

· 临床经验 ·

小儿组织细胞坏死性淋巴结炎 22 例临床分析

孙桂莲, 姜红堃, 李萍

(中国医科大学附属第一医院儿科, 辽宁 沈阳 110001)

[中图分类号] R551.2 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2005)03-0269-02

组织细胞坏死性淋巴结炎(histiocytic necrotizing lymphadenitis, HNL), 又称为 Kikuchi-Fujimoto 病, 最初于 1972 年由日本 Kikuchi 和 Fujimoto 报道。是一种少见、良性的疾病, 占颈部浅表淋巴结病变的 13%^[1], 病因和发病机制尚不十分明确, 临床表现缺乏特异性, 且儿童病例少见, 给诊断和鉴别诊断带来了一定的困难。我院从 1990~2004 年共收治 22 例 HNL, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

共 22 例, 男 12 例, 女 10 例; 年龄 1.5~14 岁; 病程 14 d 至 1 年。HNL 的诊断符合以下标准^[2]: ①原因不明的长期发热、抗生素治疗无效; ②浅表淋巴结肿大; ③肝脾肿大不明显; ④血及骨髓培养阴性; ⑤预后好; ⑥典型的病理改变, 即大片或小灶的凝固性坏死, 无中性细胞浸润及浆细胞的减少, 坏死边缘带可见成片的组织细胞增生、吞噬碎片和核碎裂等。

1.2 临床表现

所有患者均有颈部浅表淋巴结肿大, 单侧 8/20 例, 双侧 11/20 例, 颈部并腋部、腹股沟浅表淋巴结肿大 3/20 例, 并有 5/20 例发现腹腔内有肿大的淋巴结。淋巴结直径在 0.5~2 cm 以内, 只有 2 例分别为 3 cm 和 5 cm。为多个淋巴结肿大, 质中等硬度, 可移动, 也有少数有粘连固定的, 有淋巴结痛的为 9/20 例。除 1 例外其他均伴发热, 热程为 5 d 至 1 年, 部分畏寒, 热型为不规则热或弛张高热。肝脏轻度大者 5/20 例; 脾脏轻度大者 3/20 例; 肝脾均大者 3/20 例。5/20 例伴皮疹, 其中 2 例为面部及躯干红色斑丘疹, 1 例仅在面部有硬结性红斑性损害; 2 例为粟粒状充血疹, 面部及躯干融合成片。伴食欲不振 7/20 例; 头痛 1/20 例; 卡他症状 1/20 例; 轻

咳 1/20 例; 呕吐 1/20 例; 口腔溃疡 1/20 例; 咽充血 8/20 例。

1.3 实验室检查

6/20 例白细胞降低 $2.9 \sim 3.9 \times 10^9/L$, 分类中淋巴细胞相对增高的 7/20 例, 1 例白细胞增高 $15.5 \times 10^9/L$, 余正常; 轻度贫血 6/20 例; 血沉增高 18/20 例; 15 例血培养均阴性; 病毒抗体检测结果, 单纯疱疹病毒 IgM 抗体阳性 1/17 例, 乙型肝炎病毒中 HBsAg, HBeAg 及 HBcAb 阳性 1/20 例, EB 病毒 IgM 抗体阳性 1/17 例, 支原体抗体阳性 5/12 例; 结核抗体均阴性; 10 例肥达反应均阴性; 10 例做骨穿, 4 例为感染性骨髓象, 6 例无特异改变; 心肌酶谱中血清乳酸脱氢酶轻度升高 8 例; 清蛋白/球蛋白倒置 6/12 例; 免疫球蛋白除 1 例 IgA 低外, 其他 14/15 例均在正常范围; 抗 O 阳性 1/14 例, C 反应蛋白增高 1/14 例; 结核菌素试验 3/15 例为(++) ; 补体降低 1/9 例; CD4⁺/CD8⁺降低 4/9 例。

1.4 病理检查

22 例患儿均做了淋巴结活检, 光镜下多见淋巴结内结构紊乱, 大片或灶状坏死, 淋巴结内大量破碎细胞核及细胞碎片, 易见吞噬细胞噬有细胞碎屑, 坏死灶周边淋巴细胞及组织细胞增生; 有的见小血管反应性增生; 病变区及其周围一般无中性粒细胞; 非病变区淋巴结窦、索结构尚存, 部分滤泡残留; 部分标本 CD68, CD20 和 CD3 阳性。

1.5 治疗及预后

所有病例初期均经正规抗生素治疗, 部分患者给予抗病毒治疗, 仅 4 例抗生素治疗后热退, 1 例口服消炎痛 5 d 后热退, 其余均用激素治疗 1~5 d 后热退, 激素疗程为 4 周左右, 淋巴结肿大均消失。18 例患者随访结果除 2 例复发外, 其他均完全恢复无后遗症。2 例复发患儿分别在病后 8 个月和 2 年均又再次出现发热、淋巴结肿大, 再次病理检查证实为

[收稿日期] 2004-09-12; [修回日期] 2004-12-08

[作者简介] 孙桂莲(1963-), 女, 博士, 副教授。主攻方向: 小儿神经专业。

HNL,对激素治疗仍有效,以后未再复发。

2 讨论

HNL 的临床表现为淋巴结病和/或原因不明的发热,缺乏特异性,常与淋巴瘤等疾病相混淆,此病的诊断主要靠病理诊断。本组病例多为学龄儿童,男女比例相当,临床以发热及淋巴结增大为主,可伴疲劳、食欲不振等非特异性全身症状,淋巴结增大常见于颈部,其次为腋下,也可见于腹股沟、锁骨上等部位,彩色 B 超显示 25% 病例有腹腔内淋巴结肿大,可伴疼痛,一般无融合。发热多为不规则热或弛张高热,约 20% 病例存在皮肤改变,皮疹常为多形性,表现斑丘疹和猩红热样疹,少数患者可有肝脾大,与文献报道基本相符^[3]。据报道本病极少复发,也有报道复发率为 7.7%,且有少数患者可发展至系统性红斑狼疮(SLE),需长期随访,本组有 2 例复发,但未见其他并发症。

该病病因不十分清楚,它存在非特异性的前驱症状,发热、白细胞下降、抗生素治疗无效和自限性过程等,提示可能与病毒感染或病毒感染后的高免疫反应有关。有报道^[4~8] HNL 与弓形体、EB 病毒、登革热病毒、人类疱疹病毒、人类细小病毒 B19 等感染有关,但不肯定。本组病例中单纯疱疹病毒、EB 病毒阳性各 1 例,但支原体抗体阳性为 42%,比例较高,是否与 HNL 的发病有关,需进一步探讨。其发病机制也不明确,研究认为与人的主要组织相容性复合体基因型有关,T 细胞介导的免疫及细胞因子也起了重要作用,因为有部分病例抑制性 T 细胞超过辅助性 T 细胞。本组也有少部分病例 CD4⁺/CD8⁺降低。

实验室检查缺乏特异性,急性期时常有白细胞不升或减少、贫血、外周血出现异常淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺比例倒置及不同程度的血沉、C 反应蛋白和乳酸脱氢酶升高,清蛋白/球蛋白倒置。HNL 的典型病理改变:①反应性增生;②淋巴结内出现形状不规则的凝固性坏死;③吞噬现象,免疫组化发现受累区域以 CD8⁺, CD4⁺, CD68⁺浸润为主^[3]。本组病例基本符合以上病理改变。本病目前尚无特异性实验室检查,因此病理对诊断和鉴别诊断均至关重要。由于淋巴细胞核分裂象增加易误诊为恶性淋巴瘤,但淋巴瘤细胞有明显的异型性,多无坏死核碎片及吞噬碎片的组织细胞,特别是新月形组织细胞,进一步鉴别诊断时还可用免疫组化染色^[9]。HNL 有时出现大量组织细胞增生,吞噬细胞核碎片或红

细胞,且临床上可出现高热、外周白细胞减少等,易误诊为恶性组织细胞增生症(恶组),但可根据本病有不同程度的淋巴细胞增生、组织细胞核无异型等特点与恶组相鉴别^[9]。另外亦应与淋巴结的非肿瘤性疾病,如结核和猫抓病相鉴别,前者的干酪样坏死完全、彻底,呈红染颗粒,有上皮样细胞和郎格汉斯巨细胞,并常有肺结核的证据。后者坏死灶中心为中性粒细胞形成的小脓肿,周围增生的组织细胞呈放射状,常发生在颈部或腋下淋巴结,常有原发的皮肤病变。SLE 时出现淋巴结病变也应注意与 HNL 鉴别,SLE 的特点是在副皮质区和血管壁上有大量的浆细胞和不规则的强嗜碱性物质(苏木素小体)^[9]。

HNL 是一种良性、免疫相关性疾病,自然病程一般 1~3 个月,无特定的治疗方案,抗生素或抗结核药物治疗无效,激素可缓解症状、缩短病程。本组 4/20 例未用激素,仅抗炎治疗热退,符合本病有自限性的特点;15/20 例经激素治疗(1~5 d)热退。目前国内对激素治疗的剂量和疗程尚无确切的方案,一般倾向于较长疗程。

临床对不明原因发热的患者要特别注意全身淋巴结的变化,一旦出现淋巴结肿大和疼痛,应当立即活检,对使用抗生素治疗无效时应想到本病,同时要注意与淋巴结结核、淋巴瘤等相鉴别。

[参 考 文 献]

- [1] 张来虎,汪朋. 颈部亚急性坏死性淋巴结炎所占浅表淋巴结炎的比率及临床表现[J]. 国外医学耳鼻喉科学分册,2001,25(1):51.
- [2] 楼凌云. 小儿组织细胞坏死性淋巴结炎 16 例分析[J]. 中华儿科杂志,1998,36(9):518.
- [3] 程若倩,徐红. 小儿组织细胞坏死性淋巴结炎研究进展[J]. 国外医学儿科学分册,2004,31(2):67-69.
- [4] Kikuchi M, Yoshizumi T, Nakamura H. Necrotizing lymphadenitis: possible acute toxoplasmic infection[J]. Virchows Arch A Pathol Anat Histol,1977,376(2):247-253.
- [5] Chiu CF, Chow KC, Lin TY, Tsai MH, Shih CM, Chen LM. Virus infection in patients with histiocytic necrotizing lymphadenitis in Taiwan. Detection of Epstein-Barr virus, type I human T-cell lymphotropic virus, and parvovirus B19[J]. Am J Clin Pathol,2000,113(6):774-781.
- [6] Huh J, Chi HS, Kim SS, Gong G. A study of the viral etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease)[J]. J Korean Med Sci,1998,13(1):27-30.
- [7] 俞丽萍,施小恬,王淑艳,黄斌. 12 例小儿组织细胞坏死性淋巴结炎分析[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(1):49-50.
- [8] 黄花荣,麦贤第,曾巧慧. 小儿组织细胞性坏死性淋巴结炎的临床和病理分析[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(1):51-53.
- [9] 陈天水. 组织细胞性坏死性淋巴结炎的病理释疑[J]. 临床与实验病理学杂志,1999,15(4):345.

(本文编辑:吉耕中)