

• 临床研究 •

## 儿童及青少年组织细胞坏死性淋巴结炎临床特点及影响热程的危险因素分析

陆彬彬, 王文婷, 陆超, 李俊霞, 李赞頔, 濮亚宁, 韩婷婷, 邹黎\*

南京医科大学第一附属医院儿科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的: 分析儿童及青少年组织细胞坏死性淋巴结炎的临床特征、治疗、转归及影响发热时间的危险因素。方法: 回顾性分析南京医科大学第一附属医院收治的35例组织细胞坏死性淋巴结炎患儿的临床资料, 比较短程发热(发热时长 $\leq 2$ 周, 17例)与长程发热(发热时长 $> 2$ 周, 18例)两组间的临床特征及危险因素。结果: 35例患者年龄为(14.69 $\pm$ 2.42)岁, 男女比例1.06:1。所有病例均有淋巴结肿大, 颈部淋巴结肿大占85.7%, 伴触痛者74.3%, 发热者97.14%。常见实验室异常包括乳酸脱氢酶升高(65.7%)、血沉增快(65.7%)、白细胞减少(62.86%)、中性粒细胞减少(51.43%)、超敏C反应蛋白升高(54.29%)及铁蛋白升高(45.71%); 17.1%的患者抗核抗体检测呈阳性。长程发热组在颈外淋巴结肿大、白细胞减少、中性粒细胞减少、抗核抗体阳性及多项炎症指标升高方面比例更高( $P < 0.05$ )。Logistic回归分析提示铁蛋白升高是热程延长的独立危险因素。27例患者使用抗感染药物均无效, 22例患者活检后使用糖皮质激素中位退热时间为2 d, 且短程发热组退热更快( $P < 0.05$ )。随访6个月~2年, 2例患者复发, 无1例发展为自身免疫性疾病。结论: 儿童及青少年组织细胞坏死性淋巴结炎以发热、颈部淋巴结肿痛、白细胞减少和血沉增快为主要表现, 铁蛋白升高是热程延长的独立危险因素。该病诊断依靠淋巴结活检, 抗感染药物治疗通常无效, 糖皮质激素治疗疗效较好。

**[关键词]** 组织细胞坏死性淋巴结炎; 儿童; 青少年; 临床特点; 治疗

**[中图分类号]** R725.5

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2026)04-561-07

**doi:** 10.7655/NYDXBNSN251376

## Clinical features and risk factors for fever duration in children and adolescents with histiocytic necrotizing lymphadenitis

LU Binbin, WANG Wenting, LU Chao, LI Junxia, LI Yunjie, PU Yaning, HAN Tingting, ZOU Li\*

Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the clinical features, treatment, outcomes, and risk factors influencing fever duration in children and adolescents with histiocytic necrotizing lymphadenitis (HNL). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 35 pediatric HNL patients admitted to the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. The clinical characteristics and risk factors were compared between the two groups: the short-duration fever group ( $\leq 2$  weeks,  $n=17$ ) and the long-duration fever group ( $> 2$  weeks,  $n=18$ ). **Results:** Among the 35 patients, the mean age was (14.69 $\pm$ 2.42) years, with a male-to-female ratio of 1.06:1. All cases presented with lymphadenopathy, with cervical lymphadenopathy accounting for 85.7%, tenderness in 74.3%, and fever in 97.14%. Common laboratory abnormalities included elevated lactate dehydrogenase (65.7%), increased erythrocyte sedimentation rate (65.7%), leukopenia (62.86%), neutropenia (51.43%), elevated high-sensitivity C-reactive protein (54.29%), and elevated ferritin (45.71%); 17.1% of patients tested positive for antinuclear antibody. The long-duration fever group had higher proportions of extra-cervical lymphadenopathy, leukopenia, neutropenia, antinuclear antibody positivity, and elevated inflammatory markers ( $P < 0.05$ ). Logistic regression indicated that elevated ferritin was an independent risk factor for prolonged fever duration. Antibiotics were ineffective in all 27 treated patients. In 22 patients, the median time to defervescence after glucocorticoid therapy following biopsy was 2 days, with the short-duration fever group showing faster fever resolution ( $P < 0.05$ ). During follow-up ranging from 6 months to 2 years, 2 patients experienced recurrence, and none progressed to autoimmune diseases. **Conclusion:** HNL in children and

**[基金项目]** 江苏省人民医院妇幼高质量发展科研专项-青年项目(GZL2503)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: zouli\_1985@163.com (ORCID: 0009-0008-1843-7960)

adolescents primarily manifests with fever, painful cervical lymphadenopathy, leukopenia, and an elevated erythrocyte sedimentation rate. Elevated ferritin is an independent risk factor for prolonged fever duration. Diagnosis relies on lymph node biopsy, antibacterial therapy is generally ineffective, and glucocorticoid treatment demonstrates favorable efficacy.

[Key words] histiocytic necrotizing lymphadenitis; children; adolescents; clinical characteristics; treatment

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(04): 561-567]

组织细胞坏死性淋巴结炎(histiocytic necrotizing lymphadenitis, HNL)又称菊池-藤本病或菊池病,由日本学者菊池和藤本于1972年首次提出<sup>[1-2]</sup>。本病是一种相对罕见的良性、自限性炎症性疾病,主要影响青年人和亚洲裔儿童。由于其发病率较低,常被误诊或漏诊,因此其确切发病率难以确定。据报道世界范围内其发病率为(0.3~4.6)/100 000,亚洲地区的发病率较高,而欧洲和美洲地区的发病率较低<sup>[3-4]</sup>。HNL的临床特征是不明原因的发热和颈部淋巴结肿大,自然病程持续1~4个月,大多数患者预后良好,但少数患者会反复发作,甚至出现严重的并发症,如噬血细胞综合征等<sup>[5-7]</sup>。另外由于其临床症状缺乏特异性,该病很容易被误诊为其他类型的淋巴结炎,误诊率高达40%<sup>[8-9]</sup>,因此,全面了解儿童HNL的临床特点,及时识别影响其预后的危险因素,对该类疾病的诊断及治疗至关重要。本研究回顾性分析了2014年1月—2024年12月南京医科大学第一附属医院经组织病理确诊为HNL的35例儿童及青少年患者的临床特点,旨在为临床提供参考。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取2014年1月—2024年12月就诊于南京医科大学第一附属医院的35例儿童及青少年组织细胞坏死性淋巴结炎患者为研究对象。纳入标准:年龄<18岁,经淋巴结活检病理首次诊断为HNL的患儿。本研究经本院医学伦理委员会批准(伦理号:2025-SR-702),入组病例均经患者及家属同意使用其临床资料用于研究并签署知情同意书。

### 1.2 方法

通过医院电子病历系统收集患儿的临床资料。①一般情况:姓名、性别、年龄、住院号、住院时间、出院时间;②临床表现:发热情况、全身淋巴结肿大情况、有无伴随皮疹、肌肉酸痛、乏力、关节痛、肝肿大、脾肿大等情况;③实验室检查:血常规、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移

酶(aspartate transaminase, AST)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶( $\gamma$ -glutamyl transferase, GGT)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)谱、可提取性核抗原(extractable nuclear antigens, ENA)谱、骨髓形态学、骨髓免疫分型等;④影像学检查:淋巴结B超、颈部及胸部CT等;⑤淋巴结活检组织病理检查及免疫组化结果;⑥治疗及随访转归情况。根据患儿的发热时长,本研究将患者分为2组,发热时长 $\leq 2$ 周为短程发热组,共入组17例患者;发热时长 $> 2$ 周为长程发热组,共入组18例患者,对两组患者的上述临床资料进行对比分析。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS 22.0统计软件处理数据,正态分布的定量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布的定量资料使用中位数(四分位数)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]描述。两组数据间的比较,先采用Shapiro-wilk检验,如 $P > 0.05$ 表示符合正态分布,采用独立样本 $t$ 检验;如 $P \leq 0.05$ 表示不符合正态分布,采用Mann-Whitney  $U$ 检验;计数资料用例数(百分率)[ $n(\%)$ ]表示,组间比较采用Fisher's精确概率法;儿童HNL热程延长危险因素的多因素分析采用Logistic回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况及临床表现

本研究共纳入35例患者,所有患者的一般情况及临床表现特点见表1。35例患者中,男18例,女17例,性别比例为1.06:1。患者发病年龄为(14.69 $\pm$ 2.42)岁,年龄8.0~18.0岁。35例患者中除1例外其余34例(97.14%)均有发热症状,发热持续时间为2 d~3个月。此外,26例(74.29%)患者体温 $\geq 39.0$   $^{\circ}\text{C}$ ,18例(51.43%)患者发热持续时间 $\geq 2$ 周。淋巴结肿大是最常见的症状(35/35, 100%),最大淋巴结的平均长轴直径分别为(25.85 $\pm$ 8.30)mm,且短程发热组患者最大淋巴结平均长轴直径较长程发热组更大,

差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。30例(85.71%)表现有颈部淋巴结肿大, 74.29%(26/35)伴有淋巴结触痛, 其中7例(20.0%)为单侧颈部淋巴结肿大, 15例(42.86%)为双侧颈部淋巴结肿大, 12例(34.29%)表现为颈外淋巴结肿大。腋窝淋巴结、腹股沟淋巴结、肠系膜淋巴结、锁骨上窝淋巴结受累的发生率分别为31.43%(11/35)、22.86%(8/35)、14.29%(5/35)和11.43%(4/35), 且长程发热组患儿更易累及颈外淋巴结(55.56% vs. 11.76%,  $P=0.012$ )。本研究中患儿还有其他的症状及体征, 其中头疼和疲劳发生率为22.86%(8/35), 脾肿大发生率为20.0%(7/35), 皮疹和肌肉酸痛的发生率为17.14%(6/35), 关节痛的发生率为14.29%(5/35)。

## 2.2 实验室检查结果

所有患者的实验室检查结果见表2, 患者的白细胞计数为 $(3.57 \pm 1.59) \times 10^9$ 个/L, 中性粒细胞计数为 $(1.90 \pm 1.21) \times 10^9$ 个/L。其中22例(62.86%)患者出现白细胞减少症(白细胞计数 $< 4.0 \times 10^9$ 个/L), 18例(51.43%)出现中性粒细胞减少症(中性粒细胞计数 $< 1.5 \times 10^9$ 个/L), 且在长程发热组患者中白细胞减少症及中性粒细胞减少症的发生率更高, 差异有统计学意义(83.30% vs. 41.18%; 72.22% vs. 29.41%;  $P < 0.05$ )。

有5例(14.29%)发生贫血(血红蛋白 $< 110$  g/L)。炎症指标如ESR值为 $(37.21 \pm 26.05)$  mm/h, 在23例(65.7%)患者中升高( $ESR > 30$  mm/h); CRP中位数为12.8(3.345, 28.075) mg/L, 在19例(54.29%)患者中升高( $CRP > 10$  mg/dL)。35例中, ALT、GGT及SF指标升高的比例分别为16例(45.71%)、8例(22.86%)和16例(45.71%), 其中位数分别为45.8(25.2, 81) U/L、24.2(15.3, 44.9) U/L和269.9(138.1, 591.1) ng/mL, 且在长程发热组患儿中这3个指标异常的发生率更高(66.67% vs. 23.53%; 38.89% vs. 5.88%, 66.67% vs. 23.53%,  $P < 0.05$ )。此外, 有8例(22.86%)AST超过37 U/L, 23例(65.71%)LDH水平超过250 U/L, 13例(37.14%)抗链球菌溶血素O检测结果超过200 U/L, 但其在长程发热组及短程发热组间发生率差异无统计学意义。抗核抗体检测呈阳性者有6例(17.14%), 均发生于长程发热组患儿(33.33% vs. 0%,  $P=0.019$ ), 其中4例患者的滴度 $\leq 1:100$ , 2例患者的滴度 $\geq 1:320$ 但 $< 1:1000$ 。分别在4例不同患儿体内检测到不同抗ENA抗体, 如SSB、Sm、U1-snRNP和A/Ro60。

35例均行淋巴结病理检查, 26例行颈部淋巴结活检术, 9例行细针穿刺活检, 其中6例穿刺颈部淋

表1 35例儿童及青少年HNL的临床特征

Table 1 Clinical features of 35 cases of HNL in children and adolescents

Clinical feature	Total (n=35)	Patients with temporary fever (n=17)	Patients with prolonged fever(n=18)	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$ )	14.69 $\pm$ 2.42	13.81 $\pm$ 2.56	15.39 $\pm$ 2.15	0.060
Sex[n(%)]	35(100.00)	17(48.57)	18(51.43)	0.318
Male	18(51.43)	7(41.18)	11(61.11)	
Female	17(48.57)	10(58.82)	7(38.89)	
Fever[n(%)]	34(97.14)	16(45.71)	18(51.43)	0.693
39.0-40.9 °C	26(74.29)	13(76.47)	13(72.22)	
38.1-38.9 °C	8(22.86)	3(17.65)	5(27.78)	
37.5-38.0 °C	0(0)	0(0)	0(0)	
Lymphadenopathy[n(%)]	35(100.00)	17(48.57)	18(51.43)	
Unilateral cervical lymph nodes	8(22.85)	7(41.18)	1(5.56)	0.018
Bilateral cervical lymph nodes	15(42.86)	8(47.06)	7(38.89)	0.738
Extracervical lymph nodes	12(34.29)	2(11.76)	10(55.56)	0.012
Diameter of the largest lymph node[Long axis(mm), $\bar{x} \pm s$ ]	25.85 $\pm$ 8.30	30.11 $\pm$ 8.74	22.02 $\pm$ 5.96	0.029
Lymph node tenderness[n(%)]	26(74.29)	12(70.59)	14(77.78)	0.711
Fatigue[n(%)]	8(22.86)	2(11.76)	6(33.33)	0.228
Splenomegaly[n(%)]	7(20.00)	5(29.41)	2(11.11)	0.228
Rash[n(%)]	6(17.14)	3(17.65)	3(16.67)	1.000
Arthrodynia[n(%)]	5(14.29)	2(11.76)	3(16.67)	1.000
Muscular soreness[n(%)]	6(17.14)	1(5.88)	5(27.78)	0.177
Headache[n(%)]	8(22.86)	3(17.65)	5(27.78)	0.691

巴结,2例穿刺锁骨上淋巴结,1例穿刺腋窝淋巴结,35例病理均回报可见淋巴组织增生伴局灶、片状或大片坏死。通过免疫组织化学染色发现有35例(100.00%)MPO阳性,30例(85.71%)CD3阳性、27例(77.14%)CD20、CD21及Ki67阳性,23例(65.71%)CD68阳性,22例(62.86%)CD5阳性,20例(57.14%)BCL2阳性,16例(45.71%)BCL6及CD123阳性,15例(42.86%)CD163阳性,13例(37.14%)MUM-1、Granzyme B及TIA-1阳性,8例(22.86%)CD30阳性,而EBER均阴性。有26例患者进行了骨髓形态学及免疫表型检查,除3例(8.57%)骨髓涂片可见组织细胞及吞噬组织细胞,其余骨髓形态均正常,骨髓免疫表型未发现明显异常。

对表1和表2中的所有临床特征及实验室检查指标进行单因素分析,结果显示:单侧淋巴结肿大、颈外淋巴结肿大、最大淋巴结直径、白细胞减少、中性粒细胞减少、ALT、GGT、SF异常以及ANA阳性在长程发热组与短程发热组之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。对以上单变量分析有统计学意义的

9个因素进行Logistic回归分析,结果提示SF升高是儿童HNL热程延长的独立危险因素( $OR=10.833$ ,  $95\%CI: 1.374\sim 85.440$ ,  $P=0.024$ )。

### 2.3 HNL患者的治疗及预后

在淋巴结活检前有27例(77.14%)接受静脉抗感染治疗,均无效,2例(5.71%)未予特殊药物治疗体温自行消退、淋巴结缩小(表3)。7例(20.0%)使用了静脉丙种球蛋白治疗(总剂量为2 g/kg),其中3例使用足量丙种球蛋白后热退。22例(62.86%)淋巴结活检后应用糖皮质激素治疗,其中4例(11.43%)口服强的松治疗[剂量为1~2 mg/(kg·d),最大剂量60 mg],6例(17.14%)口服地塞米松治疗[剂量为0.2~0.3 mg/(kg·d)],12例(34.29%)选择甲泼尼龙静脉用药[剂量为1~2 mg/(kg·d)]。长程发热组有更高的羟氯喹使用率(27.78% vs. 0%,  $P=0.045$ ),长程发热组有5例应用羟氯喹治疗[剂量为5~7 mg/(kg·d)],其中4例与激素联用,均为难治性病例,表现为激素减量后体温反复,加用羟氯喹后中位退热时间为3.5(2.25, 5.00)d;单独应用羟氯喹者1例,加羟氯喹

表2 35例儿童及青少年HNL的实验室检查

Laboratory findings	Total(n=35)	Patients with temporary fever(n=17)	Patients with prolonged fever(n=18)	P
Leukopenia( $<4.0 \times 10^9/L$ )	22(62.86)	7(41.18)	15(83.33)	0.015
Neutropenia( $<1.5 \times 10^9/L$ )	18(51.43)	5(29.41)	13(72.22)	0.018
Anemia(Hb $<110$ g/L)	5(14.29)	2(11.76)	3(16.67)	1.000
ESR $>30$ mm/h	23(65.71)	11(64.71)	12(66.67)	1.000
CRP $>10$ mg/L	19(54.29)	12(70.59)	7(38.89)	0.092
ALT $>43$ U/L	16(45.71)	4(23.53)	12(66.67)	0.018
AST $>37$ U/L	10(28.57)	4(23.53)	6(33.33)	0.711
GGT $>40$ U/L	8(22.86)	1(5.88)	7(38.89)	0.041
LDH $>250$ U/L	23(65.71)	10(58.82)	13(72.22)	0.404
SF $>336.2$ ng/mL	16(45.71)	4(23.53)	12(66.67)	0.018
ASO $>250$ U/L	7(20.00)	2(11.76)	5(27.78)	0.402
ANA $\leq 1:100$	6(17.14)	0(0.00)	6(33.33)	0.019

表3 35例儿童及青少年HNL的治疗

Treatment	Total(n=35)	Patients with temporary fever(n=17)	Patients with prolonged fever(n=18)	P
Antibiotics	27(77.14)	13(76.47)	14(77.78)	1.000
Steroids	22(62.86)	10(58.82)	12(66.67)	1.000
Prednisolone	4(11.43)	2(11.76)	2(11.11)	1.000
Dexamethasone	6(17.14)	3(17.65)	3(16.67)	1.000
IV methylprednisolone	12(34.29)	5(29.41)	7(38.89)	0.555
Hydroxychloroquine	5(14.29)	0(0)	5(27.78)	0.045
Intravenous immunoglobulin	7(20.00)	4(23.53)	3(16.67)	0.691
None	2(5.71)	1(5.88)	1(5.56)	1.000

后3 d热退(表3)。

本研究中患者入院前的发热持续时间以及发热的总持续时间分别为14(7, 30)d和19.0(13.5, 32.0)d。从入院到进行淋巴结活检的平均时间为3.5(2, 7)d, 且长程发热组的患者比短程发热组患者更快速进行了淋巴结活检( $P < 0.001$ )。大多数患儿在淋巴结活检后接受了糖皮质激素治疗, 从接受

糖皮质激素治疗到患者热退的中位时间是2(0, 4)d, 其中短程发热组体温消退时间明显短于长程发热组( $P=0.008$ )。本研究中所有患者的平均住院时间为9.0(6.5, 15.5)d, 长程发热组的患者住院时间比短程发热组患者略短, 但差异无统计学意义( $P=0.631$ , 表4)。

本研究中大多数患者治疗结局良好, 表现为在

表4 35例儿童及青少年HNL的预后

Table 4 Prognosis of 35 cases of HNL in children and adolescents

[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

Progress	Total (n=35)	Patients with temporary fever(n=17)	Patients with prolonged fever(n=18)	U	P
Fever duration before admission	14.0(7.0, 30.0)	7.0(4.0, 7.0)	30.0(20.0, 30.0)	2.0	<0.001
Total fever duration	19.0(13.5, 32.0)	13.0(9.0, 15.0)	32.0(27.0, 45.0)	6.0	<0.001
Time from admission to biopsy	3.5(2.0, 7.0)	7.0(7.0, 9.0)	2.0(1.0, 3.0)	0.5	<0.001
Time from steroid to fever resolution	2.0(0, 4.0)	1.0(0, 2.0)	3.0(1.0, 6.8)	74.0	0.008
Length of hospital stay	9.0(6.5, 15.5)	11.0(6.0, 16.0)	8.0(7.0, 12.5)	138.5	0.631

进行淋巴结活检及使用糖皮质激素后体温迅速下降, 淋巴结逐渐缩小。35例随访6个月~2年, 有2例复发, 复发表现与首次发病症状基本一致, 均表现为发热和淋巴结肿大, 且这2例患者首发时发热病程超过2周, 伴有抗ANA及ENA抗体阳性, 复发后再次予泼尼松1~2 mg/(kg·d)及羟氯喹治疗1年, 临床症状完全缓解停药, 暂未发展为系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病。

### 3 讨论

HNL是一种良性、自限性疾病, 主要在亚洲流行, 尤其是在日本、韩国和中国等东亚地区, 但其他大陆和地区也有孤立的病例报道<sup>[10-12]</sup>。HNL好发于年轻成人和年长儿童<sup>[13-14]</sup>, 在本研究中, HNL患儿年龄为(14.69±2.42)岁, 入组的35例患儿年龄均超过8岁, 这与之前国内外的报道一致。该疾病在成年女性中常见, 但在儿童及青少年中男性发病率稍高<sup>[15-16]</sup>。本研究中男女性别比为1.06:1, 与既往文献报道基本一致。

发热和颈部淋巴结肿大是HNL最常见的两大症状。国内报道儿童HNL患者的发热率超过95%<sup>[17]</sup>, 本研究中发热患者比例高达97.14%, 持续时间为19.0(13.5, 32.0)d, 根据热程进一步分组探索发热时间与患者症状及实验室指标之间的相关性。本研究中所有患者均有淋巴结肿大, 颈部淋巴结受累发生率100%, 这与之前关于儿童HNL的研究<sup>[5]</sup>一致。其中双侧颈部淋巴结肿大最常见(40.0%), 单侧颈部淋

巴结肿大患者占22.85%, 同时合并颈外淋巴结累及的患者占34.29%。本研究对不同发热时长的患者分组研究发现, 短程发热组更易表现为单侧颈部淋巴结肿大, 而长程发热组出现颈外淋巴结累及的患者比例较高, 提示颈外淋巴结肿大可能与发热时间呈正相关。既往研究发现, 最大淋巴结的直径与发热持续时间呈正相关<sup>[18]</sup>, 但在本研究中发现长程发热组的淋巴结直径明显小于短程发热组, 可能与长程发热组患者更易出现颈外淋巴结肿大有关。据Zhang等<sup>[4]</sup>描述, 颈部以外淋巴结受累的患者其最大淋巴结的直径通常比单个颈部淋巴结肿大的患者要小。

由于HNL临床表现缺乏特异性, 仅凭临床表现无法明确诊断, 需借助实验室检查进行诊断与鉴别诊断。本研究中实验室检查较为突出的特点为白细胞及中性细胞减少, 发生率分别为62.86%和51.43%, 贫血发生率较低为14.29%, 未发现血小板减少病例, 这与既往研究报道一致<sup>[19]</sup>。炎症标志物如CRP、ESR、LDH、SF异常升高的发生率分别为54.29%、65.71%、65.71%及45.71%。国内外多项研究发现, HNL患者CRP一般不高<sup>[19-20]</sup>, 这与本研究结果不太相符, 但本研究中长程发热组患者CRP异常升高的发生率较短程发热组低, 这种差异可能是因为不同研究选取的患者热程不同所致。通过进一步Logistic回归分析提示SF升高是本研究中儿童HNL热程延长的独立危险因素。本组患者生化检测还发现部分患儿伴随肝损伤, 且长程发热组ALT

及GGT异常升高的发生率显著高于短程发热组患儿。此外,长程发热组有6例ANA阳性患者,而短程发热组无ANA阳性患者,虽Logistic回归分析暂未能明确ANA阳性是儿童HNL热程延长的独立危险因素,但该结果对临床诊治有一定指导作用。

儿童HNL目前无统一治疗方案,抗感染药物治疗多无效,以对症支持治疗为主,对于发热持续时间长、病情严重或复发患儿常需要激素及免疫调节剂治疗。本研究纳入病例中,2例未予特殊药物治疗体温自行下降,随访至今无复发。7例使用了静脉丙种球蛋白治疗,其中有3例使用足量丙种球蛋白后热退。22例淋巴结活检后应用常规剂量糖皮质激素治疗,退热时间为2.0(0,4.0)d,其中短程发热组体温消退时间明显短于长程发热组,提示短程发热组患者对激素治疗更敏感。本研究中,2例复发,复发率为5.71%,复发后再次予泼尼松,并联合羟氯喹治疗临床症状完全缓解。据国内外文献报道,儿童HNL的复发率为4%~42%<sup>[21-23]</sup>,本研究结果与其基本相符,但该组数据变异度较大,跟不同研究的随访时间长短不一,回顾性研究可能存在选择偏倚以及该类报道多为单中心研究有关。未来希望能有前瞻性、多中心及大规模的研究进一步探索儿童HNL的复发率以便更准确判断疾病预后。

既往研究表明HNL与自身免疫性疾病之间存在密切关联,HNL可能合并自身免疫性疾病的发作<sup>[22,24]</sup>。Tumiati等<sup>[25]</sup>报道在4例ANA阳性HNL患者中,3例在半年至2年期间发展为系统性红斑狼疮;据Jung等<sup>[22]</sup>所述,ANA阳性可能是HNL进展为自身免疫性疾病的危险因素。然而,本研究中2例ANA阳性患者出现复发,再次糖皮质激素及羟氯喹治疗后症状控制,暂未发展为系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病。本研究结果提示,对于初诊的HNL患儿有必要对其ANA抗体等自身免疫性疾病相关指标进行评估,对指标阳性或者曾有自身免疫性疾病的患者需积极治疗及随访,必要时使用羟氯喹等免疫调节剂,可有效改善预后。

综上所述,儿童HNL好发于学龄期儿童,多在8岁以上,总体发病率男童略高于女童。HNL患儿临床表现多样,主要表现为发热、颈部淋巴结肿大,依靠淋巴结活检组织病理学明确诊断。长程发热HNL患者易出现颈外淋巴结肿大,白细胞及中性粒细胞减少,ALT、GGT、SF升高及ANA阳性,其中SF升高是儿童HNL热程延长的独立危险因素,建议尽早应用糖皮质激素治疗。儿童HNL糖皮质激素治

疗效果较好,对于ANA阳性及复发患者推荐糖皮质激素联合羟氯喹治疗,但仍需多中心大样本研究明确其治疗优势。

#### 利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

#### Conflict of Interests:

No potential conflict of interests are disclosed.

#### 作者贡献声明:

陆彬彬负责初稿撰写、数据整理。王文婷负责方法学、数据整理。陆超负责审阅与编辑。李俊霞负责数据调阅。李赟颀负责数据调阅。濮亚宁负责数据整理。韩婷婷负责数据统计学处理。邹黎负责写作初稿、可视化、验证、监督、资金获取、概念化。

#### Author's Contributions:

LU Binbin was responsible for draft writing and data curation. WANG Wenting was responsible for methodology and data curation. LU Chao was responsible for review and editing. LI Junxia was responsible for data access. LI Yunjie was responsible for data access. PU Yaning was responsible for data curation. HAN Tingting was responsible for statistical data processing. ZOU Li was responsible for draft writing, visualization, validation, supervision, funding acquisition, and conceptualization.

#### [参考文献]

- [1] KIKUCHI M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinicopathological study[J]. *Acta Haematol Jpn*, 1972, 35: 379-380
- [2] FUJIMOTO Y. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity [J]. *Intern Med*, 1972, 20: 920-927
- [3] KANEKO S, SHIMBO A, IRABU H, et al. Pathogenic role and diagnostic utility of interferon-alpha in histiocytic necrotizing lymphadenitis [J]. *Clin Immunol*, 2024, 266: 110324
- [4] ZHANG X, JIN X, ZHANG X, et al. Clinical features and recurrence predictors of histiocytic necrotizing lymphadenitis in chinese children[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2024, 22(1): 61
- [5] YANG Y, LIAN H, MA H, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with histiocytic necrotizing lymphadenitis: a clinical study of 13 children and literature review[J]. *J Pediatr*, 2021, 229: 267-274
- [6] SHEN Z, LING J, ZHU X, et al. Macrophage activation syndrome in children with Kikuchi-Fujimoto disease[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2023, 21(1): 10
- [7] 张丹, 苏改秀, 吴凤岐, 等. 儿童组织细胞坏死性淋巴结炎118例临床特点及预后分析[J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(6): 533-537

- ZHANG D, SU G X, WU F Q, et al. Clinical features and prognosis of 118 children with histiocytic necrotizing lymphadenitis [J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2023, 61(6): 533-537
- [8] MAHAJAN V K, SHARMA V, SHARMA N, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review [J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(16): 3664-3679
- [9] 李娅, 许剑峰, 周岩, 等. 经多学科诊疗的组织坏死性淋巴结炎误诊原因分析[J]. *临床误诊误治*, 2025, 38(17): 20-23
- LI Y, XU J F, ZHOU Y, et al. Analysis of the causes of misdiagnosis of histiocytic necrotizing lymphadenitis after multidisciplinary team consultation [J]. *Clinical Misdiagnosis & Mitherapy*, 2025, 38(17): 20-23
- [10] LOU D, SONG Y. Clinical features of histiocytic necrotizing lymphadenitis in children [J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(3): 1333-1339
- [11] ZHENG Y, DU Y, ZHU W H, et al. Clinical analysis of 44 children with subacute necrotizing lymphadenitis [J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15: 1449-1457
- [12] NAIR I R, BALAN S, PHALAK P, et al. Clinicopathologic spectrum of necrotizing lymphadenitis [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2020, 63(1): 60-63
- [13] MASAB M, SURMACHEVSKA N, FAROOQ H. Kikuchi-Fujimoto disease [M]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2025: 1-3
- [14] 康清燕, 元熙哲. 儿童组织细胞坏死性淋巴结炎的研究进展[J]. *中国当代医药*, 2024, 31(32): 189-194
- KANG Q Y, YUAN X Z. Research progress on histiocytic necrotizing lymphadenitis in children [J]. *China Modern Medicine*, 2024, 31(32): 189-194
- [15] DEB A, FERNANDEZ V, KILINC E, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a case series and review of the literature [J]. *Diseases*, 2024, 12(11): 271
- [16] ABDU A, PAJKRT D, BIJKER E M. Kikuchi disease in children: case report and review of the literature [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2022, 41(3): 199-204
- [17] KIM H Y, JO H Y, KIM S H. Clinical and laboratory characteristics of Kikuchi Fujimoto disease according to age [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 745506
- [18] KANG H M, KIM J Y, CHOI E H, et al. Clinical characteristics of severe histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi - Fujimoto disease) in children [J]. *J Pediatr*, 2016, 171: 208-212
- [19] XIE Y P, XU Y W, LI Y, et al. Recurrence of histiocytic necrotizing lymphadenitis in children: a 10-year multi-center retrospective study [J]. *J Inflamm Res*, 2025, 18: 4307-4318
- [20] JIN J, LU S, LIN H. Laboratory diagnosis of 44 cases of pediatric histiocytic necrotizing lymphadenitis [J]. *Front Pediatr*, 2025, 13: 1638239
- [21] 虞梅宁, 徐天蓉, 郑肇巽. 组织细胞坏死性淋巴结炎18例临床病理分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2001, 21(4): 360-361
- YU M N, XU T R, ZHENG Z X. Clinicopathological analysis of 18 cases of histiocytic necrotizing lymphadenitis [J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2001, 21(4): 360-361
- [22] JUNG H J, LEE I J, YOON S H. Risk assessment of recurrence and autoimmune disorders in Kikuchi disease [J]. *Risk Manag Health Policy*, 2020, 13: 1687-1693
- [23] SELVANATHAN S N, SUHUMARAN S, SAHU V K, et al. Kikuchi - Fujimoto disease in children [J]. *J Paediatr Child Health*, 2020, 56(3): 389-393
- [24] ZACCARELLI F, DE VINCENTIIS M, D'ERME G, et al. Kikuchi - Fujimoto disease: a distinct pathological entity but also an overlap autoimmune syndrome: a systematic review [J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2023, 19(2): 159-167
- [25] TUMIATI B, BELLELLI A, PORTIOLI I, et al. Kikuchi's disease in systemic lupus erythematosus: an independent or dependent event? [J]. *Clin Rheumatol*, 1991, 10(1): 90-93
- (收稿: 2025-12-10; 修回: 2026-03-04; 录用: 2026-03-05)  
(本文编辑: 唐震)

(上接第488页)

- (6): 1201-1211
- [28] GRAF M, KIM E, BREWER I, et al. Expert consensus established around flexible, individualized migraine treatment utilizing a modified Delphi panel [J]. *Headache*, 2023, 63(4): 506-516
- [29] MISTRY H, NAGHDI S, BROWN A, et al. Preventive drug treatments for adults with chronic migraine: a systematic review with economic modelling [J]. *Health Technol Assess*, 2024, 28(63): 1-329
- [30] TREADWELL J R, TSOU A Y, ROUSE B, et al. Behavioral interventions for migraine prevention: a systematic review and meta-analysis [J]. *Headache*, 2025, 65(4): 668-694
- (收稿: 2026-01-15; 修回: 2026-03-17; 录用: 2026-03-20)  
(本文编辑: 蒋莉)