

儿童以组织细胞坏死性淋巴结炎为首发表现的 系统性红斑狼疮和干燥综合征 2 例报告

鲁珊 张娟 周薇 王雪梅

(北京大学第三医院儿科, 北京 100191)

[中图分类号] R725 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)04-0311-02

例 1, 男, 14 岁, 发现右颈部淋巴结无痛性肿大伴发热及皮疹 8 月余, 口干 3 个月入院。6 个月前在当地肿瘤医院经淋巴结活检诊断为组织细胞坏死性淋巴结炎, 一直用地塞米松治疗。否认日光过敏和眼干, 有口腔溃疡和脱发。生后接种过卡介苗。体查: T 39℃, R 24 次/min, P 120 次/min, BP 110/70 mmHg; Cushing(库兴)征; 面部有蝶形红斑, 双耳、躯干皮肤有红斑, 四肢皮肤有瘀斑; 右颈部触及 2 个大小为 2 cm × 1 cm 淋巴结, 左颈部触及 1 个大小为 1 cm × 1 cm 淋巴结, 右侧腮腺和右颌下腺可触及, 均无压痛, 左腮腺和左颌下腺未触及; 口腔有多个溃疡; 心肺未见异常; 肝脾未触及; 关节、肌肉及神经系统未见异常。血常规示 WBC $1.30 \times 10^9/L$, Hb 113 g/L, PLT $60 \times 10^9/L$; 尿常规蛋白(++) , 镜检未见异常; 24 h 尿蛋白定量为 725.4 mg; ESR 34 mm/h, CRP 2.06 mg/dL, 类风湿因子(RF) 753 IU/mL; ALT 133 IU/L; 肾功能等未见异常; IgG 略减低, C3、C4 明显减低; 抗核抗体(ANA)阳性(滴度 1:160, 核仁型), 其余自身抗体均阴性。眼科检查双眼滤纸(Schirmer's)试验为 4 mm/5 min(正常 > 5 mm/5 min), 散瞳后双侧视网膜可见数个白色棉絮样斑(图 1)。口腔科检查静态唾液流率 < 1 mL/15 min(正常 > 1.5 mL/15 min)。骨髓细胞学和组织学检查无明显异常。

肾脏穿刺病理诊断为轻度系膜增生性肾小球肾炎, 免疫荧光可见 IgM 沉积。患儿有皮肤、淋巴结、唾液腺、眼、口腔、肺、心、肝、肾、血液及神经等多系统受累, 临床诊断为儿童系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、继发性干燥综合征(Sjogren's syndrome, SS), 给予甲基泼尼松龙、羟氯喹、白芍总苷及保肝等治疗 2 周, 患儿病情明显好

转, 出院后回当地省医院风湿免疫科就诊, 给予泼尼松和环磷酰胺等继续治疗。

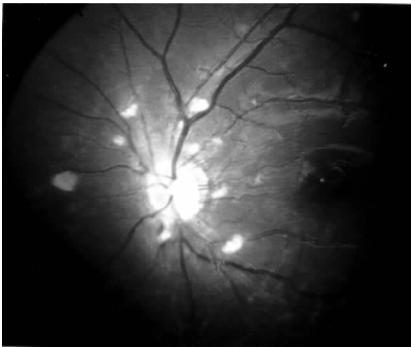


图 1 病例 1 眼底视网膜改变 散瞳后视网膜上可见数个白色棉絮样斑。

例 2, 男, 9 岁, 反复发作性发热伴淋巴结肿痛 3 年第 4 次入院。第 2 次发作时经淋巴结活检诊断为组织细胞坏死性淋巴结炎, 用泼尼松治疗。生后接种过卡介苗。否认日光过敏、口腔溃疡及脱发。父亲有银屑病。体查: T 39.6℃, R 20 次/min, P 100 次/min, BP 100/70 mmHg。皮肤未见异常; 双颈部、腋窝及腹股沟多个淋巴结肿大, 最大为右腋窝淋巴结(2 cm × 1 cm), 压痛明显; 双侧腮腺及颌下腺未触及; 口腔无溃疡; 心肺未见异常; 肝右肋下 1 cm, 脾左肋下 2 cm; 关节、肌肉及神经系统未见异常。血常规示 WBC $2.41 \times 10^9/L$, Hb 116 g/L, PLT $83 \times 10^9/L$; 尿常规、血气分析、肝肾功能、电解质等未见异常; ESR 19 mm/h, CRP 1.7 mg/dL, RF 75.5 IU/mL; IgE 2154 IU/mL(显著升高), IgG 升高, C3 减低; ANA 阳性(滴度 1:1280, 斑点型); 抗 SS-A/Ro、抗 SS-B/La 抗体均为阳性, 其余自身抗体为阴性。骨

[收稿日期] 2009-10-23; [修回日期] 2009-12-29
[作者简介] 鲁珊, 女, 大学, 主任医师。

髓细胞学检查无明显异常。再次淋巴结活检可见淋巴结大片状凝固性坏死,周边为泡沫样组织细胞,病理诊断为组织细胞坏死性淋巴结炎。眼科检查双眼 Schirmer's 试验为 4 mm/5 min。口腔科检查静态唾液流率为 12 mL/15 min。唇腺活检可见 1 个淋巴细胞浸润灶。左侧腮腺造影可见末梢导管点状扩张。临床诊断为儿童原发性 SS,给予泼尼松、羟氯喹及白芍总苷等治疗,患儿病情明显好转。至今已随访 1 年半,RF 和 IgE 分别降至 63.4 IU/mL、1 702 IU/mL, IgG 和 C3 恢复正常,ANA 等自身抗体无变化。

以上 2 例均无 EB 病毒 (EBV)、巨细胞病毒 (CMV)、HIV 等病毒、结核等感染及肿瘤证据。

讨论:1972 年日本学者 Kikuchi^[1] 和 Fujimoto 等^[2] 首次报道了颈部淋巴结肿大伴发热,淋巴结活检为组织细胞坏死性淋巴结炎的综合征,称 Kikuchi-Fujimoto 病 (KFD)。发病年龄为学龄儿童,男女比例 1.5 ~ 2:1^[3-5]。儿童 KFD 可能与感染和免疫有关,感染和结缔组织病都可引起 KFD^[3-8],也有原因不明者,一般为良性、自限性,热程多不超过 3 个月,淋巴结肿大多在 6 个月内消退^[4-5]。本组病例 2 例均有颈部等部位淋巴结肿大伴发热,白细胞减少,淋巴结活检为组织细胞坏死性淋巴结炎,KFD 诊断成立。应与 EBV、CMV、HIV 等病毒及结核感染等鉴别,还应与白血病、淋巴瘤等肿瘤鉴别,但临床检查均无证据。

在除外感染和肿瘤后,ANA 和 RF 阳性,应考虑结缔组织病。这 2 例有发热、淋巴结肿大,例 2 还有肝脾大,RF 均为阳性,应想到幼年类风湿关节炎全身型,但没有与发热伴随的皮疹,无浆膜腔积液,无关节肿痛,白细胞和血小板无升高,不支持该病,故应考虑 SLE 和 SS。

例 1 ANA 滴度为 1:160 阳性(核仁型),其余自身抗体均阴性。根据患儿有蝶形红斑、光过敏、口腔溃疡、肾脏改变、血液学异常及 ANA 阳性,符合 1997 年美国风湿病学会 (ACR) 修订的 SLE 的诊断标准^[9] 中的 6 项。再根据口干持续 3 个月、眼 Schirmer's 试验阳性及唾液流率减少,符合 2002 年美国—欧洲风湿病联盟 (AECG) 修订的 SS 的诊断标准^[10] 中的 3 项,其多系统受累可以用 SLE 继发 SS 解释。

例 2 ANA 滴度为 1:1 280 阳性(斑点型),抗 SS-A/Ro、抗 SS-B/La 抗体均为阳性,其余自身抗体均阴性。患儿临床表现和实验室检查不满足 1997 年 ACR 修订的 SLE 的诊断标准^[9] 中的 4 项,不支持 SLE。眼 Schirmer's 试验阳性,腮腺造影可见末梢导管点状扩张,唇腺活检可见 1 个淋巴细胞浸润灶,抗 SS-A/Ro、抗 SS-B/La 抗体均为阳性,符合 2002 年

AECG 修订的 SS 的诊断标准^[10] 中的 4 项,SS 诊断成立。除外乙肝病毒、丙肝病毒、HIV 感染、头颈部放射线治疗、用抗乙酰胆碱药物及淋巴瘤等 SS 的继发因素,考虑 SS 为原发性。

视网膜白色棉絮样斑是节段性血管炎所致,常见于 SLE^[11],例 1 双侧视网膜可见数个白色棉絮样斑,支持 SLE。

与原因不明的 KFD 不同的是,本组 2 例 KFD 病史较长,例 1 长达 8 个多月,例 2 在 3 年内反复复发 4 次;2 例均有多系统受累;眼和口腔干燥症的客观证据;ANA 和 RF 阳性;C3 减低;例 2 还有抗 SS-A/Ro、抗 SS-B/La 抗体阳性;IgE 显著升高。提示对于儿童 KFD,应常规检查 ANA 等自身抗体以除外结缔组织病。

致谢:本文写作过程承蒙本院儿科张丽媛、潘维伟、王晴晴、刘慧强医师、常艳美主治医师、汤亚南副主任医师的协助,在此一并致谢!

[参 考 文 献]

[1] Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes; a clinicopathological study [J]. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi, 1972, 35:379-380.

[2] Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis [J]. Naika, 1972, 30:920-927.

[3] Chen CK, Low Y, Akhilesh M, Jacobsen AS. Kikuchi disease in Asian children [J]. J Pediatr Child Health, 2006, 42 (3): 104-107.

[4] Hsin CL, Chih YS, Shun CH. Kikuchi's disease in Asian Children [J]. Pediatrics, 2005, 15 (1): e92-96.

[5] Lee KY, Yeon YH, Lee BC. Kikuchi-Fujimoto disease with prolonged fever in children [J]. Pediatrics, 2004, 114 (6): e752-756.

[6] Sathiyasekaran M, Varadharajan R, Shivbalan S. Kikuchi's disease [J]. Indian Pediatr, 2004, 41 (2): 192-194.

[7] Sierra ML, Vegas E, Blanco-González JE, González A, Martinez P, Calero MA. Kikuchi's disease with multisystemic involvement and adverse reaction to drugs [J]. Pediatrics, 1999, 104 (2): e24.

[8] Ramanan AV, Wynn RF, Kelsey A, Baildam EM. Systemic juvenile idiopathic arthritis, Kikuchi's disease and haemophagocytic lymphohistiocytosis—is there a link? Case report and literature review [J]. Rheumatology, 2003, 42 (4): 596-598.

[9] Steven M, Edworthy. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus [M] // Edward DH, Ralph CB, Gary SF, Mark CG, John SS, Shaun R, et al. Kelley's Textbook of rheumatology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1205.

[10] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61 (6): 554-558.

[11] Ross EP, Ronald ML. Systemic lupus erythematosus [M] // James TC, Ross EP, Ronald ML, Carol BL. Textbook of pediatric rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 359.

(本文编辑:黄 榕)