

组织坏死性淋巴结炎演变为系统性 红斑狼疮并狼疮性肾炎 1 例

陈少全 林茂增

(解放军第 175 医院/厦门大学附属东南医院儿科,福建 漳州 363000)

患儿,女,12 岁,因发热 4 d 入院。入院前体温最高 40.0℃,体温升高时伴头晕,无其他不适,于诊所口服抗生素、退热药治疗后,体温反复波动于 38℃~40.0℃之间,遂就诊于我院。门诊查血常规:WBC $1.92 \times 10^9/L$,NEU $0.96 \times 10^9/L$,N 50.0%,L 40.2%,中性粒细胞降低,以“发热待查、粒细胞减少症”收住入院。入院体查:体重 42 kg,全身无皮疹,颈部、颌下、腋窝可扪及散在黄豆大小的淋巴结,柔软,活动度尚可,有压痛,余浅表淋巴结未触及。心肺腹及神经系统检查未见明显阳性体征。肝功能检查示 ALT、AST 正常。CRP 正常。胸片未见异常。腹部彩超提示肝、脾稍大。颈部淋巴结穿刺细胞学检查回报:(左颌下)倾向淋巴细胞增生活跃伴灶性坏死,建议活检。1 周后复查血常规:WBC $3.2 \times 10^9/L$,NEU $1.71 \times 10^9/L$,N 53.4%,L 36.0%,中性粒细胞较前稍增高;肝功能:ALT 102.9 U/L,AST 343.6 U/L,较前增高,提示肝功能损害。肥达、外斐氏试验阴性。优生优育免疫学五项、EB 病毒抗体均阴性。自身免疫病检查:抗核抗体、抗 Sm 抗体、双链 DNA 抗体、ENA 多肽抗体谱均阴性。腹股沟淋巴结活检免疫组化结果:淋巴组织 Vim(+)、CK(-)、CD15(-)、CD30(-)、Ki-67 约 25%;T 淋巴细胞 CD3(+)、CD5(+)、CD43(+);B 淋巴细胞 CD20(+)、CD79a(+);CD68 组织细胞(+);CD34 间质血管(+)。根据患儿临床表现及辅助检查结果,诊断为组织细胞坏死性淋巴结炎(HNL)。

入院后予头孢地嗪钠抗感染、干扰素抗病毒及重组人粒细胞集落刺激因子升高粒细胞等治疗 4 d,仍反复发热。后改用甲泼尼龙 40 mg/d 静脉滴注抗炎治疗 6 d,全身皮肤出现麻疹样皮疹,体温升高时明显。复查肝功能异常,予加异甘草酸镁保肝降酶治疗。经治疗后体温渐降至正常,皮疹渐消退,肝功

能好转,颈部、腋窝、腹股沟等处淋巴结较前减小,住院 21 d 后出院。

出院半年后患儿再次出现反复发热,伴颧部蝶形红斑,光照后加重,于我院皮肤科查抗核抗体、双链 DNA 抗体、抗 Sm 抗体、SSA 抗体均阳性,确诊为系统性红斑狼疮(SLE)。给予间断口服醋酸泼尼松治疗半年,仍反复发热,并伴脱发、口腔溃疡、光过敏等表现。遂因皮疹半年余、发热 1 个月入住我院肾风湿科。复查自身免疫病示:抗核抗体(+)、双链 DNA 抗体(+)、抗 Sm 抗体(+)、SSA 抗体(+)、核糖抗体(+)。血沉:125 mm/h。尿蛋白(3+),潜血(+). 24 h 尿蛋白定量 358.31 mg/L。肾活检示:肾小球呈轻度系膜细胞增生性改变,符合狼疮性肾炎 II 型;小管-间质病变轻度;小血管壁轻度纤维性增厚。诊断:(1) SLE;(2) 狼疮性肾炎(II 型)。入院后予以甲泼尼龙(500 mg,qd×3 d)+环磷酰胺(0.4 g,qd×2 d)联合冲击治疗。经治疗后患儿体温渐降至正常,颜面红斑较前消退,口腔溃疡好转,复查尿常规示尿蛋白阴性,潜血(+),住院 12 d 后出院。

讨论:HNL 首先由日本 Kikuchi 和 Fujimoto 等人于 1972 年阐明,故又称菊池病或 Kikuchi-Fujimoto 病(KFD),是一种良性自限性疾病。病因不明,多数学者认为与 EB 病毒、巨细胞病毒、副流感病毒、风疹、细小病毒 B10、HHV0、耶尔森菌、弓形体感染有关。其发病机制可能是不同的致病因子所致的 T 细胞和组织细胞介导的高免疫反应。病毒感染后 CD8⁺T 细胞活化,诱导 CD4⁺T 细胞凋亡,凋亡细胞被巨噬细胞吞噬,形成典型的 HNL 的病理表现^[1]。发热、颈淋巴结肿大、白细胞减少是 HNL 的特点,部分病人可伴有皮肤表现,少数可有全身淋巴结、肝脾肿大。急性期化验可见白细胞计数降低,外周血可

[收稿日期]2012-11-24;[修回日期]2013-01-09
[作者简介]陈少全,男,硕士,住院医师。

见异形淋巴细胞,血沉增快,部分患者抗链球菌溶血素“O”、类风湿因子滴度增高。临床表现无特异,故可和许多疾病相混淆,如结核性淋巴结炎、恶性淋巴瘤、其他良性或恶性疾病^[2]。可与多种结缔组织疾病,尤其是 SLE 伴随是 HNL 的另一个重要特征^[3]。

本例患者第 1 次入院时有典型发热、全身浅表淋巴结肿大、白细胞减少,伴有肝脾肿大等临床表现,腹股沟淋巴结活检免疫组化结果:淋巴组织 Vim(+)、CK(-)、CD15(-)、CD30(-)、Ki-67 约 25%;T 淋巴细胞 CD3(+)、CD5(+)、CD43(+);B 淋巴细胞 CD20(+)、CD79a(+);CD68 组织细胞(+);CD34 间质血管(+),符合 HNL 的诊断。患儿第 2 次入院时有发热、面部蝶形红斑等临床表现,狼疮性肾炎、抗核抗体、双链 DNA 抗体、抗 Sm 抗体、SSA 抗体、核糖抗体均阳性,符合美国风湿病学会(ACR)1982 年修订的 SLE 诊断标准^[4],结合肾活检检查结果,SLE 并狼疮性肾炎诊断成立。

HNL 是一种有自愈倾向的淋巴结炎性反应性疾病,以对症治疗为主,抗生素治疗无效,激素是目前最有效的治疗药物。其临床表现与结缔组织病如 SLE、成人 Still 病、干燥综合征等相似,相似点有:发

热、淋巴结肿大、皮疹、血沉快、白细胞降低等,且激素治疗有效。HNL 可与 SLE 同时发生,也可发生在之前或者之后,但其发病机制尚不清楚。谢琼虹等^[1]认为 HNL 合并 SLE 的发病机制为不同抗原刺激物诱发机体产生高免疫反应,该过程可出现符合 HNL 和 SLE 的两组临床表现。由于临床上 SLE 远比 HNL 常见,而两者的治疗及预后不同,因此在诊断 HNL 前必须排除 SLE,并进行密切临床随访及动态复查自身抗体谱,了解有无伴随 SLE 的发生。

[参 考 文 献]

[1] 谢琼虹,李铭新,丁峰,顾勇,林善铤. 组织坏死性淋巴结炎合并系统性红斑狼疮 1 例报道[J]. 复旦学报(医学版),2007,34(6):925-926.

[2] 王勤,李堂,刘秀云. 组织坏死性淋巴结炎的临床及病因分析[J]. 实用儿科临床杂志,2000,15(3):162

[3] Kucukardail Y, Solmazgul E, Kunter E, Oncul O, Yildirim S, Kaplan M. Kikuchi-Fujimoto Disease: analysis of 244 cases[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(1): 50-54.

[4] 陈瑜,周建华,王宏伟. 儿童系统性红斑狼疮国内外诊断标准比较[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(9):715-717.

(本文编辑:邓芳明)

· 消息 ·

2013 年小儿神经系统疾病诊疗暨
肉毒毒素治疗进展学习班通知

由首都医科大学附属北京天坛医院主办的继续医学教育项目“小儿神经系统疾病诊疗暨肉毒毒素治疗进展学习班”项目编号 2013-06-01-013(京),将于 2013 年 8 月 15 日至 8 月 18 日在北京举行。授课内容包括小儿癫痫及癫痫性脑病、脱髓鞘疾病、周围神经和肌肉疾病、遗传代谢性疾病、儿童脑血管病的诊断与治疗,小儿脑性瘫痪肉毒毒素治疗研究进展。学习班特别邀请北京天坛医院的小儿神经内科、神经影像、神经电生理科及北京大学妇儿医院、解放军 301 医院、北京协和医院的著名专家教授进行讲座,学习班授予继续教育 I 类学分 8 分(24 学时)。注册费 1200 元。

电话报名:(010)6709 6615; 任守臣 13511024004,邓亚仙 13911694453

有意者请电子邮箱索取具体会议通知:bouyren@126.com。

首都医科大学附属北京天坛医院
2013 年 6 月 20 日