

种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤 1 例报道及文献复习

李海英¹, 王怀立¹, 高铁铮¹, 嵇志红¹, 李道明², 李惠翔²

(郑州大学第一附属医院 1. 儿内科; 2. 病理科, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 探讨种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤的诊断与治疗, 提高对该病的认识。**方法** 对 1 例种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤患儿的临床表现、辅助检查、诊疗过程进行分析, 并复习相关文献。**结果** 该患儿主要表现为皮疹、发热、淋巴结肿大。皮疹呈多形性, 表现为水肿性红斑、水疱、结痂、坏死及凹陷瘢痕, 冬轻夏重, 主要累及面部和四肢。EB (Epstein-Barr) 病毒 IgM 抗体阳性。组织病理示皮肤真皮脂膜组织局灶性淋巴细胞浸润, 以血管周围为主, 免疫组化 CD3 (+)、CD43 (+)、CD20 (-)、pax-5 (-)、TIA (+)、CD5 (+)、CD8 (+)、Granmye (+)、CD4 (-)。激素治疗后病情缓解。**结论** 种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤的临床表现独特, 确诊主要靠病变部位组织病理活检及免疫组化, 部分病例对激素治疗反应良好, 发病可能与 EB 病毒感染有关, 预后有待于进一步观察。

[中国当代儿科杂志, 2009, 11(7): 596-598]

[关键词] 种痘水疱病样; 淋巴瘤; 儿童

[中图分类号] R733 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2009)07-0596-03

Hydroa vacciniforme-like cutaneous T cell lymphoma: a case report and literature review

LI Hai-Ying, WANG Huai-Li, GAO Tie-Zheng, ZHUO Zhi-Hong, LI Dao-Ming, LI Hui-Xiang. Department of Pediatrics, First Teaching Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Email: zhuozhihong@126.com)

Abstract: Objective To study the clinical features, diagnosis and therapy of hydroa vacciniforme-like cutaneous T cell lymphoma. **Methods** The clinical presentations and the findings of laboratory examinations and skin biopsy of affected tissue in a child with hydroa vacciniforme-like cutaneous T cell lymphoma were retrospectively reviewed. **Results** The child manifested as rash, fever and lymph node intumescence. Rash was pantomorphia, including edematous erythema, vesicles, crusts, necrosis and depressed scar, and it was mild in winter and severe in summer, mainly involving in the face and extremities. Epstein-Barre vivus (EBV)-IgM was positive. Histopathological findings revealed focal lymphocyte invasion in subcutaneous panniculus adiposus, mainly surrounding the blood vessels. Immunohistochemistry showed CD3 (+), CD43 (+), CD20 (-), pax-5 (-), TIA (+), CD5 (+), CD8 (+), Granmye (+) and CD4 (-). The clinical symptoms were improved after glucocorticoid treatment in this child. **Conclusions** Hydroa vacciniforme-like cutaneous T cell lymphoma has special clinical manifestations. This disorder may be definitely diagnosed by skin biopsy of affected tissue and immunohistochemistry assay. Glucocorticoid treatment is effective. EBV infection may be related to the development of this disorder.

[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (7): 596-598]

Key words: Hydroa vacciniforme-like; Lymphoma; Child

种痘水疱病样 T 细胞淋巴瘤 (hydroa vacciniforme-like cutaneous T cell lymphoma) 是一种近年来认识的、较少见的皮肤淋巴瘤。该病多见于儿童, 主要累及面部和四肢等暴露部位, 也可累及躯干和臀部等隐秘部位, 有明显的季节性, 冬季轻夏季重。皮疹呈多形性, 可见水肿性红斑、水疱、结痂、坏死和凹陷瘢痕, 易与种痘样水疱病相混淆, 确诊主要靠皮损活检和免疫组化。我科收治 1 例患儿, 符合该病诊断, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

患儿, 女, 5 岁, 因全身皮疹伴发热 1 年余收住院。患儿 1 年余前出现全身皮肤红色斑丘疹, 伴或不伴水疱, 水疱破溃后结痂、坏死及凹陷性瘢痕, 散在分布 (图 1), 伴瘙痒及发热, 体温波动于 38.2 ~ 40.2℃ 之间, 在当地间断治疗 5 月后 (具体不详), 症

[收稿日期] 2008-12-16; [修回日期] 2009-02-02
[作者简介] 李海英, 女, 硕士研究生。主攻方向: 神经系统疾病。

状消退。52 d 前再次出现皮疹,表现同前,42 d 前发热,遂入我院。发病以来精神可,纳差,大、小便正常。

体格检查:发育正常,营养差,神志清,精神好,全身皮肤散在淡红色斑丘疹,直径约 0.5 ~ 1.0 cm,并有皮肤疱疹结痂、坏死及凹陷性瘢痕,有痒感。颈部、腋窝及腹股沟可触及数枚 0.5 ~ 2 cm 的淋巴结,质硬,部分融合,局部无红肿及压痛。心肺检查未见异常,肝脾肋下未触及。

1.2 实验室检查

血常规:WBC $6.2 \times 10^9/L$, N 0.17, L 0.79, RBC $4.13 \times 10^{12}/L$, Hb 104 g/L, PLT $138 \times 10^9/L$; 血沉 32 mm/h, CRP 定量 59 mg/L, EBV 抗体 IgM 阳性、IgG 阳性,巨细胞病毒抗体 IgM 阴性、IgG 阳性,柯萨奇病毒抗体 IgM 阴性;抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体均为阴性;两次血培养均无细菌生长;肝功能:谷丙转氨酶 32 U/L,谷草转氨酶 65 U/L,余项正常;肾功能正常;体液免疫测定: IgG 11.67 g/L(正常范围:5.66 g/L ~ 14.25 g/L), IgM 1.75 g/L(正常范围:0.30 g/L ~ 2.09 g/L), IgA 1.13 g/L(正常范围:0.80 g/L ~ 5.00 g/L), C3 1.83 g/L(正常范围:0.91 g/L ~ 1.57 g/L), C4 0.55 g/L(正常范围:0.14 g/L ~ 0.44 g/L), 细胞免疫测定: CD3 = 26.1% (50.0% ~ 84.0%), CD4 = 18.9% (27.0% ~ 51.0%), CD8 = 6.3% (15.0% ~ 44.0%), CD4/CD8 = 3.0(0.7% ~ 2.8%)

1.3 皮损组织病理检查

表皮局灶性坏死,真皮及脂膜组织内弥漫性及灶性中等大小的淋巴样细胞浸润(图 2),并侵犯表皮和血管。该细胞具有异型性,部分细胞核呈扭曲状,可见核仁。此外,尚伴有小淋巴细胞、组织细胞浸润。免疫组化检测显示淋巴样细胞 CD3 (+)、CD43 (+)、CD20 (-)、pax-5 (-)、TIA (+)、

CD5 (+)、CD8 (+)、Granmye (+)、CD4 (-), (图 3)。结合形态基本符合种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤。

1.4 治疗及预后

患儿入院后给予糖皮质激素治疗,皮疹消退,减量后皮疹又出现,建议行全身化疗,家属拒绝。目前仍在随访中。

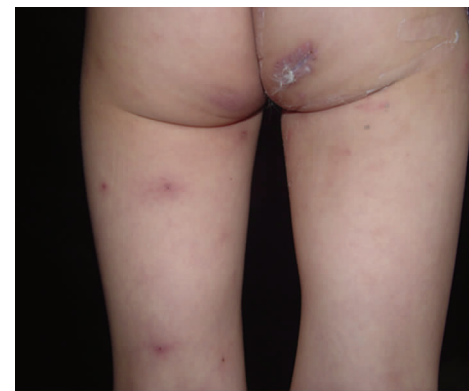


图 1 臀部及下肢皮疹 可见散在淡红色斑丘疹伴抓痕,并有疱疹结痂,右侧臀部可见切除后疤痕。

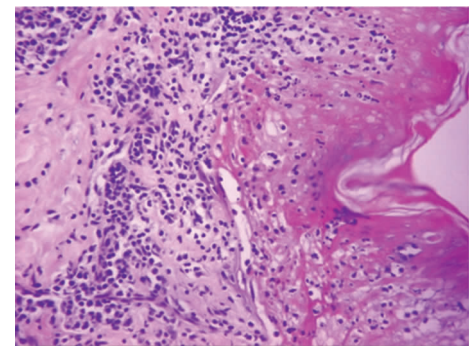


图 2 皮损病理(苏木精-伊红染色 $\times 100$) 表皮坏死,表皮内及真皮淋巴样细胞浸润。

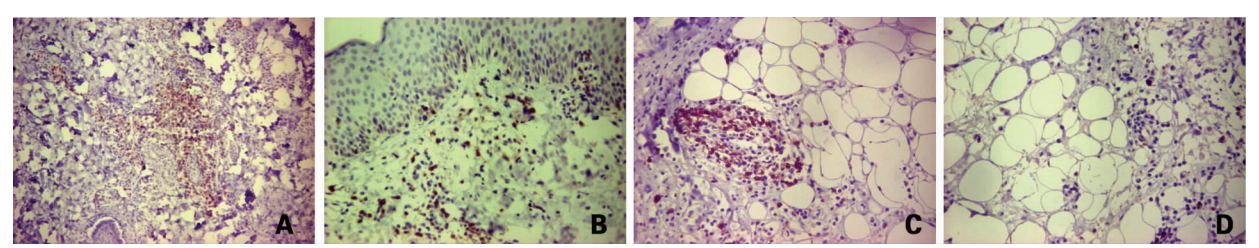


图 3 免疫组化(SP 法 $\times 100$) A:皮下组织内少量 CD43 阳性细胞灶状分布,胞浆胞膜着色; B:真皮内 CD3 阳性细胞呈弥漫分布,胞浆胞膜着色; C:皮下组织 CD5 阳性细胞呈灶状或弥漫性分布,胞浆胞膜着色; D:皮下组织 CD8 阳性细胞呈散在分布,胞浆胞膜着色。

2 讨论

种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤是一种比较少见的皮肤淋巴瘤,儿童多见,男女比例无明显差别^[1],亚洲和拉丁美洲报道较多。临床主要表现为面部、四肢甚至躯干部反复出现多形性皮疹,呈红色丘疹、水疱、结痂、坏死及凹陷瘢痕,有痒感。可伴有全身不适、发热、纳差、淋巴结及肝脾大和血清酶学异常。皮肤或淋巴结活检病理可见异常淋巴细胞,多分布于真皮和皮下组织血管周围,并可形成血管炎和脂膜炎改变,因此又称为儿童血管中心性皮肤 T 细胞淋巴瘤^[2]。免疫组化染色可表现为 CD3⁺、CD5⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD56⁻,个别 CD20⁺。

该患儿间断皮疹伴有发热、纳差、消瘦、淋巴结肿大 1 年余,皮疹特点及皮肤、淋巴结活检病理改变、免疫组化符合种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤表现。

该病主要与种痘样水疱病、皮下脂膜炎 T 细胞淋巴瘤^[3]、种痘水疱淋巴瘤样丘疹病、血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤等鉴别。

大多数 EB 病毒感染引起 B 细胞淋巴瘤,但 T 或 NK 细胞淋巴瘤可能发生在伴有明显免疫缺陷的亚洲人。Yukiko 等^[4]报道 1 例 14 岁日本女孩自 2 岁开始发生一系列 EB 病毒相关症状,包括蚊虫叮咬过敏、病毒相关的噬血细胞综合征、种痘样水疱病样皮疹、慢性活化的 EB 病毒感染和基底节钙化,最终发展为致死性 NK 细胞淋巴瘤。国内报道 5 例^[5-7]该病患儿,血清中均可见到 EB 病毒感染的证据。宿斌等^[7]报道 3 例该病患儿 T 细胞亚群均存在 CD8⁺ T 细胞异常激活,祁怀山等^[6]报道 1 例该病患儿 T 细胞亚群中 CD3⁺及 CD8⁺ T 细胞比例降低,而 CD4⁺ T 细胞比例正常。本例患者 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞比例均低,考虑可能为 EB 病毒感染导致机体细胞免疫功能低下,但具体机制有待于进一步研究。Iwatsuki 等^[8]提出一些 EB 病毒在潜伏期表达的基因产物有促使细胞基因表达和增殖的作用,而且 EB 病毒可以用一系列措施去逃避宿主的免疫应答而保持潜伏感染。这可能与其致病性有关。

Barrionuevo 等^[1]报告 16 例该病患者中有 8 例接受联合化疗,呈现轻到中度的缓解,随访的 10 例患者 2 年生存率为 36%,平均生存时间为 20 个月。Okamura 等^[9]报道 5 例 EB 病毒相关的 T/NK 细胞淋巴瘤增殖性疾病患者应用免疫化疗、强化联合化疗、干细胞移植,其中 4 例完全缓解达 19 个月,仅 1 例由于全身状况差死于移植后感染和肾衰竭。宿斌等^[7]报道 3 例,其中两例应用激素及阿昔洛韦治疗随访至今 16 个月和 24 个月无复发,1 例在化疗药物减量中病情出现反复,并加重,放弃治疗,1 年后死亡。该患者应用激素后有所缓解,减量后皮疹复发,家属拒绝化疗,其预后有待于进一步观察。

[参 考 文 献]

[1] Barrionuevo C, Anderson VM, Zevallos-Giampietri E, Zaharia M, Misad O, Bravo F, et al. Hydroa-like cutaneous T-cell lymphoma; a clinicopathologic and molecular genetic study of 16 pediatric cases from Peru[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2002, 10(1):7-14.

[2] Magana M, Sanguenza P, Gil-Beristain J, Sanchez-Sosa S, Salgado A, Ramon G, et al. Angiocentric cutaneous T-cell lymphoma of childhood (hydroa-like lymphoma): a distinctive type of cutaneous T-cell lymphoma[J]. J Am Acad Dermatol, 1998, 38(4):574-579.

[3] 吴升华,陈辉,唐公章. 皮下脂膜炎样 T 细胞增生症 1 例[J]. 中国当代儿科杂志, 2007, 9(5):501-502.

[4] Yukiko N, Keiji I, Hiroshi K, Seiji K, Tsuneo M, Kazuhide T, et al. Fatal natural killer cell lymphoma arising in a patient with a crop of Epstein-Barr virus-associated disorder[J]. Eur J Dermatol, 2005, 15(6):503-506.

[5] 渠涛,王宝玺,马来东,方凯. 种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤[J]. 临床皮肤科杂志, 2006, 35(9):569-571.

[6] 祁怀山,郭一峰,陈洁,余红,姚志荣. 种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤 1 例[J]. 中国皮肤性病杂志, 2008, 22(6):366-368.

[7] 宿斌,王宝玺,渠涛,方凯,吴晓燕,高洁,等. 种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤 3 例及文献复习[J]. 中国皮肤性病杂志, 2008, 22(6):341-344.

[8] Iwatsuki K, Xu Z, Ohtsuka M, Kaneko F. Cutaneous lymphoproliferative disorders associated with Epstein-Barr virus infection; a clinical overview[J]. J Dermatol Sci, 2000, 22(3):181-195.

[9] Okamura T, Kishimoto T, Inoue M, Honda M, Yamashita N, Wakiguchi H, et al. Unrelated bone marrow transplantation for Epstein-Barr virus-associated T/NK-cell lymphoproliferative disease[J]. Bone Marrow Transplant, 2003, 31(2):105-111.

(本文编辑:吉耕中)