

61例儿童组织细胞坏死性淋巴结炎临床分析

张 雪, 王玲珍, 泥永安, 孙立荣

青岛大学, 山东 青岛
Email: 18363995515@163.com

收稿日期: 2021年2月17日; 录用日期: 2021年3月5日; 发布日期: 2021年3月19日

摘 要

组织细胞坏死性淋巴结炎(histiocytic necrotizing lymphadenitis, HNL)是一种淋巴结反应性增生病变,属于自限性疾病,但少数病例可以反复发作,多器官系统受累,甚至导致死亡。为提高临床医生对本病的认识,回顾分析我院收治的61例儿童组织细胞坏死性淋巴结炎的临床表现、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗及预后。

关键词

组织细胞坏死性淋巴结炎, 儿童, 临床研究

Clinical Analysis of 61 Cases of Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis in Children

Xue Zhang, Lingzhen Wang, Yong'an Ni, Lirong Sun

Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: 18363995515@163.com

Received: Feb. 17th, 2021; accepted: Mar. 5th, 2021; published: Mar. 19th, 2021

Abstract

Histiocytic necrotizing lymphadenitis (HNL) is a kind of reactive hyperplasia of lymph nodes, which is a self limiting disease. However, a few cases can occur repeatedly, involving multiple organ systems, and even leading to death. In order to further improve the understanding of this disease, the clinical manifestations, laboratory examination, imaging examination, diagnosis, treatment and prognosis of 61 children with histiocytic necrotizing lymphadenitis were retrospectively analyzed.

Keywords

Histiocytic Neerotizing Lymphadenitis, Children, Clinical Research

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

组织细胞坏死性淋巴结炎(HNL)在 1972 年由日本学者 Kikuchi 和 Fujimoto 首次描述, 又称 Kikuchi 病、亚急性坏死性淋巴结炎。多数患者表现为发热伴浅表淋巴结肿大, 临床上多数呈良性经过, 确诊有赖于淋巴结活检及组织病理学检查。其病因及发病机制尚不清楚, 其临床表现多样, 缺乏特异性且发病率较低, 误诊率可高达 30%~80%。在儿童中, HNL 并不少见, 但由于 HNL 临床表现多样、首诊医生认识程度不够, 造成该病在儿童中诊断延迟或误诊。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

本院自 2013 年~2020 年共收治经淋巴结活检确诊的儿童(1~14 岁) HNL 共 61 例, 男 37 例(60.7%), 女 24 例(39.3%); 最小年龄 4 岁, 最大年龄 13 岁, 平均年龄 8.8 岁。

2.2. 临床表现

1) 病程: 入院前病程 4 天~67 天不等, 平均 16.37 天。4 天 < 病程 ≤ 10 天有 29 例, 占 47.54%, 10 天 < 病程 ≤ 20 天有 13 例, 占 21.3%, 20 < 病程 ≤ 60 天有 19 例, 占 31.11%。2) 发热: 58 例均有发热, 占 95.1%, 体温波动于 37.5℃~41.3℃, 热型表现多样, 弛张热型有 35 例, 占 60.34%, 其余热型 23 例, 占 39.66%; 有 3 例仅表现为淋巴结肿大, 无发热。3) 淋巴结肿大: 查体时发现 61 例有颈部淋巴结肿大, 其中 3 例伴有腋窝淋巴结肿大, 占 4.91%; 单侧或双侧肿大淋巴结呈多发性, 质软或质韧, 活动度好, 部分融合, 无粘连, 表面不红, 伴轻压痛。4) 肝大: 有 5 例(8.20%)患儿出现肝大, 肋下 1~2 cm。5) 皮疹: 2 例(3.27%)除发热、颈部淋巴结肿大外还出现反复皮疹, 均表现为充血性皮疹, 发热时皮疹明显, 热退后皮疹消退。6) 关节疼痛, 1 例(1.64%)患儿除发热、淋巴结肿大外, 合并全身关节疼痛, 主要表现在膝关节、肘关节。7) 合并上呼吸道感染症状: 咳嗽、鼻塞 5 例(8.20%)。

3. 实验室检查

1) 血常规: 病程中出现白细胞减少($<4 \times 10^9/L$)的患儿一共 39 例, 占 63.93%。病程中中性粒细胞计数减少($<1.5 \times 10^9/L$)有 26 例, 占 42.6%, 在白细胞分类中, 淋巴细胞比例较高。血红蛋白、血小板均在正常水平。

2) 血生化: 肝功能轻度异常(<正常值 2 倍) 12 例, 占 19.68%, 肾功能均正常。

3) 抗核抗体检测: 52 例行抗核抗体检测, 4 例(7.69%)阳性结果为 1:100, 后期随访未转阴。

4) 病原学检测: 61 例患儿行 EB 病毒抗体检测, 3 例(5.77%) EB 病毒衣壳抗原阳性, EB 病毒 DNA 检测 1 例阳性。61 例行巨细胞病毒抗体检测阴性, 巨细胞病毒 DNA 均为阴性。

4. 影像学检查

61 例患儿均行颈部淋巴结 B 型超声检查, 双侧淋巴结肿大者 32 例(52.46%), 单纯一侧肿大者 29 例(47.54%)。超声下表现为多个淋巴结肿大, 直径 1.0~4.1 cm 不等, 部分淋巴结相互融合, 呈“串珠样”, 淋巴结结构清晰, 皮质回声不均或减低, 髓质清或欠清, 血流信号丰富。

5. 病理检查

大体标本: 淋巴组织增生性病变, 可见坏死、组织细胞增生及核碎片。免疫组化结果: CD20 示 B 淋巴细胞(+), CD3 示 T 淋巴细胞(+), CD21(-), CD68 示组织细胞(+), CD123(-), CD163(+), CD56(-), Ki-67 坏死区高表达, MPO 核碎片(+)。原位杂交: EBER(-)。

6. 治疗

治疗情况: 本研究中 61 例均经过病理确诊, 在确诊之前 61 例患儿应用抗生素治疗 4 天~28 天无效(未应用退热药物的条件下体温正常 3 天以上)。61 例经淋巴结活检确诊, 其中 60 例给予泼尼松口服 0.5~1 mg/kg·d, 体温于 1~3 天将至正常, 口服 3~4 周停药。随访 28 例, 1 例半年内复发 2 次, 行淋巴结穿刺活检仍诊断为坏死性淋巴结炎。1 例病情进展为噬血细胞综合征(高危型), 抢救无效死亡。其余 26 例痊愈。

7. 讨论

本病病因尚未完全阐明, 有研究提示, 病毒及其他病原体的感染、免疫功能异常等可能是本病的病因。本研究进行 EB 病毒检测, 发现有 5.77% 的患儿 EB 病毒衣壳抗原阳性, EB 病毒 DNA 检测 1 例阳性。但由于人群 EB 病毒感染率高, 目前不能直接认为 EB 病毒感染是 HNL 的病因; 而且 EB 病毒感染与疾病复发没有相关性。抗核抗体谱是目前临床应用最广泛的自身抗体过筛试验[1], 本研究发现部分患儿抗核抗体弱阳性, 后期随访未转阴, 但在随访过程中无自身免疫性疾病相关临床表现。也有学者认为[2], HNL 与 SLE 之间关系密切, 本病临床表现与自身免疫性疾病有相似之处, 部分病人存在免疫功能异常, 激素治疗有效, 而且部分病例可并发或发展为 SLE [3], 所以对于抗核抗体检测阳性的患儿, 需长期随访, 监测抗核抗体等自身免疫病相关指标。

本病好发于年长儿童, 本研究中发病年龄平均为 8.8 岁, 与文献报道一致[4]。入院前病程 4 天~67 天不等, 与临床表现不典型、接诊医生对该病认识程度有关, 性别、发病季节无特异性。本研究发现, 本病发热症状呈多种热型, 弛张热占比最多, 其余热型均可出现。本研究中淋巴结肿大以颈部为主, 双侧居多, 也可累及腋下淋巴结, 本研究未能行腹股沟、肠系膜等部位的淋巴结检查, 暂不能明确余部位淋巴结大小情况。多个肿大的淋巴结可相互融合, 可以活动。少数伴有肝肿大, 多为轻度; 未发现脾脏肿大患儿。极少患儿出现一过性皮疹, 此症状也有文献报道[5]。有患儿合并关节疼痛, 合并上呼吸道感染症状。临床表现的多样性及不典型性造成该病诊断的困难性。本研究中所有患儿均经过淋巴结穿刺活检明确诊断, HNL 分为 3 个组织学类型: ① 增生型: 病变区主要由增生组织细胞、浆样 T 细胞、免疫母细胞、小淋巴细胞和核碎片等组成, 无明显坏死, 无中性粒细胞浸润。② 坏死型: 在上述改变的基础上有较明显的凝固性坏死, 坏死组织中有较多的核碎片和组织细胞吞噬核碎片的现象。③ 黄色瘤样型: 病变区泡沫样组织细胞占优势[6]。需要注意的是在同一个淋巴结组织中, 会有几种病理类型混合出现, 而且, 病理结果与病程长短无关。所以, 在病程中, 只要怀疑 HNL, 应积极行病理学检查。治疗: 糖皮质激素治疗有效, 病程多在 1~2 个月内自愈。部分患儿存在肝功能损伤, 在激素治疗同时兼顾保肝治疗, 同时补充钙剂, 预防骨质疏松。预后: 多数患儿预后良好, 部分病例可复发。本研究中 1 例复发, 半年内复发 2 次, 均行病理检查确诊, 无恶性肿瘤证据, 同时该患儿的抗核抗体阴性, EB 病毒检查抗体及

DNA 均为阴性, 由于随访时间较短, 无法明确该患儿 HNL 复发原因, 及是否其他自身免疫病的前驱表现。本研究中有 1 例进展为噬血细胞综合征死亡, 疾病进展迅速, 最终抢救无效死亡, 既往也有文献报道过相似病例[7]。

本研究带来的启示, HNL 在儿童中发病率较低, 临床表现多样, 症状不典型, 容易漏诊、误诊, 当患者主要症状为发热伴淋巴结肿大、白细胞减少、抗生素治疗无明显效果时, 应及时考虑 HNL, 可以通过淋巴结组织活检进行诊断。诊断明确后应用激素治疗。由于 HNL 有进展为 SLE 及噬血细胞综合征或者其他疾病的可能性, 应加强随访, 延长随访时间。

伦 理

本研究经过青岛大学附属医院伦理委员会通过。

参考文献

- [1] 冯丹丹, 李晶晶. 抗核抗体及抗核抗体谱与自身免疫性疾病的关系[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(18): 2686-2688.
- [2] Maheswaranathan, M. and Cunningham, M. (2018) Kakuchi-Fujimoto Disease Associated with Autoimmune Hepatitis and Systemic Lupus Erythematosus. *International Journal of Case Reports*, 2, 25. <https://doi.org/10.28933/ijcr-2018-05-2802>
- [3] Attia, B., Fatima, Z., Ghazala, H., et al. (2018) A Rare Case of Kikuchi-Fujimoto Disease Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of the College of Physicians and Surgeons—Pakistan: JCPSP*, 28, S143-S145. <https://doi.org/10.29271/jcsp.2018.06.S143>
- [4] 钱古杓, 王霞, 郑季彦, 等. 儿童亚急性坏死性淋巴结炎 28 例分析[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(4): 302-303.
- [5] 杨佳蕾, 尹世敏, 陈华蕾, 等. 组织细胞坏死性淋巴结炎的研究进展[J]. 北京医学, 2019, 41(4): 296-298.
- [6] 周云芳, 汤静燕, 张忠德. 儿童组织细胞坏死性淋巴结炎临床与组织病理学类型的相关性研究[J]. 上海医学, 2007, 30(9): 715-717.
- [7] 黄瑛, 何庭艳, 杨军. 坏死性淋巴结炎合并巨噬细胞活化综合征 2 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(8): 595-598.