

【关键词】嗜酸粒细胞性肺炎;嗜酸粒细胞;诊断;

Diagnosis and treatment of a case of acute acidophocytic pneumonia

A Runa Piao Qinji Li Yan *

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yanbian University Affiliated Hospital (Yanbian Hospital), Yanji, Jilin, 133000)

[Abstract] Acute acidophilic pneumonia is a rare pulmonary disease characterized by eosinophil infiltration of lung tissue, characterized by peripheral blood eosinophilia, and its atypical clinical symptoms are easy to be misdiagnosed as other respiratory diseases. This paper reported a case of acute eosinophilic pneumonia, an elderly male hospitalized with cough, sputum, shortness of breath and chest pain for 10d. After several examinations, he was diagnosed after significantly increased eosinophils in peripheral blood and bronchoalveolar lavage fluid, and received the glucocorticoid treatment in time and had good results. Acute eosinophilic pneumonia clinical diversity and lack of specificity, early comprehensive examination is very important, this paper aims to improve the clinical sensitivity to the disease, suggested to exclude other diseases at the same time, when necessary can use electronic bronchoscope combined with bronchoalveolar lavage fluid acid granulocytic count test timely diagnosis as soon as possible.

[Key words] Aeosinophil pneumonia; acidophils; diagnosis

急性嗜酸粒细胞性肺炎(Acute eosinophilic pneumonia, AEP)是一种罕见的肺部疾病,属原发性嗜酸细胞性肺疾病(eosinophilic lung diseases, ELD)分类中的一种,以外周血及支气管肺泡灌洗液(BALF)中嗜酸性粒细胞增多伴肺部浸润影为主要特点的异质性肺部疾病^[1]。该疾病临床症状不典型,病情可进展迅速、症状重^[2],且临床医生普遍对其认知不足,容易导致漏诊和误诊。本文介绍一例嗜酸粒细胞性肺炎的老年患者病例,分析其诊断经过、临床特点、鉴别诊断及治疗,提高对此病的临床诊治意识。

病例资料 患者,男,80岁,以咳嗽、咳痰伴气短、胸痛10d为主诉入院,患者于10d始无明显诱因出现咳嗽、咳少量粘稠黄痰,伴气短、胸痛,伴间断低热,无盗汗,无咯血,至当地医院行胸部CT可见双肺斑片状高密度影,双肺下叶可见扩张支气管影,右侧胸腔积液及胸膜增厚影,考虑双侧肺炎,当地医院建议患者转至上级医院进一步诊治,来我院门诊给予氨苄西林抗感染治疗后症状未见改善,故收入院。既往无烟酒嗜好,无高血压、糖尿病病史,无药物或食物过敏史,无特殊个人史及家族遗传史,无手术、外伤史。无特殊用药史、化疗史、旅游史、禽类接触史。入院查体:体温36.5℃,脉搏100次/min,呼吸19次/min,血压156/85mmHg,神志清楚,查体配合,全身皮肤黏膜颜色略发绀,未见皮疹,全身浅表淋巴结未触及肿大,胸廓正常,

呼吸运动正常,双肺叩诊清音,双肺听诊呼吸音粗,双肺可闻及干、湿啰音,左侧为著,心率100次/分,律齐,心脏各瓣膜未闻及明显的病理性杂音,腹部柔软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未触及,双下肢无水肿。初步诊断间质性肺疾病、肺炎。

诊疗经过:患者入院后完善相关化验:血气分析:PH7.47, PO2 64mmHg, PCO2 32mmHg, SPO2 94%(未吸氧),炎症四项正常,血常规示:WBC 6.31×10⁹/L,中性粒细胞百分比46.00%,淋巴细胞百分比19.50%,嗜酸性粒细胞百分比25.8%,嗜酸性粒细胞计数1.63×10⁹/L,末梢血象:中性分叶47%,嗜酸细胞25%。其中观察到患者炎症指标及嗜酸性粒细胞比例明显升高。患者于我院门诊行抗感染治疗(静脉氨苄西林)后症状并未改善,患者以社区获得性肺炎治疗后抗感染无效最可能的原因,一是抗生素未覆盖病原体,如结核、非典型病原体、病毒、真菌等;二是病原体耐药,需要进一步病原学及药敏试验并更换敏感抗生素。入院后给予喹诺酮类抗生素治疗,同时完善T细胞免疫分析:CD4⁺细胞绝对计数336个/μl,CD8⁺细胞绝对计数308个/μl。感染八项(-),甲、乙流及肺炎支、肺炎衣原体相关抗体(-),痰NGS、痰培养及药敏试验未查出细菌、真菌,抗酸染色(-);G实验、GM实验未见异常;患者各项化验均未检出病原体,均提示感染性疾病可能性不大,需排除非感染性疾病。首先

考虑该患者是否为免疫系统相关疾病所致的肺部改变,如类风湿、红斑狼疮、皮炎、干燥综合征、血管炎等均可伴有不同情况的肺部受累,继续完善免疫相关化验:ESR:56.0mm/h;免疫球蛋白及补体均无异常,类风湿关节炎抗体、抗核抗体、抗组织细胞抗体、ANCA 相关抗体均无异常。以上可大致排除结缔组织相关性疾病。且结合病史同时可排除心力衰竭、肺栓塞、肺部肿瘤等疾病,排除特殊用药史、化疗史、过敏史、旅游史、禽类接触史等可能导致间质性肺炎的特殊因素。完善患者肺功能检测:中度通气功能障碍,残总比增高,弥散功能正常,支气管舒张试验阳性,FeNO 103ppb。患者舒张试验阳性,提示可能由支气管哮喘,但考虑单纯的支气管哮喘并不会出现肺部影像学改变,且患者的病史临床症状与哮喘并不相符;而嗜酸性粒细胞肺炎、ABPA 等疾病在发病期同样可出现小气道可逆性通气障碍,从而使得肺功能异常及舒张试验阳性,故考虑支气管哮喘可能性不大。可导致嗜酸性粒细胞升高合并肺部疾病的常见有急性嗜酸性粒细胞性肺炎、慢性嗜酸性粒细胞性肺炎、特发性高嗜酸性粒细胞综合征和嗜酸性肉芽肿性多血管炎等,同时需排除一些药物反应、支气管哮喘、寄生虫感染、ABPA 和肿瘤所致嗜酸性粒细胞增多和肺部疾病。结合上述检查化验,最终将

范围缩小为嗜酸性粒细胞肺炎,需行支气管镜检查及肺泡灌洗液(BALF)细胞分类确诊该疾病,与患者及家属详细解释病情并充分沟通后,行纤维支气管镜检查(图2),示:镜下支气管粘膜光滑,见少许分泌物;BALF、支气管吸物病原学检查、分枝杆菌菌种鉴定均未见异常;细胞计数分类:嗜酸性粒细胞 40%,提示 BALF 中嗜酸性粒细胞显著增高。综上,患者符合急性嗜酸性粒细胞性肺炎的诊断,故明确诊断为“1.急性嗜酸性粒细胞肺炎 2.肺炎 3.低氧血症”。我们在排除感染因素并考虑怀疑患者为嗜酸性粒细胞肺炎时已在充分抗感染基础上给与激素治疗(甲泼尼龙 0.5~1.0 mg·kg·d)以及相关对症治疗,5 日后复查血常规:白细胞:5.35×10⁹/L、中性粒细胞计数:3.36×10⁹/L、淋巴细胞计数:1.36×10⁹/L、单核细胞计数:0.55×10⁹/L、嗜酸性粒细胞计数:0.06×10⁹/L;复查胸部薄层 CT(图1):两肺弥漫性分布斑片状、片状模糊影。与当地医院胸部 CT 对比:双肺斑片状影部分变淡吸收,部分变实。患者病灶较前吸收,继续同样方案治疗 11 日后症状较前明显缓解,出院后改为口服泼尼松片 30mg 口服,每 10 天减半片继续治疗,半年后复查可见病灶明显吸收(图3)。

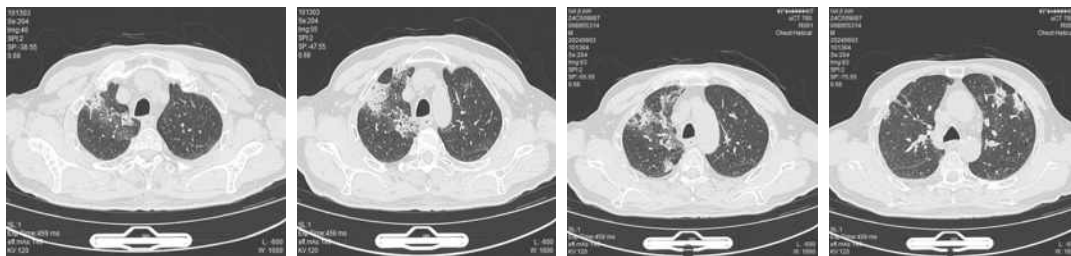


图 1 治疗 5 日后复查胸部薄层 CT

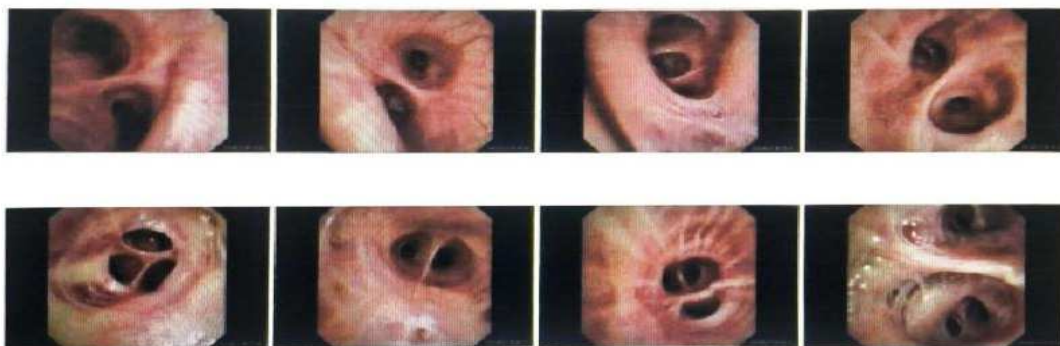


图 2 纤维支气管镜检查

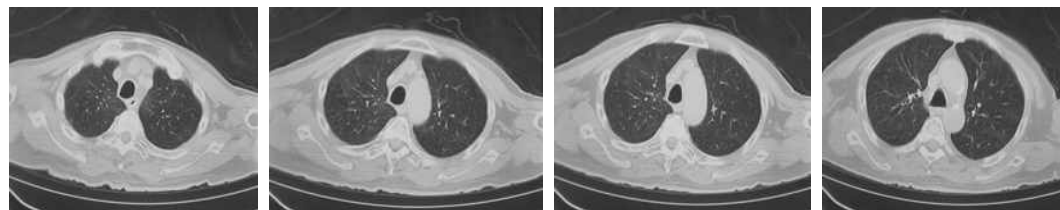


图 3 半年后复查胸部 CT

讨论

急性嗜酸性粒细胞性肺炎(AEP)是一种临床十分罕见的

急性弥漫性肺实质性疾病,好发于 30 岁左右人群,临床表现常见有呼吸困难、发热、咳嗽、咳痰,可伴随急性胸痛和肌痛的症状^[2],症状可逐渐加重至严重低氧血症或呼吸衰竭,

甚至表现为急性呼吸窘迫综合征^[1]，同时有少数患者可表现为亚急性起病^[3]，临床症状不明显。其发病原因包括吸烟和其他吸入暴露、药物和感染，也可能为特发性，根据 Philit 诊断标准，须符合以下4项即可诊断 AEP：（1）小于或等于1个月的急性呼吸道疾病（2）胸部X线或CT提示肺部浸润影（3）支气管肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞（或淋巴细胞和中性粒细胞）百分比增加或肺活检为嗜酸性粒细胞性肺炎（4）排除其他原因（药物、寄生虫感染、变应性支气管肺曲霉病（ABPA）、支气管哮喘、结节病、癌症等）引起的嗜酸性粒细胞增多的肺疾病^[1, 3]。本例患者起病10日后就诊，入院时外周嗜酸性粒细胞比例为25%，提示明显升高；胸部CT可见双上肺磨玻璃影及小叶间隔增厚，同样符合AEP的影像学表现；BALF细胞计数分类中嗜酸性粒细胞40%，同时排除其他感染引起的嗜酸性粒细胞增多，符合“急性嗜酸性粒细胞肺炎”诊断。本例患者虽为AEP，但无明显的低氧血症及呼吸衰竭症状，症状较轻，考虑可能为亚急性起病，或与年龄有一定相关性，临床上仍有待考证。

AEP通常7天内起病^[2]，早期外周血嗜酸性粒细胞可正常，后期可出现轻中度增高^[1]，故早期被误诊为感染性疾病十分常见。高分辨率CT（HRCT）检查可见肺部实变和随机或周围分布的磨后出现玻璃样密度，平滑的肺叶间隔增厚、支气管血管束增厚和少量胸腔积液^[4]，影像学上通常呈双侧分布，常见于双上肺；且BALF中嗜酸性粒细胞可出现明显增多，通常比例通常超过25%^[5]，与普通肺炎有显著差异。嗜酸性粒细胞肺炎还需与其他嗜酸粒细胞增多相关性肺疾病进行鉴别：慢性嗜酸性粒细胞肺炎（Chronic Eosinophilic Pneumonia, CEP）与AEP类似，但通常表现为亚急性症状，伴低热、盗汗、体重减轻和乏力等，1/4患者CT可见非节

段性气腔实变，以外周分布为主，呈“负相肺水肿征”^[1]，哮喘及过敏史等与CEP的发病也有一定相关性^[5]。变应性支气管肺曲霉病（ABPA）通常与肺曲霉菌感染有关，常见于既往有哮喘或支气管扩张等基础疾病的患者，外周血嗜酸性粒细胞计数增高同时血清总IgE可升高超过1000 IU/ml^[6]，烟曲霉特异性IgE、曲霉抗原等指标异常，胸部CT的中心性支气管扩张及固定性或游走性片状浸润影^[1]为特征表现。嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA）是一种坏死性血管炎，呈多系统受累，常以哮喘作为首发症状，且可能伴有肺部浸润、鼻窦炎、皮肤病变、周围神经病变等，可出现外周血嗜酸性粒细胞增多，ANCA阳性或血清IgE升高^[7]，胸部CT常显示肺部浸润影，磨玻璃影和斑片影较为常见，也可能出现支气管壁增厚和支气管扩张^[8]，肺部或皮肤病理可发现小血管和中血管血管炎及血管外嗜酸性肉芽肿。这类疾病之间有类似性，临床上需要全面考虑，完善相关检查后进一步确定诊断，对于临床表现不典型、经BALF等综合检查仍不能明确诊断者，建议行肺组织活检明确。治疗上来讲，EP对于糖皮质激素十分敏感，如甲泼尼龙或泼尼松等，临床上通常采用高剂量的糖皮质激素进行治疗，随后逐渐减量至停药，能够有效及迅速地减轻肺部炎症和嗜酸性粒细胞浸润，缓解症状。

总体来说，本例病例发现早，诊断早，糖皮质激素治疗效果良好，患者病情迅速好转；但临床工作时大部分AEP仍易被误诊，当遇到抗感染治疗效果欠佳、病情进展较快且血嗜酸性粒细胞增多的情况，应想到AEP可能，需多次检测嗜酸性粒细胞变化，尽早行支气管镜肺泡灌洗嗜酸性粒细胞计数检查，必要时可行病理活检明确。

参考文献：

- [1]蒋捍东, 陈碧. 嗜酸细胞性肺疾病的诊断思路[J/OL]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(12): 1004–1006, 1011. DOI: 10.19538/j.nk2021120102.
 - [2]张恩花. 急性嗜酸粒细胞性肺炎1例并文献复习[J]. 中国医药科学, 2019, 9(8): 250–254.
 - [3]IKEDINOBI M N, GBUJIE E. Acute Versus Chronic Eosinophilic Pneumonia: A Case Report[J/OL]. Cureus, 2023[2024-12-03]. <https://www.cureus.com/articles/163171-acute-versus-chronic-eosinophilic-pneumonia-a-case-report>. DOI: 10.7759/cureus.46257.
 - [4]OBADINA E T, TORREALBA J M, KANNE J P. Acute pulmonary injury: high-resolution CT and histopathological spectrum[J/OL]. The British Journal of Radiology, 2013, 86(1027): 20120614. DOI: 10.1259/bjr.20120614.
 - [5]锐利, 赵国厚, 袁开芬, 等. 嗜酸性粒细胞性肺炎的诊治进展[J]. 中国老年保健医学, 2018, 16(4): 83–85.
 - [6]胡恒贵, 张静文, 徐晓梦. 烟曲霉 sIgE、嗜酸性粒细胞和总 IgE 联合检测对变应性支气管肺曲霉菌病的诊断价值[J/OL]. 临床检验杂志, 2024, 42(1): 36–39. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2024.01.08.
 - [7]赵雪婷, 谭淳予, 文集, 等. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎 31 例临床特征分析[Z]/Medical Journal of West China; 卷 33. 2021: 1807–1812.
 - [8]李杰, 张黎明, 赵雯, 等. 嗜酸性肉芽肿性血管炎 43 例临床分析[Z]/National Medical Journal of China; 卷 96. 2016: 787–791.
- 作者简介：第一作者：阿茹娜（2000年1月），女，蒙古族，内蒙古呼和浩特，硕士研究生，研究方向：慢性气道疾病。
*通讯作者：李燕（1976年4月），女，吉林延吉，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：慢性气道疾病、间质性肺疾病、肺血管病。