·病例报告·

# 因嗜酸性粒细胞增多就诊的老年类风湿性关节炎1例

赵爱香，陈楠楠*

（解放军第210医院中医血液科，大连 116021）

【关键词】老年人；嗜酸性粒细胞增多症；类风湿性关节炎
【中图分类号】R592; R777.5; R593.22 【文献标识码】B 【DOI】10.11915/j.issn.1671-5403.2015.08.143

类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis，RA）是一种以侵蚀性骨关节炎为主要表现的全身性自身免疫性疾病[1]。它可发生于任何年龄，临床上把＞60岁的RA称为老年RA。RA可累及血液系统，病情活动时可引起贫血与血小板增多，本文报告1例因嗜酸性粒细胞增多就诊的老年RA。

## 1 临床资料

患者女，65岁。因“发现嗜酸性粒细胞增多20d”于2015年1月28日入院。患者无意间发现白细胞与嗜酸性粒细胞增多，遂就诊解放军第210医院中医血液科。患者入院时精神状态差，乏力明显，伴胸闷、气短，自诉近2年时感周身关节疼痛，伴有关节肿胀、僵硬及轻度活动受限，未系统诊治，每日饮用“虎骨酒”、每周沐浴温泉，饮食、睡眠情况尚可，二便正常。否认其他疾病史。

查体：体温36.6℃，脉搏90次/min，呼吸18次/min，血压120/60mmHg（1mmHg = 0.133kPa）。神志清，中度贫血貌，周身皮肤无皮疹及淤点、淤斑。周身关节压痛，涉及颈部、双肩、双肘、双腕、左手第一掌指、左手近端第2、4指间、右手近端第4指间、双膝、双踝关节。关节肿胀，涉及右肘、双腕、左手近端第2、4指间、左手第2掌指、右手第4掌指、双踝关节。双肘关节背伸位活动受限。心、肺、腹部检查无异常。入院查血常规示白细胞（white blood cell，WBC）计数$20.38\times10^9$/L、中性粒细胞64.2%、嗜酸性粒细胞$3.41\times10^9$/L、红细胞（red blood cell，RBC）$2.27\times10^{12}$/L、网织红细胞（reticular cell，RC）1.49%、血小板（blood platelet，PLT）$658\times10^9$/L、红细胞平均体积85fl、血红蛋白（hemoglobin，Hb）60g/L、平均血红蛋白量27.4pg、平均血红蛋白浓度331g/L。血清铁2.3μmol/L、总铁结合力26.2μmol/L、铁饱和度9%、不饱和铁结合力23.9μmol/L、血清铁蛋白186μg/L。髂后骨髓像示骨髓增生极度活跃，其中粒系占73.5%，红系占20.0%，粒∶红比为3.68∶1；粒系增生明显活跃，以中幼粒细胞以下阶段增生为主，嗜酸性粒细胞占10.0%；红系增生活跃，以中晚幼红细胞增生为主，形态未见异常；淋巴细胞占6.5%，形态正常；巨核细胞生成旺盛，全片见到巨核细胞189个，其中见到产板型巨核细胞14个，血小板大堆积大片状可见。意见：（1）嗜酸性粒细胞增多症；（2）血小板增多症。荧光原位杂交（FISH）探针FGFR1检测位点8p11、探针FDGFRB检测位点5q32→q33、探针FIP1L1-CHIC2-PDGFRA（HES）检测位点4q12均阴性。FIP1L1/PDGFRa融合基因阴性。JAK2基因V617F突变和第12外显子（EXON12）突变均阴性。类风湿因子测定163IU/ml、抗链球菌溶血素O测定51.6IU/ml，抗环胍氨酸多肽抗体＞1600U/ml，血沉44mm/h、C−反应蛋白128mg/L。免疫球蛋白、补体均正常。X线片示双上肢部分关节骨质疏松。

诊断：（1）RA；（2）嗜酸性粒细胞增多症。治疗上予甲氨蝶呤（methotrexate，MTX）10mg口服1次/周，泼尼松（prednisone，P）10mg口服1次/d。1周后患者周身关节疼痛明显改善；10d后关节肿胀、僵硬改善，泼尼松减量至5mg口服1次/d；2周后复查血常规示WBC计数$14.50\times10^9$/L、中性粒细胞70.1%、嗜酸性粒细胞$2.01\times10^9$/L、RBC $2.68\times10^{12}$/L、Hb 69g/L、RC 2.03%、PLT $388\times10^9$/L，停用泼尼松、继续口服MTX。5周后患者时有小关节肿痛，可耐受，复查血常规示WBC $10.10\times10^9$/L、中性粒细胞53.1%、嗜酸性粒细胞$0.92\times10^9$/L、RBC $3.27\times10^{12}$/L、Hb 77g/L、RC 1.75%、PLT $309\times10^9$/L。9周后患者仍时有小关节肿痛，再复查血常规示WBC $5.46\times10^9$/L、中性粒细胞66.1%、嗜酸性粒细胞$0.11\times10^9$/L、RBC $4.23\times10^{12}$/L、Hb 95g/L、RC 1.90%、PLT $299\times10^9$/L。

## 2 讨 论

RA为全身性自身免疫性疾病，发生率约为0.4%，其中老年RA患者占10%～33%[2]。该例老年女性患者有关节疼痛病史近2年，未在意，因嗜酸性粒细胞增多就诊血液

收稿日期：2015−04−12；修回日期：2015−06−17
通信作者：陈楠楠，E-mail: chnngax@hotmail.com

科。经全面检查，诊断RA伴嗜酸性粒细胞增多症，疾病活动性评分系统（disease activity score in 28 joints，DAS28）评分[3]为6.59分，提示疾病高度活动。

入院后针对患者血常规异常展开全面检查。患者有中重度贫血、正细胞正色素性、网织红细胞正常、血清铁与总铁结合力低于正常、血清铁蛋白高于正常，符合慢性病性贫血；患者PLT $658\times10^9$/L，骨髓巨核细胞生成旺盛，JAK2基因V617F突变和EXON12突变均阴性。考虑患者贫血与血小板增多继发于RA。

患者嗜酸性粒细胞$3.41\times10^9$/L，持续、显著增高，骨穿结果示骨髓中嗜酸性粒细胞占10.0%，未检测到FGFR1、FDGFRB、FIP1L1-CHIC2-PDGFRA基因位点重排与FIP1L1/PDGFRa融合基因，提示非克隆性嗜酸性粒细胞增多。RA伴贫血和（或）血小板增多较为常见，但伴嗜酸性粒细胞增多的病例少有报道[4]。临床上非克隆性嗜酸性粒细胞增多常继发于寄生虫感染、过敏性疾病、自身免疫病和肿瘤的非特异性反应等[5]，涉及免疫学、血液学、变态反应等领域。RA是自身免疫功能紊乱性疾病，T淋巴细胞与B淋巴细胞分泌大量的炎性细胞因子在RA的发生、发展过程中扮演重要角色[6−8]。而嗜酸性粒细胞来源于骨髓的造血干细胞，依赖于细胞因子，如粒细胞−巨噬细胞集落刺激因子（granulocyte-macrophage colony-stimulating factor，GM-CSF）、白介素−3（IL-3）、白介素−5（IL-5）等的增殖、分化、成熟。由此我们分析认为，该老年患者患RA但失于及时诊治，RA高度活动，嗜酸性粒细胞在患者体内大量炎性细胞因子的长期作用下过度增殖，进而引起外周血嗜酸性粒细胞的显著增高。通过治疗RA，患者关节肿痛症状改善的同时，外周血嗜酸性粒细胞逐渐恢复正常，也间接证实该患者非克隆性嗜酸性粒细胞增多症继发于RA。

老年人生理功能减退，骨髓造血系统脆弱，该例老年患者首次诊断RA时，就已累及血液系统，不仅表现为贫血和血小板增多，更表现出嗜酸性粒细胞的明显增多。提示我们在诊治嗜酸性粒细胞增多症的过程中要多考虑老年患者可能存在的免疫系统疾病，在诊治老年RA的过程中，要多关注血液系统受累情况。

**【参考文献】**


[1] Chinese Rheumatology Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis[J]. Chin J Rheumatol, 2010, 14(4): 265−270. [中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265−270.]

[2] Sun T, Zhu J, Ning F, *et al*. Application of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in the diagnosis of rheumatoid arthritis[J]. J Anhui Health Vocat Tech Coll, 2008, 7(5): 32−34. [孙 泰, 朱 俊, 宁 芬, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的应用[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2008, 7(5): 32−34.]

[3] Van der Heijde DM, van't Hof M, van Riel PL, *et al*. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists[J]. J Rheumatol, 1993, 20(3): 579−581.

[4] Qian X. A case report of rheumatoid arthritis with eosinophilia[J]. Jiangsu Med J, 2004, 30(6): 471. [钱 先. 类风湿关节炎合并嗜酸粒细胞增多症一例[J]. 江苏医药杂志, 2004, 30(6): 471.]

[5] Zhang SL, Xu CH, Mu R. Consensus on classification criteria of eosinophilia and relative syndrome in 2012[J]. Chin J Rheumatol, 2013, 17(1): 58−59. [张萨丽, 徐传辉, 穆 荣. 2012年版嗜酸性粒细胞增多症及相关综合征分类标准的共识[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(1): 58−59.]

[6] Smigielska-Czepiel K, van den Berg A, Jellema P, *et al*. Comprehensive analysis of miRNA expression in T-cell subsets of rheumatoid arthritis patients reveals defined signatures of naive and memory Tregs[J]. Genes Immun, 2014, 15(2): 115−125.

[7] Chalan P, Kroesen BJ, van der Geest KS, *et al*. Circulating $CD4^+CD161^+$ T lymphocytes are increased in seropositive arthralgia patients but decreased in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e79370.

[8] Cui DH, Shen B. Advance of the study on regulatory B cells in rheumatoid arthritis[J]. Immunol J, 2015, 31(3): 270−273. [崔栋华, 沈 波. 调节性B细胞在类风湿性关节炎中的研究进展[J]. 免疫学杂志, 2015, 31(3): 270−273.]


（编辑：刘子琪）