Crit Care Med, 1999 , 160(3) :1001 - 1008.
[5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 难治性哮喘诊断与处理专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(8) :572 - 577.
[6] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1) :8 - 17.
[7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6) :407 - 413.
[8] Matsuoka H, Niimi A, Matsumoto H, *et al*. Inflammatory subtypes in cough-variant asthma : association with maintenance doses of inhaled corticosteroids [J]. Chest, 2010, 138(6) :1418 - 1425.
[9] Cowan D C, Cowan J O, Palmay R, *et al*. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma [J]. Thorax, 2010, 65(5) :384 - 390.
[10] Moore W C, Meyers D A, Wenzel S E, *et al*. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(4) :315 - 323.
[11] 王长征. 难控制支气管哮喘[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(2) : 155 - 157.
[12] Green R H, Brightling C E, McKenna S, *et al*. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts : a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2002, 360(9347) :1715 - 1721.
[13] 王长征, 郭先健, 王顺朝, 等. 过敏性哮喘患者的中性粒细胞激活[J]. 中华内科杂志, 1991, 30(4) :219 - 221.
[14] Sozanska E, Barczyk A, Biedron-Machura M, *et al*. Usefulness of induced sputum in the diagnostics of selected chronic inflammatory airway diseases [J]. Pneumonol Alergol Pol, 2009, 77(4) :349 - 356.
[15] Wenzel S E. Asthma : defining of the persistent adult phenotypes [J]. Lancet, 2006, 368(9537) :804 - 813.
[16] Haldar P, Brightling C E, Hargadon B, *et al*. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma [J]. N Engl J Med, 2009, 360(10) :973 - 984.
[17] Simpson J L, Powell H, Boyle M J, *et al*. Clarithromycin targets neutrophilic airway inflammation in refractory asthma [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(2) : 148 - 155.

(收稿 2010-12-31 修回 2011-02-18)
(编辑 王 红)

文章编号 :1000-5404(2011)12-1283-01

个案与短篇

特发性浆细胞淋巴结病 1 例

王 劲[1],肖华亮[2],周 旭[1],刘 瑜[1],彭翠翠[1] (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所 :血液科[1],病理科[2])

【关键词】 特发性浆细胞淋巴结病 ;诊断
【中图法分类号】 R551.2 【文献标志码】 B

特发性浆细胞淋巴结病(idiopathic plasmacytic lymphadenopathy, IPL)由 Mori 等于 1980 年首次报道,此后陆续有病例报道,表现为以淋巴结中浆细胞增殖、浸润为特征,临床上具有与多中心型 Castleman 病(multicentric Castleman 's disease, MCD)相似且易混淆的特点 :如高免疫球蛋白血症,高血清 IL-6 水平和贫血等[1] ;但 IPL 的临床及病理特征在某些方面又不同于 MCD,包括 :MCD 具有较高的侵袭性,患者常因感染或衰竭死亡,而 IPL 在组织学检查中表现出低侵袭性特点且部分有自限性临床过程 ;IPL 的淋巴小结有正常的生发中心,而大部分 MCD 生发中心呈玻璃样萎缩 ;IPL 没有滤泡间细胞血管增生,但这却是 MCD 最主要的组织学特征 ;MCD 的生发中心 T 淋巴细胞 CD57 阳性率较 IPL 低 ;IPL 在淋巴小结中滤泡树突状细胞(FDC)通常表达正常,而 MCD 大多数淋巴小结表达出异常“紧密的/同心圆”样 FDC 网[2]。IPL 发病率低,临床表现多,但特异性不强,需病理诊断鉴别,我们诊断 1 例 IPL 患者,报告如下。

1 临床资料

患者,男性,62 岁,因反复血尿 4 年余,面色苍白、疲乏无力及活动后心悸近 1 年于 2009 年 9 月入院。半年中体质量下降 4 kg,家族史无特殊。4 年前因肉眼血尿曾住院,查血清总蛋白 90.3 g/L,白蛋白 25.6 g/L,球蛋白 64.7 g/L,血清蛋白电泳为多克隆型 ;免疫球蛋白示 :IgG 42.7 g/L,IgA 8.81 g/L,IgM 4.8 g/L ;尿潜血 +++ ,尿红细胞 2 640/μl,尿蛋白 +++ ;当时体检发现有全身浅表淋巴结肿大,拟行淋巴结活检及膀胱镜检查但患者拒绝,输血治疗好转后出院。此后患者反复呈发作性肉眼血尿,均院外输液治疗缓解,未续就诊,具体治疗情况不详。入院体格检查发现皮肤及睑膜苍白,一般情况无发热、呼吸困难 ;双下肢Ⅰ度水肿,双侧颈部、腋下、腹股沟多发淋巴结肿大,直径 0.5 ~ 3.5 cm,质中,可活动,无触痛,胸部正常,肝、脾未触及。实验室检查 :Hb 59 g/L,MCV 63.7 fl,MCH 18.6 pg,MCHC 292 g/L,WBC 6.1×10^9/L,PLT 211×10^9/L,血清总蛋白 111.1 g/L,白蛋白 16 g/L,球蛋白 95 g/L,血清蛋白电泳为多克隆型 ;免疫球蛋白示 :IgG 55.8 g/L,IgA 7.88 g/L,IgM 5.72 g/L,κ 轻链 32 g/L,λ 轻链 25.5 g/L ;CRP 166 mg/L,血糖 4.58 mmol/L ;尿潜血 ++++ ,尿红细胞 3 320/μl,尿蛋白 + ,尿本周蛋白阴性。肾功及肝功正常 ;IL-6 :20 pg/ml,IL-2 :1 005 U/ml,均明显增高。相关检查排除阵发性睡眠性血红蛋白尿、自身免疫性疾病、肝病、传染病及内分泌系统疾病,骨髓穿刺检查结果示成熟浆细胞比例占 8% ,成熟红细胞呈缗钱样排列,幼稚红细胞内外铁均阴性。

颈淋巴结活检 :滤泡增生,滤泡生发中心结构正常(图 1A),可见正常的滤泡树突状细胞网 ;滤泡间血管增生不明显 ;滤泡间细胞区见成熟浆细胞,免疫组织化学染色表达 CD38+ 及 κ、λ 轻链的阳性(图 1B)。

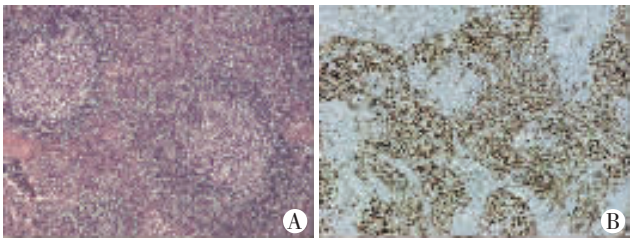
(下转 1288 页)

【通信作者】 王 劲,电话 :(023)68757131,E-mail :wangj5768@ yahoo. com. cn

[5] Wojcicki M, Milkiewicz P, Silva M. Biliary tract complications after liver transplantation: a review[J]. Dig Surg, 2008, 25(4): 245-257.
[6] Velchev L. Biliary complications after liver transplantation[J]. Khirurgiia (Sofiia), 2008, (3): 46-52.
[7] Randall H B, Wachs M E, Somberg K A, *et al*. The use of the T tube after orthotopic liver transplantation[J]. Transplantation, 1996, 61(2): 258-261.
[8] 蔡金贞, 朱志军, 杨靖波, 等. 肝移植中胆道重建留置T管利弊前瞻性对照研究[J]. 广东医学, 2009, 30(3): 370-372.
[9] Lin C H, Yu J C, Chen T W, *et al*. The experience of biliary tract complications after liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2007, 39(10): 3251-3256.
[10] Li T, Chen Z S, Zeng F J, *et al*. Impact of early biliary complications in liver transplantation in the presence or absence of a T-tube: a Chinese transplant centre experience[J]. Postgrad Med J, 2007, 83(976): 120-123.
[11] Shimoda M, Saab S, Morrisey M, *et al*. A cost-effectiveness analysis of biliary anastomosis with or without T-tube after orthotopic liver transplantation[J]. Am J Transplant, 2001, 1(2): 157-161.
[12] 郑树森, 徐骁, 梁廷波, 等. 原位肝移植术后胆道并发症治疗经验[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 20(8): 467-469.
[13] Yuan D, Wei Y G, Lin H M, *et al*. Risk factors of biliary complications following liver transplantation: retrospective analysis of a single centre[J]. Postgrad Med J, 2009, 85(1001): 119-123.

(收稿 2010-11-17 修回 2011-01-18)
(编辑 龙 亮)

(上接1283页)



A: HE染色; B: CD38免疫组化染色

图1 特发性浆细胞淋巴结病患者颈淋巴结组织病理学观察 (×200)

根据临床及病理特点,诊断IPL,予甲强龙80 mg共3 d后,按1 mg/(kg·d)泼尼松龙口服4周,同时予铁剂口服,患者贫血症状缓解,血尿消失,肿大淋巴结明显缩小,血清总蛋白99.8 g/L,白蛋白17.7 g/L,球蛋白82.1 g/L,IgG 47.5 g/L,IgA 7.35 g/L,IgM 5.36 g/L;Hb 82 g/L,尿潜血++,尿红细胞782/μl,尿蛋白阴性。8周后复查,血清总蛋白81.2 g/L,白蛋白29.6 g/L,球蛋白51.6 g/L,IgG 22.8 g/L,IgA 5.25 g/L,IgM 3.78 g/L;Hb 100 g/L,尿常规正常。

2 讨论

IPL的建议诊断标准包括:多克隆免疫球蛋白升高(IgG > 45 g/L),无M蛋白带;系统性淋巴结病,最大淋巴结直径超过1.8 cm,病理表现为浆细胞高度浸润但无基础结构破坏;除外感染、自身免疫病、肝炎、肝硬化、恶性肿瘤和免疫母细胞淋巴结病。此外,先后发现IPL还可能发生其他表现,包括:肾损害,如间质性肾炎、局灶硬化型肾小球肾炎、IgA肾病等,可伴随肾病综合征、蛋白尿、血尿。本例患者临床表现较典型,初期曾考虑是否为恶性淋巴瘤、意义未明的免疫球蛋白增高血症、结缔组织病以及Castleman病等,但该患者临床病程为慢性迁延,无突出的淋巴结进行肿大及发热和盗汗表现;淋巴结病理结果有正常的生发中心,无玻璃样萎缩;滤泡间区见大量浆细胞浸润,κ及λ轻链阳性,滤泡间细胞未见血管增生;生发中心T淋巴细胞CD57阳性率正常,且未见淋巴瘤细胞浸润表现;肾活检亦提示浆细胞浸润及IgA阳性。此例IPL患者低侵袭病程的临床特点和病理检查符合IPL诊断标准。肾活检示IgA肾病,表现临床血尿,也是此病的肾损害所致,激素治疗后血尿完全消失,符合此病特点;与尹宏恩等[3]所表达病例特点相似。但此患者血色素低,呈小细胞低色素贫血,相关检查证实为缺铁性贫血,考虑与长期反复血尿导致铁丢失有关,当然,IPL亦可导致贫血,但在此例患者,失血应是贫血的主要病因。

IPL患者外周血IL-6升高是另一特征,此例患者外周血IL-6、IL-2均明显增高。这是因为IL-6可激活B细胞产生多克隆免疫球蛋白,但IPL患者IL-6及IL-2水平为何会增高尚不明确,机体免疫细胞受刺激导致细胞因子分泌失调是可能原因之一。Kojima等[4]所报道的16例中伴有肾功能的受损,表现为肾小球系膜增殖和/或浆细胞性浸润细胞间隙,分析认为IPL中IL-6不明原因过度增高,刺激系膜细胞增殖,同时浆细胞渗入到肾间质可能是肾损伤的主要机制。

由于IPL报道不多,治疗经验少,但多以糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。在免疫抑制剂中以环磷酰胺为首选。此例患者,我们选择单用糖皮质激素治疗以抑制IL-6、IL-2等促炎细胞因子的释放,在2个月的治疗后,血尿、淋巴结肿大的临床表现以及多克隆的高免疫球蛋白血症均明显改善,IL-6水平恢复正常,治疗效果良好。目前,抗人IL-6受体的单克隆抗体(Tocilizumab)也用于治疗Castleman病,认为亦可能会改善IPL症状[5]。

参考文献:

[1] Kurosawa S, Akiyama N, Ohwada A, *et al*. Idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hypergammaglobulinemia accompanied with cutaneous involvement and renal dysfunction[J]. Jpn J Clin Oncol, 2009, 39(10): 682-685.
[2] Bouzani M, Apostolidis J, Rondogianni D, *et al*. Idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal gammopathy in a patient of Western origin[J]. Int J Surg Pathol, 2005, 13(1): 125-126.
[3] 尹宏恩, 周炜, 于孟学, 等. 特发性浆细胞淋巴结病1例报告[J]. 北京医学, 2003, 25(1): 68-90.
[4] Kojima M, Nakamura S, Shimizu K, *et al*. Clinical implication of idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hypergammaglobulinemia: a report of 16 cases[J]. Int J Surg Pathol. 2004, 12(1): 25-30.
[5] Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K, *et al*. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease[J]. Blood, 2005, 106(8): 2627-2632.

(收稿 2011-03-04 修回 2011-04-27)
(编辑 王 红)