

病例報告：慢性嗜伊紅性白血球肺炎

蕭建隆¹ 柯延昆¹ 鄭兆傑¹ 吳錦桐²

¹ 汐止國泰醫院 呼吸胸腔科

² 國泰綜合醫院 呼吸胸腔科

摘要

慢性嗜伊紅性白血球肺炎 CEP(Chronic eosinophilic pneumonia) 是一種極為罕見的肺部疾病。周邊血液中有大於 6% 的嗜伊紅性白血球以及肺泡灌洗液中 BAL (Bronchoalveolar lavage) 有超過 25% 的嗜伊紅性白血球為診斷 CEP 的要點，診斷上的確立通常並不需要病理的切片。臨床上需要排除一些相類似性的疾病 (如藥物的使用情況、化學物質、過敏原的暴露) 及和其他的肺部疾病 (間質性肺疾病、感染性疾病)。它的病徵進展是很緩慢且很輕微，所以從症狀的開始到診斷的時候通常都已經經過 4 到 6 個月了。本文案例為一 35 歲的年輕女性，因健康檢查胸部 X 光片異常被通報為肺結核而來胸腔科就診。爾後因為 70% 的嗜伊紅性白血球血症以及肺泡灌洗液出現 49% 的嗜伊紅性白血球被改診斷為慢性嗜伊紅性白血球肺炎。

關鍵詞：慢性嗜伊紅性白血球肺炎 (Chronic eosinophilic pneumonia)
肺部間質性疾病 (Interstitial lung disease)
支氣管肺泡灌洗術 (Bronchoalveolar lavage)

前言

慢性嗜伊紅性白血球肺炎 CEP (Chronic eosinophilic pneumonia) 是一種原發性的肺部疾病，表現的特徵在於肺部的肺泡和間質組織有嗜伊紅性白血球的浸潤和聚集^{1,2}。它是一個發生機率很低的疾病，大約佔了間質性肺病百分之零到二點五³，而每年發生的機率只有十萬分之零點二三，女性罹病的機率為男性的兩倍且大部分為沒有抽菸的病史。發病的年紀大部分在三十歲到四十歲之間，幼年患者則僅是偶爾被報導過^{4,5}。約有六成的人有遺傳性過敏性疾病，五成的人在現在或是以後也會有氣喘的問題⁶。典型的症狀有發燒、咳嗽有痰、胸悶、夜

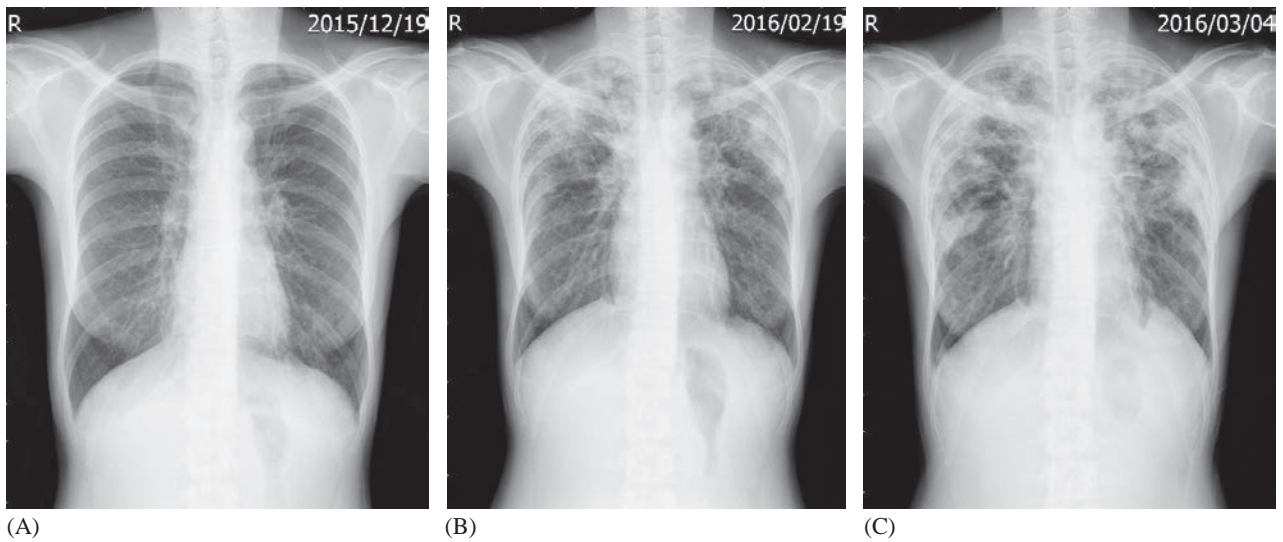
間盜汗以及體重減輕的現象⁴。症狀的進展很緩慢，所以從發生到診斷時通常會有四到六個月的時間⁴。在此報告一位 35 歲年輕的女性患者，在健康檢查當中，因為胸部 X 光片檢查有兩側上肺部的浸潤影像，被健檢單位通報為肺結核，故來胸腔科門診求治，爾後被改診斷為慢性嗜伊紅性白血球肺炎。

病例報告

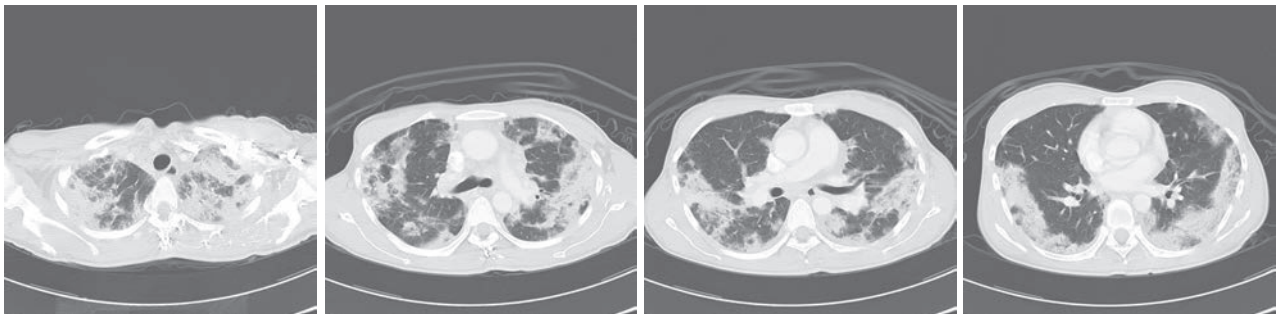
一位 35 歲年輕女性，是貿易公司工作的上班族，本身有地中海型的貧血以及過敏性鼻炎並偶爾在耳鼻喉科門診追蹤治療，其他並沒有什麼慢性病或是身體特別不適的地方。此次因為健檢單位發現胸部 X 光異常，通報疾管局為肺

結核疑似個案，所以來胸腔科門診就診並尋求建議。患者於 5 個月前就有一些輕微的咳嗽，沒有鼻子過敏的流鼻水或鼻涕倒流現象，也沒有發燒，近兩個月發現體重減少了 2 公斤，而這個月以來會覺得有些微的喘，胸部 X 光呈現兩邊上肺野靠近周邊的地方有浸潤及實質化的影像 (圖一 A)，對比 2 個月前耳鼻喉科門診所照的胸部 X 光片，當時的 X 光片並無明顯的異常 (圖一 B)，當下給予抗生素 Curam (amoxicillin+clavulanate 1000mg) 一周的治療，並留耐酸性痰液的檢測及肺結核菌的培養來確立肺結核的診斷。一周後追蹤胸部 X 光片並無明顯之改善，痰液檢查也都沒有肺結核的證據，隱胞氏球菌抗原 (Cryptococcus Ag) 的檢測呈現陰性，第 2 周後病人追蹤的胸部 X 光片呈現些微之惡化 (圖一 C)，然而因為發燒 (耳溫：38.3°C) 及喘的惡化，故入院檢查並治療。入院後，血液

中的血球計數及分類 (CBC/DC WBC : 29800/ μ L) 及嗜伊紅性白血球血症 (70%) 以及小血球性貧血 (Hb:8.9 g/dL Ht:27.3% MCV:61.6 fL Fe:72 ug/dl TIBC:195 ug/dl Ferritin:102.5 ng/ml)。一般生化檢查中，Creatinine:0.53 mg/dL、GPT:15 IU/L、Glucose:106 mg/dL、K:3.8 mmol/L 皆為正常，Na:132 mmol/L 則稍微偏低，CRP:7.542 mg/dL 則為偏高。電腦斷層呈現出兩側上肺部且大部分都靠近周邊以肋膜為基底的斑塊狀影像 (圖二)。支氣管肺泡灌洗術中的灌洗液嗜伊紅性白血球為 49%。痰液和大便的寄生蟲檢查都呈現陰性，過去病史中也無特殊藥物的使用及接觸史，P-ANCA、C-ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) 皆呈現陰性，E 型免疫球蛋白 Total IgE (Total immunoglobulin E) 為 935.09 IU/mL 並對塵蟎 (mite) 過敏。所以依以上的情況診斷為慢性嗜伊紅性白血球肺炎，隨後並給予



圖一：(A) 為就診前兩個月因咳嗽所照的 X 光片，當時無明顯之異常。(B) 可見兩側週邊上肺野的斑塊影像。(C) 為再 2 周後，出現了較明顯之發燒，且 X 光片的表現更加的明顯。



圖二：電腦斷層影像中呈現了中上肺野為主且以肋膜為基底並靠近周邊的斑塊。

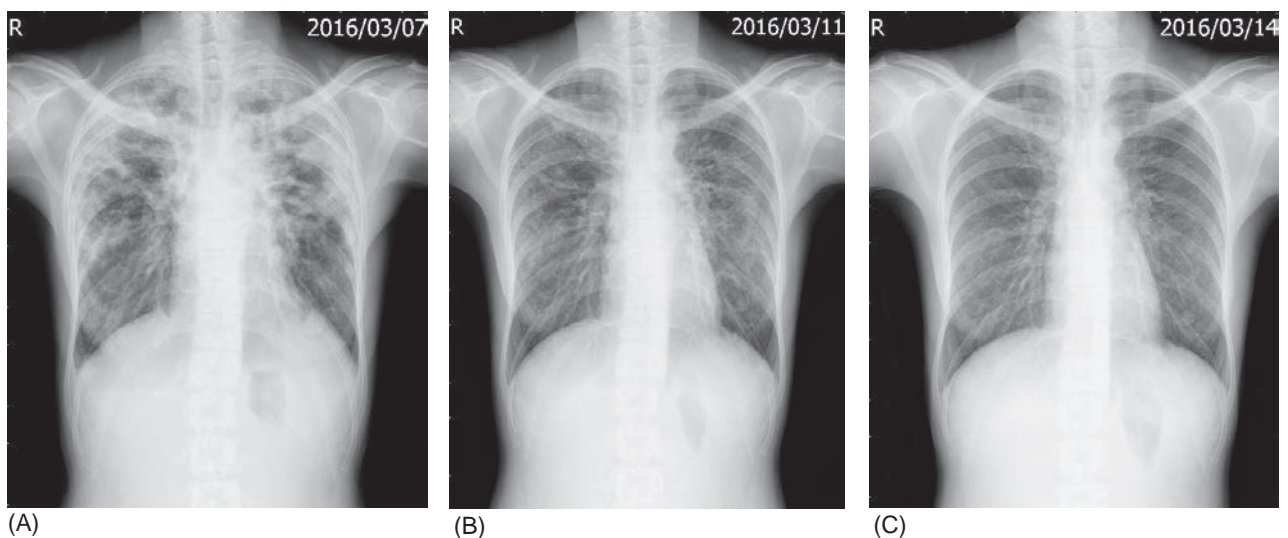
類固醇 Methylprednisolone 40 mg iv q12h 的起始治療，發燒的現象在給藥後的隔天隨之而退，所有不舒服的症狀如喘和咳嗽也都消失了，胸部 X 光片也在 4 天內大幅度的改善（圖三），類固醇逐步減量並改為口服 (prednisolone 5 mg 2 # po bid)，出院後仍使用口服類固醇共半年，停藥至今約 2 個月，目前無肺炎復發及嗜伊紅性白血球血症之跡象。

討 論

慢性嗜伊紅性白血球肺炎 CEP (Chronic eosinophilic pneumonia) 早在 1969 年時就被提出來的一個疾病名稱⁷。發生的年紀大部分為 30 歲到 40 歲之間，不過也有小孩子被報導過，女性則是男性的兩倍多。典型的症狀為咳嗽有痰、發燒、胸悶不適、體重減輕以及夜間盜汗這 5 個症狀⁴。這些症狀來的很緩慢且沒有那麼的嚴重，所以剛開始發生不舒服到診斷出來的時間通常要 4 到 6 個月⁴。影像學呈現 photographic negative of pulmonary edema 的典型表徵，可見兩側上肺野靠近周邊以及肋膜為基底的實質化斑塊狀影像。在實驗室的檢查中，沒有一個檢測是特異性的診斷依據。最大的特色為大部分的人 (88-95%) 有周邊血液嗜伊紅性白血球血症 (peripheral blood eosinophilia >6%)，百分比從 4.4% 到 79%，平均 32.3%，

數目則每微升大於 1000 顆 (1000/ μ L)^{4,9}。約有一半的人 E 型免疫球蛋白 Total IgE 是高的 (平均 506 kU/L 或 1214 ng/mL)。另外高的血液沈降速度 (ESR) 和 C-反應蛋白、缺鐵性貧血以及血小板增多症 (thrombocytosis) 都是很常見的¹⁰。有些實驗數據則是用來鑑別診斷其他相似的疾病，例如 ANCA 來診斷 Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, Churg Strauss) 這種血管炎的問題。Total serum IgE, IgG antibodies to Aspergillus 則是用來認為是 Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) 的診斷依據。但是要提醒的是 EPGA 的病人其實只有 40%-60% 的人呈現 ANCA 陽性，所以說陰性並不能排除 EPGA 的診斷。

CEP 的診斷是依據 1. 臨床典型的表徵；2. 影像學上呈現大部分分布於肺部中間到上方肺野且依肋膜為基底的實質影像；3. 周邊血液 (>6%) 和 BAL (>25%) 中有高比例的嗜伊紅性白血球^{4,10,11}；4. 排除其他相關的診斷諸如血管炎、寄生蟲的感染和藥物引起的疾病。大部分的病人並不需要去做病理切片就可以診斷除非是 BAL 中沒有很多的嗜伊紅性白血球或者對類固醇的治療反應很差，才會去做病理切片來加以診斷或排除其他相關的疾病。在肺功能來說，它無法拿來當作診斷的依據，約有一半的人 DLCO 會下降，正常的肺功能數據、限制型



圖三：(A) 為病人給予類固醇 (Methylprednisolone 40 mg iv q12h) 之前所照的 X 光片。(B) 為僅相隔 4 天時間，已呈現大幅度的改善。(C) 為給藥後 1 周，X 光片幾乎已經看不到異常。

通氣障礙以及阻塞型通氣障礙這三者的比例並無明顯之差異^{4,12}。表一列出了一些相關的鑑別診斷的臨床特點。表二則是列出在一些間質組織疾病中 BAL 中嗜伊紅性白血球的比率。

治療上來說，CEP 對於類固醇的反應非常的快，通常 48 小時以內就會有明顯的改善，2 周到一個月的時間，X 光和症狀的表現就幾乎完全消失了⁴。雖然沒有一定的治療時間，通常至少 6 到 9 個月來慢慢減少類固醇的量，約有 50-80% 的比例會在藥物停止或減量時復發^{4,13}，另外也有人嘗試用高劑量的吸入型類固醇或是 anti-IgE 的單株抗體來減少口服類固醇的量或是治療 CEP¹⁴⁻¹⁶。

本文中的病例，無論是在臨床表現、影像學變化、實驗數據、治療反應以及和其他相關性疾病的鑑別診斷這幾點上，皆與典型的 CEP 表現如出一轍。

結 論

CEP 是一種罕見的間質性肺病，診斷上需要和很多類似的相關性疾病去做鑑別並排除，約 4 到 6 個月緩慢的病程以及周邊血液和支氣管肺泡灌洗液出現大量的嗜伊紅性白血球是其一大特徵，治療上來說對類固醇的反應非常的好且快速，然而復發的比率不少所以仍須注意其停藥後肺炎復發的可能性。

表一：慢性嗜伊紅性白血球肺炎的其他相關鑑別診斷及臨床特點

急性嗜伊紅性白血球肺炎 Acute eosinophilic pneumonia (AEP)	1. 高燒、喘以及數天內即可進展到呼吸衰竭 2. 通常沒有周邊血液的嗜伊紅性白血球血症
過敏性支氣管併肺麴菌病 Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)	1. 和 CEP 一樣會有氣喘、周邊血液的嗜伊紅性白血球血症以及以上肺野為主的影像學變化 2. 但影像變化為靠近中央的氣管擴張症 3. IgE level 通常大於 1000 IU/L，且對 Aspergillus 有特異性的 IgG
藥物誘發之嗜伊紅性白血球肺炎 Drug-induced eosinophilic pneumonia	1. 包含 NSAIDs, cocaine, nitrofurantoin, minocycline, sulfonamides, ampicillin, daptomycin, diphenylhydantoin, and methotrexate 這些藥物
蠕蟲幼蟲肺泡氣管移行症 (呂氏症候群) Transpulmonary passage of helminth larvae (Loeffler syndrome)	1. 會有短暫影像學的變化 (transient radiographic opacities) 2. 約有 25% 的 CEP 也會有同樣的情況
嗜伊紅性肉芽腫併多發性血管炎 Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, Churg Strauss)	1. 一樣會有鼻竇炎、氣喘、周邊血液的嗜伊紅性白血球血症 2. 但是一種血管炎 3. 會有肺外症狀的表徵 4. 影像學的表現大部分分布在中間及靠近中央的地方
隱源性組織化肺炎 Cryptogenic organizing pneumonia (COP)	1. 影像學的表現和 CEP 相同，但 BAL 中沒有嗜伊紅性白血球 2. 病理切片也無法完全區別 CEP 和 COP 的不同 3. 對類固醇的反應會比較慢比較差
過敏性肺炎 Hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis)	1. BAL 中有高比例淋巴球且 CD4/CD8 的比例小於 1 2. 可再重新吸入過敏原來測試 (Positive inhalation challenge testing)

表二：一些間質性肺病在 BAL 中嗜伊紅性白血球的比率

高比例 (≥ 25 %)	輕到中度比例 (<25 percent)
慢性嗜伊紅性白血球肺炎 CEP (≥ 40 %) Churg Strauss syndrome	自體免疫疾病 藥物引起的肺炎
急性嗜伊紅性白血球肺炎 AEP (≥ 25 %)	黴菌性的肺炎
熱帶肺嗜酸細胞增多症 (Tropical pulmonary eosinophilia) (40 to 70 percent)	原發性肺部纖維化 (Idiopathic pulmonary fibrosis) (<10 %) 組織細胞增生症 (Histiocytosis X) 類肉瘤病 Sarcoidosis

參考文獻

1. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1423.
2. Cordier J-F, Cottin V. Eosinophilic pneumonias. In: *Interstitial Lung Disease*, 5th, Schwarz MI, King TE, Jr. (Eds), People's Medical Publishing House-USA, Shelton, CT 2011. p.833.
3. Thomeer MJ, Costabe U, Rizzato G, et al. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. *Eur Respir J Suppl* 2001; 32: 114s.
4. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P). *Medicine (Baltimore)* 1998; 77: 299.
5. Cakir E, Aksoy F, Cakir FB, et al. Chronic eosinophilic pneumonia with mucous plugs in a child. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 1040.
6. Marchand E, Etienne-Mastroianni B, Chanez P, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma: how do they influence each other? *Eur Respir J* 2003; 22:8.
7. Carrington, C.B., Addington, W.W., Goff, A.M., et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med*, 1969: 280: 787-798.
8. Furuie M, Yoshimura N, Kobayashi A, et al. Churg-Strauss syndrome versus chronic eosinophilic pneumonia on high-resolution computed tomographic findings. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34: 19-22.
9. Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1:11.
10. Matsuse H, Shimoda T, Fukushima C, et al. Diagnostic problems in chronic eosinophilic pneumonia. *J Int Med Res* 1997; 25: 196.
11. Danel, C, Israel-Biet, D, Costabel, U, et al. The clinical role of BAL in rare pulmonary diseases. *Eur Respir Rev* 1991; 2:83.
12. Durieu J, Wallaert B, Tonnel AB. Long-term follow-up of pulmonary function in chronic eosinophilic pneumonia. *Groupe d'Etude en Pathologie Interstitielle de la Société de Pathologie Thoracique du Nord. Eur Respir J* 1997; 10:286.
13. Naughton M, Fahy J, FitzGerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest* 1993; 103:162.
14. Minakuchi M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Chronic eosinophilic pneumonia: treatment with inhaled corticosteroids. *Respiration* 2003; 70:362.
15. Kaya H, Gümüş S, Uçar E, et al. Omalizumab as a steroid-sparing agent in chronic eosinophilic pneumonia. *Chest* 2012; 142: 513.
16. Domingo C, Pomares X. Can omalizumab be effective in chronic eosinophilic pneumonia? *Chest* 2013; 143:274.

Case Report – Chronic Eosinophilic Pneumonia

Chien-Lung Hsiao¹, Yen-Kun Ko¹, Chao-Chieh Cheng¹, and Jiin-Torng Wu²

¹*Division of Respiratory Therapy & Chest Medicine, Sijhlih Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan;*

²*Division of Respiratory Therapy & Chest Medicine, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan*

Chronic eosinophilic pneumonia (CEP) is an uncommon pulmonary disease. The key diagnostic criteria for CEP are 1) over 6% of eosinophils in peripheral blood, and 2) more than 25% of eosinophils in bronchoalveolar lavage. Lung biopsy is not a necessary diagnostic criterion for CEP. In clinical practice, similar symptoms such as drug-related interactions and exposure to chemical molecules or allergens, and other pulmonary diseases such as interstitial/ infectious lung disease, should be ruled out. CEP has a gradual onset with minor symptomatic effects on patients, therefore it will often take approximately four to six months from initial discovery of symptoms to confirmed diagnosis. This is the case of a 35-year-old female who were initially diagnosed as pulmonary tuberculosis due to abnormal chest X-ray, but was later found to have 70% eosinophil in peripheral blood and 49% eosinophil in bronchoalveolar lavage fluid with confirmed diagnosis of CEP. (*J Intern Med Taiwan* 2016; 27: 333-337)