FOXO3a is a negative regulator of angiogenic immediate early gene CYR61, leading to inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal hyperplasia[J]. Circ Res, 2007, 100(3): 302-304.

[5] Mogi M, Walsh K, Iwai M, *et al*. Akt-FOXO3a signaling affects human endothelial progenitor cell differentiation[J]. Hypertens Res, 2008, 31(1): 153-159.

[6] Tan W Q, Wang K, Lv D Y, *et al*. Foxo3a inhibits cardiomyocyte hypertrophy through transactivating catalase[J]. J Biol Chem, 2008, 283(44): 29730-29739.

[7] Skurk C, Izumiya Y, Maatz H, *et al*. The FOXO3a transcription factor regulates cardiac myocyte size downstream of AKT signaling[J]. J Biol Chem, 2005, 280(21): 20814-20823.

[8] Chiribau C B, Cheng L, Cucoranu I C, *et al*. FOXO3A regulates peroxiredoxin III expression in human cardiac fibroblasts[J]. J Biol Chem, 2008, 283(13): 8211-8217.

[9] Vahtola E, Louhelainen M, Forsten H, *et al*. Sirtuin1-p53, forkhead box O3a, p38 and post-infarct cardiac remodeling in the spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rat[J]. Cardiovas Diabetol, 2010, 9: 5.

[10] 肖祥彬, 覃数, 张冬颖, 等. 辛伐他汀改善心室重构与转化生长因子β1/Smad3信号途径的实验研究[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(5): 654-658.

[11] 肖祥彬, 覃数, 张冬颖, 等. 辛伐他汀对心肌梗死大鼠Smad7表达与心室重塑影响[J]. 临床心血管杂志, 2009, 25(6): 445-448.

[12] 常广磊, 张冬颖, 刘剑. 他汀类药物治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(3): 518-521.

[13] 张冬颖, 覃数, 唐显军, 等. 辛伐他汀对心肌梗死大鼠心功能、心肌肌球蛋白重链与肌动蛋白的影响[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(18): 1652-1655.

[14] Habibi J, Whaley-Connell A, Qazi M A, *et al*. Rosuvastatin, a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor, decreases cardiac oxidative stress and remodeling in Ren2 transgenic rats[J]. Endocrinology, 2007, 148(5): 2181-2188.

[15] Li T S, Takahashi M, Suzuki R, *et al*. Pravastatin improves remodeling and cardiac function after myocardial infarction by an antiinflammatory mechanism rather than by the induction of angiogenesis[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81(6): 2217-2225.

[16] Lee T M, Lin M S, Chou T F, *et al*. Additive effects of combined blockade of AT1 receptor and HMG-CoA reductase on left ventricular remodeling in infarcted rats[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 291(3): H1281-H1289.

(收稿:2010-09-09 修回:2010-10-26)
(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2011)03-0269-01

个案与短篇

窦性组织细胞增生症伴类风湿关节炎、强直性脊柱炎1例

成 娴,王 勇,曹彦飞,石 颖 (400038 重庆,第三军医大学西南医院风湿免疫科)

【关键词】 窦性组织细胞增生症;类风湿关节炎;强直性脊柱炎
【中图法分类号】 R364.31 【文献标志码】 B

窦性组织细胞增生伴巨大淋巴结肿大(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, SHML),简称为窦性组织细胞增生症,是一类少见的组织细胞增生性疾病,易误诊为其他良性和恶性组织细胞增生症。我科收治1例窦性组织细胞增生症患者,同时伴有类风湿关节炎及强直性脊柱炎,现报告如下。

1 临床资料

患者,男性,17岁,因反复多关节肿痛及腰骶部疼痛1年余,间断发热、乏力3月余入院。2008年1月出现下腰背部疼痛、臀区交替痛,右膝、双足跟及下腰部疼痛,腰骶部僵硬感,活动后减轻,休息无缓解。同年3月逐渐出现双手小关节、双腕、双肘、双肩、双髋、双膝、双踝、双足跖趾关节肿胀疼痛,双手晨僵半天,伴腰部活动受限。外院诊断"强直性脊柱炎",服用强的松、雷公藤多甙近7月,同年11月出现双手小关节及跖趾关节畸形,伴发热,体温40℃,2009年2月我院查血常规示WBC 6.1×10^9/L,HGB 55 g/L,PLT 895×10^9/L;血沉100 mm/h;C反应蛋白10.1 mg/dl;肝功GGT 72 IU/L,ALP 197 IU/L,Alb 28.6 g/L;乙肝两对半、结核抗体、抗环胍氨酸肽抗体、AKA、RF、ANA、自身抗体谱均阴性,HLA-B27阳性。胸部CT未见明显异常。骶髂关节CT示:双侧骶髂关节硬化、密度增加,有锯齿样改变。双手X片示:双手第2、3近端指间关节、掌指关节及腕关节间隙轻度狭窄。右腋窝淋巴结活检提示CD68(+),S100(+),Bcl-2滤泡周细胞(+),窦组织细胞增生。入院后体检:双侧颈部、腋窝、腹股沟可扪及数个直径约1 cm大小肿大淋巴结,质硬,无压痛,活动度可。Schober试验阴性,活动度4 cm,胸廓扩张度8 cm,指地距10 cm,枕墙距0 cm。双侧骶髂关节压痛。左手第2~4近端指间关节及第2、3掌指关节,右手第2、3近端指间关节及掌指关节中度肿胀及压痛。右腕轻度受限,左手第2、3指呈纽扣花畸形,双侧"4"字交叉试验阳性。

本例患者出现发热、贫血、多处淋巴结肿大,淋巴结活检提示CD68(+),S100(+),Bcl-2滤泡周细胞(+),窦组织细胞增生,符合窦性组织细胞增生症的诊断。同时,患者有:①手关节炎;②受累关节超过三个区域;③呈对称性;④晨僵持续半天,结合X线改变,根据1987年ACR诊断标准,符合"类风湿关节炎"诊断标准。另外,患者有:①下腰背痛,病程持续3月以上,疼痛随活动改善,但休息不减轻;②腰椎前屈受限;③双侧骶髂关节炎Ⅱ级改变。根据1984年修订的纽约标准,符合"强直性脊柱炎"诊断标准。患者关节疼痛指数VAS评分为50,类风湿关节炎疾病活动度DAS28(4)评分6.44。根据上述

(下转273页)

【通信作者】 成 娴,E-mail:chengxian@yeah.net

通向 Meta 分析的桥梁[J]. 循证医学,2003, 3(4):234-246.
[7] Zhang J Y, Chan E K, Peng X X, *et al*. Autoimmune responses to mRNA binding proteins p62 and Koc in diverse malignancies[J]. Clin Immunol, 2001, 100(2):149-156.
[8] 代丽萍, 王凯娟, 徐学琴, 等. 8种肿瘤相关抗原检测原发性肝癌的诊断价值评价[J]. 中国卫生检验杂志,2006, 16(10):1160-1162, 1188.
[9] 刘会娟, 王鹏, 闫平平, 等. 肿瘤相关抗原的抗体检测在原发性肝癌早期诊断中的价值[J]. 中国肿瘤临床,2008, 35(19):1112-1116.
[10] 李志, 刘卫红, 徐维家, 等. 抗肿瘤相关抗原P53、P62、C-myc和Koc抗体联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J] 检验医学, 2008, 23(3):286-289.
[11] 任鹏飞, 刘会娟, 闫平平, 等. 多种肿瘤相关抗原联合检测原发性肝癌的诊断价值评价[J]. 第四军医大学学报,2009, 30(19):1989-1992.
[12] 刘卫红, 李志, 王鹏, 等. 肿瘤相关抗原抗体联合检测在肺癌早期诊断中的价值评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2006, 16(12):1412-1414.
[13] 杜芳, 王立东, 齐义军, 等. 食管和贲门癌及癌前病变患者血清中多个自身抗体的检测及其临床意义[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(17):1289-1292.
[14] Shi F D, Zhang J Y, Liu D, *et al*. Preferential humoral immune response in prostate cancer to cellular proteins p90 and p62 in a panel of tumor-associated antigens [J]. Prostate, 2005, 63(3):252-258.
[15] Zhang J Y, Casiano C A, Peng X X, *et al*. Enhancement of antibody detection in cancer using panel of recombinant tumor-associated antigens[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2003, 12 (2):136-143.
[16] 王鹏, 刘会娟, 闫平平, 等. 联合检测肿瘤相关抗原抗体在结直肠癌免疫诊断中价值的研究[J]. 肿瘤,2009, 29(8):761-764.
[17] Zhang J Y, Zhu W, Imai H, *et al*. De-novo humoral immune responses to cancer-associated autoantigens during transition from chronic liver disease to hepatocellular carcinoma[J]. Clin Exp Immunol, 2001, 125(1):3-9.
[18] Samani A A, Yakar S, LeRoith D, *et al*. The role of the IGF system in cancer growth and metastasis: overview and recent insights[J]. Endocr Rev, 2007, 28(1):20-47.
[19] Lu M, Nakamura R M, Dent E D, *et al*. Aberrant expression of fetal RNA-binding protein p62 in liver cancer and liver cirrhosis[J]. Am J Pathol, 2001, 159(3):945-953.
[20] 钱洪流, 陈守慧, 彭宣宪. 胎儿性RNA结合蛋白p62在肝细胞癌中表达的意义[J]. 中华病理学杂志, 2003, 32(4):329-332.
[21] 刘保池, 王立东, 杜芳, 等. 肿瘤相关抗原与自身抗体检测对食管癌早期发现和高危人群预警的意义[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(9):645-649.
[22] 仲召阳, 王东, 李增鹏, 等. 多肿瘤标志物蛋白质芯片检测对肿瘤诊断的临床意义[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(17):1658-1660.
[23] Zhang J Y, Looi K S, Tan E M. Identification of tumor-associated antigens as diagnostic and predictive biomarkers in cancer[J]. Methods Mol Biol, 2009, 520:1-10.

(收稿 2010-09-02 修回 2010-11-16)
(编辑 王小寒)

(上接269页)

症状及相关检查,诊断为:①窦性组织细胞增生症(SHML);②类风湿关节炎;③强直性脊柱炎。入院后予化疗药物及免疫抑制剂后,上述临床表现明显缓解,VAS评分20,DAS28(4)评分5.95。

2 讨论

窦性组织细胞增生伴巨大淋巴结肿大病是一类十分少见的疾病,由Rosai和Dofman于1961年首先报道,所以又称Rosai-Dorfman综合征[1]。SHML的发病原因不明,可能为机体对未知感染物质的反应或与免疫调节障碍有关,此病合并自身免疫性疾病的发病率高(10%),如自身免疫性溶血性贫血和各种风湿性疾病,肾小球肾炎,CD4/CD8比值降低,个别病例有家族性(同卵孪生和同胞兄弟发病)[2]。SHML可发生于任何年龄,但主要在20岁以前[3]。各种族男女均有发生。SHML的特征性表现是双侧颈部淋巴结肿大(占87%),质较硬、相互融合成巨块,其余淋巴结亦可受累,依次为腹股沟(26%),腋下(24%),纵隔(15%),此外约30%发生于淋巴结以外部位,可多器官系统受累,依次为皮肤、鼻腔、副鼻窦、软组织、眼睑、眼窝、骨、唾液腺及中枢神经系统,淋巴结肿大患者中也有43%并结外SHML[4]。肝脾肿大少见,多数患者发热为中等热度,波状热、间歇热或弛张热[5]。本病例为青少年男性,有典型淋巴结肿大,发热、不伴结外病变,病理及免疫组化提示CD68(+),S100(+),Bcl-2滤泡周细胞(+)。符合窦性组织细胞增生症的诊断,同时伴有全身多关节肿痛,腰骶部疼痛,多关节畸形,腰部活动受限,符合类风湿关节炎、强直性脊柱炎的诊断。目前国内尚少有关于窦性组织细胞增生性疾病合并自身免疫性疾病的报道。

本病例先予COP化疗方案(环磷酰胺+长春新碱+强的松)治疗7 d后,体温逐渐恢复正常,仍感全身关节肿痛,遂予强的松5 mg 1/d、甲氨喋呤、沙利度胺、硫酸羟氯喹、正清风痛宁治疗,随访1年余,目前病情稳定。

参考文献:

[1] Agarwal A, Pathak S, Gujral S. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy--a review of seven cases[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2006, 49(4):509-515.
[2] Ju J, Kwon Y S, Jo K J, *et al*. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a case report with pleural effusion and cervical lymphadenopathy[J]. J Korean Med Sci, 2009, 24(4):760-762.
[3] 刘金丽, 张思平, 赵政龙, 等. 窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病[J]. 临床皮肤科杂志, 2010, 39(5):297-298.
[4] 郑波. 窦性组织细胞增生伴巨大淋巴结肿2例报告[J]. 海南医学院学报, 2002, 8(1):51-52,56.
[5] Lu D, Estalilla O C, Manning J T Jr, *et al*. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy and malignant lymphoma involving the same lymph node: a report of four cases and review of the literature[J]. Mod Pathol, 2000,13(4):414-419.

(收稿 2010-09-30 修回 2010-12-06)
(编辑 栾 嘉)