

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.10.023

病例报告

儿童系统性红斑狼疮伴浅表性血管黏液瘤1例报告

张澍 徐志泉

(海南省人民医院儿科, 海南 海口 570311)

患儿,女,11岁,汉族,因全身水肿1个月,皮下多发肿块4d入院。既往史及个人史均无特殊。家族中无遗传代谢及肿瘤病史。1个月前出现水肿,晨起明显,以眼睑及双下肢显著,伴有尿少,无肉眼血尿,无尿痛、尿急,病程中有短暂发热,无头痛、呕吐,无关节疼痛,无皮疹、日光过敏及脱发等。当地医院查尿常规示蛋白(+),予抗感染治疗后,水肿基本消退,尿少缓解。4d前发现背部及手臂散在分布皮下肿块。入院体检:体温37.0℃,脉搏80次/分,呼吸22次/分,血压110/70 mm Hg,神志清楚,发育正常,营养一般,自主体位,全身皮肤黏膜无黄染、无皮疹及出血点。背部及手臂触及散在1 cm×1 cm至1.5 cm×3 cm大小不等、形状不规则的皮下肿块,质韧、边界清、无压痛,躯干皮肤可见数个米粒大小结节,表面光滑,质硬,颈部及腹股沟可触及黄豆样大小淋巴结,无粘连。双眼睑无明显水肿,口唇稍苍白,口腔黏膜无破溃、出血点。双肺无异常体征。心率80次/分,心音有力,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹平坦,腹肌软,肝脾肋下未触及肿大,肠鸣音3~5次/分。脊柱、四肢活动自如,关节无红肿、畸形,双下肢轻度水肿,双侧膝反射正常,Kernig征、Brudzinski征、Babinski征均阴性。

血常规:白细胞(WBC) $3.42 \times 10^9/L$ (降低),中性粒细胞绝对值(ANC) $1.49 \times 10^9/L$ (降低),红细胞(RBC) $4.79 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb) 93 g/L (降低),红细胞压积(HCT) 0.292 (降低),红细胞平均体积(MCV) 61.0 fL (降低),平均血红蛋白量(MCH) 19.4 pg (降低),平均血红蛋白浓度(MCHC) 318 g/L (降低),血小板(PLT) $177 \times 10^9/L$ 。尿素氮(BUN) 4.83 mmol/L,肌酐(Cr) 38 mol/L,谷丙转氨酶(ALT) 16.5 U/L,谷

草转氨酶(AST) 38.5 U/L,血清磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB) 9.9 U/L,抗链球菌溶血素“O”(ASO) 45 IU/mL,类风湿因子(RF) 61.0 IU/mL (增高),C-反应蛋白(CRP) 1.94 mg/L。血补体C3 0.1 g/L (降低),C4 0.02 g/L (降低),CH50 0.6 U/L (降低)。免疫球蛋白三项:IgG 35.3 g/L (增高),IgA 2.0 g/L, IgM 1.73 g/L。血类风湿抗体:RF-IgG 8.0 Ru/mL, RF-IgA 25.0 Ru/mL, RF-IgM >200 Ru/mL (增高)。ANCA五项:pANCA、cANCA抗中性粒细胞浆抗体阴性,蛋白酶3、pANCA、抗肾小球基底膜抗体三项均正常范围。ENA多肽12项:抗核小体抗体、抗ds-DNA抗体、抗组蛋白抗体、抗Smith抗体、抗着丝点抗体、抗核糖体P蛋白抗体均阳性,其余阴性。血ANA-IIF阳性,核均质1:3200,胞浆颗粒1:1000 (阴性<1:100)。ds-DNA >200 IU/mL (增高)。输血前四项均在正常范围。贫血三项:铁蛋白40 ng/mL,血清铁13.8 μmol/L,转铁蛋白2.1 g/L。直接、间接Coomb's试验阴性。骨髓常规:骨髓增生活跃,粒系占56.0%,粒细胞形态大致正常,红系占22.0%,以中晚幼红为主,淋巴细胞占21.0%,巨核细胞、血小板均不少,未见寄生虫。铁染色:外铁(+),内铁阳性率19%。尿常规:蛋白(+/-),潜血(+/-)。心脏彩超:中量心包积液,三尖瓣轻度反流,左室收缩功能指标正常。胸部X片:双肺纹理增强,心脏影增大。病理检查:选取右肩胛外侧数个肿块中较大的一枚组织切除、病理活检。肿物约3.0 cm×1.8 cm×1.0 cm大小,切面见肿物位于皮下,与周围组织分界不清,实性,呈分叶状,部分区域为半透明、黏液样。肿物标本由海南省人民医院病理科及海南医学院病理教研室分别检验。不同实验室检验结果均示肿物主要位于真皮层,伴皮下浸润,肿瘤组织呈局灶性,由纤细的纤维间隔分割成分叶或多结节状,结节

[收稿日期] 2013-03-07; [修回日期] 2013-03-21

[作者简介] 张澍,男,硕士,住院医师。

内由杂乱的短梭形细胞及黏液样间质构成，小血管丰富，细胞无异型，瘤组织中有多少不等的中性粒细胞浸润（图1A、B）。免疫组织化学显示 Vimentin（+）、CD34（+）、S-100（-）、SMA（-）、Desmin（-）、ER（-）、PR（-）。临床诊断为系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）伴浅表性血管黏液瘤。

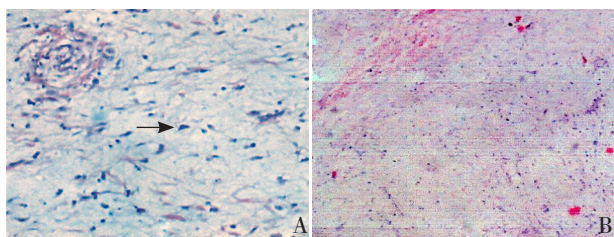


图1 肿块组织病理检查 A（×400）：由海南医学院病理教研室检验，整个肿瘤内充满黏液样基质，其间散在短梭形瘤细胞（箭头所示）；B（×20）：由海南省人民医院病理科检验，真皮及皮下组织中见多结节性区域，结节内由杂乱小梭形细胞及黏液样间质构成，小血管丰富。

讨论：SLE是儿童最常见的系统性自身免疫性疾病之一，其临床表现多种多样，可以不同方式起病，典型病例多表现为发热、皮肤损害、蛋白尿等症状，容易诊断，但部分不典型病例易与未分化结缔组织病（undifferentiated connective tissue disease, UCTD）等相混淆，常常延误诊断及治疗。SLE合并浅表性血管黏液瘤（superficial angiomyxoma）国内外鲜有报道，本文报道1例，并结合文献对其诊疗思路、临床特点、病理诊断及鉴别诊断等做一初步探讨。

本例患儿为女性，青春期儿童，病程中及入院后有间断性短暂发热，临床以一过性水肿、皮下多发肿块为主要表现，根据相关辅助检查，其主要合并症有：小细胞低色素性贫血和白细胞减少、心包积液、肾脏病变、皮肤肿瘤。患儿入院后多次尿常规检测中仅1次提示尿蛋白（+/-），潜血（+/-），其余均正常，未见典型血尿、蛋白尿或管型尿；血生化提示肾功能正常，ASO正常，无明显低蛋白血症，无血脂异常；输血前四项正常，以上不支持肾病综合征、急性肾小球肾炎、乙肝病毒相关性肾炎。血补体C3、C4均降低，血抗ds-DNA抗体、抗Smith抗体阳性，虽患儿无蝶形红斑或盘状红斑，无日光过敏、口腔溃疡，无关节炎表现，无癫痫或精神病等神经病变，但有皮肤肿瘤这一不典型表现，根据美国风湿病学会

1997年修订的SLE分类诊断标准^[1]及中华医学会风湿病学分会关于SLE的指南^[2]，可诊断为SLE。患儿皮肤黏膜损害不典型，发病时间短，注意UCTD的可能，但UCTD发生浆膜炎的少见，而本例合并中量心包积液，故临床不支持。患儿抗着丝点抗体阳性，注意系统性硬化症（SSc），但患儿无肢端皮肤增厚、紧绷等硬化表现，肺X片未见双肺基底纤维化，根据中华医学会风湿病学分会关于SSc的指南^[3]，诊断为SSc依据不足。而对于多发性肌炎/皮肌炎、原发性干燥综合征和重叠综合征等，患儿无口干、眼干，无肢体肌肉无力、萎缩、疼痛等，肌酶谱无异常，临床依据亦不足。另外，通过对患儿皮下肿块的病理活检，明确其性质为浅表性血管黏液瘤。

该例患儿皮肤黏膜病变不典型，皮下多发肿块这一表现临床比较少见。初入院时，根据其有血液系统损害、一过性肾损害，参照1999年Danieli提出的UCTD诊断条件^[4]，曾一度临床诊断为UCTD不完全型狼疮早期表现。但让人费解的是患儿入院胸部X片提示有心脏影增大，是先天性心脏病、心功能不全，还是合并有心包积液？因此，给予心脏彩超检查协助，结果显示中量心包积液，提示有浆膜炎改变，而UCTD发生浆膜炎的较少见。随之给予进一步自身免疫抗体检查，ENA多肽的结果也证实初步诊断UCTD有误，而应考虑为SLE。

与SLE相比，UCTD的临床症状一般比较温和，主要器官几乎不受累（尤其是肾脏和神经系统），少有浆膜炎表现，不会出现骨质破坏和变形性关节炎，雷诺现象的青紫程度也较轻，更不会出现毛细血管重构^[5-6]。张学武等^[7]对UCTD回顾性研究发现，该病的临床表现和实验室异常多种多样，但是关节痛、关节炎、雷诺现象、皮疹和发热的症状发生率明显高于其他症状，从UCTD发展为SLE的时间平均为36个月。Pestelli等^[6]通过研究发现UCTD患者的皮肤黏膜病变通常表现为躯干和四肢的浸润性红斑，同时可出现指甲营养不良和指尖、甲周的角化过度，皮肤黏膜病变的病理模型为表皮萎缩。本例患儿全身临床表现多不典型，尤其皮肤黏膜病变与上述相比不一致，而是出现皮下肿块样改变。

经病理检测证实该患儿皮下肿块为浅表性血管黏液瘤。Nakayama等^[8]认为浅表性血管黏液瘤是一类少见的具有明显临床病理特征的独立的软组织肿瘤。陈健等^[9]将其临床病理特点总结为：

缓慢生长无痛性肿块,呈结节状、丘疹样或息肉样外观;病变主要位于真皮,可累及皮下,有或无包膜;肿瘤为结节分叶状,丰富的黏液性间质内有形态温和的短梭形和星芒状细胞及较多纤维薄壁毛细血管;有多少不等的中性粒细胞浸润;约有25%~30%的病例含有上皮性成分;为纤维母细胞来源,Vimentin(+),S-100、SMA、MSA、desmin阴性,而CD34不同程度阳性。同时归纳了不同报道的预后,局部切除术后浅表性血管黏液瘤伴有上皮成分者更易复发,所有复发者不超过1次,无转移病例报告。Takahashi等^[10]报告1例12岁女性Carney综合征患儿,表现为皮肤浅表性血管黏液瘤伴唇部雀斑样痣和垂体腺瘤,提示浅表性血管黏液瘤的发生与机体免疫功能紊乱有关。而本例SLE患儿亦合并浅表性血管黏液瘤,因此,浅表性血管黏液瘤可作为内分泌系统亢进的伴发症状之一。

综上,SLE的分类标准仅是一种人为的标准,任何疾病都有不典型、轻型或早期病例,特别是儿童期发病者,早期诊断难度更大,容易误诊,因此,临床诊断不能完全拘泥于分类标准,而应对临床资料进行综合分析,辨证地应用诊断标准,同时长期临床随访,追踪观察其转归与分化也是必要的。

[参考文献]

- [1] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40: 1725.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(5): 342-346.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 系统性硬化病诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2011, 15(4): 256-259.
- [4] Danieli MG, Fraticelli P, Franceschini F, Cattaneo R, Farsi A, Passaleva A, et al. Five-year follow-up of 165 Italian patients with undifferentiated connective tissue diseases[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 1999, 17(5): 585-591.
- [5] Mosca M, Tani C, Bombardieri S. A case of undifferentiated connective tissue diseases: is it a distinct clinical entity[J]. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2008, 4(6): 328-332.
- [6] Pestelli E, Volpi W, Giomi B, Caproni M, Fabbri P. Undifferentiated connective tissue diseases and its cutaneous manifestations[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2003, 17(6): 715-717.
- [7] 张学武, 刘栩, 栗占国. 145例未分化结缔组织病的临床分析[J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(35): 2458-2461.
- [8] Nakayama H, Hirol M, Kiyoku H, Naruse K, Enzan H. Superficial angiomyxoma of the right inguinal region: report of a case[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 1997, 27(3): 200-203.
- [9] 陈健, 郭瑞峰, 梁化印, 杜双存. 浅表性血管黏液瘤的临床病理特征[J]. *诊断病理学杂志*, 2005, 12(5): 356-358.
- [10] Takahashi H, Hida T. Carney complex: report of a Japanese case associated with cutaneous superficial angiomyxomas, labial lentiginos, and a pituitary adenoma[J]. *J Dermatol*, 2002, 29(12): 790-796.

(本文编辑: 邓芳明)