

· 短篇及病例报道 ·

小儿淋巴瘤细胞白血病并骨髓坏死 1 例报道

董显燕, 黄郁波, 廖林英

(江西省赣州市人民医院儿科 341000)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.02.045

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2012)02-0207-01

1 临床资料

患儿,男,12岁,因“全身疼痛10d”入院,时有发热,无寒颤盗汗。查体:体温37.3℃,脉搏100次/分,呼吸23次/分,血压90/60mmHg。神志清楚,全身皮肤黏膜无黄染、皮疹及出血点,全身浅表淋巴结未触及,全身骨骼压痛明显,以下肢为甚,胸骨压痛明显,肝脾肋下未触及,各关节无活动障碍,无红肿。入院后血常规示:白细胞 $25.27 \times 10^9/L$,中性粒细胞70.7%,淋巴细胞23.1%,红细胞 $5.28 \times 10^{12}/L$,Hb144g/L,血小板 $153 \times 10^9/L$;外周血涂片可见浆细胞及网状细胞;心肌酶谱示:LDH696.60U/L,CK59.60U/L,CK-MB8.43U/L,HBDH620.40U/L;肝功能示:TBIL54.51 $\mu\text{mol/L}$,IBIL34.11 $\mu\text{mol/L}$,DBIL20.40 $\mu\text{mol/L}$,ALT43.20U/L,AST43.90U/L,CRP116.27mg/L;ANA1:100;腹部B超示:肝脾大,肝门部低回声结节,考虑为淋巴结,腹腔少量积液,双肾未见异常;多部位骨髓穿刺骨髓像均示有核细胞分辨不清,结构破坏,细胞核及细胞膜模糊不清,考虑骨髓坏死;骨髓穿刺活检示:造血组织增生极度活跃,脂肪细胞消失,间质纤维素样渗出物,骨小梁遭破坏,粒细胞系、红细胞系及巨核细胞系均受抑制,淋巴细胞极度增生,弥漫分布,其胞体较小,核深染,核仁不明显,胞质少,嗜伊红染色,Gomori(++++),免疫组化示:CD99(+),KI-67(5%+),CD3(-),PAX5(-),CD5(-),CD20(-),CD117(-),CD34(-),考虑淋巴瘤细胞白血病。家属考虑患儿病情及预后,放弃治疗,自动出院。

2 讨论

淋巴瘤细胞白血病又称淋巴瘤肉瘤细胞白血病,是淋巴瘤病程中发生骨髓广泛转移,即所谓恶性淋巴瘤的白血病期,临床中易发生淋巴瘤白血病的主要为中高度恶性非霍奇金淋巴瘤,淋巴瘤细胞白血病患者大部分临床表现为发热、贫血、肝脾大、浅表淋巴结肿大。而以骨关节疼痛为首发症状且伴骨髓坏死者少见报道。骨髓坏死是指骨髓中造血细胞发生原位死亡和基质的大面积坏死。1924年Graham在镰状细胞贫血的患者尸检中首次发现骨髓坏死。1982年以来,国内陆续有报道,病

因和病种在增多,常在其后隐藏着不少恶性疾病,预后较差。由于初始表现不典型,易误诊或漏诊,因此应引起重视。骨髓坏死的原发病主要有三大类^[1-5]:(1)肿瘤:如白血病、淋巴瘤、骨髓转移瘤等;(2)感染:特别是革兰阴性杆菌感染;(3)溶血。其中以肿瘤疾病最多见。骨髓坏死的机理一般有以下几方面:(1)微循环障碍;(2)毒物和药物对骨髓的损伤;(3)微循环的缺氧或营养不足;(4)骨髓中静脉血窦受压;(5)免疫系统疾病、溶血、实体瘤等。骨髓坏死临床表现无明显的特征性,据报道85%的患者以骨骼疼痛为主要临床症状,其诊断主要靠骨髓穿刺活检确诊,特别是多部位骨髓穿刺对发现骨髓涂片(BMN)非常重要。而放射性核素及磁共振检查在诊断和确定骨髓坏死的范围时可能较为重要。BMN预后较差,死亡率高,且多在确诊后短期内死亡。近年来多数学者认为,BMN的预后主要取决于基础疾病的情况,而与坏死程度无关。应在积极控制原发病的基础上应用维生素D₃、糖皮质激素和抗贫血、抗感染及对症支持治疗,才能使坏死骨髓得以修复。若基础疾病能治愈,则BMN常可获得痊愈。

参考文献:

- [1] Bemejo A. Bone marrow necrosis[J]. Am J Hematol, 1995,50(1):65-66.
- [2] Ranaghan L, Morris TCM, Desai IR. Bone marrow necrosis[J]. Arr J Hematol, 1994,47(3):225-228.
- [3] 韩洁英,邵念贤,郑迪辉. 骨髓坏死1例报道:附文献复习[J]. 上海医学,1992,15(1):65-66.
- [4] Faolo JC, Zangari M, Seremetis S. Ait in the bone in a case of bone marrow necroses associated with escherichiacioli septicemia[J]. Am J Hematol, 1995,12(1):48-58.
- [5] 林萍尔,凌柱三,沈泽霜,等. 骨髓坏死9例临床分析[J]. 中华血液学杂志,1986,7(10):600-602.

(收稿日期:2011-07-18 修回日期:2011-08-15)

· 短篇及病例报道 ·

难治性乳糜泻 1 例报道

陈 静

(重庆市第五人民医院儿科 400062)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.02.046

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2012)02-0207-02

1 临床资料

患儿,男,6岁,因“反复腹泻伴呕吐5年,吐泻加重1d”于2009年10月1日入院。入院前5年,即患1岁左右开始出现腹泻,每日大便约3~4次,严重时可达10余次,多为黄稀水便,时为乳糜样便,量多,有恶臭,伴呕吐,呈非喷射状,为胃内容物,无胆汁和咖啡色样物质,无发热、咳嗽,无头昏、头痛,无腹痛,无不洁饮食史,无热带地区旅游史。患儿系G₁P₁,孕37周顺产,出生体质量3100g,母乳喂养至8个月,后以配方奶

喂养,1岁时体质量9kg,2岁时体质量8.9kg,入院时体质量10kg(封3图1A)。家族中无慢性腹泻患者。曾多次于重庆医科大学附属儿童医院和第三军医大学大坪医院就诊,诊断为“慢性腹泻、慢性胃炎、十二指肠炎、营养不良、维生素缺乏、贫血”等病,疗效不佳,患儿腹泻无明显好转,日渐消瘦。入院前1d患儿吐泻再次加重,尤进食后明显,未诉头昏、头痛、腹痛等不适,无发热、咳嗽。查体:T36.5℃,P60次/分,R24次,体质量10kg,身高95cm,头围49.5cm,胸围50cm,血压102/56

mm Hg。抱入病房,贫血貌,重度营养不良,神清,神萎,面色苍白且无表情,发黄且稀少,双睑结膜苍白,口角黏膜脱屑及发红,牙齿发育不良,多颗龋齿,全身肌肉萎缩,腹壁皮下脂肪消失。咽不充血,扁桃体未见,双肺呼吸音清,心音稍低顿,律齐。舟状腹,无肠型及蠕动波;肝肋下 2.0 cm,脾肋下 1.5 cm,均质软缘锐;无包块,无压痛及反跳痛;无气过水声。肠鸣音 6 次/分。双下肢肌力 3/6 级,神经系统未见明显异常。重庆医科大学附属儿童医院辅助检查:肝功:TP 60.2 g/L,ALB 29.8 g/L,ALT 136.0 U/L,AST 139.2 U/L;电解质: K^+ 2.9 nmol/L, Ca^{2+} 1.9 nmol/L,余正常;肾功正常;大便常规:黄色稀便,脂肪球(+),未消化食物(+);小便常规正常;血常规:WBC $12.4 \times 10^9/L$,L 45.6%,N 53.2%,RBC $1.2 \times 10^{12}/L$,HGB 65 g/L,Pt $102 \times 10^9/L$;肥达试验(-);结核抗体(-);病毒学检查(-);乙肝标志物:HBsAb(+),余均阴性;HIV 抗体(-);梅毒抗体(筛查)(-);免疫全套:IgE 805.37 IU/mL,余正常;补体 C3 和 C4 正常;自身抗体(-);胸部 X 线片及四肢长骨关节摄片正常;腹部 B 超:肝脾大,结构未见明显异常;骨髓检查:增生性骨髓像。胃肠钡餐(-),遗传代谢病筛查(-)。胃镜:食道炎,十二指肠食道活检:(1)十二指肠炎;(2)食道上皮部分坏死。胃镜:糜烂性胃炎及溃疡,十二指肠球部溃疡。胃窦十二指肠活检:(1)胃窦中度慢性活动性炎症;(2)十二指肠球部中度慢性活动性炎症。

本院辅助检查,肝功:TP 58.6 g/L,ALB 24.3 g/L,ALT 107.8 U/L,AST 114.0 U/L;电解质: K^+ 2.6 nmol/L,余正常;肾功:正常;大便常规:脓细胞 0~2;脂肪球(+),未消化食物(+);血常规:WBC $13.6 \times 10^9/L$,L 56.3%,N 38.7%,RBC $1.9 \times 10^{12}/L$,HGB 71g/L,Pt $113 \times 10^9/L$;小便常规正常。乳糜泻相关抗体:抗麦胶蛋白抗体(AGA-IgA)120 nmol/L、抗肌内膜抗体(EMA-IgA)108 nmol/L。乳糜泻诊断试剂盒购自欧蒙德国医学诊断有限公司,正常值:AGA-IgA:3~48 nmol/L;EMA-IgA:0~36 nmol/L。

乳糜泻的诊断金标准为肠黏膜活检,但该患儿存在重度营养不良,一般情况差,小肠黏膜活检为有创检查,操作困难较大,故未进行。全市大会诊后考虑诊断为乳糜泻,予无麸质饮食进行诊断性治疗,并配合静脉营养,患儿住院治疗 1 个月后,体质量增加至 11 kg(封 3 图 1B),复查乳糜泻相关抗体滴度下降,水、电解质、酸碱失衡得以纠正,内环境基本平衡,腹泻减轻,全身状态改善,病情稳定出院。患儿出院后坚持无麸质饮食,并定期随访,腹泻时好时坏,仍反复多次入院治疗。

2010 年 7 月 21 日,患儿腹泻加重,伴剧烈呕吐,再次入院。查体:T 36.7 °C,P 74 次/分,R 26 次/分,体质量 10.5 kg,血压 85/60 mm Hg。抱入病房,神清,神萎,重度营养不良,中重度贫血貌,双睑结膜苍白,口唇苍白,腹壁皮下脂肪消失。双肺呼吸音清,心音稍低顿,律齐。舟状腹,无肠型及蠕动波;腹胀,肝肋下 5.0 cm,剑突下 5.0 cm,脾肋下 3.0 cm,均质软缘锐;无包块,无压痛及反跳痛。肠鸣音 5 次/分。全身肌肉萎缩,双下肢肌力 2/6 级,轻度凹陷性水肿。神经系统未见明显异常。辅助检查,肝功:TP 49.8 g/L,ALB 19.8 g/L,ALT 201.0 U/L,AST 88.0 U/L;电解质: K^+ 2.7 nmol/L, Ca^{2+} 2.0 nmol/L,余正常;肾功正常;大便常规:脂肪球(+),未消化食物(+);血常规:WBC $9.5 \times 10^9/L$,L 54.7%,N 40.9%,RBC $1.1 \times 10^{12}/L$,HGB 58 g/L,Pt $113 \times 10^9/L$;小便常规正常。抗麦胶蛋白抗体(AGA)192 nmol/L、抗肌内膜抗体(EMA)162 nmol/L。本例患儿严格行无麸质饮食治疗 9 个月余,但临床症状仍反复,再次全市大会诊后诊断为难治性乳糜泻(I 型),予强的松 2 mg/kg 口服治疗,患儿临床症状逐渐好转出院。

2 讨论

乳糜泻(celiac disease,CD)又称麦胶过敏性肠病(gluten-

induced enteropathy)是一种有遗传易感性的自身免疫性疾病,是由于摄入小麦、黑麦和大麦中的麦胶蛋白诱发的常见的炎症性肠病,是慢性腹泻病中不可忽视的一种病因。过去认为欧美国家发病率高,亚洲地区罕见,但越来越多的证据显示,亚洲国家乳糜泻的患病率比实际想象的高^[1-3]。

乳糜泻是由于摄入麸质食物而诱发的,麸质中所含麦醇蛋白和谷蛋白通过多种途径激活了细胞和体液免疫反应,最终致小肠黏膜绒毛的炎症损伤,引起的慢性小肠吸收不良综合征,临床表现为生长发育延迟、营养不良、腹泻、腹痛、腹胀等。随着病程的延长,可导致脂溶性维生素缺乏,维生素 D 缺乏导致佝偻病或低钙血症,维生素 K 缺乏导致手足抽搐或凝血功能紊乱,铁和叶酸缺乏导致营养性贫血^[4-5]。此外,乳糜泻可伴有贫血、骨质疏松、免疫低下、关节炎、不育不孕症、糖尿病、自身免疫性甲状腺炎、疱疹样皮炎和自身免疫性秃发症等肠道外表现。

大多数患者进食无麸质饮食治疗后,临床症状和组织病理学均有改善,但约 5% 患者虽然严格执行了无麸质饮食,其临床症状仍持续或复发,称为难治性乳糜泻(refractory celiac disease,RCD),是乳糜泻的一种罕见并发症。RCD 定义为:除其他可导致乳糜泻治疗无反应的因素和恶性肿瘤后,严格行无麸质饮食治疗 6~12 个月后无反应或失去反应所致的严重绒毛萎缩伴重度营养不良。临床症状一般很严重,需要除无麸质饮食外的其他治疗;若未及时处理,患者预后差,可能因严重营养不良、复发感染或肠病相关 T 细胞淋巴瘤(EATL)而死亡。RCD 可分为两型:I 型 RCD 为小肠上皮细胞内浸润的淋巴细胞为正常表型,II 型 RCD 定义为小肠上皮细胞内浸润的淋巴细胞表型不一,可见单克隆性淋巴细胞增生。I 型 RCD 通常经过无麸质饮食联合积极的营养支持和药物治疗(如糖皮质激素或较低剂量的免疫抑制剂)后,临床症状均有改善,预后良好。相反,II 型 RCD 对糖皮质激素多无反应或低反应,预后差,危及生命的营养不良或 EATL 等严重并发症发病率更高,治疗以免疫抑制剂为主,目前自体干细胞移植已用于 II 型 RCD 的治疗。

在过去的几十年,有关乳糜泻流行病的认识主要基于血清学的筛查,最初的统计显示其相对患病率约为 1:5 000。现研究证实更多的患者因临床表型为轻型或隐性而漏诊或误诊;非高危人群中,其患病率约为 1:133,而高危人群中其患病率可高达 1:100。有研究显示在中国南方,以大米为主食的地区乳糜泻的患病率可达 6.5%,那么以小麦为主食的北方地区乳糜泻的发病率应会更高。因此,临床医生医治慢性腹泻患者时应考虑乳糜泻的可能性,有必要进行乳糜泻相关抗体的检查。

参考文献:

- [1] Balamtekin N,Uslu N. The presentation of celiac disease in 220 Turkish children[J]. Turk J Pediatr,2010,52(3):239-244.
- [2] Gupta R,Reddy DN. Indian task force for celiac disease: current status[J]. World J Gastroenterol,2009,15(48):6028-6033.
- [3] Cummins AG,Roberts-Thomson IC. Prevalence of celiac disease in the Asia-Pacific region[J]. J Gastroenterol Hepatol,2009,24(8):1347-1351.
- [4] Fallahi GH,Ahmadian JH. Screening for celiac disease in diabetic children from Iran[J]. Indian Pediatr,2010,47(3):268-270.
- [5] Jiang LL,Zhang BL. Is adult celiac disease really uncommon in Chinese? [J]. J Zhejiang Univ Sci B,2009,10(3):168-171.