

·临床研究报道·

郎格罕细胞组织细胞增生症 42 例临床分析

芮耀耀

[摘要] 目的 探讨儿童郎格罕细胞组织细胞增生症(LCH)的临床诊断和治疗情况。方法 对42例LCH患儿临床及实验室资料进行分析。结果 42例LCH患儿仅根据临床表现诊断者7例,有X线异常者29例,有病理诊断者33例,计勒-雪氏病(LS)18例,韩-薛-柯综合征(HSC)9例,中间型4例,骨嗜酸肉芽肿(EGB)11例,除单灶性EGB 5例作病灶刮除外,余均给予化疗,痊愈及好转占78.5%。结论 该病主要根据临床,X线及病理学资料三方面配合,诊断并不困难,如有条件电镜下发现Birbeck颗粒最有可

信度,LCH系介于良恶性之间的疾病,化疗效果好,早期诊断,早期治疗,则有较为乐观的前景。

[关键词] 郎格罕细胞;组织细胞增生症;临床分析

[中图分类号] R551.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2000)02-0099-02

郎格罕细胞组织细胞增生症(LCH),过去称组织细胞增生症X,是一组原因不明的组织细胞增生性疾患,病理以分化较好的组织细胞增生为特点。由于近年来发现这种组织细胞与正常组织中郎格罕细胞的结构与功能相同,故更名为郎格罕细胞组织细胞增生症。该病在小儿并不罕见,我院1990~1998年共收治42例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

42例LCH患者仅根据临床表现诊断者7例,有X线异常者29例,有病理资料诊断者33例,病理取材主要来自皮肤、骨损处穿刺或刮除物及淋巴结,包括勒-雪氏病(LS)18例(42.9%),韩-薛-柯综合征(HSC)9例(21.4%),中间型4例(9.6%),骨嗜酸肉芽肿(EGB)11例(26.1%)。根据Lavin和Osband分级法^[1],其中Ⅰ级13例,HSC 3例,EGB 10例;Ⅱ级8例,LS 1例,HSC 4例,EBG 1例,中间型2例;Ⅲ级13例,LS 9例,HSC 2例,中间型2例;Ⅳ级8例,均为LS患者。42例患儿男27例,女15例,各型均以男性多见,发病年龄以LS最早,LS 18例均小于21个月,其中12例于1岁内起病,最小为40d;中间型均小于3岁;HSC中7例大于2岁,

EGB中则有9例均于3岁后发病。

1.2 临床表现

各型表现不一,LS 90%以上表现长期发热,皮疹,其次为肝脾肿大、咳嗽、苍白、气急、耳流脓及营养不良(72.7%~26.3%)。HSC最典型的表现为尿崩(44%),突眼(37%),头部肿物和/或颅骨缺损(86.7%),可不同时具备,本组仅2例同时具备3项特殊表现。EGB以头部或其他局部肿物最常见,余为肢体疼痛、麻木、无力及活动障碍,中间型表现介于LS与HSC之间。LS半数以上血像显示中度以上贫血,其它各型贫血少见,且程度较轻。贫血者骨髓像均呈增生性,有半数于骨髓涂片中见组织细胞占骨髓有核细胞3%~14%,胸片异常者12例,主要见于LS及中间型,表现为间质改变及弥漫性网点状或小结节状浸润,常有误诊为粟粒性肺结核者。头颅片16例异常,主要为单个或多发性溶骨性缺损。11例EGB发现20处骨骼病变,累及扁骨及长骨分别占72.1%与27.9%。

1.3 治疗及预后

EGB 5例单发型者均作病灶刮除术,4例痊愈,1例复发后再次手术并联合化疗后治愈。6例多发型者给予长春新碱,足叶乙甙,强的松化疗1~2年不等,其中3例痊愈,2例好转,1例未坚持治疗后失去随访。余3型均给予轮换用2~3种药物联合方案化疗(药物为长春新碱、环磷酰胺、甲氨喋呤、6-

[作者简介] 芮耀耀,女,1971年出生,本科,住院医师。
[作者单位] 210008 南京市儿童医院

巯基嘌呤、强的松等)。疗程 ~ 级为 6~12 个月, ~ 级为 12~14 个月,其中 14 例痊愈,至今未复发;9 例病情缓解,但留有后遗症,计尿崩症 4 例,智力低下 1 例,矮小 2 例,牙齿脱落 1 例,耳聋 1 例。有 3 例 LS 患者因年龄较小,病情危重,多器官损害,疗效不显著而最终放弃治疗。5 例化疗后并发感染死亡,均死于呼吸衰竭,其中 4 例为 LS 患者,1 例为中间型,对于 4 例尿崩症者加用头颅放疗疗效不显著。免疫功能异常者予合用胸腺肽治疗。

2 讨论

本病病因及发病机制不明,1953 年 Lichtanstein 将本病命名为组织细胞增生症 X,由此沿用 30 余载^[2]。近年来由于分子生物学、免疫组织化学及超微结构技术的发展,以及临床研究的深入,目前认识到组织细胞增生症 X 是局部或全身的郎格罕细胞系统的异常组织细胞增生^[3]。故 1986 年由国际组织细胞协会命名为郎格罕组织细胞增生症,并进而将其归之为组织细胞增生症的型,以使与非郎格罕细胞增生的型及恶性组织细胞引起的型作区分^[1]。本病的诊断需临床、X 线和病理学检查三方面配合。从我院收治的 42 例患者来看,LS 患者临床最有特征的症状是皮疹,为诊断中重要线索和依据。约 50% 的病人于起病早期出现皮疹,主要分布于躯干头皮和耳后,也可见于会阴部。特征性皮疹呈出血性或湿疹样,高出皮面,适于作皮疹印片找到组织细胞而确诊。皮疹可反复出现,自行消退,留有白斑或色素沉着。突眼、尿崩、颅骨缺损是 HSC 的典型表现,为诊断提供依据。发热、咳嗽、肝脾肿大和贫血亦是常见症状,但无特异性。对久咳不愈、反复肺炎、耳道经常流脓以及牙齿松动、齿槽脓肿经久不愈者要警惕,本组中无论 EGB, HS 及中间型患儿均有不明原因骨折或肢体疼痛、麻木、无力、活动障碍,凡此种种均须重视,及时摄相应部位的 X 线片,可提供重要的诊断依据。有广泛头部骨骼病变或疑有颅内病变者,也可做脑、下丘脑垂体轴 CT 及 MRI 检查。有条件单位应将各种活检组织送电镜室找 Birbeck 颗粒。根据诊断可信度 LCH 的诊断分为 3 种:推测性诊断,仅依据病理检查的光学显微镜所见;指定性诊断,光学显微镜的特征再加上 2 个或 2 个以上的下述阳性指标,如 ATP 酶、S-100 蛋白、d-D-甘露糖苷酶、花生凝集素;决定性诊断,光学显微镜所见加电镜下发现病变细胞内有 Birbeck 颗粒和/或 CD1a(okT6)单抗染色阳性^[3]。可见本组各例

之诊断可信度尚待提高,此外还应重视对受累器官(肺、肝、肾等)功能状态的评估,从而有助于分析病情,判断预后及指导治疗。本病治疗大多需要应用全身化疗药物。本组除单灶性 EGB 者均给予化疗,痊愈及好转者占 78.5%。鉴于本病并非恶性疾患,治疗目的应为避免早期死亡,缩短病程及减少后遗症,故化疗不必过分强烈,一般以 2~3 种药物合用即可,如长春新碱加环磷酰胺加足叶乙甙或甲氨喋呤加 6-巯基嘌呤交替使用,对有肺部病变及大片皮疹者,可用泼尼松再加 1 种化疗药物合用功效较显。而对于肝脾肿大者,前述药物多能使脾脏回缩,肝功能如正常,亦可明显缩小,肝功能异常者则效果欠佳,该类患儿预后也较差。尿崩症者需采用 1-去氨基-8-D 精氨酸加压素 (DDAVP) 来控制症状。一种方案多用 6~12 周,也可用几种方案序贯治疗,应持续用药至病变静止后 6~12 月,单灶性 EGB 作手术刮除术,极少复发,但对发病年龄幼小者,术后化疗半年。多发性 EGB 仍以化疗为主,但如受累部位为眼眶、下颌骨、乳突以及易发生压缩性骨折的脊柱和早期尿崩症者则需进行放疗^[3],但对尿崩症已完全丧失尿浓缩功能者效果较差。本组 4 例虽经头颅放疗均无效。本病患者常有免疫功能失常,易伴发感染、肺炎及由其导致的呼吸衰竭,常为本病死亡的主因,故应积极防治感染,加强支持及免疫治疗,是降低病死率的有效措施。

LCH 病情轻重悬殊,根据原分型判断预后,如为 LS 预后差,病死率高,EGB 预后最好。根据 Lavin 和 Osband 分级法判断预后简单易行,准确性强,~ 级疗效递减和易于恶化,级、级患者常因脏器功能受累而造成后遗症。常见的有肺纤维化、肝硬化、尿崩、侏儒、智力障碍、耳聋、癫痫等。提高对本病的认识,做到早期诊断,恰当治疗,保护肺、肝、骨髓等功能,对改善预后甚为重要^[4];另应在诊断和治疗中及早发现后遗症,尤其颅内的病变在早期发觉后,如能及时放疗或应用内分泌治疗,可提高生存者的生活质量。

[参 考 文 献]

- [1] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳,等. 实用儿科学 [M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,1995, 2459~2466.
- [2] Writing group of the histiocyte society, Histiocytosis syndromes in childhood [J]. Lancet, 1987, (1): 208.
- [3] 周伟琳. 郎格罕细胞组织细胞增生症新进展 [J]. 国外医学(儿科学分册),1997; 24(4): 212~214.
- [4] Kamp DM. Staging system for histiocytosis X: A South-west Oncology group study [J]. cancer, 1981, 47(1): 78.

(收稿日期:1999-09-06 修回日期:1999-12-28)

(本文编辑:吉耕中)