

2 例儿童特发性肺含铁血黄素沉着症临床诊断分析

吴佳凯 郑钟立 霍淑文 张玲华

(佛山市妇幼保健院, 广东 佛山 528000)

〔摘要〕 特发性肺含铁血黄素沉着症 (IPH) 主要在儿童时期发病, 病情不稳定、易反复, 呈慢性转化过程, 如得不到有效控制, 可出现呼吸衰竭、急性心力衰竭甚至猝死。目前 IPH 的发病诱因以及发病机制尚不明确, 且并没有针对性的治疗手段, 因此笔者对佛山市妇幼保健院收治的 2 例 IPH 患儿的临床治疗经验进行总结, 并结合文献, 探讨 IPH 的诊治方法, 为相关医务工作者提供经验参考。

〔关键词〕 特发性肺含铁血黄素沉着症; 呼吸道症状; 肺泡毛细血管出血性疾病; 儿童

〔中图分类号〕 R 563.7 〔文献标识码〕 B

1 病例资料

1.1 病例 1

患儿男, 7 岁, 因其反复咳嗽、伴有发热、咯血, 症状持续 3 个月左右, 症状加重后伴气短 2 d, 于 2019 年 10 月 8 日入院。患儿曾因反复咯血、咳嗽, 而在多家医院进行过胸片、胸部计算机断层扫描 (computer tomography, CT)、血常规、血生化等检查, 均被诊断为“肺炎、贫血”等, 并进行过相应的临床治疗, 病情未见好转。

患儿此次入院时体温 38.2 °C, 脉搏 142 次·min⁻¹, 呼吸 32 次·min⁻¹; 患儿体质量 24 kg; 血压 97/53 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa); 贫血、呼吸急促且运动增快、双肺呼吸音明显变粗、湿性啰音; 心率 141 次·min⁻¹, 腹平坦, 全腹软无压痛、反跳痛; 双下肢无浮肿, 四肢肌力、肌张力正常; 血常规: 白细胞计数 12×10⁹·L⁻¹; 中性粒细胞比例 71.5%; 血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 82 g·L⁻¹。凝血酶原时间 13.04 s; 活化部分凝血活酶时间 21.5 s。纤维蛋白原降解产物 0.20 μg·mL⁻¹。胸部 CT: 两肺大片状渗出性病变。

入院 2 d 后检查结果显示: 中性粒细胞比例 75.6%, Hb 76 g·L⁻¹; 胃液: 含铁血黄素细胞; 痰涂片: 含有少量革兰氏阳性球菌; 超敏 C 反应蛋白 5.6 mg·L⁻¹; 1,3-β-d- 葡聚糖 < 1000 pg·mL⁻¹。

入院 5 d 后检查血常规结果显示: 白细胞 5.82×10⁹·L⁻¹; 中性粒细胞比例 67.7%; Hb 81 g·L⁻¹, 平均红细胞体积 (mean corpuscular volume, MCV) 76 fL, 平均红细胞血红蛋白含量 (mean corpuscular hemoglobin, MCH) 22 pg, 衰老网织红细胞百分率为 0.964%; 铁蛋

白 428.00 μg·L⁻¹; 叶酸 > 20.00 ng·mL⁻¹; 血清维生素 B1: 407.00 pg·mL⁻¹。

入院 9 d 后的胸部 CT 结果显示: 双肺渗出明显消失。

患儿入院后, 初步诊断为支气管肺炎贫血, 特发性肺含铁血黄素沉着症 (idiopathic pulmonary hemosiderosis, IPH) 待排。后取痰液, 行痰涂片普鲁氏蓝染色, 可见细胞内有蓝色颗粒, 为含铁血黄素颗粒, 而得以诊断。入院后给予头孢曲松钠 (东北制药集团股份有限公司, 国药准字 H10910066) 进行抗感染等治疗, 2 d 后患儿出现剧烈咳嗽、气短等症状, 给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 (比利时 Pfizer Manufacturing Belgium NV, 批准文号 HJ20170197) 治疗 5 d 后患儿气短症状消失, 体温正常, 无咳嗽、咯血、气短症状, Hb 上升至 106 g·L⁻¹。随后, 利用多维铁口服液 (浙江迪耳药业有限公司, 国药准字 H33022013) 维持治疗, 1 个月后血常规恢复正常。

1.2 病例 2

患儿女, 6 岁, 因出现面色苍白症状约 4 个月左右来院就诊, 同时, 伴有乏力、短暂活动后出现气促、咳嗽等症状, 未发生发热、呕血、黑便。患儿曾在当地医院进行就诊, 考虑为营养性缺铁性贫血, 并给予补铁治疗, 约治疗 2 个月后症状无缓解。体检结果显示: 贫血、生长发育情况中等; 呼吸 31 次·min⁻¹; 心率 108 次·min⁻¹; 两肺呼吸音粗糙, 未闻及干湿性啰音; 腹平软。血常规: Hb 46 g·L⁻¹, MCV 72 fL, MCH 22 pg, 平均红细胞血红蛋白浓度 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC) 280 g·L⁻¹。白细胞 8.4×10⁹·L⁻¹; 淋巴细胞 33%; 中性粒细胞比例 66%; 嗜酸性粒细胞 4%; 血小板: 347×10⁹·L⁻¹; 网织红细胞 4.9%。胸部 CT 显示:

〔收稿日期〕 2023-02-02

〔作者简介〕 吴佳凯, 男, 主管技师, 主要研究方向是血液细胞形态学。

两肺明显弥漫性散在小斑片状影, 考虑为 IPH。经纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗检查发现, 大量肺含铁血黄素巨噬细胞, 最终得以确诊。

2 讨论

IPH 是一种肺泡毛细血管出血性疾病, 其主要临床特征为铁在肺脏部位异常积累, 发病率较低, 但目前 IPH 的发病诱因以及发病机制尚不明确^[1]。其发病后, 临床特征表现为咳嗽、咯血、贫血等, 发病群体主要以小儿为主, 大概率为原发性, 患病率与性别无关, 成人相对比较少见^[2]。IPH 主要特征为呼吸道症状、贫血等。在发病的急性期会伴有发热、咳嗽、呼吸困难、咯血、发绀、乏力、体质量减轻等症状, 且症状常会出现反复发作状态。患儿晚期还可能出现杵状指(趾)及肺源性心脏病等^[3-4]。

在 IPH 的诊断中, 最可靠的方法是开胸肺活检。在组织学上, 可充分证明肺泡内出血, 充满大量的含铁血黄素的巨噬细胞、肺泡上皮明显增生, 间质纤维化以及小血管硬化^[5]。由于肺活检是一种有创性的操作, 相对来说并发症较多, 因此, 在临床中不被推广, 但在诊断不明确时, 可以行肺活检^[6]。患儿肺内出血的程度以及期限决定 IPH 的临床症状和病程, 多数患儿会出现病情发作与自动缓解交替出现, 因此临床症状表现较为复杂, 可能会单纯性的表现为贫血和轻度的咳嗽, 严重的患儿会出现大咯血, 甚至死亡^[7]。

根据实验室检查结果, 血常规显示小细胞低色素性贫血、网织红细胞计数有所增高、血清铁明显降低、痰液经普鲁氏蓝染色染色后明显可见巨噬细胞内充满含铁血黄素颗粒, 经过反复检查后可提高阳性率。同时, 还要进行免疫球蛋白、抗肾小球基底膜抗体、抗核抗体等项目的检测, 排除肺外部出血及肾炎综合征等自身免疫尖疾病。

IPH 的肺部影像学最为明显特征为肺间质及肺部浸润的改变, CT 表现其与临床分期关系较为密切^[8]。

(1) 急性期主要表现为: 双侧肺野透亮度降低, 呈毛玻璃样转变成絮状阴影, 且面积较大, 多见于肺门及中下肺野^[9]。(2) 慢性期则表现为: 心影呈普大型, 肺野转变成粗网状, 弥散性结节影像或粗条索状影像。病情进展监测及治疗结果评价主要以肺功能为基础。限制性肺通气功能障碍主要发生于反复出血患儿当中^[10]。(3) 后遗症期: 复合型主要是指, 除以上各型 X 线表现以外, 具有细沙粒样影, 纹理粗乱呈条束状, 小叶间隔线明显增厚等, 同时伴有肺纤维化以及肺气肿等现象, 严重时会出现心力衰竭的表现^[11]。

诊断 IPH 主要依据包括: (1) 咳嗽反复性发作、咯血和(或)贫血症状; (2) X 线胸片或高分辨率 CT 显

示, 有明显弥漫性肺浸润和肺间质的改变; (3) 痰、胃液以及支气管肺泡灌洗液中, 可以看到含铁血黄素细胞;

(4) 除此之外的继发性肺含铁血黄素沉着症, 例如: 支气管炎、肺结核、风湿性以及免疫性疾病、血管畸形等。此疾病必须与肺结核、侵袭性肺部真菌感染相鉴别。因患儿可没有顺序的发生三联征当中的任一症状, 且可反复交替出现, 极易误诊为缺铁性贫血、支气管肺炎、粟粒性肺结核以及其他间质性肺疾病^[12]。误诊的主要原因有以下几种: (1) 由于大多数患儿不具备典型的起病症状, 以及患儿家属对该疾病认识缺乏、诊断思维较为局限而被延误诊断, 通常会被误诊为缺铁性贫血或者地中海贫血等, 延误的时间不等。对出现贫血症状的患儿, 仅满足于缺铁性贫血的表象进行诊断, 忽略肺部潜在体征, 而在通常情况下, 补铁或输血常能使病情暂时得到缓解; (2) 临床表现缺乏针对性, 部分患儿出现咳嗽反复发作, 抗感染治疗可在短时间内有效; (3) 痰液、胃液中含铁血黄素细胞阳性率较低, 可能会出现阴性结果。

〔参考文献〕

- (1) 生红梅, 俞绮虹, 彭海鹰, 等. 成人特发性肺含铁血黄素沉着症 1 例报告并文献复习 (J). 临床医药实践, 2023, 32(1): 71-74.
- (2) 汪雅, 于洁. 特发性肺含铁血黄素沉着症的病因及治疗 (J). 儿科药学杂志, 2022, 28(9): 48-52.
- (3) 杨硕, 钟国泽, 陈正贤. 糖皮质激素治疗特发性肺含铁血黄素沉着症一例 (J). 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(7): 513-515.
- (4) 吴浪, 吉训琦, 霍开明. 儿童特发性肺含铁血黄素沉着症 12 例临床分析 (J). 中国热带医学, 2022, 22(4): 391-394.
- (5) 刘满菊, 李园园. 27 例儿童特发性肺含铁血黄素沉着症临床分析 (J). 临床研究, 2021, 29(4): 15-17.
- (6) 卓裕霏, 陈艳萍. 19 例儿童特发性肺含铁血黄素沉着症临床分析 (J). 中国中西医结合儿科学, 2020, 12(5): 421-425.
- (7) 蒋婷婷, 文飞球, 于洁. 儿童特发性肺含铁血黄素沉着症研究进展 (J). 儿科药学杂志, 2019, 25(9): 52-57.
- (8) 孙嘉良, 李艳春, 成焕吉. 儿童特发性肺含铁血黄素沉着症的治疗进展 (J). 中国实用儿科杂志, 2019, 34(5): 429-433.
- (9) 曾茂君, 申婕, 曾志辉, 等. 儿童特发性肺含铁血黄素沉着症三例误诊及诊断思路分析 (J). 中国全科医学, 2019, 22(14): 1751-1754.
- (10) 王有峰, 申改青, 高岭. 小儿特发性肺含铁血黄素沉着症 7 例诊治体会 (J). 河南医学研究, 2019, 28(1): 188-189.
- (11) 高苏苏, 于文成. 特发性肺含铁血黄素沉着症的诊断与治疗 (J). 医学信息, 2018, 31(17): 49-53.
- (12) 张红梅. 儿童特发性肺含铁血黄素沉着症 20 例临床分析 (J). 首都食品与医药, 2018, 25(5): 17.