

可逆性限制性肺通气功能损害的嗜酸性粒细胞增多症 1 例报告

童岳阳^{1,2} 陈可¹ 金美玲^{1Δ}

(¹复旦大学附属中山医院变态(过敏)反应科 上海 200032; ²杭州师范大学附属医院呼吸与危重症医学科 杭州 310015)

【摘要】 本文回顾性分析 1 例肺功能表现为可逆性限制性肺通气功能损害的嗜酸性粒细胞增多症合并胸腔积液患者的诊疗过程。患者因咳嗽、咳痰起病,胸部 CT 见双肺散在斑片状病变,后出现胸腔积液,外周血和胸腔积液中嗜酸性粒细胞增加,胸闷、气喘且进行性加重,肺功能显示中重度限制性通气功能障碍。患者确诊嗜酸性粒细胞增多症后经口服糖皮质激素、吸入糖皮质激素+支气管扩张剂联合治疗,症状完全缓解,肺功能明显改善。

【关键词】 嗜酸性粒细胞增多症; 胸腔积液; 肺功能

【中图分类号】 R563.9,R593.1 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2026.02.005

Eosinophilia accompanied by reversible restrictive pulmonary ventilation dysfunction: a case report

TONG Yue-yang^{1,2}, CHEN Ke¹, JIN Mei-ling^{1Δ}

(¹Department of Allergy, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, Zhejiang Province, China)

【Abstract】 This study retrospectively analyzed the diagnosis and treatment of a patient with eosinophilia accompanied by pleural effusion and reversible restrictive pulmonary ventilation dysfunction. The patient presented with cough and phlegm, with scattered patchy lesions observed in both lungs on chest CT images. Then pleural effusion occurred with increased eosinophils observed in both peripheral blood and pleural effusion. Chest tightness and shortness of breath gradually worsened, and lung function showed moderate to severe restrictive pulmonary dysfunction. The patient was treated with oral corticosteroids and inhaled preparations after the diagnosis of eosinophilia, and then all symptoms were completely relieved and lung function improved significantly.

【Key words】 eosinophilia; pleural effusion; lung function

嗜酸性粒细胞增多相关性肺疾病(eosinophilic pulmonary diseases, EPD)是指以气道/肺/胸腔嗜酸性粒细胞(eosinophils, EOS)增多为特征的一组疾病^[1]。EOS 通过释放嗜酸性阳离子蛋白、嗜酸性过氧化物酶等毒性颗粒,直接杀伤病原体或损伤宿主组织,同时分泌 2 型细胞因子,引发持续的气道炎症。在哮喘等变态反应性疾病、感染、肿瘤以及自

身免疫性疾病中均可观察到 EOS 增多现象^[2]。嗜酸性粒细胞性胸腔积液(eosinophilic pleural effusion, EPE)为胸腔积液中 EOS 占白细胞比例超过 10%、伴或不伴血 EOS 增多的一种疾病。复旦大学附属中山医院诊治了 1 例以咳嗽、胸痛、气喘为表现,伴外周血 EOS 增高,出现可逆性限制性肺通气功能障碍的 EPD。现报道如下。

^ΔCorresponding author E-mail: jin.meiling@zs-hospital.sh.cn

网络首发时间:2026-03-09 11:22:53 网络首发地址:https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20260306.1512.008

病例资料 患者男性,33岁,文职人员,既往有过敏性鼻炎病史,否认哮喘史和过敏史,否认饲养宠物。于2023年11月下旬开始反复出现咳嗽、咳痰,胸部CT示:右肺下叶及左肺见散在斑点状密度增高影及索条影。当地医院给予静脉左氧氟沙星等抗感染治疗后咳嗽、咳痰有所好转,但出现胸闷、气喘,外周血常规示EOS由 $0.09 \times 10^9/L$ (0.9%)逐步上升至 $0.6 \times 10^9/L$ (6.3%)。2024年1月中旬复查CT示:双肺散在渗出及纤维灶,双侧胸腔积液伴双肺下叶局限性不张,较前进展。外院收治入院,肺动脉CTA示:肺动脉未见明显异常,两下肺炎症渗出,两侧胸腔积液伴肺组织膨胀不全;超声示:双侧胸腔积液(右侧3.4 cm,左侧8.5 cm)。行左侧胸腔穿刺抽液,胸腔积液细胞分类:有核细胞 $6\ 073 \times 10^6/L$,淋巴细胞24.1%,中性粒细胞75.9%,未检出EOS;胸腔积液脱落细胞阴性。气管镜检查显示各管腔未见异常,肺泡灌洗液细胞分类:组织细胞80%,中性粒细胞15%,淋巴细胞5%,未检出EOS;PET-CT检查未见明显糖代谢异常表现;肺功能检查示:中重度混合性通气功能障碍,舒张试验阴性;呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)33 $\mu g/L$;住院期间2次外周血常规均提示EOS升高($1.01 \times 10^9/L$ 、 $1.03 \times 10^9/L$)。先后给予头孢哌酮钠舒巴坦钠、莫西沙星抗感染,酮替芬口服,咳嗽减轻,但活动后气喘无改善。出院后口服酮替芬,吸入布地奈德福莫特罗粉雾剂(160 $\mu g/4.5 \mu g/$ 揆,2揆/次,bid,下同),胸闷气喘仍逐渐加重。2024年2月中旬复查CT示:双肺少量炎症,双侧胸腔积液伴右肺肺组织不张,左侧积液较前减少。再次收治入院,外周血常规示EOS为 $0.44 \times 10^9/L$,行右侧胸腔穿刺,胸腔积液细胞分类:有核细胞 $2\ 246 \times 10^6/L$,EOS $235 \times 10^6/L$ (55%);胸腔积液脱落细胞阴性。胸腔镜检查(右侧)和胸膜活检病理示:胸膜组织慢性炎症细胞(浆细胞、淋巴细胞)浸润,伴纤维组织细胞反应。

2024年3月上旬,患者气喘加重,先后于多家医院就诊,外周血EOS为 $0.39 \times 10^9/L$,血总IgE处于正常范围,自身抗体阴性,抗中性粒细胞胞质抗体阴性,T-spot阴性,外周血寄生虫抗体阴性,超声检查全身浅表淋巴结,未见异常增生。再次行左侧胸腔穿刺,胸腔积液细胞分类:有核细胞 $1\ 310 \times 10^6/L$,单个核细胞63.80%,多个核细胞36.20%,未检出EOS;胸腔积液腺苷脱氨酶9.4 IU/L,结核菌DNA

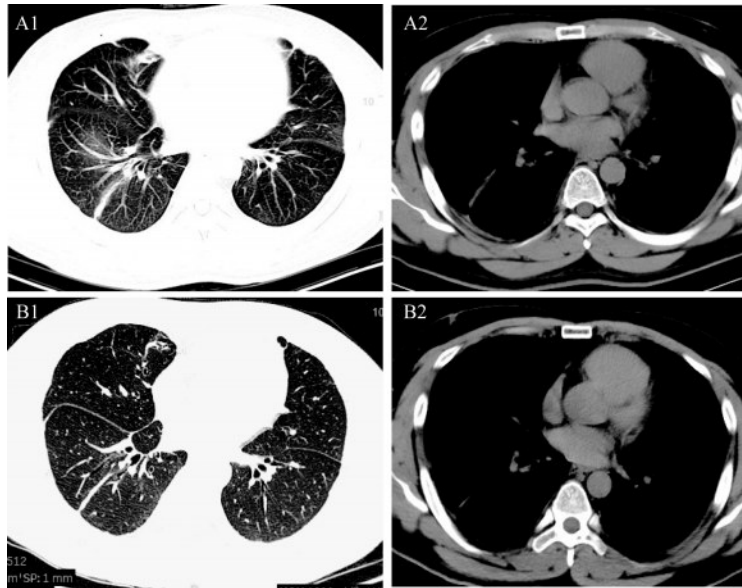
阴性,培养阴性,肿瘤指标正常,脱落细胞阴性;进一步查白血病微小残留病灶、血细胞分化簇抗原、PDGFR基因检测均未见异常。1周后开始口服泼尼松每日20 mg,气喘症状有所减轻。

2024年3月下旬,患者再次入住外院,外周血EOS为 $0.049 \times 10^9/L$,肺部CT示:两肺多发索条影,考虑机化性肺炎伴节段性肺不张可能,两侧叶间裂及胸腔少量积液。再次行骨髓涂片、骨髓流式细胞、骨髓活检病理及白血病髓系42种融合基因筛查,均未见异常。继续口服泼尼松每日20 mg,吸入布地奈德福莫特罗,症状有所改善。因未明确病因且未得到明确的治疗建议,患者入院1周后停用泼尼松,停药后气喘症状加重。并因反复就诊及各种创伤性检查仍未明确诊断,患者出现焦虑、抑郁、睡眠障碍,严重影响生活质量。

2024年4月中旬,患者就诊于复旦大学附属中山医院变态(过敏)反应科,入院后全麻下行支气管镜及气管镜下肺活检术,病理示:左肺下叶外基底段支气管黏膜及肺组织慢性炎症改变,肺泡腔结构未见明显异常,部分区肺泡间纤维结缔组织增生明显,其内可见较多增生的厚壁血管、毛细血管及淋巴细胞、组织细胞浸润并碳末沉积,肺组织未见EOS;肺泡灌洗液细胞分类:有核细胞 $69 \times 10^6/L$,中性粒细胞87.1%;未检出EOS;肺功能检测示:中重度限制性通气功能障碍[第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in first second, FEV₁)为2.28 L,FEV₁%pred为51.66%、FEV₁/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)为82.84%],舒张试验阴性。诊断为肺部阴影、嗜酸性粒细胞增多症,因外院近期已行胸部CT检查,故未复查胸部CT。入院后口服泼尼松每日30 mg,吸入布地格福气雾剂(160 $\mu g/7.2 \mu g/4.8 \mu g/$ 揆,2揆/次,bid,下同)。泼尼松治疗后患者症状明显改善,用药2周后复查肺部CT示:双下肺见索条影,双侧胸腔未见积液(图1A1、A2),较入院前明显好转;外周血EOS及占比均为正常水平;肺功能检测示:中重度限制性通气功能障碍(FEV₁为2.79 L,FEV₁%pred为62.06%,FEV₁/FVC为87.47%),舒张试验阴性,较入院时有明显改善。泼尼松逐步减量至每日5 mg,继续吸入布地格福。3个月后复查胸部CT,肺内条索影进一步吸收(图1B1、B2)。半个月后复查肺功能显示进一步改善,停用口服激素,继续吸入布地格福。2024年10月和2025年1月两次复诊时,患者症状明

显改善,无咳嗽,无胸闷、气喘,复查FeNO、外周血EOS均在正常范围(图2),肺功能持续改善(表1)。

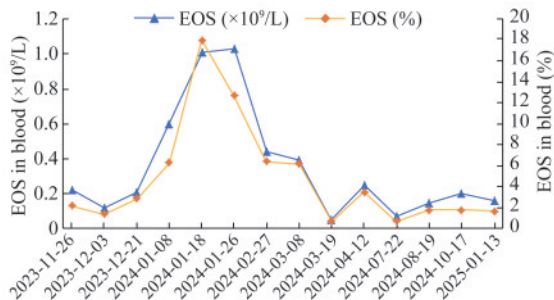
当前患者维持吸入布地格福治疗,继续门诊随访,无咳嗽,无胸闷、气喘。



A1 and A2: CT images after 2 weeks of treatment with oral glucocorticoids; B1 and B2: CT images after 15 weeks of treatment with oral glucocorticoids.

图1 胸部CT显示轻微的肺部及胸膜异常

Fig 1 Slight abnormalities in the lungs and pleura showed by CT scan



FeNO was reduced from 37 $\mu\text{g}/\text{L}$ to 20 $\mu\text{g}/\text{L}$ throughout follow-up. Oral glucocorticoids were reduced from 30 mg/d (2024-04-15) to 5 mg/d (2024-07-22) and maintained for 3 weeks before discontinuation (2024-08-15). EOS: Eosinophils.

图2 2型炎症标志物水平及口服糖皮质激素剂量调整

Fig 2 Levels of type 2 inflammatory markers and dose adjustment of oral corticosteroids

讨论 EPD病因复杂(尚有原因不明者为特发性),可累及多部位、多系统,临床表现多样,诊断困难,并因可能的创伤性检查,给患者造成心理创伤和经济负担^[3]。本例患者因咳嗽、咳痰起病,肺部CT初始表现为双肺散在斑点状病变,后出现右侧胸腔积液,继而双侧胸腔积液逐渐增多,并出现胸闷、胸痛、气喘,伴随外周血EOS增加,最高达 $1.03 \times 10^9/\text{L}$,右侧胸腔积液中EOS明显增高($235 \times 10^6/\text{L}$, 55%),故EPD诊断明确。患者否认胸部外伤史,并相继排除肺栓塞、结核、实体肿瘤、白血病、寄生虫等常见的导致嗜酸性粒细胞增多的原因^[4-5],因此考虑为特发性。患者在4个月内辗转就诊于5家医疗机构,住院4次,接受经支气管镜肺活检、经胸腔镜活检、胸腔穿刺活检、骨髓穿刺活检等有创

表1 随访期间肺功能变化

Tab 1 Lung function changes during follow-up

Date	FEV ₁ (L)	FEV ₁ pred%	FEV ₁ /FVC (%)	FEV ₁ /FVC pred%	FVC (L)	FVC pred%	TLC (L)	TLC pred%
2024-04-29	2.28	51.66	82.84	100.83	2.76	52.37	3.9	54.89
2024-06-24	2.51	55.97	83.49	102.03	3.01	56.17	4.09	56.97
2024-07-22	2.79	62.06	87.47	107.04	3.20	58.37	4.50	61.98
2024-08-19	2.82	63.21	86.19	105.47	3.27	61.40	4.61	64.15
2024-10-17	3.00	67.10	81.30	99.62	3.69	69.03	4.70	65.39
2025-01-13	3.26	72.28	81.39	99.73	4.01	74.35	5.36	73.78

FEV₁: Forced expiratory volume in first second; FVC: Forced vital capacity; TLC: Total lung capacity.

性检查及PET-CT、血液基因检测等,诊断仍未明确,症状进行性加重,充分说明EPD的复杂性及临床诊疗尚不成熟。

本例患者至我院就诊时胸闷、气喘明显,患有轻度低氧血症,并出现严重焦虑抑郁。患者在院外曾口服泼尼松(每日20 mg)共计11天,胸腔积液及肺内病变部分控制,胸闷、气喘症状有所改善,外周血EOS降至正常水平,提示患者对糖皮质激素治疗有反应,并考虑外周血EOS降至正常水平与糖皮质激素有关。

患者病程中胸闷气喘进行性加重,胸腔积液消退后气喘仍未改善。至我院就诊前已予吸入布地奈德福莫特罗2月余,并短期口服泼尼松,首次评估肺功能仍为中重度限制性通气功能障碍,舒张试验阴性。考虑到嗜酸性粒细胞增多症诊断明确,调整泼尼松至每日30 mg,并改为吸入布地格福。患者虽然多次肺功能检查均表现为不同程度的限制性通气功能障碍,但经过4个月的口服泼尼松+吸入糖皮质激素+支气管扩张剂治疗后肺功能改善显著,FEV₁由2.28 L增至2.82 L,改善率23.68%,绝对值增加0.54 L,随后5个月接受吸入糖皮质激素+支气管扩张剂治疗,FEV₁继续改善,增至3.26 L,提示患者存在可逆性气流受限和气道嗜酸性粒细胞性炎症,患者气喘症状与气道嗜酸性粒细胞性炎症及其相关的可逆性气流受限有关。治疗前后肺功能的改变符合广义上支气管舒张试验阳性定义,据此认为患者同时合并有嗜酸性粒细胞型哮喘。患者胸腔积液中EOS显著增加,同期胸膜活检标本未发现EOS浸润,考虑到取材的局限性,仍不排除EOS胸膜浸润可能。考虑本例为EOS增高导致的多部位病变,可能为嗜酸性肉芽肿性多血管炎前期表现^[7]。对这类患者应积极治疗,密切随访,预防疾病进展。

本例患者在接受口服糖皮质激素治疗后气喘迅速减轻,肺功能逐步好转,口服激素逐渐减量后停用,总疗程为4个月。该患者病程中肺通气功能损害表现为限制性通气功能障碍,随访期间两次影像学评估显示肺内浸润性改变、胸腔积液、胸膜增厚不明显(图1),可以排除肺间质、胸壁病变对肺功能的影响。考虑到患者存在气道嗜酸性粒细胞性炎症,气喘症状明显,系统性糖皮质激素停药后继续给予吸入布地格福治疗,肺功能得到持续改善,体现出气流受限可逆性的特点。哮喘通常表现为

阻塞性通气功能障碍和可逆性气流受限。然而,临床上有一部分哮喘患者的肺功能呈现限制性通气功能障碍,经过治疗后肺功能可恢复至正常水平^[8],提示限制性通气功能障碍为可逆性改变,可能与气道可逆性关闭和小气道收缩有关。对于肺功能损害表现为限制性通气功能障碍或以限制为主的通气功能障碍的患者,临床上需全面评估气道炎症类型及气流受限的原因,给予局部吸入治疗,以获得最佳治疗效果。

作者贡献声明 童岳阳 资料收集,论文构思和撰写。陈可 资料收集,论文撰写。金美玲 论文指导和修订。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 张筱娟,赖宁,张清玲.《嗜酸粒细胞增多相关性肺疾病诊疗中国专家共识》解读[J].中国实用内科杂志,2022,42(9):731-734.
- [2] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组.中国嗜酸性粒细胞增多症诊断和治疗指南(2024版)[J].中华血液学杂志,2024,45(1):1-7.
- [3] SHRESTHA TM, NEPAL G, SHING YK, et al. Idiopathic eosinophilic pleural effusion treated successfully with corticosteroid therapy: a clinical case report [J]. *Cureus*, 2019, 11(1):1-23.
- [4] KALOMENIDIS I, LIGHT RW. Eosinophilic pleural effusions[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2003, 9(4):254-260.
- [5] FACCIOLONGO N, MENZELLA F, CASTAGNETTI C, et al. Eosinophilic infiltrate in a patient with severe legionella pneumonia as a levofloxacin-related complication: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2010, 11(4):360.
- [6] HEANEY LG, PEREZ DE LLANO L, AL-AHMAD M, et al. Eosinophilic and non-eosinophilic asthma: an expert consensus framework to characterize phenotypes in a global real-life severe asthma cohort[J]. *Chest*, 2021, 160(3):814-830.
- [7] 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治多学科专家共识编写组.嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治多学科专家共识(2025年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2025,48(5):418-439.
- [8] MILLER A, PALECKI A. Restrictive impairment in patients with asthma[J]. *Respir Med*, 2007, 101(2):272-276.

(收稿日期:2025-06-29;编辑:段佳)