

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217(2018) 01 - 0019 - 03

组织细胞坏死性淋巴结炎 25 例临床及病理特征分析

杨进孙, 王文节, 杨江华

(皖南医学院附属第一医院 弋矶山医院 感染性疾病科, 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 探讨组织细胞坏死性淋巴结炎患者的临床及病理特征。**方法:** 回顾性分析 2012 年 6 月 ~ 2016 年 5 月在皖南医学院弋矶山医院住院的 25 名组织细胞坏死性淋巴结炎患者的病历资料。**结果:** 25 例患者中女性 17 例(68%), 平均年龄为(28.2 ± 11.3) 岁。发热者 16 例(64%); 24 例(96%) 为颈部淋巴结受累及, 淋巴结触痛者 16 例(64%)。白细胞为(3.6 ± 1.7) × 10⁹ /L; 血沉为(34.4 ± 12.3) mm/h。病理示组织细胞反应性增生, 凝固性坏死, 但不伴有中性粒细胞浸润。免疫组化示泡沫样组织细胞 CD68(+) 以及残存生发中心 B 淋巴细胞 CD20(+)。**结论:** 组织细胞坏死性淋巴结炎以青年女性更为多见; 多伴发热; 颈部淋巴结肿大最常见, 多伴触痛; 可见白细胞降低及血沉增快; 特征性的病理学改变有助于明确诊断。

【关键词】组织细胞坏死性淋巴结炎; 发热; 临床特征; 病理特征

【中图分类号】R 551.2 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2018.01.006

Analysis on the clinical and pathological features of histiocytic necrotizing lymphadenitis in 25 cases

YANG Jinsun, WANG Wenjie, YANG Jianghua

Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical and pathological features of histiocytic necrotizing lymphadenitis. **Methods:** The clinical data were retrospectively analyzed in 25 cases of histiocytic necrotizing lymphadenitis treated in our hospital from June 2012 to May 2016. **Results:** In the 25 patients, 17 were female (68%), with an average age of (28.2 ± 11.3) years. Symptom of fever was observed in 16 cases (64%). Cervical lymph node involvement was found in 24 cases (96%), and lymph node tenderness occurred in 16 (64%). Average white blood cell and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were (3.6 ± 1.7) × 10⁹ /L and (34.4 ± 12.3) mm/h, respectively. Histopathological examination indicated reactive proliferation of cells and coagulation necrosis without neutrophil infiltration. Immunohistochemistry showed CD68 (+) expression in foamy-like histiocytes and CD20 (+) of B lymphocyte in residual germinal center. **Conclusion:** Histiocytic necrotizing lymphadenitis more occurs in young females, and is characterized by fever, enlarged cervical lymph node with tenderness as well as decreased leukopenia and accelerated ESR in most cases. Characteristic pathologic changes may contribute to definite diagnosis.

【Key words】histiocytic necrotizing lymphadenitis; fever; clinical features; pathological features

组织细胞坏死性淋巴结炎在临床上并不多见, 该病由 Kikuchi^[1] 和 Fujimoto 等^[2] 在 1972 首先报道, 故又被称为 Kikuchi 病或 Kikuchi-Fujimoto 病。该病的具体病因尚未明确, 可能与病毒感染如微小病毒 B19 等有关^[3]。其具有自限性, 主要表现为发热、淋巴结肿大、白细胞降低等, 临床上易被误诊为淋巴结结核、淋巴瘤等。本文拟通过对 25 例组织细胞坏死性淋巴结炎住院患者的病历资料进行回顾性

分析, 旨在提高临床医务工作者对该疾病的认识和诊断水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2012 年 6 月至 2016 年 5 月在皖南医学院弋矶山医院住院的 25 例组织细胞坏死性淋巴结炎患者的病历资料。

1.2 研究方法 回顾性分析所有研究对象的一般

收稿日期: 2017-08-12

作者简介: 杨进孙(1980-), 男, 副主任医师, (电话) 13866358440, (电子信箱 yangjinsun999@sohu.com)。

情况如性别、年龄、住院时间等,主要症状如肿大淋巴结部位、肿大淋巴结是否触痛、热度、盗汗、乏力、消瘦等,实验室检查如血白细胞、血小板、白蛋白、谷丙转氨酶、血沉、C 反应蛋白指标及病理学资料等。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 18.0 统计软件进行分析处理,数据资料进行正态检验,计量资料以均数 \pm 标准差表示。

2 结果

2.1 一般情况与主要症状 共收集到满足条件研究对象为 25 例患者,女性为多,占 17 例(68%);男性 8 例(32%)。患者发病年龄为 10~57 岁,平均年龄(28.2 \pm 11.3)岁。发热者共 16 例,占 64%,其中低热 2 例(12.5%)、中等度热 8 例(50%)及高热 6 例(37.5%)。该组 25 例患者住院天数 6~20 d,平均住院天数为(10.6 \pm 4.0) d。盗汗 2 例(8%);乏力 2 例(8%);消瘦 1 例(4%)。除 1 例(4%)为腋窝淋巴结外,余 24 例(96%)均为颈部淋巴结;双侧淋巴结肿大者 9 例(36%),单侧淋巴结肿大者 15 例(64%);肿大淋巴结触痛者 16 例(64%)。

2.2 实验室检查 白细胞(1.7~7.7) $\times 10^9$ /L,平均(3.6 \pm 1.7) $\times 10^9$ /L;血小板(28~226) $\times 10^9$ /L,平均(144.3 \pm 55.1) $\times 10^9$ /L;白蛋白(34.8~47.7)g/L,平均(39.5 \pm 4.1)g/L;谷丙转氨酶为(10~36)U/L,平均(24.3 \pm 7.2)U/L;20 例血沉检查为(6.5~84.8)mm/h,平均(34.4 \pm 12.3)mm/h;21 例行 C 反应蛋白检查,C 反应蛋白为(0.8~69.5)mg/L,平均(18.3 \pm 8.3)mg/L。

2.3 病理学改变 送检大体标本,直径 0.5~1.9 cm,切面呈灰白或灰黄色,部分病变区域可见暗红色点状坏死灶,质地均匀、细软或呈颗粒状。病理镜检见淋巴结正常结构消失,副皮质附近有大量凝固性坏死,但不伴有中性粒细胞浸润;坏死区周围有大量组织细胞反应性增生,即为噬有核碎片以及胞质颗粒的吞噬细胞,常呈泡沫样。其中 15 例患者行免疫组化标记,结果示均存在组织细胞 CD68(+),呈现出棕黄色阳性颗粒沉积于胞质,且成簇聚集;8 例 MPO(+);8 例活化 T 淋巴细胞 CD3(+);13 例残存生发中心细胞 B 淋巴细胞 CD20(+),呈现出棕黄色阳性颗粒沉积于胞膜;9 例可见 Ki-67 散在阳性(分布率约 5%~10%)。

3 讨论

临床上,发热伴淋巴结肿大的患者很多,引起这些症状的疾病亦很多,常见的病因有局部或全身感染所致的淋巴结反应性增生、淋巴结结核、淋巴瘤以

及全身非感染性疾病的局部淋巴结累及等。若淋巴结肿痛明显伴有发热者,常考虑到化脓性淋巴结炎,但经积极抗菌治疗后效果不佳时,需考虑是否存在组织细胞坏死性淋巴结炎的可能。

组织细胞坏死性淋巴结炎在临床上并不多见,好发生于日本及其他亚洲国家,而在欧美相对更为少见,各地区发病率尚不清楚。组织细胞坏死性淋巴结炎好发于女性,男女比例处 1:1~4,本研究中女性占 68%,男女比为 1:2.1。青壮年为该疾病的高发年龄,本研究显示发病年龄均数为(28.2 \pm 11.3)岁,处于吴晓萍等^[4]报道的平均年龄 24.6 岁及黄玉等^[5]报道的中位年龄 34.1 岁之间。但对于年少及年长者仍不能忽视该疾病,如本文资料中最小年龄 10 岁,最大年龄 57 岁。发热是组织细胞坏死性淋巴结炎的重要临床症状,但其发生率报道不一。本研究中发热患者占 64%,而贺颖等报道为 80%^[6]。Vivelcanandarajah 等^[7]研究显示 73% 的患者伴有发热,本组伴有发热的 16 例患者中以中等度热以上为主,占 87.5%;孙荣超等^[8]报道的 55 例患者中 32 例发热,占 58.1%,且发热患者均为中等度热以上热度。常见于结核病患者的盗汗、乏力及消瘦等症状在组织细胞坏死性淋巴结炎中发生率并不高,根据本研究资料,发生率分别为 8%、8%及 4%;与 Kishimoto 等^[9]报道的 5%~9% 的患者体质量有所减轻基本一致。这些特点有助于与结核病鉴别。组织细胞坏死性淋巴结炎均侵犯淋巴结,以颈部淋巴结为主,但其累及率报道不一。如杜华等^[10]报道 84 例有 77 例颈部淋巴结累及(91.7%),宋红杰等^[11]研究显示 39 例患者中 30 例(76.9%)累及颈部淋巴结,而本研究 96% 为颈部淋巴结受累及。本研究显示双侧淋巴结累及为 36%,孙荣超等报道的 55 例中 47 例为头颈部淋巴结,而累及双侧者为 15 例(31.9%)^[8],与本文较为接近。王为等^[3]研究显示 78% 的患者伴有淋巴结压痛,本研究触痛发生率为 64%。

实验室检查方面,有报道^[3]显示 78.3% 出现白细胞减少,17.4% 出现血小板下降,且大多数患者出现血沉增快及 C 反应蛋白升高。本研究亦显示白细胞均数为(3.6 \pm 1.7) $\times 10^9$ /L,有所下降。与化脓性淋巴结炎常常白细胞升高不同,有助鉴别诊断。本组血小板均数为(144.3 \pm 55.1) $\times 10^9$ /L;白蛋白均数为(39.5 \pm 4.1)g/L;谷丙转氨酶平均为(24.3 \pm 7.2)U/L,均处正常范围,说明该疾病与结核病因长期消耗致白蛋白下降有所不同。本资料显示血沉均数为(34.4 \pm 12.31)mm/h,C 反应蛋白均数为

(18.3 ± 8.3) mg/L,提示血沉及C反应蛋白升高,与上述报道基本一致。但结核病患者亦可出现这两者的升高,故血沉、C反应蛋白并不能作为该病与结核病的鉴别依据。

病理组织学检查为组织细胞坏死性淋巴结炎诊断的金标准。其病理学特征有^[8]:病变区域表现出淋巴结结构丧失,亦可见较多核分裂像,可呈轻度异形性,但总体分化较好,其吞噬现象较为显著。含有多量核碎片的凝固性坏死灶,如碎屑样坏死的出现是本病特征性病变之一。坏死灶内一般不见或少见中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和浆细胞浸润,这也是诊断的一个重要指征。组织细胞坏死性淋巴结炎有淋巴细胞增生、组织细胞无异形性增生以及无异形组织细胞吞噬红细胞等现象,可与恶性组织细胞增生症鉴别。组织细胞坏死性淋巴结炎的组织细胞可出现大片坏死,但与结核病不同;淋巴结结核为干酪样坏死,其更为彻底,呈现出红染颗粒状,亦可见中性粒细胞,且其周围肉芽肿形成以及多核巨细胞反应等;这些不同有助于两者的鉴别。组织细胞坏死性淋巴结炎一般不累及整个淋巴结,残留淋巴组织仍然可见明显的淋巴窦和反应性滤泡;而恶性淋巴瘤的残留淋巴组织多呈现出静止或萎缩状态。淋巴瘤细胞异型明显,常见病理核分裂,核仁增大增多,而其核碎片以及吞噬碎片的组织细胞非常少见。但有时组织细胞坏死性淋巴结炎与淋巴瘤难以鉴别,则需行必要的免疫组化染色。组织细胞坏死性淋巴结炎病灶中反应的淋巴细胞常常表达CD3(+)及CD45RO(+);滤泡生发中心及散在淋巴细胞则表达CD20(+),组织细胞CD68(+)常为成簇聚集。而淋巴瘤病理改变中,CD68(+)即使表达亦呈散在分布。杜华等^[10]研究表明病变区增生细胞主要为组织细胞CD68(+),浆样树突状细胞CD123(+)及T淋巴细胞的CD3(+)和CD45RO(+),这些均有助于组织细胞坏死性淋巴结炎的诊断。

综上所述,组织细胞坏死性淋巴结炎以青年女性更为多见;多伴有发热,且以中等度热及高热为主;颈部淋巴结肿大最为常见,多伴触痛,可见白细胞降低及血沉增快。特征性的病理学改变有助于明确诊断。

【参考文献】

- [1] KIKUCHI M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis: A clinicopathological study [J]. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi*, 1972, 35(3): 379-380.
- [2] FUJIMOTO Y, KOZIMA Y, YAMAGUCHI K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity [J]. *Naika*, 1972, 30(5): 920-927.
- [3] 王为, 侍效春. 以不明原因发热为表现的组织细胞坏死性淋巴结炎23例临床分析 [J]. *中华全科医师杂志*, 2016, 15(6): 463-465.
- [4] 吴晓萍, 崔丽娟, 孟明君. 组织细胞坏死性淋巴结炎临床特点及诊治分析 [J]. *宁夏医学杂志*, 2004, 26(12): 803.
- [5] 黄玉, 戈伟, 丁万军, 等. 组织细胞坏死性淋巴结炎8例临床分析 [J]. *疑难病杂志*, 2012, 11(11): 875-876.
- [6] 贺颖, 姚秀宇, 赫双令. 组织细胞坏死性淋巴结炎40例临床病理特征及治疗分析 [J]. *中国误诊学杂志*, 2008, 8(4): 941-942.
- [7] VIVEKANANDARAJAH A, KRISHARASA B, HURFORD M, *et al.* Kikuchi's disease: a rare cause of fever and lymphadenopathy [J]. *Clin Med Insights Pathol*, 2012, 5(2): 7-10.
- [8] 孙荣超, 杨树东, 张丽, 等. 组织细胞坏死性淋巴结炎55例临床病理诊断和鉴别诊断 [J]. *中国现代医学杂志*, 2005, 15(12): 1862-1864.
- [9] KISHIMOTO K, TATE G, KITAMURA T, *et al.* Cytologic features and frequency of plasmacytoid dendritic cells in the lymph nodes of patients with histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) [J]. *Diagn Cytopathol*, 2010, 38(7): 521-526.
- [10] 杜华, 师永红, 师迎旭. 组织细胞坏死性淋巴结炎84例的临床病理和免疫表型特点 [J]. *中华病理学杂志*, 2016, 45(2): 86-90.
- [11] 宋红杰, 施晓健, 崔志俊, 等. 组织细胞坏死性淋巴结炎39例临床病理分析 [J]. *南通大学学报(医学版)*, 2013, 33(5): 445-447.
- [12] SONG JY, LEE J, PARK DW, *et al.* Clinical outcome and predictive factors of recurrence among patients with Kikuchi's disease [J]. *Int J Infect Dis*, 2009, 13(3): 322-326.
- [13] HAN HJ, LIM GY, YEO DM, *et al.* Kikuchi's disease in children: clinical manifestations and imaging features [J]. *J Korean Med Sci*, 2009, 24(6): 1105-1109.
- [14] 孙永馨, 王向波, 叶静, 等. 组织细胞坏死性淋巴结炎复发病例的临床特点分析 [J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(11): 1831-1832.