23例儿童结节性红斑的病因分析

周纬 殷蕾 周征宇

(上海交通大学医学院上海儿童医学中心, 上海 200127)

[中图分类号] R725.4 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2011)09-0755-02

结节性红斑(erythema nodosum)是好发于下肢的炎症性红斑及以疼痛性皮下结节损害为主的血管炎性疾病。病因复杂,除与感染、药物因素有关外,还与多种严重系统性疾病相关,儿童有关报告甚少。为探讨儿童结节性红斑的病因,现将我院2004年5月至2009年12月风湿病专科收治的23例结节性红斑患者临床资料分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

23例患儿年龄3~14岁,男14例,女9例。病前有上呼吸道感染4例、伴间隙性腹泻3例;发热14例;关节疼痛10例;口腔疼痛2例。体格检查见口腔溃疡2例、肝脾肿大6例、虹膜睫状体炎3例。

1.2 实验室和辅助检查

实验室和辅助检查包括血常规、尿常规、粪常规、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)、肝肾功能、血免疫球蛋白、抗链球菌溶血素O(ASO)、类风湿因子(RF)、抗核抗体(ANA)、抗双链DNA(抗ds-DNA)抗体、抗可提取性核抗原(ENA)抗体、胸部X光摄片、PPD试验,部分患儿行流式细胞仪分析T细胞亚群、B细胞和NK细胞比例、骨髓涂片、皮肤结节活检和胃肠镜检查。

1.3 结节性红斑的分类

临床上将结节性红斑分为原发性和继发性两种。无相关基础疾病或诱因者定义为原发性结节性红斑,存在明确相关疾病或诱因者为继发性结节性红斑。

2 结果

2.1 皮肤损害特征

23例患儿均有自觉疼痛的结节性红斑,数目不等,直径约1~2厘米,触压痛明显,皮损分布于双下肢19例、四肢者4例,其表面皮肤始为鲜红,4~13d后,渐变成暗红色,无破溃。

2.2 实验室检查和其他辅助检查

23例患儿外周血白细胞 $3.9 \sim 30.2 \times 10^9/L$, CRP增高15例(12~146 mg/L), ESR增高14例(22~84 mm/h),以上均与结节性红斑的分类无相关性。肝功能检测中丙氨酸转氨酶(ALT)增高3例。2例为结节性发热性非化脓性脂膜炎,1例为皮下脂膜样T细胞淋巴瘤。血免疫球蛋白IgG降低1例,其CD19为0.41%,确诊为X连锁无丙种球蛋白血症。贫血和血小板减少1例,其骨髓涂片示:粒系巨核系增生减低,见吞噬晚幼红细胞;胸X光片示胸膜炎和肺间质性变,为结节性发热性非化脓性脂膜炎。PPD试验阳性1例,其胸片肺门淋巴结肿大,诊断为肺门淋巴结结核。ANA阳性1例,为克隆氏病患儿。ASO、RF、抗ds-DNA抗体、抗ENA抗体均阴性。皮肤结节活检11例,其中脂肪间隔脂膜炎6例,可见脂肪间隔内小血管内膜增生、血管周围有淋巴细胞或中性粒细胞性浸润;小叶内脂肪组织变性坏死,中性粒细胞和淋巴细胞浸润伴有血管炎改变2例;T细胞淋巴瘤3例。胃肠镜检查2例,结果为胃、结肠、直肠肉芽肿病变。

2.3 病因诊断

综合临床症状、实验室检查和其他辅助检查,23例患儿病因诊断结果为:原发性结节性红斑4例;感染相关性结节性红斑5例,其中结核感染1例,上呼

吸道感染后4例;继发于系统性疾病或恶性疾病结节性红斑14例,原发病分别为幼年特发性关节炎3例,白塞病3例,结节性发热性非化脓性脂膜炎2例,克隆氏病2例,X连锁无丙种球蛋白血症1例,皮下脂膜炎样T细胞淋巴瘤3例。

2例结节性发热性非化脓性脂膜炎患儿中1例血象二系下降,胸膜炎和肺间质性变;3例白塞病患儿以发热、皮肤结节红斑起病,渐出现口腔溃疡和或虹膜睫状体炎;2例克隆氏病患儿的临床表现均为高热,皮肤结节红斑伴间隙性腹泻,每天大便2~3次,粪常规检查WBC 5~10个/高倍镜,无红细胞,胃肠组织病理检查确诊;3例皮下脂膜炎样T细胞淋巴瘤,临床上除发热、皮肤结节红斑外,有重度肝脾肿大和腹腔淋巴结肿大,皮下结节病理检查及组织免疫组化标记明确诊断。

3 讨论

结节性红斑病因复杂,成年人中感染性疾病为本病主要原因,Mert等^[1]对50例结节性红斑患者进行观察,发现其主要的病因为结核和链球菌感染,分别占18%和16%。国内文献也有相似报道^[2]。本研究中与感染相关结节性红斑占21.7%,其中1例经辅助检查,有明确活动性结核感染,4例为ASO阴性上呼吸道感染后,这与成人发病情况相比有明显不同。

结节性红斑的发病除了与感染相关外,也可以是系统性疾病的表现之一,系统性疾病尤以炎症性肠病和风湿性疾病多见^[3-4]。本资料显示继发性结节性红斑患儿,原发病为克隆氏病2例,风湿性疾病8例(幼年特发性关节炎3例、白塞病3例、结节性发热性非化脓性脂膜炎2例)。白塞病主要临床表现为复发性口腔溃疡、生殖器溃疡、眼炎及皮肤损害,中国儿童眼部病变发生率高,最常见的眼部病变为色素膜炎,患儿眼受累致盲率可达20.4%,是本症致残的主要原因^[5]。结节性发热性非化脓性脂膜炎受累的皮肤反复发生有压痛红斑并有皮下结节,伴内脏器官炎症者,预后差,死亡率高。本研究中8例继发于风湿性疾病的结节性红斑患儿,临床上除结节性红斑外,或伴有关节炎症、口腔溃疡和虹膜睫状体炎,或伴有肝脾肿大、黄疸、肝功能损害、血象变化、胸膜炎和肺间质性变。提示儿童结节性红斑患儿,应进行包括眼科眼底镜、裂隙灯检查在内的全面体检,各系统特别是消化系统和血液系统功能评估,结合病理检查可尽早明确有无炎症性肠病和风湿性疾病,以期及时合理治疗。

原发性免疫缺陷为遗传性和先天性疾病,初次发病多见于婴儿和儿童,20岁以下的病人约占80%。临床上除了反复呼吸道感染、非感染性腹泻外,还有自身免疫现象如血管炎、关节炎等,其可能发病机制为先天性或遗传性免疫系统对持续性微生物抗原清除缺陷,这种抗原持续存在所产生慢性、无效的和损伤性的免疫应答致自身免疫性疾病^[6]。本研究中1例患儿经血清免疫球蛋白水平测定、流式细胞仪分析T细胞亚群、B细胞和NK细胞比例等实验室检查明确X连锁无丙种球蛋白血症诊断。提示原发性免疫缺陷病应作为继发性结节性红斑的原发疾病之一予以鉴别。

皮下脂膜炎样T细胞淋巴瘤为外周T细胞非霍奇金淋巴瘤,临床以结节性红斑、原因不明的发热起病,主要累及皮下脂肪组织,并与脂膜炎类似而得名。脂肪组织中有肿瘤细胞浸润,为中小多形T细胞,免疫组化CD45RO和CD4阳性,而CD20阴性^[7]。本研究中3例以疼痛性皮下结节伴发热起病,体查发现重度肝脾肿大,骨髓涂片无异常,皮下结节病理检查及组织免疫标记明确诊断。提示皮下结节病理检查应常规包括组织免疫组化标记,对伴肝脾肿大患儿尤为重要。

总之,儿童结节性红斑病因复杂,多数是系统性疾病的表现之一,这与成人相比有明显不同;原发性免疫缺陷发病多见于婴儿和儿童期,且易发生自身免疫现象,应作为儿童结节性红斑原发病之一加以鉴别;皮下结节病理组织免疫组化标记检查有助于皮下脂膜炎样T细胞淋巴瘤诊断。

[参 考 文 献]

- [1] Mert A, Ozaras R, Tabak F, Pekmezci S, Demirkesen C, Ozturk R. Erythema nodosum: an experience of 10 years[J]. Scand J Infect Dis, 2004, 36(6-7):424-427.
- [2] 李秉煦,蔡剑锋,林孝华. 下肢红斑结节性皮损与结核关系的探讨[J]. 中国皮肤性病杂志, 2002, 16(3):165-166.
- [3] Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease[J]. Am Fam Physician, 2007, 75(5):695-700.
- [4] Requena L, Sánchez Yus E. Erythema nodosum[J]. Semin Cutan Med Surg, 2007, 26(2):114-125.
- [5] Yang P, Fang W, Meng Q, Ren Y, Xing L, Kijlstra A. Clinical features of Chinese patients with Behçet's disease[J]. Ophthalmology, 2008, 115(2):312-318.
- [6] 胡坚. 原发性免疫缺陷病与自身免疫现象[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(21):1605-1607.
- [7] 万川,王琳,张文燕,唐源,徐晨,李薇,等. 儿童皮下脂膜炎样T细胞淋巴瘤的研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(10):594-597.

(本文编辑:俞 燕)