DOI:10.16016/j.1000-5404.1980.04.015

恶性网状细胞增生症25例临床分析

附属一院内科　汪坤镕　王时书

内　容　提　要

本文分析报导恶性网状细胞增生症25例。男性17例，女性8例。年龄为8个月至69岁，平均为37.2岁。除普通型外，有皮肤型及腹部包块型各2例。起病至死亡病程为28天—8年，半年以内者21例占84%。未经特异治疗的病程一年以上者四例，其中一例生存8年之久，提示慢性恶网确有存在，慢性恶网的发展及其早期诊断等问题有待研究解决。

※　　※　　※

恶性网状细胞增生症（恶网）自1957年以后国内相继报导甚多。恶性网状细胞病，恶性组织细胞增生症，组织细胞髓性网状细胞增生症等都是同一种病的不同名称。张氏强调命名为恶性网状细胞增生症更为恰当③。我们根据1964年全国恶性网状细胞病的诊断标准①，选择我院1964—1979年十六年中符合标准的恶网25例，分析报导如下。

临　床　资　料

本组诊断根据有：1.临床表现，2.血象，3.骨髓象，4.脾穿刺涂片，5.肝穿刺涂片，6.手术切除包块活检，7.尸检。多数系根据1、2、3三项确诊，有的仅根据包块活检或尸检确诊（见表1）。

表1　诊断根据符合项目

诊断根据符合项目	例数
1＋2＋3	11
1＋3	4
1＋2＋3＋4	2
1＋6	2
2＋3	2
1＋2＋3＋4＋5	1
1＋3＋4＋5	1
1＋4＋7	1
1＋7	1

表2　年龄分布

年龄	<12岁	13—20岁	21—30岁	31—40岁	41—50岁	51—60岁	61—70岁
例数	4	2	3	6	3	4	3
%	16	8	12	24	12	16	12

本组男性17例，女性8例，男：女为2.1：1。年龄自8个月至69岁，平均为37.2岁（见表2）。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

从起病至死亡的病程最短者28天，最长者8年；1－3个月者17例，4－6个月者4例，1－2年者3例，8年者1例。

入院时临床表现多为发热、贫血、多汗、衰弱；少数有黄疸、出血、骨关节痛等（见表3和表4）。

表3　主要症状和体征

主要症状	例数	%	主要体征	例数	%
贫血症状	22	88	衰弱	18	72
反复高烧	21	84	脉速	18	72
多汗	14	56	巩膜黄疸	6	24
皮肤出血	9	36	口腔溃疡	2	8
腹痛	8	32	腹部包块	2	8
腹泻	8	32	全身皮结节	1	4
寒战	7	28	全身黄水疮	1	4
消瘦	7	28	全身浮肿	1	4
食欲减退	5	20	额部包块	1	4
齿龈出血	4	16	胸水	1	4
鼻衄	3	12	右臂脓肿	1	4
血尿	1	4	色素沉着	1	4

表4　肝、脾、淋巴结肿大情况

项目	例数	%	项目	例数	%
脾脏(肋下)			肝脏(肋下)		
未触及	5	20	未触及	2	8
0.5—1cm	7	28	0.5—1cm	3	12
1.1—3cm	2	8	1.1—3cm	11	44
3.1—5cm	3	12	3.1—5cm	7	28
7.1—9cm	5	20	无记录	2	8
无记录	3	12	表浅淋巴结		
			0.5—1cm	13	52
			1.1—3cm	6	24
			无记录	6	24

曾作肝功能检查者23例，谷丙转氨酶正常者14例，升高一倍左右者5例，升高二倍以上者4例。麝香草酚浊度阴性17例，升高二倍以内者3例，升高二倍以上者3例。总胆红质正常者17例，1.5-2mg者3例，2.1-4mg者3例。查碱性磷酸酶8例，正常3例，升高2-3倍者5例。查乳酸脱氢酶及谷丙酰转肽酶6例，前者明显升高2例，后者明显升高4例，其余均正常。

入院时血象及骨髓象见表5及表6

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表5　血　象

项	目	例数	%	项	目	例数	%
血红蛋白(克%)	2.1—4	3	12	白细胞数	700—1500	4	16
	4.1—6	3	12		1600—2000	5	20
	6.1—8	10	40		2100—4000	5	20
	8.1—10	5	20		4100—8000	9	36
	10.1—13	4	16		12000—13350	2	8
血片网状细胞(%)	阴性	9	36	血小板数(万)	0.6—3	5	20
	0.5—10	9	36		3.1—6	4	16
	11—30	4	16		6.1—10	4	16
	31—50	3	12		10.1—15	4	16
					15.1—23	6	24
					无记录	2	8

表6　骨　髓　象

项	目	例数	%	项	目	例数	%
增生状况	一般活跃	10	40	巨核细胞个/片	阴性	7	28
	明显活跃	3	12		2—5	5	20
	增生低下	8	32		6—20	7	28
	明显低下	2	8		无记录	6	24
	极度低下	1	4				
	无记录	1	4				
粒红之比	<1	6	24	各种网状细胞%	<1	3	12
	1.1—2	5	20		8—10	10	40
	2.1—8	9	36		20—50	5	20
	>8	1	4		51—86	6	24
	无记录	4	16		无记录	1	4

特殊型病例摘要

例1.皮肤结节型：男性，69岁，主诉全身性皮肤圆形结节40多天于1976年6月25日入院。一次饮酒后全身搔痒，陆续起发亮的圆形结节，大小不等，多为拇指头大小，逐日增多遍体。食欲及睡眠差，体重明显下降，但无发烧。检查为全身弥漫性褐红色结节，略发亮，1.5-3cm²大小，界限不清楚，大者硬，小者软，在双上肢外侧及躯干密集分布。左前胸有一个2cm²之溃疡性结节；头皮有同样结节多个。但面部皮疹不明显。表浅淋巴结、心、肺、肝、脾均无异常。X线胸片示双肺纹增多，有散在索点状、结节状及片状阴影。皮疹活检为表皮萎缩，真皮及皮下组织充满大量异常网状细胞，有核分裂者不少。入院后二月血片中连续十几次有2-60%的网状细胞，两次骨髓涂片分别有异常网状细胞8.5%及28.5%。用PVMC方案治疗，皮疹消退、轻微短暂。生存5个月衰竭死亡。

例2.糜烂性皮疹型：男性，32岁，农民。因下肢生“黄水疮”半年，全身发疹发烧四个

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

月于76年5月25日入院。半年前下肢踝部生红色丘疹，随后流黄水及脓样血水，并向上肢及背部发展，1月后肌注青链霉素十余天后全身发痒，出红疹随之变乌。用中草药外敷后唇肿、喉痛、呛咳、腹痛、腹泻、不规则高烧、肩关节痛、听力视力减退，阴囊发红、肿痛。入院时体温40℃，呈恶病质，面色苍白。面部及全身稀密相间紫癜样皮疹伴色素沉着斑及糜烂。四肢有散在的脓痂血痂性溃疡多个，易出血。手掌及足跖无皮疹。双下肢明显水肿，巩膜轻度黄疸，颌下及腹股部有蚕豆大小的淋巴结数个。心率块；肝在肋下3cm，剑下9cm有明显压痛；脾在肋下10cm。入院诊断为坏死性脉管炎及败血症，全血细胞显著减少，血片未见异常细胞。骨髓增生明显活跃，粒：红=0.63，有各种网状细胞及异常网状细胞35%，诊断为恶网。住院八天，全身衰竭死亡，

例3.腹部包块型：男性，28岁，农民。因不规则高热、乏力、腹痛四月入院。盗汗、厌油、明显消瘦、苍白、解血便多次。经输血、抗结核治疗无效。体检无黄疸，肝大3cm，脾大1cm，右下腹有鸭蛋大之硬包块，不活动。钡盐灌肠检查报告为迴盲部及结肠结核，但不排除肿瘤。几天后因肠穿孔手术，切除之包块病理检查为迴盲部、阑尾及肠系膜淋巴结弥漫性异常网状细胞润浸增生。迴盲部广泛坏死巨大溃疡穿孔，并发纤维素性膜腹炎。多次查Hb为4.5－7.4克%，白细胞及血小板数正常，未见异常细胞。未作骨髓检查。

例4.腹部包块型：男性，40岁，工人。因右季肋区痛，厌油一月，发热、多汗半月入院。体检呈恶病质，巩膜轻度黄疸，肝大肋下4cm，剑下4cm；脾大肋下4cm；右上腹有约$2\times3cm^2$硬包块，压痛明显。超声波探查大小相同提示为胆囊。钡盐灌肠显示右结肠不充盈。多次Hb为6.6克%，白细胞数及分类正常，血小板数正常。两次骨髓检查无异常。半月后剖腹探查其包块，病理检查为升结肠恶性网状细胞浸润增生。再复查血液及骨髓仍未找到异常网状细胞。一周后死亡，从起病至死亡共54天。

例5.慢性型：男性，36岁，干部。主诉反复高烧，肝脾肿大一年余，于1977年12月30日入院。1976年底即肝大5cm，脾大5cm，肝功能正常。因不规则发烧，血片两次查见"疟原虫"，但用氯奎治疗无效。约四个月后觉乏力，纳差，尿黄，腹泻，体重下降10公斤，并有齿龈及鼻出血。因转氨酶及锌浊度明显升高，以"肝炎"住某院传染科，查骨髓象正常，又按黑热病及肺外结核治疗体温及精神好转。三个月后因高热复发及肝区痛转来我院。体温37－39.8℃间波动，抗菌素不能控制，无黄疸，心肺正常，淋巴结不肿大，肝大肋下3.5cm，剑下6cm，质中等，无结节，有压痛；脾大7cm质硬。转氨酶多次近正常。全血细胞减少，血片无异常细胞，骨髓片仅有"正常"网状细胞9.25%及吞噬性网状细胞0.25%报告为反症性网状细胞增多。半月后骨髓复查仍为"正常"网状细胞6.7%，未找到异常网状细胞及多核巨细胞。二周后脾穿刺涂片有网状细胞40%，吞噬性网状细胞9%，异常网状细胞5%。病人日益衰竭，白细胞450个，血小板2.8万，出血倾向严重，多次解柏油样大便，衰竭死亡。死后脾、肝穿刺，病理检查脾结构破坏，弥漫分布多量多形性异常网状细胞，并有吞噬现象。肝组织汇管区有异常网状细胞浸润，病理诊断为恶网。

例6.慢性型：女性，11岁，因反复发冷发热八年于1977年5月5日入院。自三岁开始常有反复发冷发热至39－41℃。一年多以后发现肝大1cm，脾大2cm。并查血、骨髓及淋巴结活检未确诊。每隔3－5天或3－6月反复高烧，每次可持续1－3个月不等。1975年以后发作更频繁，但坚持上学，拟诊肺门淋巴结结核，而行抗痨治疗一年，缓解8月余。但77年4月又高热，头痛，纳差而入院。体温于36.8-41℃无规律性波动，多先畏寒寒战，热退时大汗。发育正常，

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

无黄疸及出血点，双颌下有蚕豆大小淋巴结数个。肝大肋下4cm，剑下5.5cm，光滑，质中；脾大肋下9cm，质硬。发热时多次查血仅一次有可疑疟原虫滋养体。抗疟治疗三疗程无效。查Hb为7－10克%，白细胞数1300－6100，未找到异常细胞。骨髓检查二次，第一次提示脾亢，第二次为正常骨髓象。脾穿刺涂片二次，一次网状细胞占2.5%，一次无异常发现。个别细胞疑为高雪氏细胞。淋巴结及皮肤活检均为慢性炎症，血沉、抗"O"、肝功能、血浆蛋白、免疫球蛋白，血红蛋白电泳，粘蛋白、及类风湿因子等均属正常。四次血培养阴性。多次血中查疟原虫、黑热病小体及幼丝虫均阴性。6月19日转外科拟行脾切除，当时脾大12cm。7月6日第三次脾穿刺涂片有成堆及散在网状细胞及吞噬细胞，未找到高雪氏细胞。7月下旬病情急剧恶化，持续高烧，肝脾进行性肿大，分别达9cm及12cm，全血细胞急剧下降至Hb4.2克%，白细胞600个，血小板0.6万。8月7日第四次脾穿刺涂片有多量网状细胞，其中异常网状细胞为18.25%，吞噬性网状细胞为18.5%，其它网状细胞为38%，内皮细胞为2.75%，多核巨细胞2个。8月8日全身衰竭死亡。尸检诊断为恶性网状细胞增生症（累及肝、脾、骨髓、肺门、肠系膜、胆囊周围、腹主动脉周围等处淋巴结、迴肠集合淋巴结及肾脏）[10]。

讨　　论

恶网是单核吞噬细胞系统的网状细胞、组织细胞及单核细胞在骨髓、肝、脾、淋巴结和其它组织中异常恶性增生浸润的疾病。普通型起病急，发展快，顽固性高热、进行性衰竭和贫血；肝、脾、淋巴结肿大或伴出血和黄疸；予后甚差，多数在3－6个月内死亡。诊断根据是血液骨髓或组织内有异常恶性增生的网状细胞或组织细胞[2][3]。恶网的临床表现及病理改变甚为复杂，特殊类型及误诊病例报导不少[4][5][6][7][8]。本组除普通型外亦遇皮肤型及腹部包块型各2例，未经特异治疗（化疗或放疗）自然病程达一年以上的慢性型4例。一例因并发阿米巴痢疾而漏诊。因而体会对诊断不明确的皮肤改变，腹内包块，浆膜腔积液积血等患者，对本病均需提高警惕，注意常规血象检查，并及早作血液白细胞浓缩制片，骨髓涂片等找异常网状细胞。大多病例通过这些简便方法可以确诊（见表2）。但局灶期间及慢性型的早期，血液及骨髓检查就不一定有阳性发现。本组血液及骨髓中出现特异性网状细胞或组织细胞者大多在病情发展的极期及晚期。两例尸检确诊病例，死前多次血液，骨髓、表浅淋巴结检查均不能确诊，说明血液，骨髓检查无特异发现时并不能排除恶网。有必要多次多处追查，或作淋巴结，表浅包块、结节、肝、脾等穿刺涂片以争取及早确诊。

恶网大多为急性型，但存活一年以上病例也报导不少。有人把恶网分急性，亚急性及慢性三类。国内所见报导的慢性型恶网为1－3年。1972年Yam氏[9]报导恶网六例，其中四例在化疗或放疗后作脾切除，分别存活1年、5年、10年和14年。1975年WarnkeRA[10]报导29例的病程为1个月—8年，中数生存期为6个月，平均生存期为14个月；其中18例经化疗后生存一年以上者7例，其中二例分别生存5年9个月及8年。生存8年者死于急性粒细胞型白血病。1958年Bouroucle氏[11]报告26例中，12例为慢性型，最长者生存15年10个月。但有人认为这些慢性病例可能是巨细胞白血病，与恶网有所不同。本组生存一年以上者四例均长期未确诊，未作化疗及放疗，与上述经治疗后延长寿命者不同。在漫长的反复高热期中，有时按细菌感染，伤寒、疟疾、结核、黑热病等治疗可短暂缓解。多次骨髓检查有时有网状细胞增加，但只诊断为反应性网状细胞增生，均在死前不久或死后骨髓或/和脾穿刺涂片出现大量异常网状细胞。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

尸检证实的例6⑫，多次骨髓和脾穿刺检查网状细胞的数目和形态呈一幅由渐变到突变的图象。这例未经特异治疗而存活八年的慢性恶网国内尚无报导，本组慢性病例提示慢性恶网确有存在，也提示慢性恶网发展中渐变与突变的关系，网状细胞的“反应性”增生与恶性增生的关系以及慢性恶网的早期诊断等问题有待研究解决。

参 考 文 献

1．全国血液学会议：恶性网状细胞病的诊断标准（草案）天津医药杂志输血及血液学附刊2/2:194，1964。

2．福建三明市：恶性网状细胞病座谈会纪要 福建三明科技通讯3:1,1973

3．张之南：恶性网状细胞增生症 福建三明科技通讯3:68,1973

4．广西医学院：17例恶性网状组织细胞增生症尸检报告 内部资料,1978

5．江苏工人医院：特殊类型的恶性网状细胞病 江苏肿瘤防治汇编,1974

6．王振生等：恶性网状细胞病某些特殊的临床表现 天津医药杂志输血及血液学附刊2/4:311,1964

7．秦光煜：27例网状细胞增生病的临床病理研究 天津医药杂志输血及血液学附刊2/4:287,1964

8．湖北医学院附一二院：33例恶性网状细胞增多症的临床分析 新医学4:244,1973

9．Yam L. T. et al:Leukemic reticuloendotheliosis Arch InternnMed 130:248,1972

10．Warnke R. A. et al: Malignant Histiocytosis 1. clinicopathologic study of 29 cases Cancer 35:215,1975

11．Bouroucle B. A. etal Leukemic reticuloendotheliosis Blood 12:609,1958

12．王永午等 临床病理讨论会 解放军医学杂志5/1:55,1980

本文承内科刘为纹教授审阅指正特此致谢。

口腔科医生乙型肝炎流行病学调查

卫生系流行病学教研室 薛国文、张凌、程绍尧

1977年WHO报告，医务人员的乙型肝炎感染率比非医务人员高四倍。其中外科系统的医务人员感染乙型肝炎病毒者高于非外科系统；从医务人员不同职业来看，血液透析、外科、口腔科、化验科以及肝炎病人的护理人员和清洁人员等感染率较高。

我们于1979年，对重庆市部份口腔科医生进行了乙型肝炎感染情况的调查。现将调查结果报告如下：

调查对象及项目

调查对象是重庆市一口腔专科医院和四个综合性医院的71名口腔科医生，同时以与其年

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net