

## 组织细胞坏死性淋巴结炎临床分析

严友德, 邢益平\*, 李 军

(南京医科大学第一附属医院感染病科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 总结组织细胞坏死性淋巴结炎(histiocytic necrotizing lymphadenitis, HNL)的临床特点, 提高临床诊断水平, 减少误诊。方法: 收集南京医科大学第一附属医院收治的 74 例 HNL 患者的临床资料, 分析人口学特征、症状与体征、实验室检查、病理活组织检查、治疗与转归。结果: HNL 多见于年轻人, 年龄 11~59 岁, 平均(26±9)岁, 男女比例为 1:1.3, 70 例(94.6%)患者伴有发热, 12 例(16.2%)伴有咽痛、咳嗽等呼吸道症状, 所有患者均有淋巴结肿大。46 例(62.2%)出现不同程度白细胞总数下降, 20 例(27.0%)出现轻度贫血; 29 例(39.2%)出现不同程度肝功能异常, 34 例(54.0%) C 反应蛋白增高, 50 例(83.3%)血沉增高, 7 例(12.5%)抗核抗体阳性; 3 例(5.6%)EB 病毒 IgM 抗体阳性; 所有患者都进行了病理学检查, 可见典型病理学改变。48 例(64.9%)患者在明确诊断后应用了糖皮质激素治疗; 随访中发现 2 例(2.7%)患者复发。结论: HNL 临床表现缺乏特异性, 容易误诊, 确诊依赖病理学检查, 治疗以糖皮质激素为主, 预后良好。

**[关键词]** 组织细胞坏死性淋巴结炎; 病理; 糖皮质激素

**[中图分类号]** R557.4

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)11-1592-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20141131

组织细胞坏死性淋巴结炎(histiocytic necrotizing lymphadenitis, HNL)是一种以发热、淋巴结肿大、白细胞正常或下降为主要表现的良性、自限性疾病, 目前病因尚未明确, 可能与病毒感染相关, 或者存在自身免疫系统功能异常。由于其发病率低、临床特征不典型, 误诊率较高。为提高对本病认识, 对近 8 年收治的 74 例患者进行分析总结。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

2006 年 6 月~2014 年 1 月南京医科大学第一附属医院共收治 74 例 HNL 患者, 所有患者均根据临床表现、实验室检查、淋巴结活组织病理检查等确诊。

#### 1.2 方法

对人口学特征、症状与体征、实验室及组织学检查、误诊情况、治疗与转归进行回顾性分析。

#### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 计数资料以例数或百分率进行描述。

### 2 结果

#### 2.1 一般资料

74 例患者中, 男 32 例, 女 42 例, 男女比例为 1:1.3, 年龄 11~59 岁, 平均(26±9)岁; 其中 57 例(77%)来自感染病科, 其余分别来自风湿、血液、耳鼻喉、肾科。

#### 2.2 临床特点

临床主要表现为发热、淋巴结肿大、皮疹及呼吸道症状。以高热为主, 体温最高达 41℃, 伴或不伴寒战, 发热时间数天至数月不等。所有患者均有不同部位、不同程度的淋巴结肿大, 多为颈部淋巴结, 其次为腹股沟, 部分为腋窝、锁骨上、耳后、枕后、腹腔淋巴结肿大。部分患者伴有一过性皮疹, 为充血性皮疹, 可出现在额面、躯干和四肢, 部分伴有瘙痒, 皮疹可自行消退。部分患者伴有咽痛、咳嗽等呼吸道症状(表 1)。

#### 2.3 实验室检查

血常规、血沉、C 反应蛋白、血清铁蛋白、肝功能等实验室检查结果详见表 2。

#### 2.4 病理检查

所有患者均行淋巴结活检病理检查, 病变主要

**[基金项目]** 江苏省卫生厅预防医学课题资助(Y2013045)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: xingyiping2010@vip.sina.com

表 1 HNL 患者的临床特点

临床表现	阳性例数	阳性率(%)
发热	70	94.6
淋巴结肿大	74	100.0
淋巴结肿大伴有触痛	69	93.2
多部位淋巴结肿大	48	64.9
单一部位淋巴结肿大	26	35.1
脾脏肿大	28	37.8
皮疹	16	21.6
呼吸道症状	12	16.2

表 2 实验室检查结果

检查项目	检查例数	异常例数	阳性率(%)
白细胞降低	74	46	62.2
轻度贫血	74	20	27.0
血沉	60	50	83.3
C 反应蛋白	63	34	54.0
血清铁蛋白	48	27	56.3
肝功能异常	74	29	39.2
抗核抗体	56	7	12.5
EB 病毒抗体	54	3	5.6
巨细胞病毒抗体	54	0	0

累及淋巴结皮质和副皮质区,病灶内可见不同程度、界限清楚的不规则凝固性坏死灶以及大量增生的组织细胞及淋巴细胞,罕见浆细胞和中性粒细胞。20 例(27.1%)进行了免疫组化染色,病变中增生的淋巴细胞显示 CD45RO(+),CD3(+),白细胞共同抗原 LCA(+),CD20(-),组织细胞 CD68(+),残存淋巴滤泡生发中心 CD20(+).

### 2.5 治疗与转归

所有患者在明确诊断前均接受了抗生素或抗病毒药物治疗。1 例误诊结核抗结核治疗 2 周,患者仍发热,淋巴结未见明显缩小,实验室指标无改善。明确诊断后予糖皮质激素治疗,强的松 0.5 mg~1.0 mg/(kg·d),1~3 d 后体温降至正常,淋巴结肿痛症状缓解,体温正常 2 周后激素减量,疗程 3 个月左右。随访半年以上,2 例(2.7%)复发,1 例停药 1 个月后复发,1 例 3 个月后复发,复发时临床表现类似,再次激素治疗有效。1 例 1 年后进展为系统性红斑狼疮,转风湿科治疗。

## 3 讨论

HNL 好发于年轻人,是一种以发热伴淋巴结肿大为主要特征性疾病,目前病因及发病机制仍不清楚。随着对 HNL 的进一步认识,该疾病可出现上呼吸道感染症状、外周血白细胞计数不升高或降低、抗生素治疗无效,其表现类似病毒感染,但 HNL 患

者受累淋巴结内未找到明确病毒存在,且针对 EB 病毒、巨细胞病毒、人疱疹病毒(human herpes virus, HHV)6、HHV8、人类细小病毒 B19 等多种病毒的血清学检测结果无法提供病毒感染的有力证据<sup>[1]</sup>。有文献报道 HNL 与接种人类乳头状病毒疫苗及日本脑炎疫苗相关,合并病毒性脑炎的 HNL 患者可能与 HHV6 相关,HNL 亦可能与 HHV7 相关<sup>[2-4]</sup>。回顾分析本组 HNL 病例,未发现 HNL 与 EB 病毒、巨细胞病毒的明显关联性,不能提供病毒感染的依据,其病因及发病机制需进一步研究。

近年报道较多的是 HNL 伴发免疫系统性疾病,尤其是系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE),有皮肤病变的 HNL 与 SLE 更相关联,这些患者可能 HNL 与 SLE 同时发生,也可在多年以后进展为 SLE<sup>[5-6]</sup>。SLE 常伴有颈淋巴结肿大,且淋巴结病理也显示副皮质区局限性、界限清楚的坏死,罕见中性粒细胞,不同的是,SLE 淋巴结炎罕见苏木素小体、滤泡增生,而多见滤泡间浆细胞,在坏死区周边可以见到血管炎的表现,但这些差别很细微,不易发现。有学者认为 HNL 是 SLE 的表现之一或前驱表现,HNL 发病时伴有皮疹,且皮疹病理为界面性皮炎的患者容易发展为 SLE<sup>[7]</sup>。本组病例 7 例 ANA 阳性的患者中 2 例诊断合并 SLE,1 例后期进展为 SLE,可见抗核抗体谱的筛查也具有一定预测意义,因此应对 HNL 患者进行密切随访,尤其是出现皮肤损害的女性患者,及早发现或诊断 SLE。已报道 HNL 并发的自身免疫性疾病还涉及桥本甲状腺炎、多发性肌炎、硬皮病、成人 still 病、风湿性关节炎、自身免疫性肝炎等,期待以后更多的研究进一步阐明其相关性。

HNL 是临床少见病,其临床表现缺乏特异性,误诊率、漏诊率高。近年随着淋巴结活检及病理检查技术的发展,HNL 的确诊率得到提高。HNL 典型的组织病理学表现为<sup>[8]</sup>:受累淋巴结结构可被破坏,副皮质区出现不规则的凝固性坏死灶,坏死程度不一,其中可见大量凋亡细胞和核碎片,凋亡细胞吞噬核碎片,坏死区周围大量不同类型的组织细胞反应性增生,无中性粒细胞浸润,浆细胞少见或缺如。临床上该病需与以下疾病鉴别:①恶性淋巴瘤:好发于中老年人,临床表现为全身淋巴结无痛性肿大,且质地硬韧,活动度差,疾病后期可出现发热、白细胞减少等表现,病情会逐步恶化。病理提示恶性增生的淋巴细胞形态呈异形性,多为单克隆性,淋巴包膜及周围组织亦被侵犯;②淋巴结结核:有

发热、血沉增快等表现,淋巴结常表现明显的干酪样坏死,胸片提示肺部可有结核病灶,实验室检查结核抗体等呈阳性;③其他感染性疾病,包括呼吸道感染、传染性单核细胞增多症、伤寒等。因此对原因不明的发热伴淋巴结肿大者应尽早行淋巴结活检及病理检查。

HNL 具有自限性,解热镇痛药及非甾体抗炎药等对症治疗可减轻淋巴结触痛及发热症状,缩短病程。对于病情较重或有全身广泛淋巴结病变的患者,推荐口服糖皮质激素治疗,复发病例激素治疗仍有效<sup>[9-10]</sup>。本组患者使用激素治疗,疗效较好,但部分患者出现复发及进展为 SLE,故对 HNL 患者应密切随访。

#### [参考文献]

- [1] Rosado FG, Tang YW, Hasserjian RP, et al. Kikuchi-Fujimoto lymphadenitis: role of parvovirus B-19, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 8[J]. Hum Pathol, 2013, 44(2): 255-259
- [2] Labrador J, Aparicio MA, Santos-Briz A, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a case supporting a role for human herpesvirus 7 involvement in the pathogenesis[J]. 2013, 33(2): 3065-3068
- [3] Meni C, Chabrol A, Wassef M, et al. An atypical presentation of Kikuchi-Fujimoto disease[J]. Rev Med Interne, 2013, 34(6): 373-376
- [4] Watanabe T, Hashidate H, Hirayama Y, et al. Kikuchi-Fujimoto disease following vaccination against human papilloma virus infection and Japanese encephalitis[J]. Eur J Pediatr, 2012, 171(9): 1409-1411
- [5] Patra A, Bhattacharya SK. SLE developing in a follow-up patient of Kikuchi's disease: a rare disorder[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(4): 752-753
- [6] Ruaro B, Sulli A, Alessandri E, et al. Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: difficult case report and literature review[J]. Lupus, 2014, PMID: 24739458
- [7] Kim SK, Kang MS, Yoon BY, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis in the context of systemic lupus erythematosus (SLE): Is histiocytic necrotizing lymphadenitis in SLE associated with skin lesions[J]. Lupus, 2011, 20(8): 809-819
- [8] Nomura Y, Takeuchi M, Yoshida S, et al. Phenotype for activated tissue macrophages in histiocytic necrotizing lymphadenitis[J]. Pathol Int, 2009, 59(9): 631-635
- [9] Mrowka-Kata k, Kata D, Kyrzcz-Krzemien S, et al. Kikuchi-Fujimoto disease as a rare cause of lymphadenopathy-two cases report and review of current literature [J]. Otolaryngol Pol, 2013, 67(1): 1-5
- [10] Chen PH, Huang YF, Tang CW, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: an amazing response to hydroxychloroquine [J]. Eur J Pediatr, 2010, 169(12): 1557-1559

[收稿日期] 2014-04-29

热烈祝贺《南京医科大学(自然科学版)》在第三届中国学术期刊评价中被评为“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”! 本次共有 6448 种中文学术期刊参与评价, 经过综合评价后得到期刊相应的等级, 共计 1939 种学术期刊进入核心期刊区。