

· 经验交流 ·

小儿噬血细胞综合征的诊断与治疗 (附9例报告)

王昕昕

(台州医院儿科, 浙江 临海 317000)

[中图分类号] R733.1 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2003)02-0155-02

噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome, HPS)在儿科比较少见,由于本病起病急,进展快,预后差,应引起临床医师的重视。现将我院1996~2002年收治的9例HPS报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

①发热超过1周,热峰 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$;②肝脾大伴全血细胞减少,累及 ≥ 2 个细胞系;③骨髓增生减少或增生异常,噬血细胞占骨髓有核细胞 $\geq 2\%$;④肝功能异常,血乳酸脱氢酶增高 $\geq 1000\text{ U/L}$ 或 $\geq$ 正常均值 $+3s$ 。本组9例均符合上述的诊断标准^[1]。9例均无家族史,病前1个月内无其他疾病史。在整个病程中未发现肿瘤性疾病。

1.2 一般资料

男5例,女4例。发病年龄 <1 岁2例,1~3岁4例,3~6岁1例,6~10岁2例。发病季节:春季3例,夏季4例,秋季1例,冬季1例。

1.3 临床表现

发热9例,入院前热程为4~15 d,体温波动在 $38\sim 41.2^{\circ}\text{C}$,7例呈弛张高热,2例呈稽留热,畏寒3例,寒颤1例。肝大9例,肝肋下 $<2\text{ cm}$ 1例,肝肋下 $2\sim 4\text{ cm}$ 4例,肝肋下 $>4\text{ cm}$ 4例。脾大7例,脾肋下 $>4\text{ cm}$ 1例。贫血8例,轻度贫血2例,中度贫血5例,重度贫血1例。出血6例,全身皮肤散在出血点,瘀斑4例,鼻腔出血3例,牙龈出血2例,消化道出血2例,有3例同时存在皮肤、粘膜出血。皮疹3例,荨麻疹样皮疹1例,红色斑丘疹2例。淋巴结肿大3例,直径在 $1\sim 2\text{ cm}$,表现为颈前、颈后、耳后

淋巴结肿大,局部不热、不红、无压痛、活动度差。全身浅表淋巴结肿大1例。全身疼痛2例,头痛2例,腹痛1例,腹泻1例,心包积液1例。

1.4 实验室资料

WBC $<1\times 10^9/\text{L}$ 2例, $1\sim 2\times 10^9/\text{L}$ 2例, $2\sim 4\times 10^9/\text{L}$ 5例。Hb $<60\text{ g/L}$ 1例, $60\sim 90\text{ g/L}$ 5例, $90\sim 120\text{ g/L}$ 2例, $>120\text{ g/L}$ 1例。PLT $<30\times 10^9/\text{L}$ 3例, $30\sim 60\times 10^9/\text{L}$ 4例, $60\sim 90\times 10^9/\text{L}$ 2例。肝功能:丙氨酸转氨酶(ALT)增高4例,最高为 260 IU/L (正常值 $<40\text{ IU/L}$)。总胆红素增高4例,最高为 $180\text{ }\mu\text{mol/L}$,以间接胆红素增高为主。总蛋白、白蛋白下降3例。血乳酸脱氢酶增高9例(正常值 $60\sim 144\text{ IU/L}$),在 $320\sim 1454\text{ IU/L}$ 之间,平均为 735 IU/L ,有2例 $>1000\text{ IU/L}$ 。CRP阳性6例,肥达试验检查6例均阴性。血培养15例次,14例阴性,1例为枯草杆菌生长。骨髓培养9例均阴性。PPD试验5例,均阴性。大便培养1例为大肠杆菌生长。EB病毒-IgM检查5例,阳性2例。胸片检查9例,2例表现为肺纹理增多、增粗。9例11次骨髓检查,提示骨髓增生活跃,见较多组织细胞、吞噬血细胞的组织细胞占 $4\%\sim 11\%$,平均为 5.5% 。

2 治疗与结果

入院后均用两种抗生素联合治疗,2例EB病毒-IgM阳性加用更昔洛韦治疗,4例加用大剂量丙种球蛋白每日 $300\sim 400\text{ mg/kg}$,连用 $3\sim 5\text{ d}$,输血5例,激素治疗6例。同时给予对症、支持治疗。住院 $5\sim 25\text{ d}$,在本院死亡3例,有2例转外院,经治疗

[收稿日期] 2002-07-29; [修回日期] 2002-12-14

[作者简介] 王昕昕(1960-),女,大学,副主任医师。主攻方向:小儿血液与神经系疾病。

5~10 d 后死亡,自动出院 2 例,治愈 2 例。

3 讨论

噬血细胞综合征,亦称噬血细胞性淋巴细胞增生症。目前属组织细胞增生症Ⅱ型。本症为一组对不明抗原或感染刺激的反应性组织细胞增生,此时红细胞可能吸附有外来抗原或由于异常的免疫反应调节产生过多的淋巴因子,使组织细胞吞噬红细胞。其特征是发热,肝脾大,全血细胞减少。可分为两大类:一类为原发性或家族性;另一类为继发性,后者可由感染或肿瘤所致。

HPS 特征:本病可发生于各个年龄,本组最小为 4 个月,最大为 10 岁。呈急性起病,发热、肝大发生率为 100%。大部分呈弛张高热,体温最高达 40℃ 以上,部分呈稽留热。肝脏呈轻、中度肿大。贫血发生率为 88.9%,以轻、中度贫血为主。出血发生率为 66.7%,表现为皮肤、粘膜出血,部分病人可出现皮疹,淋巴结肿大,与文献报道一致^[2]。实验室检查为全血减少或二系减少,本组白细胞,血小板减少发生率为 100%。有人指出^[3]:血小板的变化可作为本病活动性的一个指标。病情缓解时,首先可见到血小板上升,而在病情恶化时,亦首先见到血小板下降。骨髓检查有确诊价值,可见到吞噬血细胞的组织细胞增加,主要为吞噬红细胞的组织细胞,少数为吞噬白细胞或血小板的组织细胞。本组骨髓中噬血细胞占 4% 以上,最高达 11%。

HPS 的治疗与预后:治疗决定于疾病类型,继发性 HPS 针对病因进行相应的治疗。针对本病的发病机制,目前的治疗对策为^[4]:①类固醇疗法或大剂量甲基强的松龙冲击;②静脉滴注大剂量丙种

球蛋白;③抑制 T 细胞活化的特异性抑制剂环孢素 A 或联用 G-CSF 治疗;④为抑制或减少淋巴因子的供应源可采用化疗;⑤骨髓根治性治疗和异基因骨髓移植。在上述各种治疗方法中,激素治疗目前有争议,因本病可能因为 T 淋巴细胞介导的免疫紊乱,所以用环孢菌素 A 较好。有人认为由 EB 病毒所致的 HPS,可应用造血干细胞移植,随后用环孢菌素 A 和 VP16 治疗。VP16 可抑制病毒的核抗原合成,环孢菌素 A 能减少高细胞因子血症。本组病人进行了抗感染,抗病毒、激素,大剂量丙种球蛋白治疗。除 2 例治愈外,其余 7 例病情进行恶化,高热持续不退,白细胞、血小板进行下降,死亡 5 例,从起病到死亡最短 9 d,最长 40 d。在感染相关性 HPS 中,死亡率为 52%,尤以 EB 病毒所致者预后最差,死于全血细胞减少,器官功能衰竭及弥漫性血管内凝血。本组 9 例,死亡 5 例,死亡率为 55.6%,死于颅内出血 2 例,多器官功能衰竭 3 例,与文献报道相似^[5]。

【参 考 文 献】

- [1] Kaito K, Kobayash M, Katayama T, et al. Prognostic factor of hemophagocytic syndrome in adults: analysis of 34 cases [J]. Eur J Haematol, 1997, 59(2): 247.
- [2] 李景岁,武秀敏,王灵芝,等. 病毒相关噬血组织细胞增生症 1 例 [J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(4): 211.
- [3] 吴梓梁. 小儿噬血细胞综合征 [J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(4): 244-246.
- [4] 王学文. 噬血细胞综合征的近代概念 [J]. 江苏医学, 1999, 25(4): 285-286.
- [5] Grita Janka. Infection and malignancy associated hemophagocytic syndrome [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 1998, 12(3): 435-436.

(本文编辑:吉耕中)