

## · 病例报告 ·

## 银翘散治疗菊池病报告 1 例

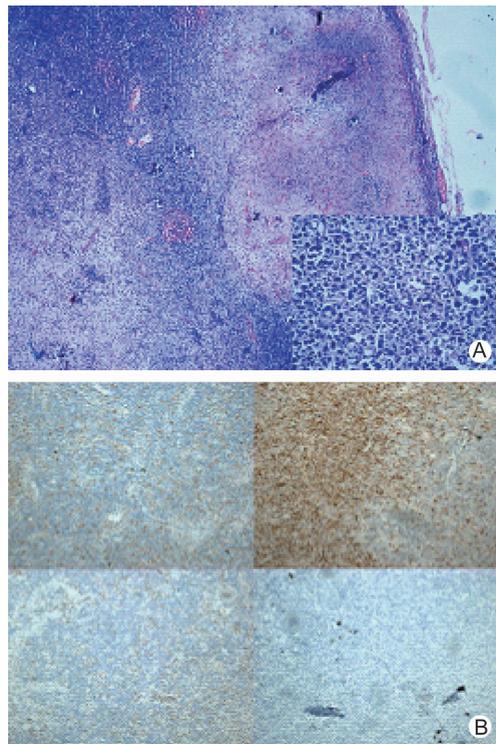
管 炜 胡爱氏

菊池病(Kikuchi disease, KD)又称组织坏死性淋巴结炎,是一种良性自限性疾病。该病最早是在 1972 年由日本学者 Kikuchi 和 Fujimoto 分别提出<sup>[1]</sup>,多见于亚洲国家,临床特征是颈部淋巴结肿大和持续发热。银翘散出自《温病条辨》<sup>[2]</sup>,此方功效为辛凉透表,清热解表,治疗流感、腮腺炎等温病疗效显著<sup>[3]</sup>。笔者采用银翘散治疗菊池病 1 例,报告如下。

1 发病情况 患者女,33 岁,因“持续头痛发热 1 周,咳嗽咳痰 3 天”入院。既往无特殊病史。入院查体:T: 39 °C,急性面容,右侧颈部可及一肿大浅表淋巴结,质软,大小约 2 cm x1 cm,活动度尚可,压痛,咽部充血明显,心肺腹及四肢无明显异常。实验室检查:外周血细胞学示分叶核 17%,淋巴细胞 75.0%,单核细胞 5.0%,异型淋巴细胞 2.0%。血常规:RBC  $2.86 \times 10^9/L$ ,HGB 85 g/L,WBC  $0.86 \times 10^9/L$ ,PLT  $95 \times 10^9/L$ ,LY%62.2%,MONO%19.2%,生化:ALT 527 U/L,LDH 336 U/L。CRP 20.6 mg/L,ESR 83 mm/h。TB-Ab、肿瘤标志物、ASO、抗核抗体、血培养、疟原虫检查均正常,抗原受体基因重排、白血病基因融合检查为阴性。骨髓穿刺后提示:晚幼粒细胞比例增高余无特殊。腹部 B 超示“肝右叶胆管结石,脾大”,胸部 CT 诊断:纵隔、腋窝淋巴结肿大。给予抗生素抗感染治疗仍无好转,体温在 37.5 ~ 40.1 °C 波动,并且出现腹泻的情况,告病重。经相关科室会诊,入院后 5 天在局麻下行“右颈部淋巴结取活检术”,于右侧胸锁乳突肌前缘取出一约 1 cm x0.5 cm 的肿大淋巴结,术前术后无明显不适。

2 病理结果及诊断 病理组织学表现:低倍镜下见淋巴结结构尚存,但存在破坏现象,副皮质区扩大,大片碎屑样坏死,自包膜直下向深部扩展;高倍镜下可见不同程度、界限清楚的凝固性坏死灶,周边伴形态多样的组织细胞活跃增生。病理诊断:(右颈部)组织细胞坏死性淋巴结炎(病理号:II 10-06091)。

3 实验室结果 免疫组化结果:免疫组化染色病变区,CD68(+),MPO(+),CD3(+),CD8(+),CD4(+),Granzyme B(+),CD20(-),CD79(-)。



注: A 为病理结果,大图为  $\times 40$  倍,右下角为  $\times 400$  倍; B 为免疫组化结果,左上图为 CD68(+),右上图为 MPO(+),左下图为 Granzyme B(+),右下图为 CD4(+)

图 1 病理及免疫组化结果 (HE)

4 术后治疗 术后仍发热,舌苔薄黄,舌质绛红,脉象浮数,中医辨证为感冒(肺热犯表证),故停用抗生素给予银翘散(组成:金银花 15 g 连翘 10 g 薄荷 10 g 牛蒡子 15 g 荆芥 10 g 淡豆豉 10 g 桔梗 6 g 淡竹叶 10 g 芦根 20 g 甘草 6 g)汤剂口服,10 天后体温恢复正常,颈部皮肤切口 I 期愈合,复查生化 ALT 157U/L,LDH 125 U/L,ESR 与 CRP 均正常。2 天后,患者病情好转要求出院,考虑肝功能不良,嘱院外继续护肝治疗即可,定期复查。随访 6 个月,未见复发。

作者单位:武汉市中医医院内分泌科(武汉 430014)

通讯作者:管 炜, Tel: 027 - 82831404, E-mail: guan09 @

163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2014. 05. 0631

5 小节与讨论 KD 临床症状多为发热(周期性),淋巴结肿大、疼痛,部分伴随上呼吸道感染的症状,相当于中医学的“感冒”。若机体卫外功能减弱,肺卫调节疏懈,外邪乘袭卫表,或因生活起居不当,寒温失调以及过度疲劳,以及腠理不密,营卫失和,外邪侵袭为病。根据病情,可分为风寒束表证、风热犯表证及暑湿伤表证。

KD 在东亚地区发病率较高,欧美报道相对较少。人群分布好发于年轻女性,5%~10%小于 21 岁,男女比例约为 1:4,年龄跨度为 19 个月~75 岁<sup>[4]</sup>。本病的发病原因仍存在争议。感染是其中的发病机制之一,包括 EB 病毒<sup>[5]</sup>,人类疱疹病毒,登革热病毒,巴尔通体,布鲁氏菌。Kato K 等<sup>[6]</sup>认为此病发病过程中体内炎症因子 IL-6 和 Fas 配体水平有变化,提示与自身免疫有关。

59% 的 KD 患者首发症状是颈部淋巴结肿大,腋下、腹股沟等处可扪及,伴持续发热,上呼吸道症状;有文献报道菊池病与皮肤的损害同时发生,特别是脸部皮肤的红斑和上半身皮肤溃疡等<sup>[7]</sup>。实验室检查白细胞可低于正常参考值下限,中性粒细胞可减少 20%~58%,HGB 低于正常,LDH 及 ESR 升高;25% 患者外周血中发现非典型的淋巴细胞;细菌学和血清学检查结果为阴性<sup>[8]</sup>。

KD 低倍镜下病变淋巴结副皮质区及被膜下有淡染区;高倍镜下为片状的组织凝固性坏死,坏死周围有组织淋巴细胞增生。可见到细胞凋亡后凋亡小体和核碎片,在增生组织周围见到不等量的免疫母细胞,坏死明显的区域可见泡沫细胞的聚集。病理上可分为三型:增生型、坏死型和黄色瘤型<sup>[9]</sup>。本病例免疫组化检查淋巴结中可见灶状或簇状增生的 CD68 和 MPO 阳性的组织细胞。

临床上出现持续的发热,无肿瘤所致的颈部淋巴结肿大,实验室检查中性粒细胞减少,淋巴细胞增多,可见异淋,淋巴结活检可见大片的凝固性坏死,同时排除淋巴瘤、SLE、猫爪病和结核性淋巴结炎等可考虑 KD<sup>[10]</sup>。

目前对于 KD 的患者治疗与预后还不是很清楚。单纯的 KD 不需要治疗,对于发热和淋巴结疼痛可给予扑热息痛或非甾体类抗炎药对症处理<sup>[11]</sup>。但中药治疗 KD 是否有疗效还未见报道。

银翘散方用金银花、连翘为君药,辛凉透邪,清热

解毒;薄荷、牛蒡子疏散风热,清咽利喉,荆芥、淡豆豉辛温逐邪为臣;桔梗宣肺止咳,淡竹叶疏散风热,芦根清热生津为佐药,甘草清热解毒为佐使药;全方共奏辛凉透表,清热解表。现代医学研究银翘散也具有一定抗炎、抗病毒的作用<sup>[12]</sup>,本例 KD 患者给予银翘散汤剂口服 10 天后病情好转,推测是由于病毒感染引起的 KD,但具体机制尚有待进一步研究。

## 参 考 文 献

- [1] Bosch X, Guilabert A, Miquel R, et al. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review [J]. *Am J Clin Pathol*, 2004, 122(1): 141-152.
- [2] 谢鸣.方剂学[M].北京:人民卫生出版社,2002:9.
- [3] 胡建松.银翘散治疗流行性感 60 例[J].*中国中医药咨讯*, 2012, 4(4): 114.
- [4] Payne JH, Evans M, Gerrard MP. Kikuchi-Fujimoto disease: a rare but important cause of lymphadenopathy[J]. *Acta Paediatr*, 2003, 92(2): 261-264.
- [5] Stephan J, Jeannoel P, Chanoz J, et al. Epstein-Barr virus-associated Kikuchi disease in two children[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2001, 23(4): 240-243.
- [6] Kato K, Ohshima K, Anzai K, et al. Elevated serum soluble Fas ligand in histiocytic necrotizing lymphadenitis[J]. *Int J Hematol*, 2001, 73(1): 84-86.
- [7] Duskin-Bitan H, Kivity S, Olchovsky D, et al. Kikuchi-Fujimoto disease[J]. *Isr Med Assoc J*, 2010, 12(10): 617-621.
- [8] 徐立勤,韩咏梅,李永伟,等.组织细胞坏死性淋巴结炎 52 例临床病理表现[J].*中华内科杂志*, 2006, 45(2): 127-129.
- [9] Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-Fujimoto disease[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2010, 134(2): 289-293.
- [10] Hamdan AL, Jaber M, Tarazi A, et al. Kikuchi Fujimoto disease: case report and review of the literature [J]. *Scand J Infect Dis*, 2002, 34(1): 69-71.
- [11] Baumgartner BJ, Helling ER. Kikuchi's disease: a case report and review of the literature[J]. *Ear Nose Throat J*, 2002, 81(5): 331-335.
- [12] 肖锦仁.不同剂型银翘散抗菌、抗病毒作用的研究[J].*湖南中医学院学报*, 2003, 23(1): 15-18.

(收稿:2013-02-24 修回:2014-01-24)