

小儿木村病 1 例

王霞 沈加 吴伟岚 卫敏江

(上海交通大学医学院附属新华医院儿内科,上海 200092)

[中图分类号] R72 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2011)04-0356-02

患儿,男,7岁。因双眼睑浮肿3 d伴血小板减少入院。4年前患儿因双上臂肿块半年于外院就诊,诊断为“嗜酸性粒细胞增多症”。因家长拒行淋巴结活检,仅予以甲苯咪唑驱虫治疗。2年前患儿因“双眼睑浮肿”入我院小儿肾内科就诊,诊断为“原发性肾病综合征”。予以泼尼松每日2 mg/kg口服,1周后24 h尿蛋白定量即恢复正常,继续予以6个月的激素治疗。此次入院查体:双眼睑及双下肢呈凹陷性水肿,颈部可及米粒至绿豆样大小肿块,双上臂内侧可扪及大小约1.0 cm×1.5 cm肿块,活动可,质地较韧,表面无红肿破溃。结合患儿病史,诊断为“肾病复发”。外周血常规示白细胞 $15.8\times10^9/L$,嗜酸性粒细胞8.0%,血小板 $35\times10^9/L$,血小板抗体水平:PIgA 8.00(0~22) ng/ 10^7 血小板,PIgG 126(0~108) ng/ 10^7 血小板,PIgM 57(0~40) ng/ 10^7 血小板,血清IgE为7750 IU/mL,异常增高。口服激素(泼尼松每日2 mg/kg)治疗后嗜酸性粒细胞及血小

板均逐步恢复正常。右上肢肿块组织切片病理检查示(图1):肿块为淋巴组织,淋巴滤泡明显增生,嗜酸性粒细胞浸润,血管增生,CK(-)、CD3(+)、CDIa(-)、CD7(+)、KP(-/-)、CD79a(+)、MPO(+)、L26(+)、Ki67(+)、S100(+),病理诊断为“木村病”。追问病史,患儿在近4年内颈部逐渐出现大小不等的淋巴结,约数十枚。期间因咳嗽、发热查血常规,嗜酸性粒细胞均有异常增高($2.89\times10^9/L\sim7.86\times10^9/L$),感染控制后嗜酸性粒细胞可恢复正常。遂给予泼尼松治疗1周,患儿尿蛋白转阴,复查外周血中嗜酸性粒细胞恢复正常。继续口服甲基泼尼松龙片(每日2 mg/kg)治疗,2周后患儿尿蛋白未反复,颈部及上臂淋巴结明显缩小。其后甲基泼尼松龙逐步减量治疗,半年后,给予甲基泼尼松龙片每日4 mg小剂量维持治疗。至今患儿尿蛋白为阴性,淋巴结亦无增多肿大。

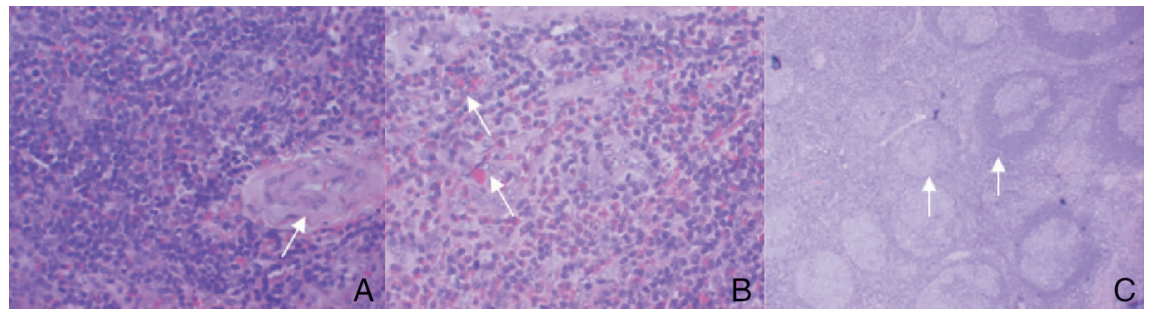


图1 肿块病理活检结果 A:病理组织中血管增生(箭头所示); B:病理组织中大量胞浆红染的嗜酸性粒细胞浸润(箭头所示); C:病理组织中大量淋巴滤泡增生(箭头所示)。

讨论:木村病(Kimura's disease),又称嗜酸性粒细胞增多性淋巴肉芽肿,临床以头颈部肿块伴淋巴系统增生、外周嗜酸性粒细胞增多、血IgE升高为主要表现,部分木村病可伴发肾脏受损,少数以肾损害为首发表现的易误诊为原发性肾病^[1]。文献报道

该病好发于男性中青年,20~50岁者占70%以上,中位发病年龄32岁,男女比例为(3~6):1^[2]。但本病例为7岁男孩,故对于学龄儿亦不能轻易排除该病。另外,该患儿最近一次发病伴有血小板减少,此症状是以往文献未曾提及的,对于血小板减少是否

[收稿日期]2010-08-17;[修回日期]2010-11-07
[作者简介]王霞,女,硕士,住院医师。

是木村病症候群之一,尚待积累更多临床病例得以证实。

木村病病因目前尚不明确。因外周血和病变组织中嗜酸性粒细胞、肥大细胞增多以及血清 IgE、IL-4、IL-5、IL-13 的水平增高,且部分患者同时伴有哮喘、湿疹等过敏性疾病,有学者认为可能的原因包括自身免疫、过敏、肿瘤、昆虫叮咬或寄生虫引起的感染等,属于 CD4⁺T 辅助细胞调控异常引起 IgE 介导的 I 型过敏反应性疾病^[3]。Chim 等^[4]证明在木村病中有克隆性 T 细胞群的存在。

木村病发病呈明显的区域特点,至今已报道 300 余例,绝大多数是东方人^[5]。本病起病慢、病程长,临床主要表现为头颈部肿块,呈无痛性、与周围组织界限不清,随病程进展,肿块质地变为硬韧。淋巴结肿大也很常见,多见于颌下、颌下和颈部及四肢内侧。实验室检查特点为外周血嗜酸性粒细胞比例和计数明显升高,血清 IgE 异常升高。骨髓象显示有核细胞增生活跃,细胞形态无明显异常,嗜酸性粒细胞比例增加,但无原始和早幼细胞增多。12% ~ 16% 患者可有肾脏病变,多数为肾病综合征,表现为蛋白尿和血肌酐异常,常导致误诊^[6]。还有部分患者是以局部淋巴结肿大为首要临床症状。本例患儿是根据淋巴结病理活检特点、外周血嗜酸性粒细胞增多及血清 IgE 异常增高而确诊的。

木村病的确诊主要依赖活组织病理检查,典型病理改变包括:①大量淋巴细胞浸润、聚集,常见淋巴滤泡形成,滤泡内有活跃的生发中心并见嗜伊红均质物沉积;②丰富的嗜酸性粒细胞浸润,易形成嗜酸性微脓肿;③小血管增生;④纤维组织增生。其中①②为特征性表现。对木村病进行免疫组织化学研究发现,淋巴滤泡主要为 B 细胞表达区。而滤泡间以 T 细胞为主,生发中心内的嗜伊红沉积物主要为 IgE^[7]。

临床上木村病应与表现为头颈部肿块的炎症及新生物相鉴别,如变应性肉芽肿血管炎(Churg-strauss syndrome)、嗜酸性肉芽肿、淋巴瘤、肿瘤淋巴结转移等。还应与血管淋巴组织增生伴嗜酸性粒细胞增生(ALHE)相鉴别。因为两者均好发于头颈部,中青年多见,有血管病变且易于复发。以往文献常报道该病与木村病视为同一类疾病或同一疾病的两个阶段,目前已将 ALHE 确认为一个血管增殖性肿瘤谱系病中的良性型^[8-9]。ALHE 多见于西方中年女性,病变常只侵犯浅层皮肤,病变范围小,不侵犯淋巴结及腮腺。病理组织学以血管内皮增生为主,血管为新生毛细血管细胞,无纤维化,无玻璃样

变。木村病病理学以淋巴滤泡增生为主,可伴有不同程度的纤维化及血管增生反应。

木村病的治疗常用方法包括局部放疗、手术切除和口服肾上腺皮质激素。手术切除加放疗是目前治疗肿块最有效的方法^[10]。当合并有哮喘、肾脏病变时可局部或全身性应用糖皮质激素,但停药后常复发。故本病治疗的难度不在于肿块本身,而在于其合并症如反复发作的肾病综合征,对激素不敏感者可加用环孢素^[11]。延缓或减少木村病的复发及肾脏损害的发生是目前木村病治疗的关键。本例患儿自第 1 次发病后,3 年内肾病反复 3 次。治疗上主张尿蛋白转阴后小剂量糖皮质激素长期维持治疗,对尿蛋白、肾功能定期随访,必要时进行肾脏活检,明确病理类型,有针对性选择治疗方案,以免延误治疗时机。

[参 考 文 献]

[1] Natov SN, Strom JA, Ucci A. Relapsing nephrotic syndrome in a patient with Kimura's disease and IgA glomerulonephritis [J]. Nephrol Dial Transplant, 1998, 13(9): 2358-2363.

[2] Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, Abbondanzo SL. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases [J]. Am J Surg Pathol, 2004, 28(4): 505-513.

[3] Karaman E, Isilak H, Ozdilek A. Kimura disease [J]. J Craniofac Surg, 2008, 19(6): 1702-1705.

[4] Chim CS, Fung A, Shek TW, Liang R, Ho WK, Kwong YL. Analysis of clonality in Kimura's disease [J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(8): 1083-1086.

[5] Dilip S, Toi PCh T, Burman PP, Ramdas A, Varghese RG. Kimura's disease—cytodiagnostic pointers: a case report [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2007, 50(2): 420-422.

[6] Shetty AK, Beaty MW, McGuirt WF Jr, Woods CR, Givner LB. Kimura's disease: a diagnostic challenge [J]. Pediatrics, 2002, 110(3): e39.

[7] 陆磊,陈仁贵,李小秋,王坚. Kimura 病和上皮样血管瘤的临床病理学观察 [J]. 中华病理学杂志, 2005, 34(6): 353-357.

[8] 杨立. Kimura 病与 ALHE 的对比观察—附 6 例报告并文献复习 [J]. 诊断病理学杂志, 1996, 3(4): 216-218.

[9] Li TJ, Chen XM, Wang SZ, Fan MW, Semba I, Kitano M. Kimura's disease: a clinicopathologic study of 54 Chinese patients [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1996, 82(5): 549-555.

[10] Kabashima R, Kabashima K, Mukumoto S, Hino R, Huruno Y, Kabashima N, et al. Kimura's disease presenting with a giant suspensory tumor and associated with membranoproliferative glomerulonephritis [J]. Eur J Dermatol, 2009, 19(6): 626-628.

[11] Shenoy VV, Joshi SR, Kotwal VS, Shedge RT, Ramraje NN, Lanjewar DN. Recurrent Kimura's disease: excellent response to cyclosporine [J]. J Assoc Physicians India, 2006, 54(2): 153-155.

(本文编辑:邓芳明)