

HỘI CHỨNG LOEFFLER CÓ BIỂU HIỆN GIỐNG U PHỔI VÀ VIÊM PHỔI Ở TRẺ EM: NHẬN MỘT TRƯỜNG HỢP

Bùi Bình Bảo Sơn^{1,2}, Nguyễn Thị Kim Hoa²,
Nguyễn Văn Tuy¹; Nguyễn Mạnh Phú²
1. Bộ môn Nhi, Đại học Y-Dược Huế;
2. Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

Hội chứng Loeffler là một viêm phổi tăng bạch cầu ái toan lành tính và hiếm gặp với diễn tiến thường thoáng qua và tự giới hạn. Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ trai 12 tuổi biểu hiện ho khan, ho ra máu, đau ngực, không sốt và giảm thông khí ở phổi phải. Hình ảnh ngực cho thấy một tổn thương ở phế quản thùy giữa và thùy trên phổi phải, kèm tràn dịch màng phổi tự do bên phải. Xét nghiệm cho thấy CRP tăng, và tăng bạch cầu ái toan (13,7%). Sinh thiết phổi cho kết luận chẩn đoán hội chứng Loeffler. Tình trạng bệnh nhân được cải thiện đáng kể với điều trị bằng kháng sinh và hiện đang được theo dõi sát.

Từ khóa: Hội chứng Loeffler, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, u phổi, viêm phổi, trẻ em

ABSTRACT

LOEFFLER'S SYNDROME MIMICKING LUNG TUMOR AND PNEUMONIA IN A CHILD: A CASE REPORT

Loeffler's syndrome is a rare and benign eosinophilic pneumonia which is commonly transient and self-limiting. Herein we report a 12-year-old boy who presented with dry cough, hemoptysis, chest pain, no fever and diminished breath sounds on the right lung. Chest imaging showed a consolidation lesion with bronchograms in the right upper and middle lobes, accompanied by a right free-flowing pleural effusion. Laboratory studies showed elevated C-reactive protein levels, and an eosinophil count of 13.7%. A lung biopsy was performed to diagnose the Loeffler's syndrome. The patient's condition was improving significantly with antibiotic therapy and is now followed up closely.

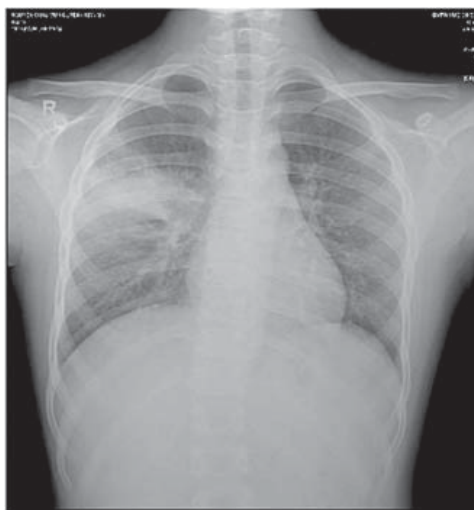
Keywords: Loeffler's syndrome, Eosinophilic pneumonia, Lung tumor, Pneumonia Child.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Loeffler là một bệnh hô hấp thoáng qua liên quan đến tăng bạch cầu ái toan trong máu và đám mờ trên phim chụp Xquang được định nghĩa bởi Wilhelm Loeffler vào năm 1932 [1-3]. Vào năm 1952, Crofton và cộng sự đề nghị phân loại viêm phổi tăng bạch cầu ái toan thành năm nhóm chính dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng cơ bản: (1) viêm phổi tăng bạch cầu ái toan đơn thuần hay hội chứng Loeffler, thâm nhiễm thoáng qua; (2) viêm phổi tăng bạch cầu ái toan kéo dài, kéo dài hoặc thâm nhiễm tái phát không phải hen; (3) viêm phổi tăng bạch cầu ái toan kèm hen, thâm nhiễm kèm hen; (4) viêm phổi tăng bạch cầu ái toan nhiệt đới, thường kèm hội chứng dạng hen; (5) viêm đa động mạch nút [4]. Bệnh lý này được đặc trưng bởi khối mờ ở phổi liên quan với tăng bạch cầu ái toan máu ngoại vi hoặc tại mô [5]. Ban đầu, căn nguyên phổ biến nhất của hội chứng Loeffler được cho là *Ascaris lumbricoides*; nhưng các nguyên nhân khác có thể gây viêm phổi tăng bạch cầu ái toan đơn thuần là phản ứng quá mẫn cấp tính do thuốc và nhiễm ký sinh trùng. Hội chứng Loeffler được coi là một bệnh lành tính, tự giới hạn mà không gây tử vong và di chứng đáng kể [6,7]. Các triệu chứng thường giảm dần trong vòng 3 - 4 tuần hoặc ngắn hơn sau khi ngưng các thuốc gây bệnh trong viêm phổi tăng bạch cầu ái toan do thuốc [8].

2. BÁO CÁO CA BỆNH

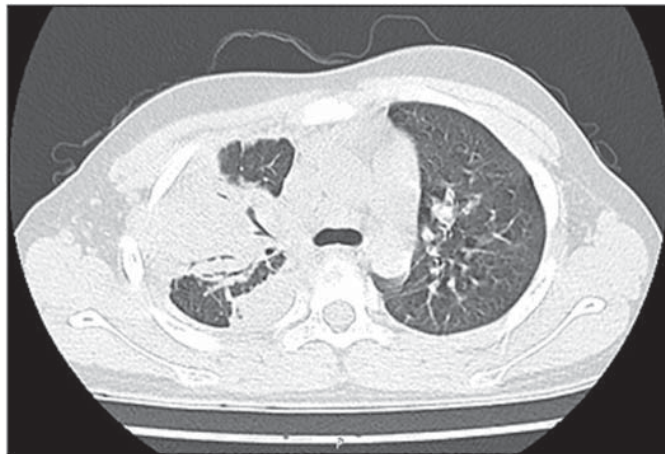
Trẻ nam, 12 tuổi, tiền sử trước đó hoàn toàn khoẻ mạnh, đến từ Quảng Bình, vào Bệnh viện Trung ương Huế vì ho ra máu lượng ít hai lần tại nhà, ho khan, đau ngực và không kèm sốt từ 1 tuần nay. Trẻ chỉ có hai lần ho ra máu sau đó tự hồi phục mà không cần điều trị gì. Tiền sử bản thân và gia đình không có gì đặc biệt, và trẻ không có tiền sử dùng thuốc gì trước đó. Tại thời điểm nhập viện, trẻ trông khoẻ, có ho khan, không kèm sốt, không suy hô hấp, không có hạch lớn ngoại vi, và ghi nhận giảm thông khí phổi bên phải. Xquang ngực cho thấy đám mờ ở vùng giữa phổi phải (hình 1), do đó, ban đầu trẻ được chẩn đoán viêm phổi. Bởi vì đám mờ ở vùng giữa phổi phải và không sốt trong suốt quá trình của bệnh, trẻ đã được chỉ định chụp CTscan ngực để phân biệt viêm phổi với u phổi. CTscan ngực ghi nhận một khối tổn thương ở vùng cạnh trên rốn phổi phải có kích thước khoảng 22x31x28mm (Hình 2). Xét nghiệm cho thấy tăng bạch cầu trong máu ($14.500/mm^3$), với bạch cầu ái toan tăng cao (13,7%), CRP tăng nhẹ, huyết thanh chẩn đoán ký sinh trùng âm tính; và các chỉ số IgE, LDH, acid uric bình thường. Để xác định chẩn đoán, trẻ đã được tiến hành sinh thiết tổn thương phổi bằng kim, sau đó bệnh nhân được điều trị với kháng sinh (ceftazidime và vancomycin) trong khi chờ kết quả mô bệnh học dựa trên hướng dẫn của bệnh viện đối với những trường hợp chẩn đoán không rõ ràng giữa viêm phổi và u phổi.



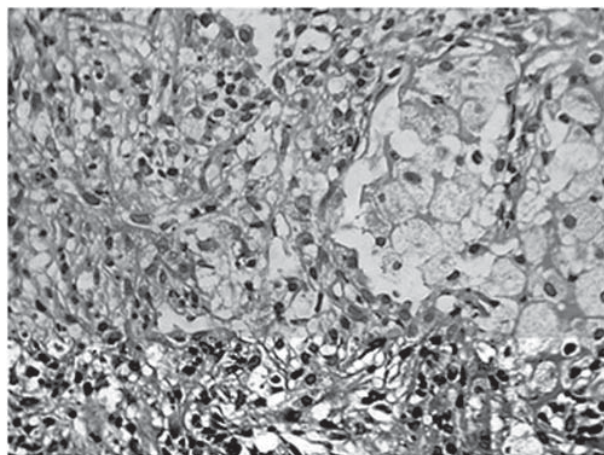
Hình 1. Xquang ngực ban đầu cho thấy mờ ở vùng phổi giữa bên phải



Hình 2. CTscan ngực ban đầu cho thấy một khối tổn thương ở vùng cạnh trên rốn phổi phải có kích thước khoảng 22x31x28mm



Hình 3. CTscan ngực vào ngày thứ 17 kể từ khi nhập viện cho thấy khối tổn thương bờ đều, giới hạn rõ kích thước 40x46x38mm ở thùy trên và giữa phổi phải, và hình ảnh cây khí phế quản bên trong tổn thương; kèm tràn dịch tự do màng phổi phải, bề dày 46mm



Hình 4. Sinh thiết phổi cho thấy phần lớn là tế bào viêm, trong đó 60% là bạch cầu ái toan, và 40% có tăng bạch cầu trung tính

Sau 7 ngày nhập viện, trẻ bắt đầu sốt. Xét nghiệm cho thấy bạch cầu tăng cao ($20.000/mm^3$) và CRP rất cao ($201mg/L$). CTscan ngực lần 2 được thực hiện để đánh giá lại cho thấy khối tổn thương bờ đều, giới hạn rõ kích thước $40 \times 46 \times 38mm$ ở thùy trên và giữa phổi phải, và hình ảnh cây khí phế quản bên trong tổn thương; kèm tràn dịch tự do màng phổi phải, bề dày $46mm$ (Hình 3). Trẻ đã được chọc hút dịch màng phổi dưới hướng dẫn siêu âm để xét nghiệm cho kết quả: protein $64g/L$, lactate $13,5mmol/L$, glucose $0,3mmol/L$, LDH $3563 UI/L$; hồng cầu $145,200/mm^3$; bạch cầu $950/mm^3$ (80% bạch cầu trung tính, 15% bạch cầu lympho); không có tế bào ác tính; nhuộm gram âm tính. Sinh thiết tổn thương phổi cho

thấy hình ảnh số lượng lớn các tế bào viêm; trong đó, 60% là bạch cầu ái toan và 40% là bạch cầu trung tính (Hình 4).

Sau khi hội chẩn đa chuyên khoa, trẻ được chẩn đoán hội chứng Loeffler biến chứng viêm phổi do vi khuẩn thứ phát; và được chuyển sang điều trị với kháng sinh meropenem và linezolid.

Trẻ đáp ứng tốt với điều trị. Trẻ hết sốt sau 3 ngày điều trị kết hợp meropenem kèm linezolid. Thông khí phổi bên phải cải thiện và giá trị công thức máu, CRP trở về bình thường. CTscan ngực vào ngày thứ 44 từ khi nhập viện (Hình 5) cho thấy sự nhỏ lại đáng kể của tổn thương phổi, và tràn dịch màng phổi phải giảm hoàn toàn.



Hình 5. CTscan ngực đánh giá sau 44 ngày theo dõi cho thấy tổn thương phổi phải nhỏ lại đáng kể, và hầu như không còn tràn dịch màng phổi phải.

3. BÀN LUẬN

Hội chứng Loeffler được mô tả lần đầu tiên vào năm 1932 bởi Wilhelm Loeffler, hội chứng này được đặc trưng với tam chứng gồm triệu chứng hô hấp, bất thường hình ảnh Xquang ngực, và tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi [9]. Hội chứng Loeffler là một nhóm bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan bao gồm viêm phổi tăng bạch cầu ái toan cấp tính, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan mạn tính, hội chứng Churg-Strauss, và hội chứng tăng bạch cầu ái toan [9,10].

Loeffler đã không biết được nguyên nhân gây hội chứng Loeffler khi ông mô tả nó lần đầu tiên, tuy nhiên những bằng chứng cụ thể gợi ý nó có thể do ký sinh trùng, nấm, hoặc nhiễm khuẩn, và thuốc hoặc không rõ nguyên nhân [11]. Trong tất cả các nguyên nhân có thể, *Ascaris lumbricoides* là nguyên nhân phổ biến nhất [3,8,10,12,13]. Vòng đời của *Ascaris* trong cơ thể người rất phức tạp, được bắt đầu với việc ăn phải trứng ấu trùng *Ascaris* nhiễm vào thức ăn. Sau khi ăn phải trứng *Ascaris*, ấu trùng nở ra ở ruột, manh tràng, hoặc đại tràng lên, sau đó chúng vào dòng máu thông

qua hệ cửa, và di cư đến gan. Sau đó, chúng được đưa đến bề mặt phế nang mao mạch của phổi, sau đó nó di chuyển qua nhu mô và đường thở nơi mà chúng gây tổn thương theo cả hai cơ chế bao gồm tổn thương cơ học và đáp ứng miễn dịch [3,10,14]. Do đó, có diễn ra sự tích lũy về phản ứng viêm qua trung gian bạch cầu ái toan trong đường thở và nhu mô phổi. Số lượng bạch cầu ái toan có thể tăng trong đàm, máu ngoại vi, dịch rửa phế quản phế nang, hoặc khối tổn thương ở phổi.

Ở vật chủ không suy giảm miễn dịch, các triệu chứng của hội chứng Loeffler thường nhẹ hoặc không có và có thể cải thiện một cách tự nhiên. Các triệu chứng kinh điển là ho khan, khò khè và/hoặc ban da, cảm giác khó thở, và đôi khi có thể có ho ra máu nhưng hiếm gặp. Bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan rất phong phú, có thể chẩn đoán bằng cách thở mẫn một trong các biểu hiện: (1) tăng bạch cầu ái toan trong máu và thâm nhiễm trên Xquang ngực; (2) tăng bạch cầu ái toan trong nhu mô được lấy bằng sinh thiết phổi; (3) tăng bạch cầu ái toan trong dịch rửa phế quản [15]. Trong trường hợp của chúng tôi, có các triệu chứng kinh điển bao gồm ho khan, ho ra máu hai lần tại nhà, đau ngực và không sốt trong một tuần, giảm thông khí phổi bên phải. Sốt chỉ xuất hiện sau khi sinh thiết bằng kim gây tổn thương phổi. Sự tăng cao của số lượng bạch cầu ($20.000/\text{mm}^3$) và CRP tăng rất cao có thể chứng minh tình trạng nhiễm khuẩn sau khi làm thủ thuật xâm nhập. Hơn nữa, các bất thường trên Xquang ngực và CTscan ngực là dấu hiệu nổi bật nhất. Kết quả sinh thiết phổi cho thấy tăng cao số lượng tế bào viêm, trong đó eosinophil chiếm tới 60%; và tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi (13,7%); không có tế bào ác tính trong dịch chọc màng phổi. Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng Loeffler biến chứng viêm phổi nhiễm trùng thứ phát. Tuy nhiên, trong trường hợp này khó để đánh giá nguyên nhân bởi vì huyết thanh chẩn đoán ký sinh trùng âm tính, cấy máu âm tính, và không có tiền sử dùng thuốc.

Hội chứng Loeffler được coi là một bệnh lành tính tự giới hạn [10,16]. Đáng chú ý, bệnh nhân của chúng tôi đáp ứng tốt với kháng sinh. Trẻ hết sốt sau ba ngày điều trị với meropenem kết

hợp Linezolid. Thông khí phổi phải cải thiện, và công thức máu, CRP trở về bình thường. CTscan ngực đánh giá sau 44 ngày theo dõi cho thấy tổn thương phổi phải nhỏ lại đáng kể, và hầu như không còn tràn dịch màng phổi phải.

4. KẾT LUẬN

Hội chứng Loeffler là một bệnh tự giới hạn và hiếm gặp. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh bao gồm các triệu chứng hô hấp, tổn thương ở phổi trên Xquang ngực, và tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi hoặc thâm nhiễm bạch cầu ái toan vào mô phổi từ sinh thiết. Bệnh này nên được chẩn đoán sau khi cân nhắc cẩn thận để loại trừ các chẩn đoán phân biệt. Theo dõi đáp ứng với điều trị cũng là một tiêu chuẩn giúp củng cố chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. I. Meta-Jevtovic, M.S. Tomovic, S. Mojsilovic, et al., [Non allergic simple eosinophilic pneumonia–Loffler syndrome—a case report study], *Med. Pregl.* 61 (2008) 643–646, <https://doi.org/10.2298/mpns0812643m>, 2009/04/17.
2. M. Te Booij, E. de Jong, H.J. Bovenschen, Loeffler syndrome caused by extensive cutaneous larva migrans: a case report and review of the literature, *Dermatol. Online J.* 16 (10) (2010 Oct 15) 2. PMID: 21062596.
3. D.M. Savani, O.P. Sharma, Eosinophilic lung disease in the tropics, *Clin. Chest Med.* 23 (2) (2002 Jun) 377–396, [https://doi.org/10.1016/s0272-5231\(01\)00012-0](https://doi.org/10.1016/s0272-5231(01)00012-0), ix.
4. J.W. Crofton, J.L. Livingstone, N.C. Oswald, A.T. Roberts, Pulmonary eosinophilia, *Thorax* 7 (1) (1952 Mar) 1–35, <https://doi.org/10.1136/thx.7.1.1>.
5. Y.J. Jeong, K.I. Kim, I.J. Seo, C.H. Lee, K.N. Lee, K.N. Kim, et al., Eosinophilic lung diseases: a clinical, radiologic, and pathologic overview, *Radiographics* 27 (3) (2007 May-Jun) 617–637, <https://doi.org/10.1148/rg.273065051>.

6. **J. Fine**, Loeffler's syndrome? *Arch. Dermatol.* 115 (6) (1979 Jun) 677-678. PMID: 453867.
7. **A.M. Tocker**, Transitory pulmonary infiltrations (Loeffler's syndrome) with case report, *J. Allergy* 20 (1949) 211-221, [https://doi.org/10.1016/0021-8707\(49\)90098-2](https://doi.org/10.1016/0021-8707(49)90098-2), 1949/05/01.
8. **A. Celandroni, L. Cinquanta, U.E. Lagrasta, et al.**, [Loeffler syndrome and *Mycoplasma pneumoniae*. A case report], *Minerva Pediatr* 54 (2002) 243-247, 2002/06/19.
9. **D.M. Rose, D.E. Hrnecir**, Primary eosinophilic lung diseases, *Allergy Asthma Proc.* 34 (1) (2013 Jan-Feb) 19-25, <https://doi.org/10.2500/aap.2013.34.3628>.
10. **K. Gipson, R. Avery, H. Shah, D. Pepiak, R.E. B'egu'e, J. Malone, et al.**, Loeffler syndrome on a Louisiana pig farm, *Respir. Med. Case. Rep.* 19 (2016 Sep 16) 128-131, <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2016.09.003>.
11. **S. Ekin, B. Sertogullarindan, H. Gunbatar, A. Arisoy, H. Yildiz**, Loeffler's syndrome: an interesting case report, *Clin. Res. J* 10 (1) (2016 Jan) 112-114, <https://doi.org/10.1111/crj.12173>.
12. **O. Ozdemir**, Loeffler's syndrome: a type of eosinophilic pneumonia mimicking community - acquired pneumonia and asthma that arises from *Ascaris lumbricoides* in a child, *North. Clin. Istanb.* 7 (5) (2020 Aug 5) 506-507, <https://doi.org/10.14744/nci.2020.40121>.
13. **N. Narula, R. Mahajan, M. Rohit**, Loeffler's syndrome, *Pediatr. Cardiol.* 31 (6) (2010 Aug) 931-932, <https://doi.org/10.1007/s00246-010-9732-7>.
14. **P. Akuthota, P.F. Weller**, Eosinophilic pneumonias, *Clin. Microbiol. Rev.* 25 (4) (2012 Oct) 649-660, <https://doi.org/10.1128/CMR.00025-12>.
15. **J.N. Allen, W.B. Davis**, Eosinophilic lung diseases, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150 (5 Pt 1) (1994 Nov) 1423-1438, <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.5.7952571>.
16. **R. Spener, I. Safe, D.C. Baia-da-Silva, M.V.G. de Lacerda, M. Cordeiro-Santos**, Loeffler's syndrome, *Int. J. Infect. Dis.* 89 (2019 Dec) 79-80, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.09.011>.