

· 临床研究报道 ·

小儿组织细胞性坏死性淋巴结炎 的临床和病理分析 (附文献复习)

黄花荣, 麦贤弟, 曾巧慧

(中山大学孙逸仙纪念医院儿科 广东 广州 510120)

[摘要] 目的 探讨小儿组织细胞性坏死性淋巴结炎的临床与病理特点。方法 报告5例,结合国内文献进行分析。结果 该病多见于学龄儿童,男性较多,97%患者无明显病因,是特发于淋巴结的病变,少数可继发或并发于EB病毒感染、结核菌感染、淋巴瘤和疫苗接种后,表现为颈部或全身淋巴结肿大、发热、白细胞正常或减少和血沉升高,消炎止痛类药物和糖皮质激素治疗有很好的疗效,特发者表现为自限性,预后良好。病理特点为淋巴结的皮质区与副皮质区广泛凝固性坏死和组织细胞增生,淋巴结包膜完整,无中性粒细胞浸润;可分为增生期、坏死期和恢复期,组织学诊断标准为淋巴结皮质旁出现成群的浆样单核细胞,伴有散在的核碎片和新月型的组织细胞。结论 该病极可能为独立一类良性疾病,其诊断一定要作免疫组化以排除淋巴瘤。所有患者均需随访。

[关键词] 组织细胞坏死性淋巴结炎,临床特点,病理

[中图分类号] R551.2 [文献标识码] B [文章编号] 1008-8830(2002)01-0051-03

组织细胞性坏死性淋巴结炎(histiocytic necrotizing lymphadenitis, HNL),是一种以淋巴结为主要病变的少见的良性疾病,近10多年来才逐渐认识此病。但目前的临床和病理医师对该病仍认识不足,漏诊和误诊率仍较高,误诊率为30%~40%。为进一步提高对该病的认识,对本院5例患者进行报道,结合文献进行临床和病理特点的分析。

1 临床资料

从1990年至2000年12月,本院住院的HNL 5例,男性4例,女性1例,年龄为8~14岁(平均年龄11岁),病程为5天至3月,均有发热和颈部淋巴结肿大,淋巴结有压痛者2例,深部淋巴结肿大1例,全身淋巴结肿大1例,淋巴结>3 cm者有2例,血沉(ESR)升高者4例,白细胞减少者2例,肝轻度肿大者2例,EB病毒DNA阳性1例,1例曾作骨髓染色体检查未见异常,1例并发肺结核,1例误诊为淋巴瘤。抗生素治疗均无效,糖皮质激素治疗有良好,未用糖皮质激素治疗者2例。结合文献(在CB-

MDISC光盘上查得),从我国1983年第1例报道至今,儿科病例共114例(包括本院5例),男性61例,女性53例,男女之比为1.15:1,年龄为1.4~14岁(平均年龄9.1岁),年龄小于7岁者17例,占14.9%。

2 结果

2.1 临床表现

前驱症状:12%患者可有呼吸道感染的前驱症状,如咳嗽、发热等,部分可合并肺部感染,多易误诊为肺结核。发热:114例均有发热,多表现为弛张热,为午后或夜间发热,部分伴有盗汗、寒战,少部分表现为稽留热或不规则发热。一般抗生素治疗无效。高热时,一般无明显乏力、神倦的表现。淋巴结肿大:全部病例均有淋巴结肿大。以颈部淋巴结肿大为主要表现,占100%;其次为腋窝、腹股沟;全身浅表淋巴结均受累者有4例^[1],占3.5%;深部淋巴结(包括肺门、腹膜后)^{2,3]}者3例(本院1例),占2.6%;大部分为多个散在肿大淋巴结,少数成串珠

状(本院1例);质稍韧,可移动,105例有压痛或自发性痛,占92.1%;大部分为 $0.5\text{ cm} \times 2.5\text{ cm} \times 3\text{ cm}$, $>3\text{ cm}$ 有4例占3.5%。皮疹:有皮疹者27例,占23.7%,多为充血性皮疹,很难与药物疹进行鉴别,一般来说,HNL者的皮疹无痒感和脱屑。关节痛:均无关节痛。肝脾肿大:肝肿大者38例,占33.3%,脾肿大者26例,占22.8%,均为轻度肿大。

2.2 可能病因和鉴别诊断

特发性坏死性淋巴结炎:占97%。为最常见的原因,是指未能找到任何致病原因的HNL。EB病毒感染:占0.9%。本院1例找到EB病毒的DNA。结核杆菌感染:占0.9%。本院1例诊断为肺结核,结核菌素试验(++),淋巴结病理为HNL。接种疫苗:占0.9%。1例14岁患者在接种乙脑疫苗1周后发生HNL^[4]。遗传因素:有一双胎儿同时发病,并同时被误诊为恶性组织细胞增生症,并进行了化疗,在6月后复发而再次住院时才纠正诊断。提示遗传因素有一定作用^[5]。本院1例误诊为淋巴瘤,复查时才确诊为HNL。

2.3 合并症

细胞免疫功能低下者2例^[6],心肌炎者1例^[7]。

2.4 实验室检查

外周血象:贫血者42例,占36.8%,为轻度贫血。WBC减少者67例,占59.1%,2例有升高。中性粒细胞一般正常或稍升高,淋巴细胞正常或稍升高,部分可出现异型淋巴细胞,但一般 $<10\%$,超过此值者有2例。

骨髓细胞学检查:大部分为正常骨髓像或感染性骨髓像,1例为反应性网状细胞增多症,2例表现为造血功能低下或成熟障碍性骨髓像。本院1例曾作骨髓细胞染色体检查未见异常。

血沉:升高者105例,占92.1%,一般为 $24\sim 55\text{ mm/h}$ 。EB病毒抗体:因很多单位都未作此项检查,很难统计。本院1例EB病毒DNA阳性。OT试验:本院1例++,余均阴性。肝功能(AST,ALT)呈轻度升高者34例,占29.8%。

2.5 处理与预后

糖皮质激素和/或消炎止痛类药物治疗108例,均有很好的疗效,有很好的缓解症状的功能。一般用药1周内退热,5例应用免疫调节剂治疗。有个别报道应用中药如双黄连、小柴胡汤加减治疗有效。个别病例报告应用抗病毒治疗有效。

有完整随访记录者39例,其中复发者3例,占7.7%,2例在1~3年内复发3~5次。临床表现同前。死亡2例^[3,8],占1.8%,多由于全身感染性病

和多系统损害而死亡。

2.6 病理特点

淋巴结包膜完整,淋巴结结构大部分被破坏(100%)斑点状或片状的凝固性坏死(100%),其中片状坏死占40.3%。主要病变区位于皮质区与副皮质区(100%)。坏死区有明显的核碎片和吞噬核碎片现象(100%)。坏死区周围淋巴细胞和组织细胞增生(100%),无中性粒细胞浸润。

3 讨论

HNL是由日本学者Kikuchi和Fujimoto在1972年首先提出,但引起人们注意的是在1982年以后。国内在1983年也报告过此病。大部分学者认为该病为一独立的疾病,但其病理改变可继发于某些疾病,因而有学者开始怀疑其可能是由不同原因引起的一组疾病。部分学者认为其是一种以淋巴结为靶器官的自身免疫性疾病。对于淋巴结内细胞坏死的机制,近年来有学者认为不是凝固性坏死,而是细胞凋亡^[9,10]。综合国内病例分析发现本病具有如下特点:①临床特点:多见于学龄儿童,男性较多,部分患者发病前有上呼吸道感染的前驱症状,均有发热,抗生素治疗无效;颈部或全身淋巴结肿大;少见的有皮疹,无关节痛,可有肝脾轻度肿大;白细胞总数减少或正常,血沉大部分升高,97%的患者无明显病因而是特发于淋巴结的病变,少数可继发或并发于EB病毒感染、结核菌感染、疫苗接种后和传染性单核细胞增多症^[1];消炎止痛类药物和糖皮质激素治疗有很好的疗效;本病特发者可表现为自限性,预后良好。②病理特点:为淋巴结的皮质区与副皮质区广泛凝固性坏死和组织细胞增生,淋巴结包膜完整,无中性粒细胞浸润;少见的特点有坏死周围见转化型淋巴细胞,可见核分裂相,但无病理性核分裂相。Bharat^[11]等认为HNL的组织学改变分为三期:增生期:以组织细胞、浆样单核细胞、免疫母细胞混合存在为特征,没有或有不明显的坏死。坏死期:以大片坏死为特征,伴有明显的核碎裂与核溶解。恢复期:淋巴结病变再吸收和逐渐恢复到正常组织。Tsang^[12]等提出形态学诊断标准是:淋巴结皮质旁出现成群的浆细胞样单核细胞,伴有散在的核碎片和新月形的组织细胞。

诊断与鉴别诊断:本病除具备上述的临床和病理特点外,应注意排除以下疾病。有条件者一定要作ABC免疫组化检查以确定是HNL或恶性淋巴瘤,特别是HNL处于增生期时,若病灶内细胞

Lysozyme、KP1 阳性,可证实为组织细胞增生。此点在诊断 HNL 中非常重要。

本病极易误诊为恶性淋巴瘤,Turner^[13]报告的 30 例中,有 40% 误诊为淋巴瘤。淋巴瘤的淋巴结为无痛性进行性肿大,淋巴结被膜常破坏,细胞有明显的异型性,无灶性或片状的凝固性坏死,无吞噬现象,免疫组化 KP1 染色阴性,B 细胞或 T 细胞染色阳性。

恶性组织细胞增生症:增生的组织细胞异型性显著,并可见异型的组织细胞吞噬红细胞现象。

结核病:干酪样坏死很彻底,呈红色颗粒状,周围有郎罕巨细胞和类上皮细胞,抗酸染色可见结核杆菌,PCR 法可查见结核杆菌的特异性 DNA 片断。

SLE 病灶内无浆细胞样单核细胞和组织细胞,周围可见大量的炎症细胞、嗜苏木素小体沉积、浆细胞浸润和真性血管炎的表现。

传染性单核细胞增多症:外周血淋巴细胞高达 70%,异型淋巴细胞大于 10%,淋巴结病理表现为淋巴滤泡区及副皮质区呈混合性细胞增生。

处理 糖皮质激素和消炎止痛药治疗,有很好的缓解症状功能。一般用药 1 周内退热,个别病例要 2~3 周才完全退至正常体温。肿大淋巴结一般在第 1~2 周开始止痛,完全消失 4~6 周,复发者按上述治疗仍有效。有报道应用中药双黄连、小柴胡汤加减治疗有效。但激素治疗不能防止复发,免疫调节剂(左旋咪唑)对缩短病程和防止复发可能有帮助。

随访与预后 较多的学者认为本病为一种自限性疾病,预后较好,但可复发,复发率为 7.7%。因其他较少疾病(包括某些恶性疾病)可引起 HNL,且少数患者可发展至 SLE,故所有的患者均需进行多年的随访。

[参 考 文 献]

- [1] 郭黎娜,马瑞泉,陈玉山. 传染性单核细胞增多症并亚急性坏死性淋巴结炎 1 例[J]. 实用儿科临床杂志,1998,13(3):128.
- [2] 李淑英,马瑞梅,刘缙仁. 亚急性坏死性淋巴结炎 1 例[J]. 重庆医学,1998,27(4):425.
- [3] 卢其亮. 小儿坏死性淋巴结炎[J]. 实用医学杂志,1995,11(2):102-103.
- [4] 田彦卿. 接种乙脑疫苗后发生坏死性淋巴结炎 1 例[J]. 中国实用儿科杂志,1999,19(2):118.
- [5] 江芸. 坏死性淋巴结炎 5 例临床分析[J]. 徐州医学院学报,1997,17(1):99-100.
- [6] 包新华,杜军保,乔燕,等. 小儿亚急性坏死性淋巴结炎[J]. 北京医科大学学报,1994,26(3):240.
- [7] 王巧冠,周晓迅. 儿童坏死性淋巴结炎伴心肌损害 1 例[J]. 上海铁道大学学报(医学版),1999,20(3):17.
- [8] 马业耕. 儿童亚急性坏死性淋巴结炎 23 例[J]. 实用儿科杂志,1996,11(5):285-286.
- [9] Felgar RE, Furth EE, Wasik MA, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease): in situ end-labeling, immunohistochemical, and serologic evidence supporting cytotoxic lymphocyte-mediated apoptotic cell death[J]. Mod Pathol, 1997, 10(3):231-241.
- [10] Takakuwa T, Ohnuma S, Koike J, et al. Involvement of cell-mediated killing in apoptosis in histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease)[J]. Histo Pathology, 1996, 28(1):41-48.
- [11] Bharat NN, Nathwani. Kikuchi-Fujimoto disease[J]. Am J Surg Pathol, 1991, 15(2):196-197.
- [12] Tsang WY, Chan JK, Ng CS. Kikuchi's lymphadenitis. A morphologic analysis of 75 cases with special reference to unusual features[J]. Am J Surg Pathol, 1994, 18(3):219-231.
- [13] Turner RR, Martin J, Dorfman RF. Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases[J]. Am J Surg Pathol, 1983, 7(2):115-123.

(本文编辑 吉耕中)

· 消息 ·

全国第四届儿童发育与临床学术研讨会暨 婴幼儿早期教育和高危儿早期干预学习班通知

中国优生优育协会儿童发育专业委员会于 2002 年 9 月 15~19 日在九江召开全国第四届儿童发育与临床学术研讨会和婴幼儿早期教育和高危儿早期干预学习班。该会已列入国家级继续教育项目。会间特邀两位欧洲脑瘫专家作专题讲演,并请国内著名学前教育和心理专家作早期教育几种模式介绍等专题报告。征文内容包括窒息新生儿及早产儿的抢救,缺氧缺血性脑病的诊治,新生儿行为能力测查的应用,围产和环境高危因素对儿童发育的影响,0~6 岁儿童早期教育和早期干预,儿童心理卫生问题及治疗,小儿营养、生长与生长障碍等。以论文、综述、工作总结等形式投稿(全文和 400 字内摘要各一份)。论文将在《中国优生优育杂志》增刊上发表。截稿日期 2002 年 6 月 31 日。稿件寄至北京月坛南街 1 号首都儿科研究所专家门诊部鲍秀兰、孙淑英收。邮编:100045。无文章参加学习者联系地址同上。

中国优生优育协会儿童发育专业委员会