

伴有巨块淋巴结 肿大的良性窦组织细胞增生症

(附3例报告)

梁小曼 苏义顺 管忠震

(附属肿瘤医院)

伴有巨块淋巴结肿大的良性窦组织细胞增生症(Sinus histiocytosis with missive lymphadenopathy, 简称SHML)是一种罕见的良性淋巴结病变。1960年Lenner首次描述了1例78岁的有眼、鼻、咽硬结病的病人,其淋巴结有特殊的病理学改变:扩张的淋巴窦内有大量的组织细胞伴有吞噬淋巴细胞、中性粒细胞及浆细胞、红细胞现象;淋巴结内有大量的浆细胞^[1]。1969年Rosai及Dorfman报告4例并命名为SHML。1972年^[2]他们共收集了34例。在完整地分析了其独特的形态学改变及良性的临床经过之后,确认了SHML为一独立的临床病理实体。1976年Lampert及Lennert^[3]又报告了15例,他们给SHML下的定义为:伴有大量巨噬细胞窦组织细胞增生的一种慢性淋巴结炎。以后续有病例报告,至1978年,国外文献共报告134例^[4]。国内医科院肿瘤医院^[5]1976年首次报告了2例,宁夏医学院附属医院1977年报告1例^[5]。现将我院1978年以来所见的3例报告如下:

例1:钟××,男,13岁,住院号31006,1978年6月来诊,广东河源县人。

病孩于1973年首先发现双耳下淋巴结肿大,继而出现双上睑、眉弓部肿块。此后双颈、双腋、双侧腹股沟等浅淋巴结也均肿大,缓慢发展。但起病后无任何自觉不适。来诊时检查见:发育正常,营养欠佳,较消瘦,无黄疸出血皮疹及皮肤色素沉着等异常表现,浅淋巴结包括双颈,双腋,双腹股沟及右滑车上淋巴结均肿大,多数大小在1~3厘米间,最大达3×4厘米(图1),并可见双上睑及眉弓部有肿块达2×3厘米。肿块以双颈为明显,多个肿大淋巴结成串,形成围巾状包裹全颈部,肿块质地硬实,彼此无明显粘连,活动,仅耳后部份淋巴结及眼睑、眉弓部肿块与深部组织有粘连而较为固定,皮肤未见浸润,心肺未发现异常。肝大肋下4厘米,平滑、质实边钝,脾大肋下4厘米,平滑质实,肝脾均无明显触压痛。骨关节未见异常。经颈淋巴结活检确诊。

白细胞18,000~25,800,分叶80~87%,淋巴10~16%,杆状1~3%,酸性1%,红细胞342万,血红蛋白72~74%,血小板116,000~232,000。骨髓检查:粒细胞反应性增生,未见异常细胞浸润,血沉100毫米/小时,小便常规(-),肝功能检查,SGPT正常,

CFT⁺, 转肽酶31单位, 甲胎蛋白(-), 血清免疫球蛋白定量检查结果为: IgG10毫克/毫升, IgM1.32毫克/毫升, IgA1.9毫克/毫升。EB病毒早期抗体(-)。EB病毒壳抗原抗体(VCA-IgG)1:80(+)。

病孩来诊前曾用过中草药及青、链霉素等治疗无效。入院后曾再用中药无效, 试给予右滑车上肿大淋巴结X线放疗, 剂量达3,000r/16天后肿块完全无缩小。接着给予Cop方案化疗(CTX0.4/次/周, 长春新碱1毫克/次/周, 强的松20毫克/日分次口服), 共用药3周后, 肿块仍不见缩小, 但病情也未见进展, 即停用化疗, 出院观察。住院期间曾有2次发热, 持续2~4天, 均按一般抗炎对症治疗后退烧。精神胃纳一直良好。出院数月后在当地医院分期切除部份肿大淋巴结, 并用中西药物支持治疗。现病孩带病生存。

例2: 邓××, 男, 12岁, 住院号36372, 1978年8月来诊, 原籍广东河源县人。生长于海南岛。病孩于1978年初右眼内眦部被树枝碰伤致局部红肿, 约半个月后发现该处局部有黄豆大硬结, 至同年3月硬结增大至1.5厘米但自觉无痛。肿物质硬实, 活动, 同年5月份到眼科医院作肿块切除, 病理报告为“组织细胞增生症X”。术后1月局部又复出现小结节, 不久左侧内眦部又出现同样性质小结节, 继而双上颈又出现淋巴结肿大, 至8月份来诊时, 眼眶周围结节0.6厘米, 而颈淋巴结1~1.5厘米不等。自觉无不适, 发育及智力均同正常12岁儿童。未作特殊处理嘱继续观察。至1979年5月2日再次来复诊检查: 左下眼睑皮下结节0.5厘米, 右内眦部多个结节大小在0.3~0.5厘米之间。双上颈、颌下淋巴结多个约0.5~2.5厘米。心肺透视正常, 肝脾未触及, 检查鼻咽部见淋巴组织增生, 右侧隆突较左侧肥大。鼻咽照片拟腺样体增殖。眼眶及副鼻窦照片无异常。应用强的松15毫克/天×15天, 长春新碱1毫克/次×2次后未见效。5月22日作颌下淋巴结活检, 并复查1978年5月病理片意见均为: SHML。确诊后病孩返当地观察。1980年9月因肿物继续增大又来诊, 查双颌下双颈、眼眶周围、左颊部均有肿块大小在0.5~3厘米之间。肿大淋巴结质硬实, 除眼眶周围肿物较固定外, 其余颈淋巴结均活动。肝脾未触及。因左侧下眼睑皮下结节较大且挤压眼球, 于10月底到眼科医院作肿物切除, 术中见肿物与眼眶骨膜粘连, 手术切除标本病理检查也证实为SHML。住院期曾试以Cop方案化疗无效, 后试用局部(X线)放射治疗, 放疗剂量达3,000r后仅见肿大淋巴结略有缩小, 出院观察。

化验检查结果: 白细胞9,000, 分叶84%, 淋巴10%, 杆状2%, 酸性7%, 红细胞467万, 血红蛋白90%, 血小板202,000, 小便常规pH6, 蛋白极微, 上皮细胞2~3, 红细胞(-), 白细胞2~4, 管型(-)。大便常规(-)。EA-ET玫瑰花结试验34~48%, 血清IgA1.8毫克/毫升 IgM1.3毫克/毫升 IgG9.2毫克/毫升。

例3: 陆××, 男, 40岁。广东三水县人, 农民。1978年来诊。因双颈淋巴结普遍性增大1个多月, 来诊时淋巴结大小在2~3厘米间, 质中, 活动。鼻咽部未见明显肿物, 曾作鼻咽活检为慢性炎症, 作颈淋巴结活检病理诊断为: SHML。因自觉无不适未作特殊治疗。随访至1980年初, 颈部淋巴结仍缓慢增大, 但一般情况良好, 能参加正常生产劳动。

淋巴结形态学改变:

上述3例均作颈部淋巴结活检(例2还曾作左内眦部及颌下淋巴结活检), 其组织学有如下改变。

1. 淋巴窦高度扩张(图4): 无论边缘窦、皮质窦或髓窦均呈高度扩张改变, 在镜下为淡染区; 而淋巴索则被挤压成小条索状或岛状, 在镜下为深染区。除例2淋巴结为早期病变外, 余2例淋巴结内仅见个别残留的小滤泡。

2. 窦组织细胞增生: 扩张之淋巴窦内充满游离之组织细胞, 胞浆淡红染, 丰富, 边缘较清楚, 部份胞浆呈小泡沫状, 核圆形或椭圆, 肾形, 染色质不多, 核膜清楚, 常有明显红染的核仁, 单核或双核甚至多核(图6)。最特殊的是在这些组织细胞胞浆内有为数不等(数个至十多个、数十个)的被吞噬的淋巴细胞、浆细胞、中性白细胞或红细胞, 这些血细胞完整无损, 形态正常(图3、5)。

3. 淋巴索: 淋巴索被挤压成小条索状, 散在于扩张的淋巴窦内, 淡染的窦和深染的索对比鲜明。淋巴索由成熟的浆细胞构成(图7)。

4. 包膜增厚及淋巴结内胶原纤维化。淋巴结外包以厚层的纤维组织。例1曾有1次取活检仅取到大量纤维组织, 内杂有少量的淋巴细胞及网状细胞。例2早期淋巴窦扩张的淋巴结内可见到胶原纤维增生的现象。

5. 没见到坏死或结核样增生的现象。

3例的淋巴结改变与Rosai及Dorfman 1972²的描述完全一致。

讨 论

一、临床特点: 文献报告的134例来自非洲, 欧洲(西德、法国、瑞士、葡萄牙、荷兰、匈牙利), 澳洲(新西兰), 中东(以色列), 亚洲(印度、日本、西印度群岛), 美洲(美国、墨西哥)等地。据113例分析⁷, 43例为黑人, 57例为白人, 2例为东方人。大部份病人为儿童, 10岁以下者占62%, 20岁以下占81%, 但也有20岁以上甚至60岁者, 男性多于女性(2:1)。国内报告的3例, 其中2例为男性, 年龄分别为21岁及26岁(另1例不祥)。本文3例中2例为儿童, 起病时分别为7及11岁。另1例为40岁。均为男性, 广东人。

文献报告, 在起病早期可有慢性感染症状: 发热、白细胞增多及贫血, γ -球蛋白增高。本文3例未见早期感染病史, 例1有白细胞增加。

进行性无痛性淋巴结肿大为本病临床的最突出表现。也常为就诊的直接原因。国外的113例, 除6例外均有颈淋巴结侵犯, 78%兼有其他淋巴结肿大。本文2例首发于颈淋巴结肿大, 逐渐累及它处淋巴结, 例2首发于眶周, 似有外伤诱因。

除侵犯淋巴结外, 还可侵犯软组织(如眼睑, 内眦部, 眉弓部等)。这与文献报告相同。国外113例中13例侵犯眼眶或眼睑。例1侵犯范围较广, 且有肝脾肿大。文献还有报告累及扁桃体、睾丸、眼、皮肤以及纵膈者。

病程长, 病者一般情况良好, 有自发消退倾向为本病另一表现。文献报告从起病至就诊时间从数天至3年不等, 大部份在3~9个月间。本文3例分别为1个多月, 半年(至确诊为年半)及5年。至今病程已分别达2年半, 3年及7年半。本文除例1一般营养状态较差外, 余2例均良好, 发育均正常, 劳动力及智力无受影响, 随诊至今均带病生存。

在Sanchez等的有随诊的65例中, 20例于半年至10年后完全消退, 40例随诊半年至21年

仍存活, 但仍有淋巴结肿大, 5 例死亡, 仅 1 例直接因本病致死。本文 3 例虽均无症状, 但未见自行消退而是缓慢发展, 无其它合并症。

二、实验室检查: 文献报告有外周白细胞增多(最高达 32,000/立方毫米), 不少病人淋巴细胞计数持续下降(最低 80/立方毫米, 而正常为 1,500~4,000/立方毫米), 血沉加快达 50 毫米/小时及 γ -球蛋白升高^[3]。

本文 1 例白细胞多次检查在 18,000~25,800 之间。血沉达 100 毫米/小时, 骨髓检查见粒细胞反应性增生。

国外报告 81% 患者可有丙种球蛋白增高(一般为多株性)^[7]。本文两例血清免疫球蛋白测定均在正常范围, EB 病毒早期抗体均(-)。

三、诊断及鉴别诊断: 从文献及我院所见病例, 其临床经过及组织学表现是十分独特的。其良性的临床经过及特殊的组织形态学表现为本病的诊断依据。本文 3 例均呈良性的临床经过及独特的组织学改变, 诊断当无问题:

本病临床上需与其它原因所致的淋巴结肿大, 如恶性淋巴瘤, 转移癌, 反应性淋巴组织增生等相鉴别。除详细的病史询问及体检外, 病理检查为唯一的鉴别依据。本文例 1 临床上曾拟为恶性淋巴瘤, 例 3 初诊时曾拟为鼻咽癌。

本病具有特征性病理形态学改变, 一旦看过便有难以忘怀的印象。但由于其罕见, 往往会被误诊为组织细胞增生症 X 或恶性网细胞增生病(恶网)(如本文例 2)。但组织细胞增生症 X 中的嗜酸细胞肉芽肿或韩-薛-柯氏综合征, 组织学上以泡沫状网细胞, 肉芽组织及嗜酸细胞增生为主, 而无 SHML 这样明显的扩张之窦结构及如此大量的浆细胞和特殊吞噬现象之吞噬细胞。临床上 SHML 只少数有骨损害之报道, 而以淋巴结为好发部位, 恶网以其凶险的预后与 SHML 完全不同。组织学上 SHML 以淋巴窦扩张为主而恶网以破坏淋巴结结构为主, 且恶网之组织细胞为未成熟者并有异形性改变, 可见核分裂现象。被吞噬的细胞也往往有退变现象。

四、治疗: 据文献报道, 除激素类药物有暂时性效果, 1 例曾试用 VLB 加激素有效外, 抗菌素、化疗、放疗均未能奏效^[1-3,7]。本文 3 例除例 3 未作特殊治疗外, 余 2 例均曾用中草药、抗菌素、激素、化疗、放疗等均未见明显疗效。例 2 虽曾手术而很快复发, 例 1 后来也行手术切除部份淋巴结, 但也非根治性, 可见目前尚无理想之治疗办法。

文献报道本病部份病例不经特殊治疗可望自发消退, 但本文 3 例至今均未见自发性消退之迹象, 以后是否有消退可能尚难预料。

小 结

继 1976 年医科院杨侃等在国内首次报告了 2 例及 1977 年宁夏医学院附属医院报告了 1 例之后, 本文报告了 3 例 SHML, 均具有典型的临床经过及病理组织学改变。2 例试用激素治疗、化疗及放疗均未见效。3 例病程已分别达 2 年半, 3 年及 7 年半。尚未见有自发消退的迹象。

1981 年 7 月, 病例 2 复查发现有自发性消退迹象: 眉间、内眦及颌下肿物明显减少。

(本文插图见附页)

参 考 文 献

- [1] Lampert F and Lennert K: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, fifteen New Cases. *Cancer* 37:783, 1976
- [2] Rosai J and Dorfman R F: Sinus histiocytosis with massive Lymphadenopathy: A pseudolymphomatous benign disorder, analysis of 34 Cases. *cancer* 30(5):1,174, 1972
- [3] 中国医学科学院肿瘤防治研究所病理科等: 伴有巨块淋巴肿大的良性窦组织细胞增生症(2例报告及文献复习)。肿瘤防治研究(4):61, 1977
- [4] 杨侃等: 伴有巨块性淋巴结肿大的良性窦性组织细胞增生症(文献综述)。国外医学参考资料肿瘤分册(3):111, 1976
- [5] 窦性组织细胞增生症伴巨块淋巴结肿大1例报告。宁夏医学院附属医院内部资料, 77/8:5~7页, 1978
- [6] Haas et al: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy and paraparesis, remission with chemotherapy. A case report. *Cancer* 42:77, 1978
- [7] Sanchez R, Rosai J and Dorfman R F: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, An analysis of 113 cases with special emphasis on it's extranodal manifestations. *Lab Invest* 36:349, 1977

Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy

(A Report of 3 Cases)

Liang Xiaoman Su Yishun Guan Zhongzhen

(Affiliated Tumor Hospital, Zhong Shan Medical College)

Abstract

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML) is a rare disease, only 3 cases appeared in the Chinese medical literature. 3 new cases of SHML are reported here. All 3 were male, 12, 13 and 40 years old respectively. The main clinical features were progressive non-tender lymphadenopathy. In one case, only cervical lymph nodes were involved, in the second, in addition to cervical lymphadenopathy, extranodal involvement including periocular region and upper eyelids were also noted, and the third case showed generalized lymphadenopathy as well as hepatosplenomegaly. All 3 cases had characteristic histologic findings of the involved lymph nodes including marked dilatation of the lymph sinuses and atrophy or even disappearance of the lymph follicles, and within the dilated sinuses were large number of proliferated histiocytes with many engulfed small lymphocytes, plasmacytes and red blood cells. The lymph cords were almost entirely composed of plasmacytes. The immunoglobulin titres were within normal limits. Up to the completion of this paper, the patients have survived 2, 3, and 7½ years respectively, but none of them showed any signs of spontaneous remission.

The typical clinical and histopathological findings enable SHML to be differentiated from malignant lymphomas and other lymph node disorders. However, it is important for the clinicians and pathologists to be familiar with the characteristic features of this disease, which are reviewed in this paper, in order to recognize it.

伴有巨块淋巴结肿大的良性窦组织细胞增生症（正文见第522页）

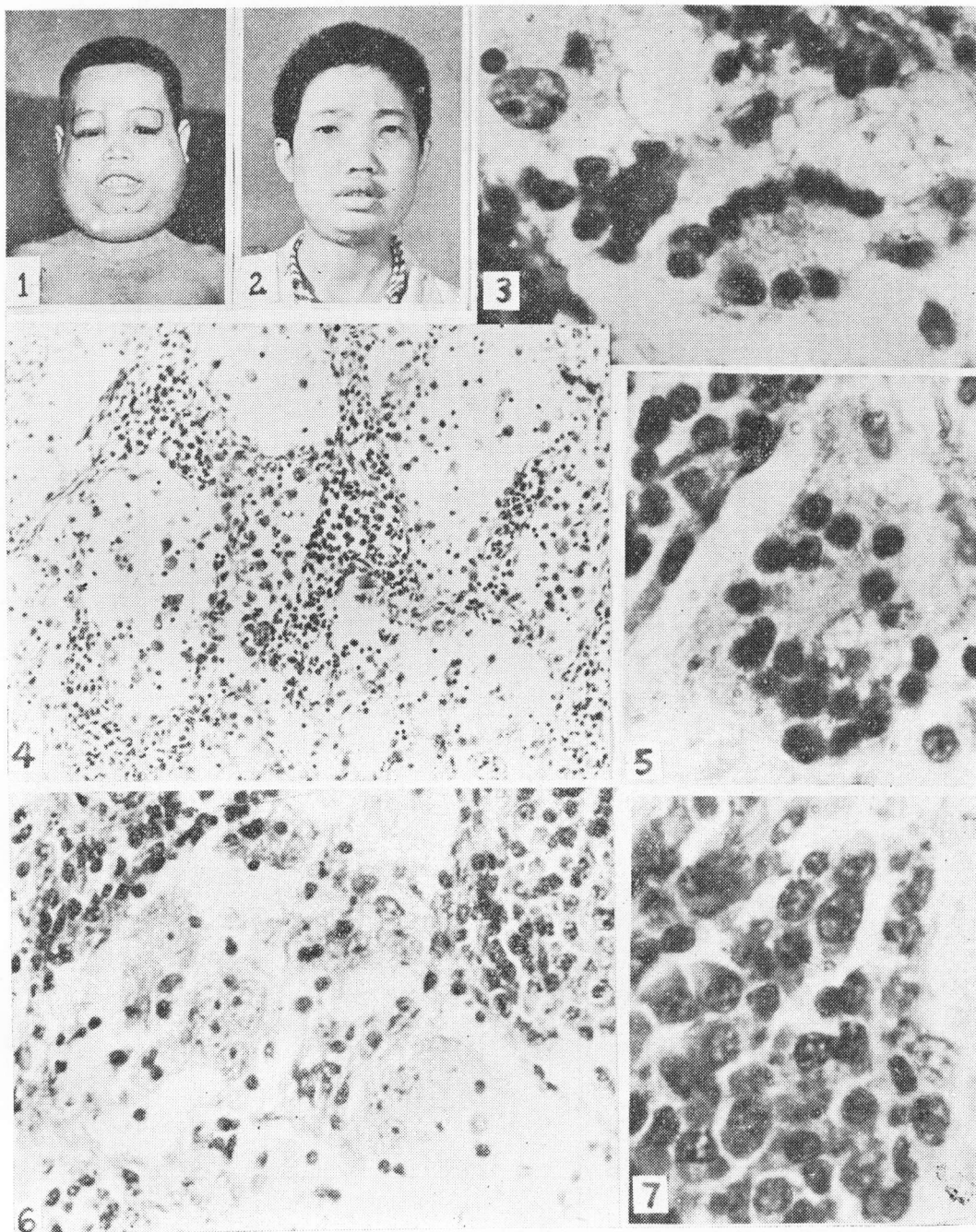


图1 病例1

图2 病例2

图3 (94027)

图4 高度扩张的淋巴窦(88831)

图5 (95018) 吞噬淋巴细胞的窦组织细胞

图6 多核组织细胞(95018)

图7 浆细胞构成的髓索