



## 個案報告與討論： 極高酸性球血症

林君曄 吳岱穎 林光洋 郭冠良 黃惠娟 陳建志

### 個案報告

患者為25歲男性，就學於台北市某研究所碩士班。他於2008年因異位性皮膚炎加重至家庭醫學科門診求診。當時他正準備碩士的畢業論文，處於極大的壓力中。全身理學檢查發現，超過百分之九十的身體表面積有過度角化、泛紅及脫屑的現象，包括頭皮。患者感到極度的搔癢。除左腳踝有輕微紅腫發熱，並未發現有其他處的關節炎。兩側的呼吸音正常，未發現有淋巴腫大的現象。患者自述從幼年起就曾有多次的氣喘發作以及過敏性鼻炎、過敏性結膜炎以及異位性皮膚炎的病史。飲食方面並無對食物過敏的病史。2005年曾因急性支氣管炎至本院求診，當時酸性球並未升高（酸性球：2.5%）。然而，2008年三月血液檢查方面：白血球：8,640/uL、血紅素：15.6 g/dL、血小板：263 x 10<sup>3</sup> /uL、酸性球：20.5%、免疫球蛋白 E: 3210 IU/mL、尿酸：11 mg/dL。類風濕因子及CRP均在正常值範圍內。患者並無寄生蟲感染的現象，沒有固定或新近服用的藥

物，也沒有最近的旅遊史。過敏原測試顯示患者對於小麥、牛奶、花粉、蟲子、蟑螂及家塵有過敏反應。經過口服prednisolone及藥物局部治療後，患者的病情逐漸穩定，並隨著論文口試的通過而達到完全緩解，血中相關指數也恢復正常。2008年九月追蹤：白血球：7260/uL、血紅素：14.7 g/dL、血小板：243 x 10<sup>3</sup> /uL、酸性球：2.1%。

### 酸性球過高症介紹

#### 前言

酸性球是由造血幹細胞分化而來，屬於白血球的一種。在顯微鏡下呈現雙核，並且有紅橘色的顆粒分散在細胞質中。這些顆粒包含有正電性的蛋白質、細胞激素(cytokine)及脂質中介物。介白素5(interleukin-5)是酸性球生長及存活的重要因子，而趨化因子(Chemokine)則輔助酸性球移動及黏著於內皮細胞上。成熟的酸性球的細胞內含有密集的顆粒，之中富含許多的發炎蛋白。這包括了主要基本蛋白質、神經毒素、過氧化酶和陽離子蛋白質。而這些發炎蛋白會對於外來微生物以及人體的組織產生毒害。

台北市立聯合醫院仁愛院區家庭醫學科

關鍵詞: eosinophilia, immunoglobulin, Eosinophil



酸性球過高症(Eosinophilia)可分三級：

- (1) 輕度：絕對酸性球(total eosinophils)介於600~1,500 cell/ $\mu$ L。
- (2) 中度：絕對酸性球介於 1,500~5,000 cell/ $\mu$ L。
- (3) 重度：絕對酸性球大於5,000 cell/ $\mu$ L。

### 分類

酸性球過高症可分為原發性(idiopathic)或是後天獲得(acquired)兩類。後天獲得的酸性球過高症又可區分為初級(primary)與次級(secondary)。初級主要是與造血系統出錯相關；次級則又再區分為感染性與非感染性(表一)。

原發性酸性球過高症是一種極少見的顯性遺傳，目前研究認為是染色體上5q31-33處發生突變，而影響了酸性球生長因子的合成。

初級酸性球過高的成因多與造血系統有關，如白血病、淋巴癌、嗜酸性白血球增多症候群、肥大細胞(mast cell)增生症等。

造成次級酸性球過高症最常見的原

因是寄生蟲感染，如：血吸蟲、犬蛔蟲、圓蟲、絲蟲、鉤蟲、旋毛蟲等。這些寄生蟲大多是單獨或以囊體的型態存在於人體腸子中，並不會造成血中酸性球過高。只有當侵犯組織或是囊體破掉時才會造成血中酸性球過高。

非感染的因素則包括了藥物、毒物、過敏反應、原發性的自體免疫疾病、惡性腫瘤或是內分泌疾患。

### 致病機轉

當過敏原進入人體時會活化Th2(T-helper cell 2)細胞產生介白素-4 或 介白素-13。這些細胞激素會與B淋巴球上的受體結合使B淋巴球合成及釋放免疫球蛋白E抗體。免疫球蛋白E抗體會短暫地存在於血液中，之後與組織中的肥大細胞或血液中的嗜鹼性球(Basophil)表面的高親合性免疫球蛋白E接受體( $Fc \epsilon RI$ )結合，也會和淋巴球、酸性球、血小板與巨噬細胞表面的低親合性IgE接受體(如： $Fc \epsilon RII$ 或CD23)結合在一起。免疫球蛋白E抗體與低親合性接受體鍵結的情況下是否可以活化細胞以及在發炎反應中所扮演的角色目前尚未清楚。然而，可溶性的 $Fc \epsilon RI$

表一 極高酸性球血症原因

原發性	後天性	
高酸性球血症症候群(HES)、前高酸性球血症症候群(pre-HES)	初級	次級
	急性白血病(acute leukemia)、慢性骨髓性疾患(chronic myeloid disorder)	感染性：寄生蟲感染(最常見)、細菌或病毒感染  非感染性：藥物、毒素、過敏、自體免疫疾病、惡性腫瘤、內分泌疾患

\* HES: hypereosinophilic syndrome



接受體似乎對控制免疫球蛋白E抗體的合成是很重要的。當過敏原與細胞表面上的高親合性免疫球蛋白E接受體Fc  $\epsilon$  RI及免疫球蛋白E結合在一起時，會刺激細胞的活化以及釋放出之前就存在的與新合成的介體 (mediators)。有趣的是嗜鹼性球與肥大細胞不止會分泌介白素-4 和介白素-13而且也會表現CD40協合物 (CD40 ligand)。然而，因為釋放細胞激素需依賴過敏原與IgE的交叉結合反應 (cross-link)，這些細胞主要是增強免疫球蛋白E的合成而非引發免疫球蛋白E的合成。

### 診斷

診斷酸性球過高症最重要的是詳盡詢問病史，包括有無過敏症狀或病史、旅遊史以及藥物史等等。若是沒有藥物或是過敏相關的病史，須先做糞便採檢，確認是否有寄生蟲蟲卵。另外，若是病人近期至國外旅遊，則需由所到的國家選擇加做尿液(如：血吸蟲)、血液(如：絲蟲病)、血清(如：圓蟲病)、痰液或是胸部X光檢查(如：肺吸蟲症)等檢驗。當病人有過敏的症狀出現，可採取鼻涕分泌物或是痰液做葛蘭氏染色，觀察其中是否有酸性球、或是測酸性球及免疫球蛋白E的數目。當懷疑與初級或遺傳性酸性球過高有關，則須做骨髓檢驗及細胞基因分析來確診。

### 酸性球症與壓力相關連性

1991年，Shirakawa T等人就提出不健康的生活型態會造成血中免疫球蛋白E上升，進而導致各種過敏性的疾病。Hiroo Amano等人以NC/Nga老鼠來測試壓力是否與異位性皮膚炎之間有關聯時發現，當NC/Nga 老鼠受到壓力刺激時會產生類似異位性皮膚炎的病灶並且伴隨有免疫球蛋白E上升的現象。Edith Chen 等人研究社經地位及壓力對於氣喘病人的影響，他們發現低社經地位及精神上的壓力與介白質5及干擾素  $\gamma$  (Interferon- $\gamma$ ) 活性上升有關。而這兩種細胞激素的上升會引發免疫反應進而導致氣喘的發生。

### 治療與預後

大部分次級酸性球過高主要是針對引起的病因來治療。過敏性病因以類固醇來治療；寄生蟲或是黴菌感染則以抗生素來治療。

初級酸性球過高若沒有影響到臟器則不需要治療，但需要長期追蹤心臟功能。若是已經影響到臟器則使用類固醇治療。對於類固醇治療無效者，可改用干擾素- $\alpha$  (Interferon- $\alpha$ ), hydroxyurea, chlorambucil, vincristine及etoposide。

酸性球過高的預後由引起病因來決定。大致上而言，因感染或是過敏引起的病例通常可以痊癒或是遺留下併發症，不具有致死性。至於初級酸性球過高的預後則由影響到臟器的程度、診斷或是治療的時間以及對於治療的反應好壞來決定。



### 結語

雖然高酸性球血症是臨床常見的症狀，但極高酸性球症並不多見。由於此個案對於很多物質過敏，所以在預防復發方面顯得較為困難。但我們也同時觀察到壓力會惡化過敏情形，且該病患之症狀於口試後完全緩解，這也說明了壓力與及高酸性球血症有極高的關聯性。

### 參考資料

1. Tefferi A: Blood eosinophilia : A new paradigm in disease classification, Diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc 2005; 80: 75-83.
2. Platts-Mills TA: The role of immunoglobulin E in allergy and asthma. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: S1-5.
3. Chen E, Fisher EB, Bacharier LB, Strunk RC: Socioeconomic status, stress and immune markers in adolescents with asthma. Psychosom Med 2003; 65:984-92.
4. Amano H, Negishi I, Akiyama H, Ishikawa O: Psychologic stress can trigger atopic dermatitis in NC/Nga Mice. Neuropsychopharmacology 2008; 33:566-73.
5. Shirakawa T, Morimoto K: Lifestyle effect on total IgE. Lifestyle have a cumulative impact on controlling total IgE levels. Allergy 1991;46 :561-9
6. William WB, Robert FL: Advances in immunology: Asthma. N Engl J Med 2001; 344:350-62.
7. Loureiro I, Wada CY: Influence of stress on IgE Production. Physiol Behav 1993; 53:417-20.

### 更正啟事：

第25卷第2期，「傷寒的診斷與治療」一文中，第60頁關於「預防」提及：「…而目前台灣只有注射的Typhim Vi疫苗可供施打…」，經查證，台灣目前並無任何傷寒疫苗（口服或注射）可供施打。特此更正。