

## 海納氏症候群(Heiner's syndrome)

馬偕紀念醫院小兒過敏免疫科

姜義祺醫師/徐世達主任

### 前言

海納氏症候群是指對牛奶蛋白過敏合併肺血鐵質沉積症 (pulmonary hemosiderosis) 的病人，而肺血鐵質沉積症是指在肺部有不正常的血鐵質(hemosiderin)沉積在肺部的巨噬細胞，在 X 光上有特殊的變化並且因血鐵質沉積而造成缺鐵性貧血。

### 病例報告：

一位兩歲六個月的女童有反覆性咳血的現象，病童七個多月大時父母發現女童看起來臉色蒼白，到醫院驗血發現血紅素只有 5.4mg/dl，之後診斷為缺鐵性貧血，並開始給與鐵劑。不幸的是病童於一歲十個月大時，因為咳嗽流鼻水一個禮拜之後發生咳血並且伴隨有發燒及呼吸急促情形而帶到醫院求治，小朋友看起來臉色蒼白，驗血發現血紅素只有 8.4mg/dl，理學檢查發現肺部有囉音，在 X 光檢查發現兩側的肺部都有廣泛性網狀及結節狀的浸潤，把病患的肺泡支氣管抽吸液做普魯士藍 (prussian blue)的染色檢查發現有血鐵質沉積在巨噬細胞(hemosiderin laden macrophage)內，這些發現符合肺血鐵質沉積症的診斷，進一步檢查類風濕因子(Rheumatic factor)陰性、抗核抗體(anti-nuclear Ab)陰性、抗中性球細胞質抗體 (Anti-neutrophil cytoplasmic Ab，ANCA)陰性、抗腎絲球體基底膜抗體陰性，另外發現在過敏原檢測中發現病童對牛奶蛋白過敏，病童同時合併有過敏性鼻炎，所以可診斷為海納氏症候群，病患開始接受口服每天每公斤體重 2 毫克的類固醇 Prednisolone 治療，治療後症狀改善，之後於門診定期追蹤病童，Prednisolone 劑量逐漸減少，目前病童只用吸入性類固醇治療，狀況穩定。

### 討論：

肺血鐵質沉積症早在西元 1864 年由 Virchow 第一次描述為棕色肺部硬結"brown lung induration."。肺血鐵質沉積的產生是因為肺泡內持續或慢性出血，肺泡內的巨噬細胞將血紅素轉變成血鐵質而沉積在肺泡內，這些血鐵質無法再利用轉變成製造血紅素中所需要的鐵，最後造成病人產生缺鐵性貧血。在肺部出血後 36 到 48 小時巨噬細胞可將血紅素轉變成血鐵質(hemosiderin)，而這些血鐵質需要 5 個星期才能完成被清除。

肺血鐵質沉積症常見的臨床症狀包括咳嗽，甚至咳血，呼吸急促，呼吸窘迫甚至嚴重到呼吸衰竭，臉色蒼白，偶而有發燒等等，長久下來病人會出現杵狀指和生長遲緩的現象，此外海納氏症候群常合併過敏性鼻炎反覆性中耳炎久咳等過敏症狀。

檢驗方面可發現小球性貧血、網狀紅血球增加、白血球增加等，在海納氏症候群的病人可發現嗜紅性白血球和免疫球蛋白 E 增加的現象，肺部 X 光的表現可以由輕微的肺部間質浸潤到嚴重的肺部出血甚至肺部塌陷。

肺血鐵質沉積症確定診斷需靠肺切片檢查、肺泡支氣管抽吸液(bronchoalveolar lavage)、痰液或胃

抽取液等所得的檢體中染色發現有血鐵質沉積的巨噬細胞(hemosiderin laden macrophage)存在。

肺血鐵質沉積症可以是原發性的，像是 Goodpasture 症候群，海納氏症候群或找不到原因的特發性肺鐵質沉著症 (idiopathic pulmonary hemosiderosis)，肺鐵質沉著症也可以是繼發性的，像是繼發於心臟疾病或是風濕免疫性疾病，例如紅斑性狼瘡，類風濕性關節炎及抗中性球細胞質抗體(Anti-Neutrophil Cytoplasmic Ab，ANCA)免疫發炎反應相關的血管炎等等。心臟方面的疾病例如二尖瓣狹窄可以造成肺血流鬱積使肺血管壓力上升，血液就會滲漏到肺泡內而造成肺出血及肺鐵質沉著症，而如果肺血管被像一些免疫發炎的反應所破壞也可以造成肺出血及肺鐵質沉著症，例如像 Goodpasture 症候群會產生抗腎絲球體基底膜抗體(Anti-GBM antibody)破壞肺部微血管的基底層，或是紅斑性狼瘡的病人自體免疫的抗體和抗原複合物沉積在微血管壁而破壞血管造成出血。

在治療方面，大部份的病人對於類固醇的治療反應很好，但有些病人須加上免疫抑制劑才能控制病情。另外 Goodposture 症候群的病人可利用血漿過濾術(plasmaphoresis) 來清除體內抗腎絲球體基底膜抗體。其它繼發性的肺血鐵質沉積症則須一併治療病人潛在的疾病。

在預後方面，由於反覆的肺部出血，可能在 2 至 5 年內因肺部會逐漸纖維化而有限制性的肺部病變，最後因呼吸衰竭而死亡，亦可能因為一次大量肺出血而致死。海納氏症候群是所有與肺血鐵質沉積症相關病症之中預後最好的，在正確避免牛奶相關飲食與適當的類固醇治療下，病人的預後相當好。

#### 參考資料：

1. Ulrich Specks, MD Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. Current Opinion in Rheumatology 2001 Jan. 13(1):12-17
2. Galia D Napchan, MD Hemosiderosis- eMedicine 2002
3. Leatherman JW. Davies SF. Hoidal JR. Alveolar hemorrhage syndromes: diffuse microvascular lung hemorrhage in immune and idiopathic disorders. Medicine 63(6):343-61, 1984 Nov
4. Dorr G. Dearborn Chapter 402 - Pulmonary Hemosiderosis (Pulmonary Hemorrhage) Nelson 17th ed
5. Muhammad M. Saeed, MD; Marlyn S. Woo, MD Prognosis in Pediatric Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis Chest. 1999;116:721-725