

รายงานผู้ป่วย

Hypereosinophilic Syndrome:

A Case Report and Review of Literature

จิตติมา ศิริจีระชัย, วีรจิตต์ โชติมงคล* และ กาญจนา จันทร์สูง

หน่วยโลหิตวิทยา; *หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ: ภาวะ hypereosinophilic syndrome เป็นภาวะที่ตรวจพบว่ามี eosinophil ในเลือดมากกว่า 1,500/มม³. เป็นระยะเวลานานกว่า 6 เดือนร่วมกับการมีการทำงานของอวัยวะต่างๆ บกพร่องอันเนื่องมาจากการที่มี eosinophil สูง โดยที่ไม่สามารถหาโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุของการเกิด eosinophilia ผู้เขียนได้รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hypereosinophilic syndrome ที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการผิดปกติทางระบบประสาทที่เกิดมาจาก cerebellar infarction และตรวจพบว่ามี endomyocardial fibrosis โดยที่มี eosinophil สูงประมาณ 30,000/มม³. ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตอรอยด์

Key Words : ● Hypereosinophilic

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2546;13:147-151.

Hypereosinophilic syndrome (HES) เป็นภาวะที่ตรวจพบว่ามี ปริมาณ eosinophil ในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน โดยที่ไม่ใช่โรคหรือภาวะที่สามารถทำให้เกิด eosinophilia ได้ และมีการทำงานของอวัยวะต่างๆ ผิดปกติไปอันเนื่องมาจากการที่มี eosinophil สูงขึ้น เช่น หัวใจ ระบบประสาท เป็นต้น

ภาวะ hypereosinophilic syndrome นี้เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยนัก แต่เป็นภาวะที่แพทย์จะต้องนึกถึงเนื่องจากผู้ป่วยอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ผู้เขียนได้รายงานผู้ป่วยที่เป็น

hypereosinophilic syndrome ซึ่งมาโรงพยาบาลด้วยอาการผิดปกติทางระบบประสาท และพบท่อนวรัณกรรมที่เกี่ยวข้อง

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 45 ปี สมรสแล้ว อาชีพ ทำนา บ้านอยู่จังหวัด มีประวัติว่า แขนขาทั้ง 2 ข้างไม่ค่อยมีแรง เดินเซ มีปากเบี้ยว พูดไม่ชัด ผู้ป่วยมีอาการขึ้นม่านที่เมื่อ 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล โดยไม่มีอาการผิดปกติระหว่างนี้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ดี ไม่มีประวัติล้าลักอาการทางระบบประสาทคงที่ ประมาณ 5 วันต่อมาผู้ป่วยเริ่มมีไข้ต่ำๆ ไอแห้งๆ ไม่มีเสมหะ ไอมากโดยเฉพาะเวลานอน ทำให้ต้องนั่งตลอดเวลา มีอาการเหนื่อยหอบ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จึงมาโรงพยาบาล ตรวจร่างกายพบว่า

ได้รับต้นฉบับ 4 เมษายน 2546 ให้ลงตีพิมพ์ 18 เมษายน 2546
ต้องการสำเนาต้นฉบับ กรุณาติดต่อ พญ.จิตติมา ศิริจีระชัย หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000

ผู้ป่วยมีไข้ หายใจหอบ มี engorged neck vein ฟังได้ crepitation ที่ปอดทั้ง 2 ข้าง ตรวจหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ คลำตับและม้ามไม่ได้ การตรวจทางระบบประสาทพบว่า มี dysdiadocokinesia ด้านซ้าย การตรวจอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: Hb 13.4 g%, HCT 37%, WBC 41,400/mm³, platelet 266,000/mm³, PMN 11%, L 6%, Eo 81%, Baso 1%; Stool exam: hook worm eggs; bone marrow aspiration: hypercellular marrow, myeloid hyperplasia, increased mature eosinophil, blast < 5%; CXR: bilateral pulmonary infiltration (รูปที่ 1); CT scan brain: lacuna infarction at left cerebellar hemisphere (รูปที่ 2); Echocardiogram: left atrial enlargement, left ventricular hypertrophy at posterolateral wall, EF 74%, minimal pericardial effusion ผลการตรวจหัวใจเข้าได้กับ restrictive cardiomyopathy

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น 1. hypereosinophilic syndrome 2. cerebellar infarction 3. hookworm infestation 4. diffuse pulmonary



รูปที่ 1 Chest X-ray : bilateral pulmonary infiltration

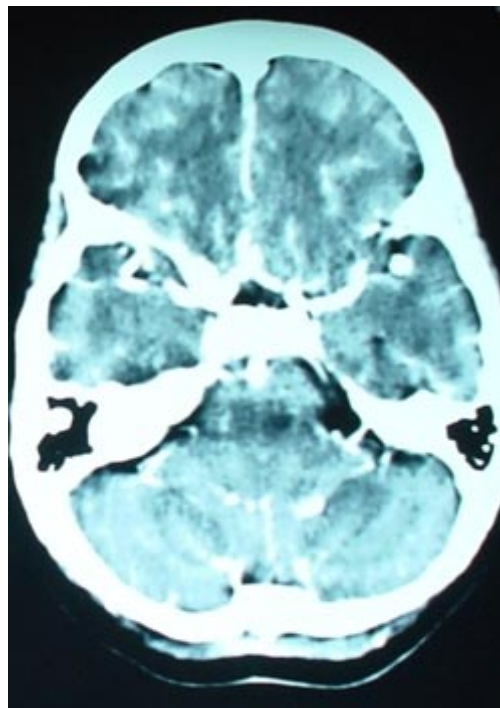
infiltration ซึ่งอาจเกิดจาก aspiration pneumonia หรือสาเหตุอื่น เมื่อแรกรับผู้ป่วยหายใจหอบมาก แพทย์ให้การรักษาเบื้องต้นด้วย การใส่ endotracheal tube และเครื่องช่วยหายใจ ร่วมกับการให้ prednisolone 60 มก./วัน ASA (gr V) วันละ 1 เม็ด albendazole 1 เม็ด และให้ยาปฏิชีวนะเป็น piperacillin กับ amikacin เพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ

ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี ไข้ลดลง หายใจหอบลดลง สามารถหยุดเครื่องช่วยหายใจได้ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ปริมาณเม็ดเลือดขาวและ eosinophil ลดลง (ตารางที่ 1)

วิจารณ์

เกณฑ์การวินิจฉัย Hypereosinophilic syndrome¹ ประกอบไปด้วย

- มี eosinophil มากกว่า 1,500/mm³. นานเกิน 6 เดือน



รูปที่ 2 CT scan brain: lacuna infarction at left cerebellar hemisphere

ตารางที่ 1 แสดงผลการตรวจ CBC

	Day 1	Day 4	Day 12	Day 31	2 months later
Hb	13.4	11.8	11.7	12.4	13.9
WBC	41400	22600	21000	12700	11600
PMN	11	47	63	80	64
Lymph	6	7	2	8	25
Mono	1	1	1	3	6
Eo	81	43	26	9	3
Baso	1	2	-	-	-

● ไม่มีโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุของ eosinophilia เช่น การติดเชื้อพยาธิ หรือโรคภูมิแพ้

● มีอาการหรืออาการแสดงที่บ่งถึงว่ามีการทำงานของอวัยวะที่ผิดปกติไป

ความผิดปกติของอวัยวะต่างๆ ที่เกิดขึ้นในภาวะ hypereosinophilic syndrome นั้นเกิดจากที่มี eosinophil infiltration และปล่อยสารที่มีผลทำให้เกิดการทำลายของเซลล์ ตามมาด้วยการเกิด fibrosis ในอวัยวะนั้นๆ²

จากรายงานในวารสาร พบว่า HES พบได้บ่อยในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (ชาย:หญิง = 9:1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 20-50 ปี² โดยตรวจพบความผิดปกติของระบบหัวใจ ผิวหนัง ระบบประสาท ปอด และม้าม ได้ถึงร้อยละ 45-50³ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเสียชีวิตจากความผิดปกติของหัวใจ^{1,2,4} อาการทางระบบหัวใจที่พบได้แก่อาการเจ็บหน้าอก หายใจหอบเหนื่อย มีภาวะหัวใจวายเกิดขึ้น เมื่อตรวจ echocardiography ก็พบลักษณะ endomyocardial fibrosis ส่วนความผิดปกติทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยคือ embolic stroke หรือ transient ischemic attack จากที่มีลิ้มเลือดในหัวใจแล้วหลุดไปอุดตันเส้นเลือดที่สมอง⁵ ความผิดปกติทางผิวหนังคือมี urticaria, angioedema² ส่วนความผิดปกติทางระบบทางเดินหายใจที่พบได้บ่อยที่สุดได้แก่อาการไอเรื้อรัง ซึ่งมักเป็นไอแห้งๆ อย่างไรก็ตามเพียงร้อยละ 25

ของผู้ป่วยที่จะตรวจพบว่ามีเอกซเรย์ปอดผิดปกติ ซึ่งอาจจะพบความผิดปกติเฉพาะที่หรือทั่วปอด⁶

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hypereosinophilic syndrome เนื่องจากตรวจพบว่ามี eosinophil สูงถึง 33,534/มม³ ถึงแม้จะเป็นการตรวจพบครั้งแรกก็ตาม เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงที่สามารถอธิบายได้จากภาวะ hypereosinophilia กล่าวคือผู้ป่วยเริ่มต้นด้วยอาการของ cerebellar infarction ซึ่งน่าจะเกิดจาก cerebral thromboembolism และจากการตรวจ echocardiography พบว่ามีลักษณะที่เข้าได้กับ endomyocardial fibrosis ส่วนการตรวจพบ diffuse pulmonary infiltration นั้นอาจเกิดจาก HES เองหรือเกิดจากภาวะอื่นเช่น pneumonia, heart failure หรืออาจจะต้องวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่มอื่นที่ตรวจพบ pulmonary infiltration ร่วมกับภาวะ eosinophilia เช่น Löffler's syndrome ซึ่งเกิดจากมีการติดเชื้อพยาธิที่มีช่วงที่ตัวอ่อนไชผ่านปอดเช่น Ascaris, hookworm และ Strongyloid ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีอาการสำคัญคือ มีอาการไอแห้งๆ หอบเหนื่อย มีไข้ และตรวจเอกซเรย์ปอดพบ diffuse alveolar infiltration โดยที่มักจะพบร่วมกับมี eosinophilia เกินกว่าร้อยละ 10 ซึ่งอาการและอาการแสดงต่างๆมักเกิดขึ้นชั่วคราว หายเองได้

ในผู้ป่วยรายนี้ตรวจพบว่ามีไข่ของ hookworm ในอุจจาระซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุของ eosinophilia อย่างไร

ก็ตามเท่าที่มีรายงาน ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ hookworm มี eosinophil ในเลือดไม่สูงมาก ในการศึกษาทำให้คนปกติติดเชื้อ hookworm พบว่ามีระดับ eosinophil สูงระหว่าง 1,350-3,828/มม³.⁷ แต่ผู้ป่วยรายนี้มี eosinophil สูงมากกว่า 30,000/มม³. ดังนั้นภาวะ eosinophilia ในผู้ป่วยรายนี้ไม่น่าจะอธิบายด้วยการติดเชื้อ hookworm เพียงอย่างเดียว

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีปริมาณ eosinophil สูงมาก จึงต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ eosinophilic leukemia แต่ในผู้ป่วยรายนี้ ตรวจพบแต่ eosinophil ที่เป็นตัวแก่ ทั้งในกระแสเลือดและในไขกระดูก ตรวจไม่พบตัวอ่อนจึงไม่ใช่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ผู้ที่มีภาวะ eosinophilia โดยไม่มีการทำงานของอวัยวะผิดปกติ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา การให้ยาในกลุ่มเคมีบำบัด จะทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยมากกว่าภาวะ HES เอง อย่างไรก็ตามการเกิดความผิดปกติของหัวใจ มักเกิดขึ้นช้าๆ และไม่สัมพันธ์กับปริมาณของ eosinophil ผู้ป่วยที่มีภาวะ eosinophilia ควรได้รับการตรวจร่างกายและ echocardiography ทุก 6 เดือน มีการศึกษาถึงการให้ prednisolone 60 มก./วัน ระยะเวลาสั้นๆ เพียง 1-5 วันในผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการผิดปกติ เพื่อดูว่าสามารถลดระดับ eosinophil ได้หรือไม่ เพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลสำหรับรักษาผู้ป่วยเมื่อมีปัญหาการทำงานของอวัยวะต่างๆ ผิดปกติ^{3,8}

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของอวัยวะผิดปกติ การรักษาเริ่มต้นคือ prednisolone 60 มก./วัน (1มก./กก./วัน) หลังจากระดับ eosinophil ลดลง ก็ให้ลดระดับยาลงหรือเปลี่ยนเป็นให้วันเว้นวัน และเหลือในขนาดต่ำสุดที่สามารถทำให้ค่า eosinophil อยู่ในเกณฑ์ปกติได้

การรักษาอื่นที่มีรายงานว่าใช้ในการรักษาภาวะ HES ได้แก่ interferon⁹, cyclosporin¹⁰, ยาเคมีบำบัดเช่น hydroxyurea, chlorambucil, vincristine, etoposide² และในระยะหลังมีการนำเอา imatinib mesylate มาใช้ในการรักษาภาวะ HES¹¹

ถึงแม้ว่าจะพบภาวะ cerebral thromboembolic ได้ค่อนข้างมาก แต่อาจไม่มีประโยชน์ที่จะให้ warfarin หรือยาต้านเกร็ดเลือด เพื่อเป็นการป้องกัน ควรให้เมื่อผู้ป่วยเคยเกิดภาวะ thromboembolism แล้วเท่านั้น

จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย prednisolone ผู้ป่วยมีปริมาณเม็ดเลือดขาวและ eosinophil ลดลงเรื่อยๆ ภายหลังจากได้รับ prednisolone อย่างไรก็ตามคงต้องติดตามผู้ป่วยต่อไปว่า ระดับ eosinophil จะเพิ่มขึ้นมาอีกหรือไม่ หลังจากลดระดับยาลง

สรุป

ผู้เขียนนำเสนอผู้ป่วย hypereosinophilic syndrome ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการทางระบบประสาท ตรวจพบว่ามี endomyocardial fibrosis และมีระดับ eosinophil ในเลือดสูงมาก ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย prednisolone

เอกสารอ้างอิง

1. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Baltimore: Medicine* 1975;54:1-27.
2. Weller PF, Buley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994;83:2759-79.
3. Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, Ferrans VJ, Gralnick HR, Bjornson BH. NIH conference. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Clinical, pathophysiology, and therapeutic considerations. Ann Intern Med* 1982;97:78-92.
4. Take M, Sekiguchi M, Hiroe M et al. Clinical spectrum and endomyocardial biopsy findings in eosinophilic heart disease. *Heart Vessels Suppl* 1985;1:243-9.
5. Moore PM, Harley JB, Fauci AS. Neurologic dysfunction in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 1985;102:109-14.
6. Winn RE, Kollef MH, Meyer JI. Pulmonary involvement in the hypereosinophilic syndrome. *Chest* 1994;105:656-60.

7. White CJ, Maxwell CJ, Gallin JI. Changes in the structural and functional properties of human eosinophils during experimental hookworm infection. *J Infect Dis* 1986;154:778-83.
8. Parrillo JE, Fauci AS, Wolff SM. Therapy of the hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 1978;89:167-72.
9. Butterfield JH, Gleich GJ. Interferon-alpha treatment of six patients with the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 1994;121:648-53.
10. Zabel P, Schlaak M. Cyclosporin for hypereosinophilic syndrome. *Ann Hematol* 1991;62:230-1.
11. Cortes J, Ault P, Koller C et al. Efficacy of imatinib mesylate in the treatment of idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 2003.

Hypereosinophilic Syndrome: A Case Report and Review of Literature

จิตติมา ศิริจีระชัย, วีรจิตต์ โชติมงคล* และ กาญจนา จันทร์สูง

หน่วยโลหิตวิทยา; *หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Abstract: Hypereosinophilic syndrome is defined as the presence of prolonged eosinophilia without an identifiable underlying cause and with evidence of end-organ dysfunction. We report a case diagnosed as hypereosinophilic syndrome. The patient presented with cerebellar infarction and had endomyocardial fibrosis. The patient improved after corticosteroid treatment.

Key Words : ● Hypereosinophilic

Thai J Hematol Transf Med 2003;13:147-151.

คณทำบาป

คณทำบาป	ทขยาบข้า	สารขั้ด
ตลาตณ้ด	ไบนรค	ขั้ทหมกไทม์
ขั้ชุกแตน	ตระวาง	ข้งแคบไป
ข้งกัันไทม์	ต้งารข	ข้งเว้บงบน
ข้งขาวข้าน	ขาวเม้บง	เว้บงกรุงเทขๆ
ขากขะเสข	สขสขบ	กรขเทตผล
คณทำบาป	ทขยาบข้า	มาขะขบ
กั้ขคขปลั้	คขขั้	ตักะขาล

ทลวงตารั้ดขขข