

儿童原发干燥综合征4例报告

杨李,王璐,彭韶

(郑州大学第一附属医院儿内科,河南 郑州 450052)

[中图分类号] R442.8 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2009)03-0233-02

原发干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)是一种主要侵犯外分泌腺的慢性炎症性自身免疫性疾病,在儿科临床中较少见。早期外分泌腺受累症状不明显,临床表现多样,与成人临床表现差异较大。目前国内外尚无大宗儿童病例报道。2002年9月至2007年11月我院确诊4例儿童pSS,现报道如下。

1 临床资料

患儿4例,均为女孩,年龄9~17岁,病程7个月至6年。4例均有反复腮腺肿大病史,病程大于7个月,予以抗炎、抗生素治疗效果欠佳。早期均无口干眼干的干燥症状。1例有反复一过性膝关节疼痛,经休息可缓解,1例出现双踝关节肿胀,双掌指关节僵硬,右肩关节活动受限。2例颈前及腋窝淋巴结肿大,其中1例有轻压痛。1例病程6年患儿出现咯血,呼吸困难,端坐呼吸,血尿,蛋白尿,胸部螺旋CT示双肺广泛纤维化,2例有不同程度肉眼血尿、蛋白尿。2例病史中反复鼻衄、乏力,其中1例查血钾低,补钾后乏力缓解,1例两颊暗红色皮疹,2例明显生长发育落后,第二性征未发育,2例出现多发龋齿,予以清洁口腔、注意口腔卫生仍未能改善。

4例患儿血沉均明显增快,达50~130 mm/h。血液生化出现改变:4例 γ -球蛋白增高,出现球蛋白血症,血球蛋白达38.1~87.9 g/L;1例转氨酶、肌酶增高明显。组织病理学检查示3例骨髓细胞学正常,1例示感染骨髓象,碱性磷酸酶积分增高;1例淋巴结肿大明显行淋巴结活检及免疫组化示慢性淋巴结炎;1例外周血涂片未见狼疮细胞。自身抗体检查发现4例ANA、抗SSA/SSB均阳性;2例抗SM阳性,抗RNP阳性,抗ds-DNA阳性;1例RF阳性,抗

Sc170阳性。

在Schirmer实验检查中,2例正常,2例病程长达2~6年的患儿出现阳性。腮腺造影示4例均为正常。另外,1例血清免疫学检测C4降低;1例心电图示U波明显增大,妇科B超示子宫小;1例四肢肌电图正常;1例肾小管酸化功能降低。

根据患儿病史及临床特点,排除了系统性红斑狼疮、幼年特发性关节炎、淋巴瘤、肝炎病毒感染、抗乙酰胆碱药物应用、艾滋病等常见引起继发干燥综合征的因素,参考《干燥综合征2002年国际分类(诊断)标准》^[1],4例患儿均诊断为pSS。

1例患儿临床症状较轻,予以对症治疗后缓解;两例并肾脏损害,应用糖皮质激素、免疫抑制剂治疗后临床症状也得以明显缓解;1例病程较长,因肺广泛纤维化并肺出血放弃治疗。

2 讨论

儿童pSS在起病早期临床表现不突出,可以其他系统损害为首发症状,如以萎缩性胃炎^[2]、神经系统损害^[3]发病。部分患儿表现为反复干咳、鼻衄,无明显口干眼干症状。如对该病认识不充分,容易仅将出现的系统损害考虑为独立病变,进而误诊、漏诊或明确诊断时间较晚。

反复腮腺肿大在儿童pSS中常见,表现为发热、腮腺肿痛,且常为首发症状。可先于口干眼干症状数月甚至数年出现。因唾液减少,对口腔清洁作用减弱出现多发性龋齿。国内吴建红等^[4]、刘娟等^[5]均先后报道pSS患儿可在反复腮腺肿痛数年后才出现干燥症状。房丽华等^[6]报道北京协和医院收治的21例儿童pSS,反复腮腺肿大作为首发症状的占28.6%,明显高于成人pSS患者。国外Thouret等^[7]

[收稿日期]2008-06-16;[修回日期]2008-07-13
[作者简介]杨李,女,硕士研究生。主攻方向:儿童呼吸系统疾病及结缔组织疾病。

也有报道,几乎所有儿童患者在发病早期无干燥症状,而反复腮腺肿大是绝大多数儿童最初的临床表现。本组4例早期均有腮腺肿大,先于干燥症状出现,其中两例出现多发龋齿。pSS由于自身免疫系统紊乱易发生免疫损伤,血管炎、周围血管炎发生率较高。肾脏本身由毛细血管网构成,故pSS系统损伤常先累及肾脏。有报道pSS患儿并发肾损害的发生率为41.7%,以远端肾小管最多见,多数为1型肾小管酸中毒,表现为明显低血钾,出现低钾性麻痹^[8]。本组有3例患儿就诊时发现蛋白尿,其中1例肾小管酸化功能下降,另1例既往有反复低钾性麻痹,与上述报道类似。

儿童pSS早期实验室检查即可存在异常:轻度贫血,高球蛋白血症,血沉明显增快, γ 球蛋白增高,ANA(+),抗SSA(+),抗SSB(+).本组4例pSS的诊断主要结合临床特点,如反复腮腺肿大,随病情进展出现干燥症状,并累及自身脏器出现系统损伤的表现;另外,血清中抗SSA/SSB抗体阳性和出现高免疫球蛋白血症,其中自身抗体检查有较高特异性。如口干眼干症状明显,可行腮腺造影及滤纸实验辅助诊治,但部分患儿早期外分泌腺无明显累及时上述两实验可表现正常。本组有2例患儿上述检查出现阳性结果。高丙种球蛋白血症可做内脏受累的标志,但该指标与病情活动无关^[9]。本组1例患儿起病初仅有反复腮腺肿大,实验室检查ANA(+),抗SSA(+),抗SSB(+),与《干燥综合征2002年国际分类(诊断)标准》所符较少,疑诊pSS。3年后患儿出现干燥症状及肺纤维化,复查ANA(+),抗SSA(2+),抗SSB(2+)。故目前诊疗pSS的诊断标准是否适合儿童早期诊断值得考虑。

有些患儿起病初期出现发热、皮疹、关节症状,实验室检查RF(+),易被误诊为幼年特发性关节炎。本组1例患儿因长期发热,关节疼痛,曾在院外按幼年性关节炎治疗。有报道pSS患儿皮肤紫癜突出,误诊为过敏性紫癜予以雷公藤治疗,从而加重了腺体干燥症状。有极少数患儿出现肝脏酶学改变,且自身抗体检测除ANA阳性外,抗线粒体、抗平滑肌抗体阳性时,需与自身免疫性肝炎鉴别。考虑到pSS多见于女孩,临床表现可以出现多系统损害,实验室检查自身抗体除抗SSA/SSB阳性外,抗ds-DNA、抗SM抗体也可能出现阳性,需充分完善相关检查,排查系统性红斑狼疮或系统性红斑狼疮引起继发干燥综合征的可能性。本组3例因反复腮腺肿大多年后才出现系统损害,多项特异性自身抗体阳

性,仍诊断为pSS,但难以排除系统性红斑狼疮继发改变。因淋巴细胞高度增殖,pSS并发恶性淋巴瘤几率高于正常人群44倍^[10]。若淋巴结无痛性肿大明显,出现单克隆性高丙种球蛋白血症或冷球蛋白血症,需警惕原发病为淋巴瘤或并发淋巴瘤的可能,可行淋巴结活检及免疫组化,帮助早期诊断,及早治疗。

大多学者认为pSS早期未出现系统损害时治疗预后较好,一旦合并器官不可逆损害,如进行性肺、肾纤维化时预后较差。目前提倡早期对症治疗,主要采取措施改善症状,控制和延缓因免疫反应引起的组织器官损害的进展及继发感染。合并脏器损伤时加用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗,多数可控制病情进展^[11]。

因pSS患儿早期多无口干眼干症状,起病形式多样,且大部分患儿对临床症状不能准确表述。在临床工作中,如遇反复腮腺肿大、关节疼痛、软瘫、皮疹等,且有血沉、 γ -球蛋白增高、高球蛋白血症,临床儿科医生需对此病提高警惕,积极完善自身抗体检测及相关检查,以减少漏诊、误诊。

参 考 文 献

[1] 赵岩,贾宁,魏丽,王治国,戚务芳,郭晓萍.原发性干燥综合征2002年国际分类(诊断)标准的临床验证[J].中华风湿病学杂志,2003,9(9):537-540.

[2] 李凡,宋红梅,李正红,孙秀静,董梅,魏珉.儿童原发干燥综合征并慢性萎缩性胃炎1例并文献复习[J].中国实用儿科杂志,2007,20(9):364-366.

[3] 刘凤霞,马晶晶.以神经系统损害发病的儿童原发性干燥综合征1例[J].廊坊医学院学报,2007,29(2):125.

[4] 吴建红,刘湘原,黄烽.幼年原发性干燥综合征三例[J].中华医学杂志,1999,79(6):469.

[5] 刘鹃,施秉银,谈一飞.儿童原发干燥综合征1例[J].中国皮肤性病学杂志,2004,18(7):429.

[6] 房丽华,赵岩,曾小峰.儿童原发性干燥综合征的临床特点[J].中华儿科杂志,2004,42(8):568-570.

[7] Thouret MC, Sirvent N, Triolo V. Primary Gougerot-Sjogren's syndrome in a 13-year-old girl[J]. Arch Pediatr, 2002, 9(2):142-146.

[8] 茹晋丽,曾小峰,张立民,何金昌,朱佳.儿童原发性干燥综合征并发肾脏损害的特点分析[J].中华风湿病学杂志,2007,11(5):295-298.

[9] 黄烽,朱剑,张卓莉,董怡.第九届亚太风湿学学会联盟大会纪要:会议纪要临床病历讨论[J].中华风湿病学杂志,2000,5(4):322-326.

[10] Jara LJ, Navarro C, Brito-Zeron Mdel P, Garcia-Carrasco M, Escarcega RO, Ramos-Casals M. Thyroid disease in Sjogren's syndrome[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(10):1601-1606.

[11] 张卓莉,王燕,董怡.原发性干燥综合征并发肾小管酸中毒的预后及治疗[J].中华风湿病学杂志,2001,5(2):80-83.

(本文编辑:邓芳明)