

研究。

参考文献

- 1 赵 辩. 临床皮肤病学[M]. 第3版. 南京:江苏科学技术出版社, 2001:613-617.
- 2 Negro-Alvarez JM, Miralles-López JC. Chronic idiopathic urticaria treatment[J]. Allergol Immunopathol, 2001, 29(4):129-132.
- 3 Reinhold W. Bioresonance therapy (healing with the body's own oscillations and with the oscillations of substances) [M]. Wiesbaden: W. Jopp Verlag, 2001: 78-80.
- 4 Schäfer T. Epidemiology of complementary alternative medicine for asthma and allergy in Europe and Germany[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2004, 93(2 Suppl 1):S5-S10.
- 5 Gogoleva EF. New approaches to diagnosis and treatment of fibromyalgia in spinal osteochondrosis[J]. Ter Arkh, 2001, 73(4): 40-45.
- 6 张惠霞, 郭在培. 生物共振治疗慢性荨麻疹的疗效观察及生活质量评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2008, 24(3):202-203.
- 7 陈 涛, 郭在培, 张宇虹, 等. MORA 生物共振治疗系统治疗过敏性紫癜疗效及抗氧化作用观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2010, 39(5):283-285.
- 8 付 瑶, 裕 普. 依匹斯汀治疗慢性荨麻疹临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2007, 36(10):622.
- 9 于小兵, 严丽英, 潘晓涛, 等. 依匹斯汀治疗慢性特发性荨麻疹 206 例[J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(10):615.
- 10 贾冬梅, 苏海辉, 李丽莉, 等. 盐酸依匹斯汀治疗人工荨麻疹多中心开放研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(3):217.

[收稿日期 2011-07-28][本文编辑 刘京虹 蓝斯琪]

博硕论坛·论著

儿童噬血细胞综合征 26 例实验室检查分析

张 辉, 莫武宁, 李 萍

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院临床医学实验部

作者简介: 张 辉(1984-), 女, 医学硕士, 检验技师, 研究方向: 临床检验诊断学. E-mail: zhanghui-186@163.com

通讯作者: 莫武宁(1963-), 女, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 血液疾病检验及诊断. E-mail: mown163@163.com

【摘要】 目的 探讨儿童噬血细胞综合征的临床特点。**方法** 回顾性分析 26 例感染相关性噬血细胞综合征病的临床及实验室资料。**结果** 感染相关性 17 例(65.38%), 非感染相关性 3 例(11.54%), 原因不明 6 例(23.08%)。全组病例临床主要特点为持续高热(100.0%)、肝肿大(84.62%)、脾肿大(92.31%); 外周血白细胞计数减少(76.92%)、血小板减少(88.46%)、血红蛋白减少(80.77%); 骨髓涂片找到噬血细胞(100.0%)。**结论** 儿童感染相关性噬血细胞综合征临床以持续高热、肝脾肿大为主要表现, 实验室检查白细胞计数、血红蛋白及血小板中两系或三系减少、低纤维蛋白血症、高脂血症、肝功能、心功能异常及血清铁蛋白升高, 骨髓找到噬血细胞等为主要特点。

【关键词】 噬血细胞综合征; 儿童; 诊断**【中图分类号】** R 725.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2012)01-0014-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.01.06

Analysis of laboratory examination in 26 children with hemophagocytic syndrome ZHANG Hui, MO Wu-ning, LI Ping. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features of children with hemophagocytic syndrome (HPS). **Methods** The clinical and laboratory data of 26 cases with infection-associated HPS were analyzed retrospectively. **Results** In all the 26 cases of HPS, 17 cases were infection-associated(65.38%), 3 cases were not infection-associated(11.54%), 6 cases were unknown causes(23.08%). The main clinical characteristics of the disease in this group were sustaining fever(100.00%), hepatomegaly(84.62%), splenomegaly(92.31%). Laboratory tests showed decrease of peripheral white blood count(76.92%), of blood platelet(88.46%), of hemoglobin(80.77%), hemophagocytes in bone marrow slides(100.00%). **Conclusion** The main manifestations of HPS are

continuing hyperpyrexia, hepatomegaly and splenomegaly; the laboratory findings include decrease of white blood count, hemoglobin or blood platelet, hypertriglyceridemia, liver disfunction, elevation of serum ferritin, and the hemophagocytes in bone marrow.

[Key words] Hemophagocytic syndrome; Child; Diagnosis

噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome, HPS)又称噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(HLH),是一类由免疫系统功能紊乱所致的疾病。噬血细胞综合征虽非恶性病,但处理延误常导致死亡。为探讨儿童噬血细胞综合征的临床特点,本文对我院2010-01~2011-04间收治的26例病例进行回顾性分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本组病例来源于2010-01~2011-04我院收治的儿童,26例中男13例,女13例,年龄1~14岁,平均年龄5.3岁。全部病例均符合以下诊断标准^[1]:(1)发热;(2)肝脾肿大;(3)血细胞减少(外周血二系或三系减少);(4)高甘油三酯血症或低纤维蛋白原血症;(5)骨髓、脾或淋巴结中可见噬血细胞但无恶性表现。

1.2 方法 采用回顾性调查分析的方法对26例患儿的临床资料进行统计,根据其血培养、血清病毒抗体检查、活组织检查等结果进行病因学分析。

2 结果

2.1 临床表现 全部病例均以高热(超过1周,热型不一)并发现脾脏肿大23例(为左肋下0~7cm),淋巴结肿大25例(以颈部淋巴结大为主),皮疹5例(多为充血性斑疹),黄疸6例。

2.2 实验室检查 (1)血常规:红细胞、白细胞、血小板三系减少18例,二系减少8例,并随病情进展进行性减低;贫血25例,多为正细胞正色素性贫血;白细胞降低23例,中性粒细胞降低25例,血小板减少19例。(2)骨髓常规:增生明显活跃16例,增生活跃8例,增生减低2例。网状细胞比例均有升高(1%~21.5%,平均8.3%)。噬血组织细胞的形态特征多表现为类圆形,结构较完整,胞体直径在20~60 μm,核较小,核多偏位,少数也可居中,核形不规则,可呈圆形、椭圆形、肾形或不规则形,核染色质较粗糙、疏松,核仁明显或隐约可见。胞浆丰富,其中可见各种吞噬血细胞成分,有的胞浆内还可见空泡,吞噬的血细胞数量多少不等,一般1~4个,多至5个以上。全部病例均找到吞噬有二种以上血细胞的网状细胞,可以是同一个细胞或不同细胞吞噬1~3种血细胞。其中26例吞噬血小板,22例吞噬

红细胞,7例吞噬粒细胞,4例吞噬淋巴细胞。(3)铁蛋白:采用化学发光法检测(参考值:成人6.9~293.9 ng/ml,儿童低于成人),16例均明显升高(范围720~>40 000 ng/ml),14例>2 000 ng/ml。(4)脂代谢:检测26例,18例出现脂代谢异常。其中甘油三酯(胆固醇氧化酶法,正常参考值:3.10~5.17 mmol/L)升高16例(范围5.69~12.21 mmol/L),高密度脂蛋白(化学抑制直接测定法,参考值:0.91~1.81 mmol/L)降低4例(范围0.14~0.82 mmol/L)。(5)凝血功能:20例做凝血功能(磁珠法)检查,有12例呈低凝状态,纤维蛋白原(比浊法,参考值:1.25~3 g/L)降低(范围0.65~1.20 g/L)。(6)肌酸激酶及其同工酶:采用NAC速率法(参考值:10~200 U/L)检测10例,升高8例(范围241~398 U/L)。(7)免疫功能:11例做了免疫功能检查,均存在免疫功能紊乱,其中细胞亚群(采用流式细胞术)检查10例,9例异常,表现为NK细胞或CD4⁺细胞比例降低;5例免疫球蛋白(采用免疫浊度法)检测有异常,但未发现明确规律性。(8)肝功能:谷丙转氨酶(速率法,参考值:5~40 U/L)升高26例(范围48~1 214 U/L)。胆红素(氧化法,参考值:3~22.00 μmol/L)升高23例,以间接胆红素(范围26.12~35.32 μmol/L)升高明显。(9)C反应蛋白:采用免疫比浊法(参考值:0.00~8.00 mg/L)检测23例,升高20例(范围8.31~32.31 mg/L)。

2.3 病因学分析 通过血培养、血清病毒抗体检查、活组织检查等方法,找到明确病因20例(76.92%),原因不明6例(23.08%)。见表1。

表1 26例噬血细胞综合征的病因分布

感染相关性	例数	非感染相关性	例数
CMV 感染	2	幼年特发性关节炎	1
EB 病毒感染	1	郎格罕氏组织细胞增生症	1
单纯疱疹病毒感染	1	川崎病	1
金黄色葡萄球菌败血症	5	原因不明	6
肺炎支原体感染肺炎	3		
支气管炎	3		
霉菌感染	2		

3 讨论

3.1 噬血细胞综合征临床表现为多器官受累,进行

性加重。高热、肝脾肿大、肝功能异常、全血细胞减少、脂代谢异常最为常见,并多伴免疫功能紊乱。本组病例均表现有外周血短期内进行性下降,以血小板、红细胞下降较快,白细胞下降出现较晚,黄疸多于晚期出现。免疫功能检查提示,淋巴细胞、NK 细胞比例有明显减低,肝功能损坏,谷丙转氨酶升高,与文献报道相同^[2-4],故有发热、肝脾肿大、黄疸、血细胞减少的患者应需考虑本病。本组病例中有 10 例患儿表现有胸闷不适,经检测肌酸激酶及其同工酶,有 8 例升高,提示有心肌损伤,故 HPS 除肝功能损坏,谷丙转氨酶升高较常见外,心肌损伤也是较为常见的器官功能损害之一。细胞学检查组织细胞形态学对噬血细胞综合征诊断甚为重要,骨髓找到吞噬了完整形态的有核细胞、红细胞、血小板的噬血细胞可作为 HPS 诊断依据。但应注意 HPS 发展是一个动态的过程,较早期骨髓象可能只有少量噬血细胞,且常为灶性分布,骨髓检查极易遗漏,要求从事细胞形态学检查的工作人员既要有正确辨认噬血组织细胞的扎实基础,还要有足够的责任心与耐心仔细寻找。本组有 3 例患儿第一次骨髓穿刺未能发现噬血细胞,经第 2~3 次复查才找到噬血细胞而获得诊断。组织细胞形态学检查对噬血细胞综合征与恶性组织细胞病的鉴别诊断甚为重要,恶性组织细胞病可见异常型、多核巨型组织细胞,噬血细胞综合征的噬血组织细胞大多数以分化成熟的组织细胞为主,同一或不同病因引起的噬血细胞综合征出现的噬血组织细胞数的相差较大,但数值多少与预后并无确定关系。

3.2 HPS 诊断的难点在于病因诊断。噬血细胞综合征特征分为遗传性和继发性两大类。原发性(遗传性及原因不明)病因具有多样性^[2-5],因此,原发性噬血细胞综合征被认为可能是一种常染色体隐性遗传疾病,但具体致病基因尚未清楚。继发性噬血细胞综合征常见于感染性疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等,感染相关疾病中以病毒感染(如 EBV、CMV、单纯疱疹病毒、副流感病毒 III 型等)为主,细菌、真菌感染相对较少,亦有支原体、立克次体、结核杆菌、杜氏利什曼原虫等原虫感染后引起本病的报道^[2-4],但较为罕见。自身免疫性疾病、免疫功能缺

陷疾病及恶性疾病则是引起非感染相关性噬血细胞综合征的主要原因,如系统性红斑狼疮、脂膜炎、类风湿性关节炎、坏死性淋巴结炎、全身性血管炎、肾功能衰竭、骨髓增生异常综合征、白血病、各种免疫缺陷病等均可引发本病。本组病例感染相关病例占大多数(65.38%),并以病毒、细菌感染为主,真菌感染相对较少。继发性 HPS 的发病机制目前认为主要是免疫调节障碍或免疫失衡,免疫调节失衡使 T 细胞和单核巨噬细胞过度分泌淋巴细胞因子和单核细胞因子;炎性细胞因子呈瀑布式暴发,造成各种病理损害,产生相应临床症状;高度激活的巨噬细胞活化、增生,噬血细胞的能力增强,以及炎症因子抑制造血祖细胞增殖,而导致血细胞减少^[6]。

3.3 本组病例中有 6 例(23.08%)病因不明,其中死亡 4 例,放弃治疗 2 例,预后差。提示 HPS 应强调早期的微生物学、免疫学及病理等检查,以争取明确病因,及时治疗。

总之,提高对 HPS 的临床表现及实验室特征认识有利于加强 HPS 早期诊断和有效治疗。对持续高热,肝、脾、淋巴结肿大,外周血两系或三系减低,肝、心功能受损患儿,都应作 HPS 的相关检查(生化、凝血、骨髓形态学等),避免误诊和漏诊,贻误治疗时机。

参考文献

- 1 Henter JL, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2007, 48 (2): 124 - 131.
- 2 Kukreti S, Faraj A, Miles JN. Does position of syndesmot screw affect functional and radiological outcome in ankle fractures? [J]. *Injury*, 2005, 36(9): 1121 - 1124.
- 3 Roupheal NG, Talati NJ, Vaughan C, et al. Infections associated with hemophagocytic syndrome [J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(12): 814 - 822.
- 4 于润红,曾利,邹旭凤,等. 儿童病毒相关性噬血细胞综合征 32 例临床研究 [J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2010, 15(1): 13 - 16.
- 5 刘勇,肖岳,陆世丰,等. 儿童噬血细胞综合征 27 例 [J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(2): 287 - 289.
- 6 Karras A, Hemphill O. Hemophagocytosis syndrome [J]. *Rev Med In*, 2002, 23(9): 768 - 778.

[收稿日期 2011-08-11][本文编辑 宋卓孙 韦颖]