

# 直肠癌并嗜酸性粒细胞增多1例

刘淑红, 王晶, 崔朝勃, 吉金芳, 李素引

## ■背景资料

嗜酸性粒细胞增多的原因很多,有继发和原发之分。继发性因素如寄生虫病、过敏性疾病、药物过敏、自身免疫病、皮肤病、肺疾病等,嗜酸性粒细胞增多也可继发于血液系统疾病,如慢性粒细胞白血病、真性红细胞增多症、霍奇金病、非霍奇金淋巴瘤、恶性肿瘤等。

刘淑红, 王晶, 崔朝勃, 吉金芳, 李素引, 河北省衡水市哈励逊国际和平医院内一科 河北省衡水市 053000

作者贡献分布: 此课题由刘淑红设计; 研究过程由刘淑红、王晶、崔朝勃、吉金芳及李素引操作完成; 本论文写作由刘淑红与王晶完成。

通讯作者: 刘淑红, 副主任医师, 053000, 河北省衡水市, 哈励逊国际和平医院内一科。lsh205215@yahoo.com.cn

收稿日期: 2010-02-09 修回日期: 2010-04-28

接受日期: 2010-05-10 在线出版日期: 2010-06-28

## Rectum tumor with marked blood eosinophilia: a case report

Shu-Hong Liu, Jing Wang, Zhao-Bo Cui, Jin-Fang Ji, Su-Yin Li

Shu-Hong Liu, Jing Wang, Zhao-Bo Cui, Jin-Fang Ji, Su-Yin Li, Department of Internal Medicine, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, Hebei Province, China

Correspondence to: Shu-Hong Liu, Department of Internal Medicine, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, Hebei Province, China. lsh205215@yahoo.com.cn

Received: 2010-02-09 Revised: 2010-04-28

Accepted: 2010-05-10 Published online: 2010-06-28

## Abstract

**AIM:** To study the clinical characteristics of blood eosinophilia associated with rectum tumor.

**METHODS:** A case of rectum tumor with peripheral blood eosinophilia was analyzed. A literature review was also performed to summarize the clinical characteristics of the disease.

**RESULTS:** An 82-year-old male patient presented with difficult defecation and purulent bloody stools. The number of eosinophils in the peripheral blood increased (percentage: 55.1%; absolute value:  $2.41 \times 10^9/L$ ). Colonoscopy revealed a rectum tumor located 10-13 cm from the anus. The enteric cavity became narrow. As a result, the colonoscope could not pass through the narrow segment. Based on pathological examination, a diagnosis of rectum adenocarcinoma was made.

**CONCLUSION:** Malignant tumors, such as rectum tumor, can result in an increase in the num-

ber of eosinophils.

**Key Words:** Rectum tumor; Eosinophilia; Clinical characteristic

Liu SH, Wang J, Cui ZB, Ji JF, Li SY. Rectum tumor with marked blood eosinophilia: a case report. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(18): 1948-1950

## 摘要

**目的:** 探讨直肠癌合并嗜酸性粒细胞增多的临床特点及意义。

**方法:** 结合我院收治的1例直肠癌合并嗜酸性粒细胞增多的临床资料及国外文献报道进行综合分析。

**结果:** 直肠癌合并嗜酸性粒细胞增多患者男性表现为大便不畅伴黏液脓血样便, 血嗜酸性粒细胞增多, 比例最高达55.1%, 绝对值 $2.41 \times 10^9/L$ , 结肠镜提示, 距肛门10-13 cm处可见肿物, 肠腔狭窄, 结肠镜不能通过, 组织活检病理报告, 直肠腺癌。

**结论:** 直肠癌等恶性肿瘤通过分泌嗜酸细胞克隆刺激因子引发嗜酸细胞增多。

**关键词:** 直肠癌; 嗜酸性粒细胞增多; 临床特点

刘淑红, 王晶, 崔朝勃, 吉金芳, 李素引. 直肠癌并嗜酸性粒细胞增多1例. 世界华人消化杂志 2010; 18(18): 1948-1950  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1948.asp>

## 0 引言

恶性肿瘤的患者可合并嗜酸细胞增多, 但无寄生虫疾病、过敏性疾病及结缔组织疾病等, 这种现象可能与恶性肿瘤有关。有学者在肿瘤组织中发现嗜酸性粒细胞增生因子、嗜酸性粒细胞克隆刺激因子及嗜酸性粒细胞趋化因子。现报道我们收治的1例直肠癌并嗜酸性粒细胞增多的病例, 并结合文献对实体肿瘤合并嗜酸性粒细胞增多的病例进行复习。

## 1 材料和方法

1.1 材料 男, 82岁, 汉族, 主因大便不畅伴黏液脓

## ■同行评议者

刘改芳, 主任医师, 河北医科大学第三医院消化内科; 丁士刚, 主任医师, 北京大学第三医院消化科

血样便十余天于2009-07-28入院. 缘于十余天前患者自觉排大便不畅, 排便次数增多, 每次仅约5 mL红色稀便, 伴有腹胀, 里急后重, 无腹痛、发热, 就诊于当地医院, 查大便常规示“WBC+++、RBC+++”, 给予药物治疗(具体不详), 效果不佳, 每日仍大便十余次, 为血性黏液样便, 为进一步诊治来我院. 既往慢性咳嗽、咳痰、活动后气短病史二十余年, 在当地诊断为慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD). 无食物、药物过敏史, 无肝炎、结核病史, 无输血史, 无哮喘病史. 个人史: 生于本地, 无疫区接触史, 无生食鱼、生肉史, 无宠物接触史. 吸烟史30年, 平均20支/天, 已戒烟20年. 家族中无遗传疾病史. 入院查体: T 35.9 °C, P 76次/分, R 21次/分, BP 140/80 mmHg, SPO<sub>2</sub> 92%(自然状态下)神志清晰, 贫血貌, 口唇无紫绀; 桶状胸, 双肺叩过清音, 双肺可闻及少许干湿性啰音; 心率76次/分, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音; 腹软, 全腹无压痛, 反跳痛及肌紧张, 肝脾未触及, 未触及包块, 叩鼓音, 肠鸣音正常存在. 双下肢无浮肿, 无杵状指(趾). 血常规: 白细胞 $5.02 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比14.2%, 嗜酸细胞百分比53.1%, 血红蛋白89 g/L, 血小板 $157 \times 10^9/L$ ; 大便常规: 潜血试验阳性, 镜检可见WBC+++、红细胞少许, 未发现虫卵及寄生虫; 肝肾功能、心肌酶、电解质正常; CRP 23(0-8) mg/L ESR 56 mmol/L; 血清粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)水平234 ng/L (ELISA法进行测定, 本检测法的敏感度为60 ng/L). 血烟曲霉IgE抗体阴性; 自身免疫抗体均阴性; 骨髓象: 嗜酸性粒细胞比例增高, 占19%, 均为成熟型; 胸片示心肺膈未见异常.

**1.2 方法** 患者入院后给予左氧氟沙星抗感染、补液及对症治疗, 症状逐渐好转, 腹胀及里急后重缓解, 大便转为黄色软便, 无黏液脓血, 每日1次, 于入院后第4天, 患者再次出现大便次数增多, 每日4次, 呈黏液脓血样, 多次复查血常规: 白细胞 $(4.37-6.23) \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比12.8%-14.4%, 嗜酸细胞百分比45.1%-55.1%.

## 2 结果

2009-08-02行结肠镜检查提示, 距肛门10-13 cm处可见肿物, 肠腔狭窄, 结肠镜不能通过(图1); 组织活检病理报告, 直肠腺癌(图2). 诊断为直肠腺癌、不完全性肠梗阻. 由于患者年龄较大, 一般情况差, 家属不同意行直肠癌切除术, 同意行



图1 距肛门10-13 cm处乙状结肠见肿物突出, 表面不光滑, 质脆, 易出血, 肠腔狭窄, 镜身不能通过.

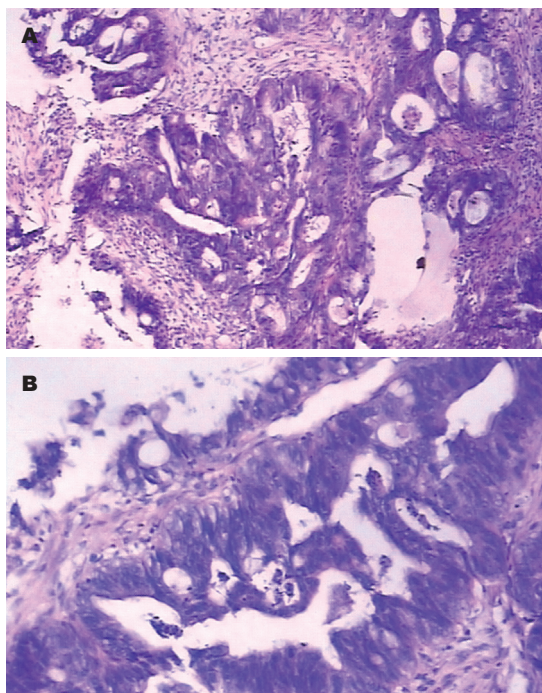


图2 组织病理活检. A: HE  $\times 10$ ; B: HE  $\times 20$ .

乙状结肠造瘘术, 于2009-08-05给予行乙状结肠造瘘术, 术后恢复顺利, 于2009-08-17出院.

## 3 讨论

本例除直肠癌诊断明确外, 还发现血嗜酸性粒细胞增多, 骨髓象: 嗜酸性粒细胞比例增高. 嗜酸性粒细胞增多的原因很多, 有继发和原发之分. 继发因素如寄生虫病、过敏性疾病、药物过敏、自身免疫病、皮肤病、肺疾病等, 嗜酸性粒细胞增多也可继发于血液系统疾病, 如慢性粒细胞白血病、真性红细胞增多症、霍奇金病、非霍奇金淋巴瘤、恶性肿瘤等. 本例患者非牧民职业, 无生鱼、生肉摄入史, 便常规也未发现虫卵及寄生虫, 故可除外寄生虫病. 以往无哮喘及过敏性鼻炎等过敏性疾病史, 入院后查血烟曲霉IgE抗体阴性, 也可除外变应性支气管肺曲菌病. 患者无食物、药物过敏史, 查体未

### ■相关报道

Uemura等于2004年报道了1例原发性嗜酸细胞增多的突发死亡患者, 尸检发现升结肠和横结肠存在恶性肿瘤, 同时合并肺栓塞.



■同行评价  
本文具有一定的  
临床意义。

发现皮疹等改变,所以可除外过敏及皮肤病引起的血嗜酸性粒细胞增多。患者无发热及淋巴结肿大,骨髓象不支持白血病、淋巴瘤等血液病。患者无发热、关节疼痛病史,自身免疫抗体均阴性,肾功能正常,故可排除变应性肉芽肿性血管炎等胶原血管病引起的血嗜酸性粒细胞增多。结肠镜病理可除外嗜酸细胞性胃肠炎。原发性嗜酸粒细胞增多症,除周围血嗜酸粒细胞增高外,病变不仅累及肠道,还广泛累及其他实质器官,如脑、心、肺、肾等,其病程短、预后差,常在短期内死亡,而本例不符合。

实体肿瘤中伴有血嗜酸性粒细胞增多的报道较少,Uemura等于2004年报道了1例原发性嗜酸细胞增多的突发死亡患者,尸检发现升结肠和横结肠存在恶性肿瘤,同时合并肺栓塞<sup>[1]</sup>。有研究报道,与恶性肿瘤相关的血嗜酸性粒细胞增多的发病率为0.5%-1%<sup>[2,3]</sup>,主要发生在肺癌、颈部肿瘤、消化系统(如胃、结肠、肝及胰腺)的恶性肿瘤、肾肿瘤、乳腺癌、泌尿生殖肿瘤中<sup>[2,4-6]</sup>。嗜酸性粒细胞增多的原因还存在着争议,肿瘤相关的嗜酸性粒细胞增多有许多假设,如肿瘤坏死、广泛的播散尤其是骨髓的侵害、迷走神经的反射、肿瘤周围结缔组织的刺激、肿瘤产生克隆刺激因子等<sup>[4,7,8]</sup>。其中肿瘤细胞分泌因子刺激骨髓增生是最为人们接受的观点。1983年,Slungaard等首先报道了1例肺癌患者的肿瘤可以产生嗜酸性粒细胞增生因子,其相对分子质量与白介素-5(interleukin-5, IL-5)的一致。Kodama等则进一步发现在肺癌组织中存在着嗜酸性粒细胞克隆刺激因子及嗜酸性粒细胞化学趋化因子。随后在胃、结肠癌和甲状腺癌中也发现了嗜酸性粒细胞增生因子的存在<sup>[4,9]</sup>。现已明确克隆刺激因子(cloning stimulating factor, CSF)对于造血干细胞的增生和分化有作用,IL-3、IL-5和粒细胞-巨噬细胞克隆刺激因子(granulocyte-macrophage clone-stimulating factor, GM-CSF)作用于嗜酸性粒细胞的克隆形成,在人的骨髓细胞培养中,IL-3、IL-5、GM-CSF可刺激嗜酸性粒细胞克隆的增生,嗜酸性粒细胞的激活、募集、移动<sup>[10]</sup>。鼠的肿瘤组织中提取到了GM-CSF mRNA,Mano等在人类的实体肿瘤培养的细胞中也发现了GM-CSF<sup>[8]</sup>。Pandit等则在血嗜酸性粒细胞增多的非小细胞肺癌患者的血和肿瘤细胞中发现IL-5升高,且切除肿瘤后,血的IL-5和嗜酸性粒细胞恢复到了正常水平,但肿瘤复发和转移时嗜酸性粒细胞再次升高<sup>[7]</sup>。肝癌和胃肠道肿瘤中也有同样的发现。因此可以推测,肿瘤细

胞产生了有活性的IL-5、GM-CSF等,这些CSF释放到血液中,作用于骨髓,使嗜酸性粒细胞增多,并延迟了嗜酸性粒细胞的凋亡。

本病例血象、骨髓象均支持嗜酸性粒细胞增多,结肠镜及病理证实为直肠腺癌。

肿瘤合并有嗜酸性粒细胞增多点治疗以治疗原发肿瘤为主,肿瘤的切除和放疗、化疗均会使嗜酸性粒细胞显著下降,但患者的预后仍较差,病情发展迅速,还应警惕突然发生肺栓塞猝死,应常规抗凝治疗。还有研究者认为,与原发性嗜酸性粒细胞增多症相同,显著增多的嗜酸性粒细胞增多可导致组织破坏和器官功能受损,如出现器官功能受损,也可采取一些治疗方法降低嗜酸性粒细胞的数量,如使用糖皮质激素,必要时加用细胞毒类药物<sup>[2]</sup>。

#### 4 参考文献

- 1 Uemura K, Nakajima M, Yamauchi N, Fukayama M, Yoshida K. Sudden death of a patient with primary hypereosinophilia, colon tumours, and pulmonary emboli. *J Clin Pathol* 2004; 57: 541-543
- 2 Grathwohl K, LeBrun C, Tenglin R. Eosinophilia of the blood. A search for the cause uncovers squamous cell carcinoma. *Postgrad Med* 1995; 97: 169-170, 172
- 3 Abali H, Altundag MK, Engin H, Altundag OO, Türker A, Uner A, Ruacan S. Hypereosinophilia and metastatic anaplastic carcinoma of unknown primary. *Med Oncol* 2001; 18: 285-288
- 4 Matsumoto S, Tamai T, Yanagisawa K, Kawamura S, Fujita S. Lung cancer with eosinophilia in the peripheral blood and the pleural fluid. *Intern Med* 1992; 31: 525-529
- 5 Vassilatou E, Fisis M, Morphopoulos G, Savva S, Voucouti E, Stefanoudaki K, Tzavara I. Papillary thyroid carcinoma producing granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is associated with neutrophilia and eosinophilia. *Hormones (Athens)* 2006; 5: 303-309
- 6 El-Osta H, El-Haddad P, Nabbout N. Lung carcinoma associated with excessive eosinophilia. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3456-3457
- 7 Pandit R, Scholnik A, Wulfekuhler L, Dimitrov N. Non-small-cell lung cancer associated with excessive eosinophilia and secretion of interleukin-5 as a paraneoplastic syndrome. *Am J Hematol* 2007; 82: 234-237
- 8 Sawyers CL, Golde DW, Quan S, Nimer SD. Production of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in two patients with lung cancer, leukocytosis, and eosinophilia. *Cancer* 1992; 69: 1342-1346
- 9 Nakada T, Sato H, Inoue F, Mizorogi F, Nagayama K, Tanaka T. The production of colony-stimulating factors by thyroid carcinoma is associated with marked neutrophilia and eosinophilia. *Intern Med* 1996; 35: 815-820
- 10 Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 2003; 121: 203-223