

[文章编号] 1000-1182(2007)05-0517-03

· 病例报告 ·

1例勒雪病的临床特征和病理表现

高峰, 林梅, 周红梅, 曾昕, 陈谦明

(四川大学华西口腔医院 黏膜科, 四川 成都 610041)

[摘要] 勒雪病是组织细胞增生症的一种类型, 临床罕见, 本文对收治的1例勒雪病进行报道。患儿男性, 2003年7月5日因口腔溃疡、牙齿松动、脱落1月, 双耳道溢脓2周就诊于四川大学华西口腔医院。检查见全身皮肤散在红色皮疹、瘀点, 头皮与躯干尤为明显; 双侧中耳炎; 腭部及下颌牙龈出现增生性溃疡并伴有病损区牙齿的松动、脱落, X线片显示左下颌骨破坏; 肝功能异常; 细胞免疫功能低下伴顽固性念珠菌病。病理检查显示组织样细胞浸润, 免疫组化检查: CD1a蛋白阳性, S-100蛋白染色阳性。诊断: 勒雪病。本文根据本病例的特点及相关文献对勒雪病的临床特征、诊断和治疗进行了讨论。

[关键词] 勒雪病; 组织细胞增生症; 幼儿; 口腔溃疡

[中图分类号] R781.5 [文献标识码] B

Clinical and pathologic features of Letterer-Siwe disease: A case report and review GAO Feng, LIN Mei, ZHOU Hong-mei, ZENG Xin, CHEN Qian-ming. (Dept. of Oral Medicine, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] Letterer-Siwe disease(LSD) is a kind of a histiocytosis, rarely seen in clinic. However, its prognosis is poor. A case of LSD which complaints of the oral ulcer is reported in this article. The patient of the case was a boy, came to hospital on July 5, 2003 because of oral ulcers, teeth loosening and falling off for a month, and pus running over from both antra auris for two weeks. No familial history of genetic diseases and special infections were found. The case consisted of the following features after exam: Erythematous papules and petechia dotted in the skin, primarily on scalp and trunk, two ears suffering otitis media, oral proliferative ulcers appearing in palate and lower gingival accompanying with the lower teeth loosening in the lesion area, in the meantime, the destruction of mandibula on the left side also found out by X-ray, hepatic dysfunction and poor cellular immunity coming along with pertinacious candidosis. The pathologic exam showed histiocid cell infiltration, and the immunohistochemical exam showed CD1a(+), S-100(+). Diagnosis defined it LSD. According to the case's character and literature review, the clinical features, diagnosis and therapy of LSD were discussed.

[Key words] Letterer-Siwe disease; histiocytosis; infant; oral ulcer

勒雪病(Letterer-Siwe disease)是一种急性播散性组织细胞增生症, 极为罕见。四川大学华西口腔医院黏膜科发现1例小儿勒雪病, 现报道如下。

1 病例报告

患儿男性, 13个月, 2003年7月5日因口腔溃疡就诊于四川大学华西口腔医院黏膜病科。患儿11个月前口腔出现包块和皮疹, 近1个月口腔溃疡并出现白色假膜, 牙齿松动、脱落, 2周前出现双耳道

溢脓。2003年7月1日曾因本病在院外诊断为新生儿颌骨骨髓炎, 未行治疗。父母及双方家族均无特殊感染史和遗传性疾病史。

体格检查: 神智清楚, 体格瘦小, 发育差; 胸腹、四肢、头颅均有红色散在斑丘疹(图1左), 双侧腹股沟区皮肤发红糜烂; 颈部、耳后有多数黄豆大小的淋巴结, 无红肿压痛, 质软活动; 头颅未见畸形; 双瞳等大, 光敏; 双耳内有红黄色分泌物及血痂(图1右), 肝肋下5 cm扪及, 质地中等, 无触痛, 脾未扪及; 心肺未见异常。

口腔检查: 口腔上腭、下颌全口牙龈肿胀增生, 表面溃疡, 上覆白色假膜, 不易撕脱, 溃疡区牙齿松动移位、脱落(图2)。

[收稿日期] 2006-11-14; [修回日期] 2007-03-05

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30300387)

[作者简介] 高峰(1980-), 男, 山西人, 博士

[通讯作者] 林梅, Tel: 028-85503480



左：皮肤；右：耳部

图1 勒雪病患者的皮肤和耳部表现

Fig 1 The appearance of skin and ear in the infant of Letterer-Siwe disease



图2 上腭溃疡

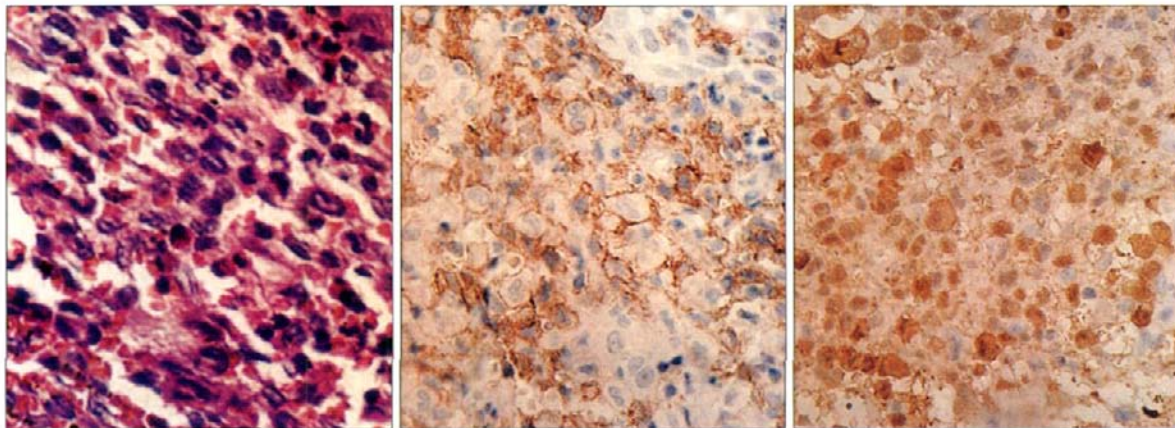
Fig 2 The ulceration in the palate

实验室检查：血常规：白细胞 $8.8 \times 10^9/L$ ，红细胞 $4.82 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 $117 g/L$ ，血小板 $295 \times 10^9/L$ 。抗人类免疫缺陷病毒阴性，梅毒血清学检测阴性。

口腔及双侧腹股沟区皮肤取样培养显示大量白色念珠菌生长。生化检查：总蛋白 $68 g/L$ ，白蛋白 $42 g/L$ ，丙氨酸氨基转移酶 $51 U/L$ （），门冬氨酸氨基转移酶 $101 U/L$ （），乳酸脱氢酶 $358 U/L$ （），谷氨酰转氨酶 $414 U/L$ （），尿素 $2.15 mmol/L$ （），肌酐 $29.50 \mu mol/L$ （）。大小便常规未见异常。骨髓细胞检查：粒红比例增大，余阴性。免疫检查：免疫球蛋白A $794 mg/L$ （），免疫球蛋白M $2340 mg/L$ （），补体C3 $1.82 g/L$ （），补体C4 $0.415 g/L$ （），循环免疫复合物 0.25 （），CD3细胞亚群 38.7% （），CD4细胞亚群 19.8% （），CD8细胞亚群 17.3% （），余阴性。

影像学检查：下颌骨X线片示左侧下颌骨局限性骨破坏，可见碎骨片，牙齿松动脱落；头颅及胸部X线片未见异常；B超示肝脏回声不均匀。

2003年7月7日患儿转入四川大学华西第二医院住院治疗，结合耳鼻喉科会诊，初步诊断为：1)白细胞黏附功能缺陷症；2)真菌性口炎，牙龈炎，骨髓炎；3)中耳炎；4)复发性皮肤念珠菌病；5)细胞免疫缺陷；6)营养不良。鉴于患儿体质弱及口腔感染，入院后给予人体白蛋白及抗真菌感染等治疗，待口腔感染基本控制后，取下颌牙龈组织送检。HE染色显示组织样细胞浸润。免疫组化检查：细胞表面CD1a蛋白、S-100蛋白染色阳性(图3)。诊断：勒雪病。治疗：给予达克宁霜外用，双氧水、口泰清洗口腔，伊曲康唑局部涂擦，全身静脉滴注青霉素抗感染，胸腺肽肌注，口服黄芪颗粒及双黄连口服液等。用药后患儿全身皮疹消退明显，口腔症状缓解，于7月16日出院。



左：HE染色 $\times 300$ ；中：CD1a免疫组化染色 $\times 200$ ；右：S-100免疫组化染色 $\times 200$

图3 勒雪病患者的组织病理学检查

Fig 3 Histopathologic examination of the infant with Letterer-Siwe disease

2 讨论

勒雪病是组织细胞增生症的一种类型，极为罕

见，发病率为 $0.5/10$ 万，多发于2岁以下幼儿，男女比为 $1.5:1 \sim 2:1$ ^[1-4]。勒雪病的病因尚不清楚，目前多数认为是朗格罕细胞受免疫刺激而发生无限增殖的

结果,也有学者认为与感染、免疫、肿瘤、遗传等因素有关^[3]。

勒雪病的临床表现主要为:1)皮肤损害:大多伴有皮损,且多为首发症状,皮损可累及全身,特别是头面部、躯干、臀部,常见表现为瘀点、瘀斑,还可出现结节、溃疡等。2)口腔损害:口腔黏膜可出现坏死性、增生性损害。3)骨损害:少数可见溶骨性改变,多累及乳突,常伴有中耳炎,骨骼X线检查可见溶骨表现。4)多系统损害:肝脾一般可在肋下扪及,肝功能可出现异常;可出现咳嗽、呛奶、呼吸困难等肺部异常表现,肺部呼吸音粗,严重者可呼吸衰竭或肺出血;造血系统实验室检查可见贫血,骨髓象可见组织细胞增殖、异常组织细胞及吞噬血细胞现象等^[3];还可出现发热、淋巴结肿大等。勒雪病临床上应与脂溢性皮炎、播散性黄瘤、特异性皮炎、幼年黄色肉芽肿鉴别^[3-10]。

勒雪病的诊断需要临床、X线、病理学检查三方面结合,其中病理学检查是最可靠的诊断依据。勒雪病组织病理学表现为组织样细胞浸润,免疫组化CD1a、S-100蛋白、花生凝集素、-D-甘露糖苷酶阳性,电镜可见Birbeck颗粒^[1-6]。孙建方等^[4]提出以下诊断标准:1)病变细胞内有Birbeck颗粒,细胞表面CD1a阳性;2)光镜下典型改变,加ATP酶染色阳性、S-100蛋白染色阳性、-D-甘露糖苷酶染色阳性或花生凝集素阳性中任两项或两项以上指标。

本文患者年龄小,体质弱,全身皮肤具有散在红色皮疹、瘀点,头皮与躯干尤为明显;双侧中耳炎;腭部及下牙龈出现增生性溃疡并伴有病损区牙齿的松动、脱落,X线片显示左下颌骨破坏;肝功能异常;细胞免疫功能低下伴顽固性口腔和皮肤念珠菌病。病理检查显示组织样细胞浸润,CD1a及S-100蛋白染色阳性。本文病例与多数勒雪病表现不同的是:1)口腔黏膜的损害尤为突出,表现为上腭、下牙龈增殖性溃疡,下颌伴有明显的牙齿松动、脱落,提示在幼儿发生经久不愈的伴有牙槽骨破坏的溃疡时,应考虑到组织细胞增生症的可能;2)骨破坏未出现在常见的颅骨、髂骨,而出现在双侧乳突和颌骨;3)细胞免疫功能低下伴顽固性的口腔、皮肤念珠菌病;4)未出现肺部病变。

目前对勒雪病尚无满意的治疗方法。皮质类固醇激素及免疫抑制剂的单疗及联合化疗为临床常用,常用药物有泼尼松、甲基泼尼松龙、长春花碱、氨甲蝶呤、6-巯基嘌呤等。放疗适用于骨损害,剂量一般为6-8 Gy,不宜超过10 Gy。胸腺肽、胸腺因子或2干扰素可作为辅助治疗。对于口腔损害,主要是局部消炎镇痛、消毒防腐,防止继发感

染^[3-10]。本例患儿因全身体征不适合行放化疗(肝肾功能多项指标异常),而采取了免疫调节剂保守疗法。

勒雪病的预后取决于年龄、病变范围、受累器官,以及是否存在肝、肺及造血系统的功能异常等。60岁以上及2岁以下的幼儿,尤以伴多系统受累及器官功能异常者,预后很差,病死率达50%以上。此外,该病伴发系统性肿瘤的危险性增加,如淋巴瘤、白血病及肺部肿瘤等^[3-10]。

参考文献

- [1] Favara BE, McCarthy RC, Mierau GW. Histiocytosis X[J]. Human Pathol, 1983, 4(8):663-676.
- [2] 周伟林. 朗格罕细胞组织细胞增生症新进展[J]. 国外医学儿科学分册, 1997, 24(4):212-214.
ZHOU Wei-lin. The new development of Langerhan's cell histiocytosis[J]. Foreign Medical Sciences (Section of Pediatrics), 1997, 24(4):212-214.
- [3] 马丽娟, 师晓东, 王天有, 等. 朗格罕细胞组织细胞增生症传统分型与Lavin-Osband分级的相关性及其临床意义[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(1):58-61.
MA Li-juan, SHI Xiao-dong, WANG Tian-you, et al. Clinical significance and relationship between traditional classification and Lavin-Osband criteria in Langerhan's cell histiocytosis[J]. Chin J Pediatr, 2004, 42(1):58-61.
- [4] 孙建方, 林敏乐. 小儿勒雪病[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(11):649-650.
SUN Jian-fang, LIN Min-le. Letterer-Siwe disease[J]. Chin J Pract Pediatr, 2001, 16(11):649-650.
- [5] 徐顺民, 金美兰, 焦长海. 勒雪病一例[J]. 中华皮肤科杂志, 1995, 28(5):335-336.
XU Shun-min, JIN Mei-lan, JIAO Chang-hai. Letterer-Siwe disease: A case report[J]. Chin J Dermatol, 1995, 28(5):335-336.
- [6] 宋滨海, 马克军. 勒雪病1例[J]. 临床军医杂志, 2002, 30(1):124.
SONG Bin-hai, MA Ke-jun. Letterer-Siwe disease: A case report[J]. Clin J Med Officer, 2002, 30(1):124.
- [7] Seward JL, Malone JC, Callen JP. Generalized eruptive histiocytosis[J]. J Am Acad Dermatol, 2004, 50(1):116-120.
- [8] 郑漪, 郑传经, 余佳宁, 等. 朗格罕氏组织细胞增生症的诊断与治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2003, 30(3):206-209.
ZHENG Yi, ZHENG Chuan-jing, YU Jia-ning, et al. Diagnosis and therapy of Langerhans cell histiocytosis[J]. Chin J Clin Oncol, 2003, 30(3):206-209.
- [9] 王文献, 戚跃勇, 陈垦. 组织细胞增生症X的影像学特征及鉴别诊断[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(2):191-197.
WANG Wen-xian, QI Yue-yong, CHEN Ken. Imaging characteristics and identification diagnosis of Langerhans cell histiocytosis[J]. Acta Acad Med Mil Tertiae, 2000, 22(2):191-197.
- [10] Lebeau A, Zeindl-Eberhart E, Muller EC, et al. Generalized crystal-storing histiocytosis associated with monoclonal gammopathy: Molecular analysis of a disorder with rapid clinical course and review of the literature[J]. Blood, 2002, 100(5):1817-1827.

(本文编辑 李彩)