中医研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000221

以纳差、口干为首发症状的成人朗格汉斯细胞组织细胞增生症1例并文献复习

王孟仙，何治军
（重庆市第五人民医院消化内科，重庆 400062）

【中图分类号】R597 【文献标志码】B 【收稿日期】2013-03-16

朗格汉斯细胞组织细胞增生症（Langerhans cell histiocytosis，LCH）是一组原因不明的、临床罕见的组织细胞增生性疾病，界于良恶性肿瘤之间。其发病率约为(2~5)/100万人，多见于儿童及青少年，70%以上首诊年龄低于10岁，成人少见。LCH缺乏典型的临床病史和特异性临床表现，临床易误诊。本文就我院收治的1例以纳差、口干为首发症状的成人LCH，并结合文献复习报告如下。

1 临床资料

患者，女，37岁，因“纳差、口干伴乏力5月，加重2月”入院。患者以纳差、口干为主要表现，伴多饮、乏力、头昏、恶心，并出现面部黄豆大小水疱样皮疹，散在分布，逐渐累及躯干、四肢，皮损干涸、结痂后自行脱落，之后皮损仍反复加重，并伴左侧牙痛、牙质脱落，伴左侧颈部及左侧头顶部包块，无触痛。病程中患者出现反复高热，可自行退热，但反复。无腹胀、腹痛、咳嗽、咯痰症状，家族中无类似疾病患者。

体格检查：一般情况差，体型消瘦，神志清楚，全身皮肤散在黄豆大小水疱样皮疹，部分结痂，左侧头颅顶部可扪及一大小约3 cm×3 cm包块，质硬、无活动、无触痛，左侧颈部可扪及一大小约3 cm×2 cm包块，质地中等、活动度差、无触痛，心肺腹无异常，右侧腰部可扪及一大小约4 cm×3 cm包块，质中、活动度差、无触痛，病理征阴性。辅助检查：血常规示红细胞 3.03×10^{12} 个/L、血红蛋白 82 g/L；随机血糖 24.8 mmol/L；肾功示肌酐 151 μmol/L、尿酸 464 μmol/L；电解质示钠 168.3 mmol/L、氯 132.5 mmol/L；肝功示谷丙转氨酶 55 U/L、谷草转氨酶 97 U/L；PET-CT检查提示“鞍上团块状高密度影，双侧额顶骨及左侧颞骨溶骨性破坏并软组织肿块，第7颈椎、第5颈椎、右侧髂骨、骶骨、左侧股骨骨质破坏，双侧颈部、双侧锁骨上窝、腹膜后淋巴结肿大，氟脱氧葡萄糖代谢异常增高，考虑恶性肿瘤可能性大”；骨髓涂片提示增生性贫血；左侧颈部淋巴结活检示“朗格汉斯细胞增生，CD68(+)、CD163(+)、S-100(+)、CD1α(++)”。诊断：LCH(多系统)。遗憾的是患者拒绝进一步治疗及随访。

2 讨 论

LCH包含Hand-Schuller-Christian综合征、Letterer-Siwi病、嗜酸性肉芽肿、Hanshimoto-Pritzer综合征及单纯性皮肤

作者介绍：王孟仙，Email：270848761@qq.com，
研究方向：慢性肝病的研究。
通信作者：何治军，Email：sunshin650@163.com。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxb.000221.html

[3] Ramsey DJ，Smithard DG，Kalra L.Early assessment of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients[J].Stroke，2003，34(5)：1252-1257.
[4] Smithard DG，Smeeton NC，Wolfe CD.Long-term outcome after stroke：does dysphagia matter?[J].Age Ageing，2007，36(1)：90-94.
[5] 孔岳南，孙 扬.电刺激疗法治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效研究[J].神经疾病与精神卫生，2008，8(2)：410-412.
[6] 张盘德，姚 红，周惠嫦，等.针灸与吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的研究[J].中国康复医学杂志，2007，22(11)：989-993.
[7] 李红玲，王志红，吴冰洁，等.脑卒中患者的摄食-吞咽障碍[J].中华物理医学与康复杂志，2002，24(5)：279-281.
[8] Daniels SK，Ballo A，Mahoney MC，et al.Clinical Predictor of dysphagia and aspiration risk：outcome measures in acute stroke patients[J].Arch Phys Med Rehabil，2000，81(8)：1030-1033.
[9] Shaw GY，Sechtem PR，Searl J.et al.Transcutaneous neuromuscular electrical stimulation(VitalStim) curative therapy for severe dysphagia：myth or reality?[J].Ann Otol Rhinol Laryngol，2007，116(1)：36-44.
[10] 卢展宏，柯绪林，历三明，等.VitalStim吞咽障碍理疗仪治疗急性脑卒中吞咽障碍40例临床研究[J].吉林医学，2009，30(13)：1253-1255.
[11] 伍少玲，燕铁斌，马 超，等.神经肌肉电刺激结合功能训练改善脑卒中后吞咽障碍的临床疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志，2007，29(8)：537-539.
[12] 全莉娟，黄经纬，覃 波，等.VitalStim吞咽障碍理疗仪治疗脑卒中真、假性球麻痹的临床研究[J].南昌大学学报：医学版，2012，52(4)：31-34.

（责任编辑：唐秋姗）

型组织细胞增多症。

2009年4月国际组织细胞协会发布的《朗格汉斯细胞组织细胞增生症评估与治疗指南》中，将LCH分类为单系统LCH和多系统LCH[1]。

LCH的病因和发病机制尚不清楚，有一些特殊但未证实的病毒感染因素[2]，包括人类疱疹病毒6、EB病毒、单纯疱疹病毒、腺病毒、巨细胞病毒、微小病毒、人类T细胞白血病病毒Ⅰ型和Ⅱ型或人类免疫缺陷病毒。还有学者认为LCH是肿瘤性增生疾病，部分为克隆性增生，另一部分呈非克隆性增生，因此良恶性有争议。

LCH可呈单灶或弥漫灶，全身器官皆可受累，最常见侵犯部位为骨、皮肤、淋巴结、肺、肝、脾，内分泌腺及神经系统累及也有报道。单系统LCH是指有1个脏器/系统受累（单病灶或多病灶），包括单病灶或多病灶骨骼受累、皮肤受累、淋巴结受累、肺受累、下丘脑-垂体/神经中枢系统受累或其他（甲状腺、胸腺等）。多系统LCH是指有≥2个脏器/系统受累。该病例中患者合并骨骼、皮肤、神经、内分泌、肾脏、血液等多系统受累，故考虑多系统LCH。

LCH临床表现呈多样性及非特异性，可表现为单个、局限性的受损，也可表现为多个脏器器官（如：颌骨、肋骨、肺、下丘脑、皮肤、黏膜、淋巴结、肝等）受损。LCH可有发热、皮疹、骨缺损、肝脾淋巴结肿大或贫血症状。LCH发热热型不规则，可呈周期性或持续性高热，皮肤损害表现为脂溢性皮炎或黄褐色脱屑性丘疹，进一步发展为侵蚀性结节或形成溃疡，亦或发展成红皮病伴严重皮肤瘙痒。LCH骨骼的病变发生较多，在单纯的骨破坏中最常见颅骨破坏，主要临床表现为肿物、疼痛、肢体功能障碍等。LCH淋巴结的病变表现为淋巴结肿大、痰烂等。成人LCH中最多见的是嗜酸性肉芽肿，常常侵犯皮肤、肺、骨和淋巴结，其中侵犯骨多见。LCH累及中枢神经系统时病变可分原发或继发性、孤立性或多灶性，通常累及下丘脑-垂体轴，多饮、多尿是下丘脑-垂体轴受累常见的症状之一[3-4]。本病例中该患者除了典型的多发骨质、淋巴结、皮肤病变外，还合并反复高热、顽固性高钠高氯血症、贫血、口干、多饮、多尿等其他表现。

LCH的影像学及实验室检查也存在多样性。LCH肺X线摄片可见肺部有网点状阴影、囊状气肿、气胸等；骨骼X线检查可见单部位或多部位的骨质破坏，表现为溶骨性损害。骨髓受累的LCH病人常有贫血、白细胞减低和血小板减低，正常情况下骨髓中难以找到朗格汉斯细胞，甚至多部位侵犯发生时，骨髓涂片中也难以找到。当LCH侵犯骨髓，骨髓造血细胞异常的变化与骨髓内朗格汉斯细胞浸润的数量不成正比，骨髓中可见形态异常的朗格汉斯细胞，形态学改变多有以下特征：胞质丰富，可见细小颗粒或空泡，胞核圆形或卵圆形或不规则状，易见胞核折叠或切迹，核染色质粗糙粒状或颗粒状，核仁不明显，偶见吞噬血细胞现象。此外，切片内朗格汉斯细胞常与不同数量的炎性细胞并存。当外周血象正常时，骨髓活检比骨髓涂片能更早发现骨髓侵润。未浸润骨髓的患者，骨髓涂片多无明显变化。该例患者外周血提示贫血，无明显白细胞及血小板减少，骨髓涂片提示增生性贫血，缺乏特异性表现，遗憾的是未行骨髓活检。

LCH的诊断除了临床表现外，其确诊主要是靠病理诊断，2009年《朗格汉斯细胞组织细胞增生症评估与治疗指南》的标准为：在光镜检查找到典型的朗格汉斯细胞的基础上，以下3项中≥1项指标阳性：①郎格素阳性；②CD1α阳性；③电镜检查发现病变细胞内含Birbeck颗粒[1]。在该病例中患者除了有多器官累及病变的临床表现之外，其淋巴结活检发现增生的朗格汉斯细胞，CD1α(++)，故诊断多系统LCH明确。

LCH的治疗仍存在争议。LCH治疗目前有多种方法，包括化疗、放疗、外科手术、抗生素疗法和激素治疗，至于哪种方法疗效最好，目前还没有一致意见。同时，LCH治疗也受到疾病发生部位、累及周围组织程度、受累器官的功能损害程度等多方面因素的限制。当病灶能够手术时，应该进行病灶的完整切除；仅能进行部分切除时，应该进行放疗；全身性或多器官受累的患者，对放疗和一般药物治疗无效时，需考虑行化疗，长春新碱、甲氨蝶呤、环磷酰胺等化疗药物及小剂量放射治疗已应用于临床并取得了一定的疗效。此外，免疫治疗及造血干细胞移植也有报道[5]。2009年《朗格汉斯细胞组织细胞增生症评估与治疗指南》还推荐相应的支持治疗，其包括预防卡氏肺孢子虫、输注红细胞与血小板、集落刺激因子等[1]。

LCH的预后与患者发病年龄和累及器官的数量及程度有关。通常成年和老年患者预后明显好于儿童，单系统受累的LCH患者预后好，而多系统受累的LCH患者预后较差，特别是有器官功能障碍患者预后更差。约10%患者可由单病灶损害发展为多系统病变，极少的多系统病变可自发缓解。

综上所述，LCH属较罕见疾病，临床症状复杂且无特异性，病变组织活检在光镜下找到特征性细胞、电镜下出现Birbeck颗粒以及免疫组化S-100和CD1α蛋白阳性等是诊断关键。对于本病早期诊断和综合治疗，可以有效提高患者的生存期。

参 考 文 献

[1] 吴升平.朗格汉斯细胞组织细胞增生症评估与治疗指南介绍[J].中华儿科杂志，2012，50(2)：155-158.

[2] Kawakubo Y，Kishimoto H，Sato Y，et al.Human cytomegalovirus infection in foci of Langerhans cell histiocytosis[J].Virchows Arch，1999，434(2)：109-115.

[3] Makras P，Alexandraki KI，Chrousos GP，et al.Endocrine manifestations in Langerhans cell histiocytosis[J].Trends Endocrinol Metab，2007，18(6)：252-257.

[4] 柯创武，徐 熙，李 力.以尿崩症为首发表现的朗格罕细胞组织细胞增生症一例[J].解放军医药杂志，2011，12(6)：106.

[5] Akkari V，Donadieu J，Piguet C，et al.Hematopoietic stem cell transplantation in patients with severe Langerhans cell histiocytosis and hematological dysfunction：experience of the French Langerhans Cell Study Group[J].Bone MarrowTransplant，2003，31(12)：1097-1103.

（责任编辑：关蕴良）