

## يك مورد ائوزینوفیلی فوق العاده شدید

دکتر سید نصرالله سیار\*    دکتر ملیحه طیبی\*    دکتر مرتضی عشاغی\*\*

مقدمه:

تعداد ائوزینوفیلها بطور طبیعی بین ۱ تا ۶ درصد و تعداد مطلق آنها بین ۴۰ تا ۴۴۰ در میلیتر مکعب خون است [۲]. ائوزینوفیلی افزایش ائوزینوفیلها بیش از حد طبیعی میباشد. ائوزینوفیلی علل متعدد و گوناگونی دارد ولی موضوع مهم این است که در هر حال يك دليل آلرژیک وجود دارد یعنی هر ماده ای مانند پارازیت - قارچ - ویروس - باکتری - مواد شیمیائی و تومورها ممکنست برای بدن آنتی ژن باشند که بدن در مقابل آنتی کور تولید میکند. ائوزینوفیلها بلافاصله پس از ورود آنتی ژن به بدن افزایش نمی یابند یعنی با تولید آنتی کور ارتباطی ندارد ولی موقعیکه عکس العمل سلولی اثر آنتی ژن بر روی آنتی کور اتفاق می افتد یکی از موادی که در محل برخورد آنتی ژن و آنتی کور آزاد میشود هیستامین است و گفته میشود که این ماده شیمیائی ائوزینوفیلها را بطرف خود میآورد. اگر راکسیون موضعی شدید باشد نه تنها ائوزینوفیلی موضعی دیده میشود بلکه ائوزینوفیلی در خون محیطی و مغز استخوان هم مشاهده میشود [۶].

است لکوسیتها به ۶۰/۰۰۰ و ائوزینوفیلها تا ۹۰ درصد برسند [۵] ولی بالاترین درجه ائوزینوفیلی در توکسوکاراکتی و توکسوکاراکنیس دیده میشود. (ویسرال لاروامیگران) تعداد لکوسیتها از ۱۲/۰۰۰ بیشتر شده و گاهی تا ۱۰۰/۰۰۰ رسیده و ائوزینوفیلها از ۱۵ تا ۸ درصد میرسد [۵] بیماری که ما معرفی میکنیم دچار ائوزینوفیلی فوق العاده شدید بوده و بالاترین رقمی است که تا بحال دیده ایم و به گزارشی از ایران که تا این تعداد ائوزینوفیل دیده شود (بیش از ۹۰/۰۰۰ در میلیتر مکعب خون) برخورد نکرده ایم. علائم بالینی و آزمایشگاهی بیمار رویهمرفته تا حدود زیادی با ویسرال لاروامیگران مطابقت دارد.

### شرح حال بیمار

بیمار پسر بچه ۱۱ ساله اهل رشت و ساکن تهران میباشد و دانش آموز سال چهارم دبستان است. در تاریخ ۳/۹/۵۰ بعلت درد طرف راست و بالای شکم در بخش کودکان بیمارستان شماره ۳ کمک بستری شد. بیماری اواز ۱۸ روز قبل بادل درد - سردرد و تب شروع شد. سردرد و تب پس از یک هفته از بین رفت ولی درد طرف راست و بالای شکم بطور متناوب ادامه داشت این درد شبها بیشتر بود. درد به پشت و سمت پائین سینه همان طرف منتشر میشد. چند روز قبل از بستری شدن سرفه میکرد و خلط دفع میکرد و یک مرتبه با سرفه کمی خون از سینه او خارج شده. (رادیوگرافی

پارازیتها از علل عمده ائوزینوفیلی هستند بخصوص آنهایکه به بافتها حمله کرده یا در آنها آن کیسته میشوند [۶] سندروم لوفلر Loeffler's Syndrome (ائوزینوفیلی ریوی) که بعلت عبور لارواسکاریس و یا آنکی لوستوم از بافت ریه ایجاد میشود باعث ائوزینوفیلی شدید میشود که استثنائاً ممکن

\* گروه آزمایشگاهی بالینی.

\*\* بخش کودکان بیمارستان شماره ۳ کمک.

ریتین پس از بستری شدن طبیعی بود) در سابقه او بیماری قابل توجهی وجود ندارد بنا باظهار پدر و مادرش باسگ و گربه تماس مستقیم نداشته. بیمار ۴ خواهر و ۳ برادر سالم دارد و پدر و مادر او سالم هستند.

در امتحان فیزیکی در موقع بستری شدن پسری بود با قد و وزن متناسب با سن خود. حال عمومی نسبتاً خوب و زردی در پوست و ملتحمه چشمها وجود نداشت. درجه حرارت ۳۶/۸ نبض ۱۰۲ فشارخون ۱۱۰/۷۵ و تنفس ۲۴ در دقیقه بود. دهان و حلق طبیعی بود. لبه کبد ۳ بند انگشت از دنده‌ها تجاوز کرده و دردناک بود. طحال لمس نشد. آدنویاتی نداشت. قلب و ریه طبیعی بود. رفلکسها طبیعی بود. روی هم رفته ناراحتی بیمار از کبد بزرگ و دردناک بود و شکایت دیگری نداشت. تشخیص بالینی هیپاتیت ویروسی بود.

**امتحانات آزمایشگاهی:** آزمایش ادرار طبیعی بود بیلروبین توتال ۰/۳ میلی‌گرم درصد میلی لیتر و آزمایش واندنبرگ مستقیم منفی بود. واحد  $SGOT = 30$  و واحد  $SGPT = 18$  زمان پروترومبین ۱۳ ثانیه (طبیعی ۱۳ ثانیه) - سرعت سدیمان تا سیون ۶۶ میلی متر ساعت اول -  $RA(latex)$  منفی بود - اسید اوریک ۳/۷ میلی‌گرم درصد و پروتئین تام ۷/۸ گرم درصد با ۵۲٪ آلبومین - ۴٪ آلفایک گلوبولین - ۱۳٪ آلفا دو گلوبولین و ۱۱٪ بتایک گلوبولین و ۲۰٪ گاما گلوبولین داشت. فرمول لکوسیت و شمارش گلوبولی: هموگلوبین ۱۱/۵ گرم درصد. هماتوکریت ۳۷٪ رتیکولوسیت ۴٪. پلاکت ۴۶۵/۰۰۰ و گلبول سفید ۹۸/۵۰۰ در میلی متر مکعب با ۳٪ سگمانته نوتروفیل ۲٪ لنفوسیت ۲٪ مونوسیت ۱٪ بازوفیل و ۹۰٪ سگمانته ائوزینوفیل و ۲٪ باتونه ائوزینوفیل (تعداد مطلق ائوزینوفیلها ۹۰/۶۲۵ در میلی متر مکعب خون بود) - سرفولوژی گلبولهای سرخ طبیعی بود.

مغز استخوان: سلولاریته افزایش مختصر داشت و نسبت سری میلیوئید به اریترئوئید  $\frac{7}{1}$  بود. در سری میلیوئید ائوزینوفیلها در حدود ۶۲٪ بود که اکثر آنها سگمانته ائوزینوفیل بود تعداد کمی متمیلوسیت و باتونه ائوزینوفیل و ۶٪ میلیوسیت ائوزینوفیل دیده شد. پرومیلوسیتها و میلیوبلاستها به نسبت افزایش نداشتند. سری اریترئوئید: طبیعی بود. مگاکاریوسیتها فراوان بود. روی هم رفته نتیجه آزمایش مغز استخوان ائوزینوفیلی

فوق العاده شدید را نشان میداد.

رادیوگرافی قلب و ریه طبیعی بود.

پنج روز بعد از بستری شدن کبد دردناک نبود ولی بزرگ بود. امتحان ته چشم طبیعی بود بیلروبین توتال ۰/۴ میلی‌گرم درصد بود.

دو هفته بعد از بستری شدن حال عمومی بیمار خوب بود. بیمار اصولاً تب نداشت جز تبهای مختصری که روزهای قبل میکرده.

امتحانات مجدد بقرار زیر بود: هموگلوبین ۱۲/۳ و شمارش گلبول سفید ۵۰/۰۰۰ در میلی متر مکعب بود با ۱۰٪ سگمانته نوتروفیل ۱۰٪ لنفوسیت و ۲٪ مونوسیت و ۷۸٪ ائوزینوفیل. پروتئین تام بیمار ۷/۵ گرم درصد با ۳/۱ گرم درصد آلبومین (طبیعی ۴ تا ۴/۵ گرم درصد) ۰/۳۵ گرم آلفایک گلوبولین (طبیعی ۰/۵ - ۰/۲۵ گرم درصد) و آلفا دو ۱/۲ گرم درصد (طبیعی ۰/۷ - ۰/۳۵ گرم درصد) بتا گلوبولین ۱/۰۵ گرم درصد (طبیعی ۱ - ۰/۵ گرم درصد) گاما گلوبولین ۱/۸ گرم درصد (طبیعی ۱/۳ - ۰/۵ گرم درصد) در مدفوع کیست زیاد دیده شد. سدیمان تا سیون ۲۰ میلیمتر ساعت اول.

۲۰ روز پس از بستری شدن هموگلوبین ۱۲/۶ گرم درصد هماتوکریت ۳۷٪ گلبول سفید ۲۴/۰۰۰ در میلیمتر مکعب با ۱۰٪ سگمانته نوتروفیل ۳٪ لنفوسیت ۱٪ مونوسیت ۸۶٪ ائوزینوفیل بود - بیمار ۳۸ روز پس از بستری شدن با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص شد و به تحصیلات خود ادامه داد.

یکسال پس از مرخص شدن از بیمارستان مجدداً مورد معاینه فیزیکی کامل قرار گرفت و از همه لحاظ طبیعی بود و در این مدت هم سلامت بوده و به تحصیلات خود ادامه میداده است.

امتحانات آزمایشگاهی بقرار زیر بود: هموگلوبین ۱۱/۵ گرام درصد، هماتوکریت ۳۶٪ رتیکولوسیت ۰/۵ درصد و گلبول سفید ۹۰/۰۰۰ در میلیمتر مکعب با ۴۵٪ سگمانته نوتروفیل - ۳۰٪ لنفوسیت ۱۶٪ مونوسیت ۹٪ ائوزینوفیل (تعداد مطلق ائوزینوفیلها ۹۰۰ در میلیمتر مکعب خون بود)، سرفولوژی گلبولهای سرخ هیپوکرمی خفیف را نشان میداد. پلاکتها طبیعی بود.

واحد  $SGOT = 18$ ، واحد  $SGPT = 7$ ، اسید اوریک

کوتاه است ( معمولاً تا ۸ هفته ) در صورتیکه در این بیمار تا یکسال بعد که آزمایش شده هنوز ادامه داشته است . با توجه بدلائل فوق میتوان سندروم لوفلر را کنار گذاشت . انواع دیگر ائوزینوفیلی ریوی ( غیر از سندروم لوفلر ) نیز مطرح نمیشود چه در آن موارد ائوزینوفیلی خفیف و یا متوسط است بعلاوه علائم ریوی بامدت طولانی مشاهده میشود که رویهمرفته با وضع این بیمار قابل تطبیق نیست .

لوسمی ائوزینوفیلی که یک نوع لوسمی میلوئید مزمن است از همان روزهای اول هم مطرح نبود چون طحال بزرگ نبود و کمخونی وجود نداشت و سلولهای نارس در خون محیطی دیده نمیشدند و مغز استخوان هم بیپر بلازی شدید که در لوسمی هادیده میشود نداشت بعلاوه سیر بیماری هم بزودی این نکته را روشن کرد چه ائوزینوفیلی بدون درمان و در مدت کوتاهی بطور واضحی فروکش کرد و آزمایش‌هایی که پس از یکسال بعمل آمد فقط ائوزینوفیلی خفیف را نشان داد . ولی بیمار از نظر بالینی طبیعی بود فقط پروتئین تام بیمار مختصری کاهش داشت .

بالاترین درجه ائوزینوفیلی در Visceral Larva Migrans دیده میشود که گاهی ائوزینوفیلیها تا ۱۰۰/۰۰۰ در میلی متر مکعب میرسند [ ۵۲ ] اولین مرتبه در سال ۱۹۴۹ Zulzer and Apt اختلالی را تحت عنوان Disseminated Visceral lesions associated with extreme eosinophilia شرح دادند [۲]. در سال ۱۹۵۵ نیز McDonald and Dods اختلالی را که Zulzer شرح داده بود تحت عنوان Eosinophilic granulomatosis شرح دادند [۲]. در سال ۱۹۵۲ برای اولین مرتبه ویسرال لاروامیگران شرح داده شد. بیمار بچه‌ای بود که دچار ائوزینوفیلی مزمن بود و در کبد او لاروتوکسوکارا دیده شد [۴].

توکسوکارا ایک عفونت اتفاقی است و بعلت خوردن تخم نماتودهایی است که سیکل آنها در بدن انسان کامل نمیشود . ۲ تا ۳ هفته پس از اینکه انگل از روده حیوان خارج شد قادر به ایجاد عفونت میباشد و اگر توسط انسان خورده شود از دیواره روده عبور کرده و وارد در کبد میشود و اغلب در آنجا باقی میماند [۱] ولی در عین حال به بقیه اعضاء بدن نیز مهاجرت

۳ میلی گرم درصد - کاسترول ۲۰۷ میلی گرم درصد - پروتئین تام ۵/۵ گرم درصد و الکتروفورز پروتئین ۴۶ درصد آلبومین ( طبیعی ۷۲٪ - ۵۰ ) و ۴ درصد آنفایک گلوبولین ( طبیعی ۵/۲٪ - ۱/۵ ) و ۱۲ درصد آلفا دو گلوبولین ( طبیعی ۱۰/۵٪ - ۴/۲ ) و ۱۶ درصد بتایک گلوبولین ( طبیعی ۴/۸ تا ۱۳ ) و ۲۲ درصد گاما گلوبولین ( طبیعی ۲۰٪ - ۱۱/۲ ) .

#### بحث

ائوزینوفیلی علامت متعدد و گوناگونی دارد و بطور کلی میتوانیم آنها را بدو دسته تقسیم کنیم:

- ۱- مواردیکه ائوزینوفیلی خفیف و یا متوسط و بندرت شدید دیده میشود مانند اختلالات آلرژیک - بیماریهای پوست بعد از تریچ بعضی داروها و انگلهای روده‌ای .
- ۲- مواردیکه ائوزینوفیلی شدید و یا فوق العاده شدید دیده میشود و این مواقعی است که انگلها به بافتها حمله میکنند و در آنجا میمانند، مانند تریشینوز - سندروم لوفلر و ویسرال لاروامیگران .

علائم بالینی بیمار ما مشابهتی با تریشینوز نداشت بهمین جهت این تشخیص اصولاً مطرح نمیشود .

بعلت علائم ریوی در روزهای قبل از بستری شدن و دفع خلط و کمی خون از ریه ( و ائوزینوفیلی ) سندروم لوفلر قابل بحث است . این سندروم که بعلت عبور لارو آنکی لوستوم و یا آسکاریس از بافت ریه ایجاد میشود دارای علائم عمومی نسبتاً خفیف است و علائم ریوی مانند سرفه - تنگ نفس و دفع خلط و بندرت دفع خون از سینه ( همپتیزی ) مشاهده میشود در رادیوگرافی ریتین لکه‌های پراکنده دیده میشود که اندازه متوسط لکه‌ها در حدود اندازه یک نخود میباشد [۵] در خون محیطی ائوزینوفیلی متوسط و یا شدید مشاهده میشود و گاهی ممکن است شمارش لکوسیتها تا ۶۰/۰۰۰ در میلی متر مکعب و ائوزینوفیلیها به ۹۰ درصد و یا بیشتر برسد . در بیمار ما علائم ریوی چند روز قبل از بستری شدن وجود داشته ولی در موقع بستری شدن علائم ریوی مشاهده نشد بعلاوه رادیوگرافی ریتین طبیعی بود و اصولاً شکایت بیمار از درد و ناراحتی ناحیه کبد بود بطوریکه تشخیص هپاتیت و ویروس مطرح شده بود . بعلاوه ائوزینوفیلی که در خون محیطی ( و مغز استخوان ) مشاهده شد خیلی بالاتر از حدودی بود که در سندروم لوفلر دیده میشود و باز نکته مهمتر اینکه دوران ائوزینوفیلی در سندروم لوفلر

مادر بیمار حاضر بانجام بیوپسی کبد (ولاباروسکوپی) نشدند متأسفانه نتوانستیم تحقیق بیشتری از نظر جستجوی لارو بعمل بیاوریم.

درخاتمه شرح حال یک بیمار که دچار ائوزینوفیلی فوق العاده شدید (متجاوز از ۹۰/۱۰۰۰ در میلیتر مکعب خون) بوده منتشر میشود. با احتمال زیاد بیمار دچار ویسرال لاروا میگران بوده است.

#### خلاصه

شرح حال پسر بچه ۱۱ ساله که دچار ائوزینوفیلی فوق العاده شدید بوده منتشر میشود. این بیمار متجاوز از یکسال قبل بعلت درد ناحیه راست و بالای شکم در بخش کودکان بیمارستان شماره ۳ کمک بستری شد. در امتحان بالینی کبد بزرگ و دردناک داشت. ترانس آمینازها و بیلیروین خون طبیعی بود ولی بیمار لکوسیتوز و ائوزینوفیلی فوق العاده شدید داشت (گلبولهای سفید ۹۸/۵۰۰ در میلیتر مکعب با ۹۲٪ ائوزینوفیل بود). پروتئینها (گلبولینها) افزایش قابل ملاحظه ای داشتند. تدریجاً حال بیمار بهتر شد و ائوزینوفیلی تخفیف زیادی پیدا کرد. پس از یکسال بیمار از نظر بالینی و آزمایشگاهی طبیعی بود ولی ائوزینوفیلی خفیف داشت. با احتمال زیاد این بیمار دچار ویسرال لاروا میگران بوده است.

میکند مخصوصاً به مغزو چشم و بندرت ممکن است هفته ها و ماهها و حتی سالها باقی بماند. ضایعات بیماری مخصوصاً در کبد جلب توجه میکند. در اطراف لارو ائوزینوفیلها جمع شده و معمولاً گرانولوما تشکیل میدهند و اطراف آن سلولهای اپی تلیال - فیبروبلاست - لنفوسیت و پلاسموسیت و بندرت Giant cell جمع شده و بالاخره یک کپسول لیفی دور آنرا احاطه میکند که ممکنست برای ماهها زنده بماند [۱] این بیماری نسبتاً خوش خیم و در بچه های کوچک دیده میشود که باسک و گره تماس دارند. علائم عمده آن عبارتند از هپاتومگالی و گاهی اسپلنومگالی و تب خفیف - گلبولینهای خون افزایش می یابند. گلبولهای سفید افزایش پیدا کرده و در بین آنها ائوزینوفیلی جلب توجه میکند. تعداد گلبولهای سفید گاهی خیلی زیاد و مواردی نظیر ۴۰/۵۰۰ گلبول سفید با ۷۳٪ ائوزینوفیلی گزارش داده شده و بندرت ائوزینوفیلها تا ۱۰۰/۱۰۰۰ در میلی متر مکعب نیز رسیده اند [۲ و ۷].

علائم بالینی و آزمایشگاهی این بیمار با ویسرال لاروا میگران تطبیق میکند چه کبد بزرگ و ائوزینوفیلی فوق العاده شدید در خون محیطی و مغز استخوان و افزایش گلبولینها و طبیعی بودن هموگلوبین همگی حاکی از این بیماری هستند ولی چون پدر و

#### Summary

##### On a case of very Severe eosinophilia

An 11 year old boy with very high eosinophilia is presented. About one year ago he was admitted to pediatric department of Komak No3 Hospital whose Physical examination revealed painful enlarged liver. Serum transaminases (SGOT, SGPT) and bilirubin were normal. He had very high leucocytosis with eosinophilia (leucocytes 98,000/c.mm and 92% eosinophils); serum proteins (globulins) were moderately raised. Gradually he got well and eosinophilia was significantly lessened. After one year physical and laboratory examinations were normal but he still had mild eosinophilia. It is highly probable that the patient had been suffering from visceral larva migrans.

#### References

- 1- Beeson P. B. Cecil & Loeb Textbook of Medicine, Thirteenth Ed., 763, W, B. Saunders - Company, Philadelphia. 1971 .
- 2- deGruchy. G.C. Clinical Haematology in Medical Practice, Third Ed. 366 - 369, Blackwell Scientific Publications, Oxford. 1970.
- 3- Harrison's Principles of Internal Medicine, Sixth Ed . 1052, McGraw Hill Book Company, New York. 1970 .
- 4- Joskoki B.J. *Trop Med and Hyg* 20: 441. 1970.
- 5- Manson- Bahr P.H. Tropical Diseases, Sixth Ed. 994- 996, Baillière, Tindall et Cassell, London. 1966.
- 6- Miller S.E. Clinical Pathology, Seventh Ed. 192, The Williams and Wilkins Company, Baltimore. 1966 .
- 7- Robert B.L. and Johnston R.B. *J of Haematology*, 20: 277. 1971.