

· 短篇论著 ·

单淋巴结肿大为首发症状的儿童结节病一例报告并文献复习

林 敏*

福建医科大学附属第二医院儿科(福建 泉州 362000)

【摘要】目的 探讨儿童结节病(Childhood Sarcoidosis)的临床特点、诊治、鉴别诊断及预后,提高临床医师对该病的认知。方法 分析1例福建医科大学附属第二医院儿科2022年7月收治的一名以单个淋巴结肿大为首发症状的儿童结节病患者的临床表现及病理学特点,并复习相关文献。结果 9岁男性患者,以发现右侧腋窝肿块伴疼痛就医,初诊为“急性淋巴结炎”,经抗感染治疗后病情反复,后经淋巴结活检提示为非干酪性肉芽肿,最终诊断“淋巴结结节病”,予行基线病情评估及对症处理后好转出院,被建议长期随访。结论 儿童结节病临床少见,以单淋巴结受累为首发表现的病例更是罕见,临床上往往忽略对该病的鉴别,因而延误病情,需提高对该病的认知,确诊后进行多系统评估,长期随访。

【关键词】结节病;儿童;淋巴结肿大;诊断

【中图分类号】R4

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.1.003

A Case of Childhood Sarcoidosis with Single Lymph Node Enlargement as the First Symptom

LIN Min*

Department of Paediatrics, Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics, diagnosis, differential diagnosis and prognosis of Childhood Sarcoidosis and improve clinicians' awareness of the disease. **Methods** Analyze the clinical manifestations and pathological characteristics of a Childhood sarcoidosis with a single lymph node enlargement as the first symptom admitted to the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University in July 2022, and review the relevant literature. **Results** 9-year-old male patients, went to the hospital with right axillary mass accompanied by pain, He was initially diagnosed as "acute lymphadenitis" and repeated symptoms after anti-infection treatment. Lymph node biopsy indicated non-caseous granuloma, and finally diagnosed as "lymph node sarcoidosis". After baseline condition assessment and symptomatic treatment, he was cured and discharged. Long-term follow-up is recommended. **Conclusion** Childhood sarcoidosis are rare, especially cases with single lymph node involvement as the first manifestation. The identification of the disease is often ignored in clinical practice, so the disease is delayed. It is necessary to improve the cognition of the disease, conduct multi-system evaluation after diagnosis, and carry out long-term follow-up.

Keywords: Sarcoidosis; Children; Lymphadenectasis; Diagnose

结节病是一种以非干酪性肉芽肿为特征的可累及一个或多个器官及系统的全身性疾病^[1],病因未明,临床表现多样且缺乏特异性,诊断困难,现将我科近期收治的一名儿童淋巴结结节病患者病例报道如下,并复习相关文献,以期提高临床医师对该病的诊疗认知。

1 临床资料

1.1 基本资料 患儿,男性,9岁,因“发现右侧腋窝肿块6天。”入院,6天前自行发现右侧腋窝肿块,无发热、咳嗽、皮疹、关节疼痛、消瘦等表现,于当地医院查浅表彩超示:肿大淋巴结?,予口服药物治疗(具体药物及剂量不详),腋窝肿块逐渐增大,伴疼痛及右上肢抬举困难,遂就诊我院。平素体健,既往史及家族史无特殊。入院查体:生命征平稳,右侧腋窝可触及一肿块大小约4.0cm×3.0cm,质韧,活动度差,边界不清,触压痛(+),皮温不高,表面皮肤无红肿、破溃。余浅表淋巴结未触及肿大,心肺(-),肝脾无肿大,神经系统无异常体征。

1.2 诊断过程 入院后查CRP稍增高,血常规、肝肾功能、异常白细胞形态检查、EB病毒DNA检测、EB病毒-传单组合、PPD试验、自身免疫性疾病相关抗体检测、血培养、消化系统彩超、腹膜后彩超、胸部正位片等均未见异常。TORCH示巨细胞病毒IgM抗体阳性(+),巨细胞病毒DNA定量阴性。入院首次查淋巴结彩超示右侧腋窝多个低回声,最大约3.6cm×1.7cm(图1),形状呈椭圆形,边缘光整,淋巴门结构消失,内部未探及点状强回声,内部可探及明显血流信号,左侧腋窝未见肿大淋巴结。临床诊断为“急性淋巴结炎”,予青霉素类抗感染治疗1周后腋窝肿块明显减小,疼痛消失,改为抗生素口服出院,出院4天后右侧腋窝淋巴结再次增大

伴疼痛,遂再入院治疗,完善血感染指标、结核感染T细胞检测、类风湿因子等未见明显异常,行穿刺组织活检病理检查提示为多灶性肉芽肿病变(图2),未见坏死,特殊染色示未见明显病原菌,免疫组化:ACE(-)特殊染色:抗酸(-),PAS(-),六胺银(-)。最终诊断为淋巴结结节病,确诊后予行基线病情评估,进一步完善颅脑MRI、肺部CT、心脏彩超、心电图、眼底检查未见明显异常,血清血管紧张素转化酶(ACE)35U/L(参考值5.0-52.0U/L)、免疫球蛋白G4 0.079g/L(正常范围)、血钙、碱性磷酸酶正常。

1.3 治疗及预后 患儿为单发淋巴结结节病伴局部疼痛,抗感染治疗有效,遂继续予青霉素类抗感染治疗满2周,局部疼痛消失,出院前复查彩超示右侧腋窝淋巴结较前减小,大者约2.76cm×0.8cm。出院后被建议定期门诊随访,观察淋巴结病变变化情况及其他系统受累情况。

2 讨论

结节病(Sarcoidosis)是一种可累及单个或全身多个器官的,以形成非干酪性肉芽肿性炎症为特征的疾病。发病率存在地区、种族的差异,亚洲人群发病率偏低^[2],多见于中青年^[3],儿童常见于10岁至15岁,男女发病率相似^[4]。目前病因未明,文献报道,遗传易感性、环境因素、免疫应答、感染等多种因素均可能参与结节病的发病机制,^[5]其中免疫学机制发挥了关键作用,机体受到抗原刺激后,产生异常免疫应答,CD4+T细胞、CD8+T细胞、B细胞等活性增强,激活多种炎症介质,导致Treg细胞等调节细胞数量减少,甚至功能缺失^[6],从而造成免疫应答失衡,形成肉芽肿。遗传易感性也被认为是非常重要的一个因素,研究认为,TNF-α-308G/A的AA/AG基因型与结节病易感性存在关联,ACE基

【第一作者】林 敏,女,医师,主要研究方向:儿科。E-mail: 3569511657@qq.com

【通讯作者】林 敏

因I/D基因型可能与结节病发病有关^[7]。本例患儿发病初期有局部淋巴结肿大伴疼痛,予抗生素抗感染治疗后疼痛很快缓解,考虑可能与急性感染诱发结节病有关,未能进行相关基因检测,故无法证明是否存在相关基因变异。

儿童结节病的临床表现多样且无特异性,小于5岁的儿童多表现为皮疹、葡萄膜炎和关节炎三联征,其中皮损最为常见,且形式多样,缺乏特异性,易被误诊。可呈紫红色斑丘疹、苔藓状丘疹、结节性红斑、瘢痕和鱼鳞样等皮肤表现,或是皮下结节^[8-10],皮肤活检典型的病理表现为位于真皮或皮下组织的非干酪坏死性肉芽肿^[11],由上皮细胞及多核细胞组成,周围可有少量淋巴细胞浸润,巨噬细胞的胞浆中可含有星状小体或舒曼小体^[12]。眼部表现以前葡萄膜炎或虹膜炎多见,亦可有结膜肉芽肿、角膜炎、青光眼,甚至视网膜炎或视网膜出血^[13]。关节炎可有疼痛、活动受限,关节滑膜增厚表现,有的可累及腱鞘、肌肉,甚至骨髓。大于5岁儿童表现类似于成人的多系统累及疾病,肺部受累最常见(>90%),还可累及全身各个器官,包括淋巴结、涎腺、胸腺、心肌、心包、肝脾、皮肤、骨骼、肾脏、中枢神经系统等,临床表现的差异大,取决于起病急缓和受累脏器不同,可有全身表现如发热、乏力、体重减轻等非特异性症状及咳嗽、气促、胸闷、发绀、呼吸困难、关节炎、肌肉疼痛、肝脾增大、房室传导阻滞、心律失常、心肌炎、肺动脉高压^[14]等局部器官受累表现。

临床上因受累脏器不同而表现差异巨大,故而迄今尚无规范化的诊断标准。主要还是依据以下几点:①相应的临床表现;②病理活检提示为非坏死性肉芽肿性炎;③除外其它原因所致的肉芽肿性疾病^[15]。半数儿童结节病检测出血清血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)水平升高,可用于协助判断疾病活动性及治疗效果,但并非特异性试验,故不推荐单独用于诊断。部分患儿可有高血钙、高尿钙、碱性磷酸酶升高、血浆免疫球蛋白增高、支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)淋巴细胞计数增多、T淋巴细胞及CD4+/CD8+比值升高(>3.5提示高度活动性)等,可用于辅助诊断。临床上根据胸部X线对肺部受累情况评估为标准分为5期^[16]:0期无异常;I期仅有肺门和(或)纵膈淋巴结肿大;II期肺部弥漫性病损伴肺门淋巴结肿大;III期仅有肺部弥漫性病损;IV期肺部纤维化。分期对临床鉴别诊断、选择治疗方案及评估预后上有一定指导性意义,0-II

期有一定自愈可能,III期以上则预后差。

本例病变单表现为局部淋巴结肿大,需注意与感染性淋巴结炎、结核病、EB病毒感染、肿瘤性疾病如淋巴瘤等、及其他肉芽肿病变相鉴别,超声检查存在局限性,活检标本是确诊的重要方法,活检部位首选浅表、易于取材的病变部位,如周围淋巴结、皮肤、涎腺;其次选择胸内受累部位。病理诊断需与临床相结合,排除其他肉芽肿性病变后才能诊断。当病理提示为结节病时,需进行基线病情评估,进一步排除其他系统是否累及,特别是肺部^[17]。通常需进行以下检查来全面评估:推荐行肺部CT扫描,特别是多排螺旋CT在肺孤立性结节病灶诊断具较高价值,可对结节的良、恶性起到鉴别诊断作用,比胸片更为敏感^[18];眼科检查、心电图、超声心动图、转氨酶、碱性磷酸酶、尿素氮、肌酐、血清钙水平等检查化验仍被推荐作为常规项目^[19]。

治疗及预后方面,需根据个体制定治疗方案。结节病有一定自限性,部分可自行缓解,缓解期多是在发病后6个月内。对于无症状、无活动性者可先定期随访观察6个月;对于多系统累及者首选糖皮质激素口服,推荐口服泼尼松或泼尼松龙,以1~2 mg/(kg·d)为起始剂量,4~8周后缓慢减量至维持剂量5~10 mg/天,总疗程不少于6个月,部分需要疗程至少1年^[20-21]。糖皮质激素无效或出现激素抵抗、激素相关性不良反应者,可加用免疫抑制剂如甲氨蝶呤^[22]、环磷酰胺等,但儿童病例报道较少。其他药物如生物制剂如抗肿瘤坏死因子、英夫利昔单抗等对儿童结节病治疗上也有个案报道。有研究表明,约1/5的结节病患者在确诊结节病3年内可能出现其他的结节病相关表现,故建议每年监测血清钙、碱性磷酸酶及肌酐指标,有相应临床症状者,还需注意眼科及心脏方面的检查。本例患儿为轻症病例,临床分期为0期,故被建议长期随访观察,在随后随访的2个月内,患儿右侧腋窝淋巴结无进行性增大,且无其他系统累及临床表现,其后续病情进展如何,有待进一步随访观察。

本文报告了1例单累及淋巴结的儿童结节病病例,通过详细描述该疾病的诊断过程及复习相关文献知识,希望让读者对儿童结节病有更充分的认识,但因该病儿童中罕见,缺乏足够数量的病例研究,参考文献多为成人病例或研究,对于儿童结节病,目前仍认识不足。对于单淋巴结肿大的患儿,在诊疗过程中应警惕结节病可能,病理组织活检可进一步明确疾病诊断。

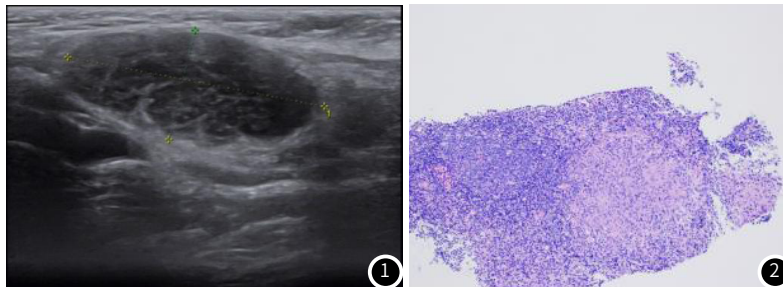


图1 淋巴结肿大表现。图2 淋巴结组织活检病理(HE, ×40)。

参考文献

- [1] Møller J, Hellmund V, Hilberg O, et al. Sarcoidosis [J]. Ugeskr Laeger, 2018, 180 (34): V10170777.
- [2] Jame WE, Koutroumpakis E, Saha B, et al. Clinical features of extrapulmonary sarcoidosis without lung involvement [J]. Chest, 2018, 154 (2): 349-356.
- [3] 代华平, 徐作军. 中国肺结节病诊断和治疗专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42 (9): 685-693.
- [4] 代继宏, 龚惠. 儿童结节病的诊治进展 [J]. 医学综述, 2018, 24 (14): 2727-2732.
- [5] 郭建, 徐作军. 结节病免疫机制研究进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44 (8): 746-749.
- [6] Broos CE, van Nimwegen M, Kleinjan A, et al. Impaired survival of regulatory T cells in pulmonary sarcoidosis [J]. Respir Res, 2015, 16: 108.
- [7] 林美艺, 杨婧婷. ACE和TNF- α 基因多态性与结节病易感性关系的Meta分析 [M]. 中国医师杂志, 2020, 22 (01): 36-42.
- [8] Gedalia A, Khan TA, Shetty AK, et al. Childhood sarcoidosis: Louisiana experience [J]. Clin Rheumatol, 2016, 35 (7): 1879-1884.
- [9] Shetty AK, Gedalia A. Childhood sarcoidosis: a rare but fascinating disorder [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2008, 6: 16.
- [10] Sahu P, Sharma S, Sharma N, et al. Unusual clinical presentations in early-onset childhood sarcoidosis: a correlation or coincidence [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11 (8): WD01-03.
- [11] 胡烨蓓, 朱惠军, 宋秀祖. 皮肤结节病的常见表现 [J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19 (11): 1073-1076.
- [12] Imadojemu S, Rosenbach M. Advances in inflammatory granulomatous skin diseases [J]. Dermatol Clin, 2019, 37 (1): 4964.

- [13] 胡杰, 薛杨, 冯淑芝. 以双眼全葡萄膜炎为首发症状合并多器官受累的结节病一例 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (22): 1754-1755.
- [14] 宋新宇, 黄慧, 徐作军. 结节病相关性肺动脉高压 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (10): 802-805.
- [15] Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and detection of sarcoidosis. An official American Thoracic Society clinical practice guideline [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 201 (8): e26-e51.
- [16] 康健雄, 李云霞, 等. 结节病诊断的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38 (17): 1353-1357.
- [17] 何佳峻, 张载娥, 邓珍萍, 等. 非典型胸部结节病患者的CT影像学表现及鉴别、诊断价值研究 [A]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (2): 48-50.
- [18] 马超, 李海峰, 等. 多排螺旋CT在肺孤立性结节病灶诊断中的应用价值分析 [A]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (9): 7-9.
- [19] 黄慧, 徐作军. 我国与国际肺病诊治指南的比较 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, (12): 1009-1010.
- [20] Gedalia A, Khan TA, Shetty AK, et al. Childhood sarcoidosis: Louisiana experience [J]. Clin Rheumatol, 2016, 35 (7): 1879-1884.
- [21] Shetty AK, Gedalia A. Childhood sarcoidosis: a rare but fascinating disorder [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2008, 6: 16.
- [22] 张倩, 黄慧, 等. 甲氨蝶呤治疗肺结节病国际专家共识解读 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41 (11): 840-846.

(收稿日期: 2023-02-25)

(校对编辑: 孙晓晴)