

· 临床研究 ·

头颈部嗜酸性淋巴肉芽肿 4 例报道并文献复习

张庆卫¹, 刘剑锋², 杨大章²

(1. 河北省滦县人民医院 耳鼻咽喉科, 河北 滦县 063700; 2. 卫生部中日友好医院 耳鼻咽喉科, 北京 100029)

摘要: 目的 报道一种少见的头颈部慢性炎性疾病(嗜酸性淋巴肉芽肿)并复习相关文献。方法 回顾性分析 4 例头颈部嗜酸性淋巴肉芽肿临床以及病理资料。结果 男女各 2 例, 年龄 14 ~ 43 岁, 平均 27 岁。表现为耳周或颈部包块, 血常规为嗜酸性粒细胞百分比增高。均行手术治疗, 病理为嗜酸性淋巴肉芽肿。1 例手术加术后放疗者对侧出现新的病变, 再次手术; 其余 3 例手术切除术后复发 2 例。结论 嗜酸性淋巴肉芽肿具有典型的临床和病理学特点, 单纯手术疗效不理想, 需综合治疗。

关键词: 嗜酸性淋巴肉芽肿; 头颈部; 病理; 手术

中图分类号: R739.91

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2010)02-0116-04

Eosinophilic lymphoid granuloma in head and neck (A report of four cases with literature review)

ZHANG Qing - wei , LIU Jian - feng , YANG Da - zhang

(Department of Otorhinolaryngology , People ' s Hospital of Luan County , Luan County 063700 , China)

Abstract : **Objective** To report a rare chronic inflammatory disorder , eosinophilic lymphoid granuloma (ELG) , in head and neck with literature review . **Methods** Clinical and pathological data of four cases of ELG was studied retrospectively . Literature was reviewed . **Results** Of all the 4 cases , they were two male and two female , ages 14 ~ 43 . The typical clinical manifestation was periauricular and / or neck masses and was concomitant with peripheral eosinophilia . All the cases underwent surgical excision . Pathological examination showed marked infiltration of eosinophil and lymphocyte with germinal centers , proliferation of blood vessel , and thick fibrosis . One case received postoperative radiotherapy . Two cases underwent operation two or three times because of recurrence . **Conclusion** ELG possesses typical clinical and pathological characteristics and needs comprehensive treatment .

Key words : Eosinophilic lymphoid granuloma ; Head and neck ; Pathology ; Surgery

嗜酸性淋巴肉芽肿 (Eosinophilic lymphoid granuloma , ELG) 是一种少见的慢性炎性疾病, 病因不明, 通常发生于皮下组织、涎腺和淋巴结, 头颈部是最容易受累的部位。我们收集 4 例头颈部 ELG, 就其临床及病理学特点并结合相关文献复习。

1 病例报道

1.1 临床资料

回顾性分析 4 例 ELG 患者临床资料, 男、女各 2 例, 年龄 14 ~ 43 岁, 平均 27 岁。病史 2 个月至 12 年, 平均 72.5 个月。临床症状: 耳前以及上颈部肿块反复肿大 1 例, 皮肤色素沉着 1 例; 肿块伴表面皮肤瘙痒 2 例。体格检查: 腮腺及上颈部肿块并伴有双侧腹股沟淋巴结和左滑车淋巴结肿

作者简介: 张庆卫, 男, 主治医师。

通讯作者: 刘剑锋, Email: mmconfucius@163.com.

大,耳周多发小肿块1例,腮腺下极上颈部肿块1例,颈部及耳后多个结节1例。辅助检查:4例血常规示嗜酸性粒细胞百分比升高,血沉均正常,结核菌素及TB-IgA、IgM试验均阴性,胸片正常、肾功能正常。4例耳周以及颈部包块均行手术切除,肿块无包膜,边界不清。术后病理为ELG。1例术后放疗。后发现对侧出现新的病变,再次手术切除;其余3例手术切除术后复发2例。

1.2 典型病例

女,43岁。发现左侧腮腺及乳突部肿块2年余,有时伴肿块表面皮肤瘙痒。查体:左颈部多个散在淋巴结,左耳垂下、下颌升支边缘及乳突部可触及蚕豆大小肿块,无压痛,表面皮肤显褐色。红细胞沉降率正常,嗜酸性粒细胞百分比升高(20%)。局麻下于肿块表面沿皮纹行小梭形切口,分离

皮下组织,肿块表浅,与周围组织有粘连,切除肿块及周围明显粘连组织。术后病理报告为ELG(图1~4)。术后放疗2000 Gy。12年后因发现右腮腺区肿块2年,伴皮肤瘙痒再次入院。查体:右腮腺可扪及3 cm×4 cm包块。嗜酸性粒细胞升高,肾功能正常。全麻插管复合麻醉,常规“S”切口,术中见腮腺浅叶肿大,边界不清,行右侧腮腺浅叶切除术。术后病理为ELG。8年后再次因右耳前肿块伴瘙痒1年第3次入院。查体:右耳前可扪及1.5 cm×1.5 cm包块,质中。嗜酸性粒细胞百分比11.1%。再次全麻插管复合麻醉下行耳前切口,肿块位于皮下,与周围组织有粘连,未累及残余腮腺,单纯切除肿块以及周围明显粘连组织。术后病理为ELG。术后随访5年无复发。

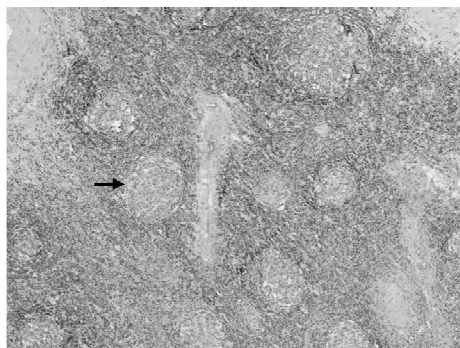


图1 病变内大量淋巴组织浸润,可见多个淋巴滤泡,滤泡内有生发中心(箭头所示)(HE染色,×40)

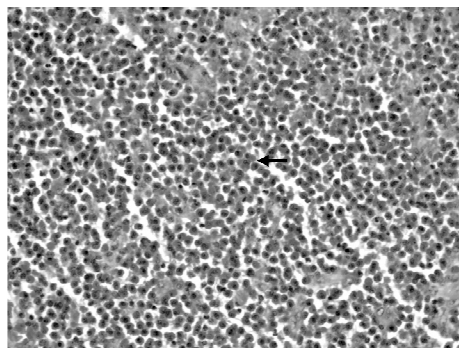


图2 嗜酸性微脓肿形成(箭头所示)(HE染色,×200)

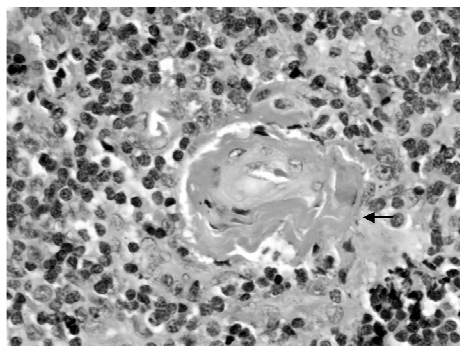


图3 血管向心性纤维化(箭头所示),伴血管内皮细胞萎缩(HE染色,×400)

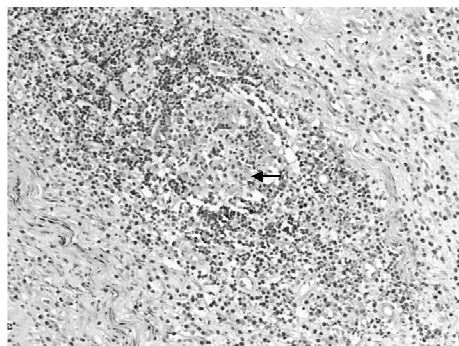


图4 病变基质内大量胶原物沉积(箭头所示),其间散在嗜酸性细胞浸润(HE染色,×100)

3 讨论

1937 年我国金显宅最早报道 7 例嗜伊红血球增多性淋巴母细胞瘤,后发现为非肿瘤性病变,于 1957 年更名为嗜酸性淋巴肉芽肿。1948 年日本学者木村哲二对此病作了详细报道,并命名为木村病(Kimura Disease)。ELG 发病率不详,亚洲人特别是中国和日本人多见^[1-2]。中文文献报道中大约有 500 例。男性多见,男女之比为 7:1~3.5:1。以年青人多见,发病高峰年龄为 20~30 岁^[1-2]。本文 4 例中男女各 2 例。4 例年龄范围 14~43 岁,平均 27 岁。与文献报道一致。

ELG 病因和发病机制不明确,变应性反应、感染和自身免疫反应可能参与发病。嗜酸性淋巴细胞、肥大细胞以及 IL-5 和 IgE 增多可能提示异常 T 细胞刺激导致过敏型反应。

本文 4 例患者均表现为耳周腮腺区及颈部包块,其中 3 例为多发性包块;2 例为双侧包块,其中 1 例为同时双侧病变,另 1 例为 12 年后累及对侧。4 例均伴有淋巴结肿大,其中 3 例为头颈部局部淋巴结肿大,1 例为局部以及远处多发淋巴结肿大(左滑车、双侧腹股沟)。4 例中有 2 例伴有皮肤瘙痒,1 例伴有色素沉着。

ELG 的典型临床表现是无痛性肿块,肿块可同时或先后出现,70%~84% 位于头颈部的颌面区,多见于耳周、腮腺、颌下及颊部等处^[1]。肿块边界不清,无压痛,与皮肤粘连,活动度差。直径大小 1~10 cm,可融合。早期质地似软橡皮,随病程延长逐渐变硬。42% 为多发性病变,其中 1.3% 为双侧病变^[2]。淋巴结肿大也是常见的临床表现(31.5%~100%),多见于颌下、颌下、颈部浅表淋巴结。常多个淋巴结受累,有时也可累及腹股沟、腋下及肺门淋巴结^[1]。部分肿块表面伴皮肤瘙痒及色素沉着。

血常规通常显示嗜酸性粒细胞增多症,血清免疫球蛋白 E 常增高。ELG 患者肾病发病率比普通人群高,在 175 例 ELG 患者

中有 7% 伴有肾病综合征,5% 有蛋白尿^[3]。本组 4 例均有嗜酸性粒细胞增高,但均未发现肾功能异常。

超声检查无特异性。增强 CT 示肿大的淋巴结,通常均匀增强。MRI 影像因肿块所含血管多少以及纤维化程度信号变化较大^[4]。

Iwai 等^[5]研究了 ELG 的诊断条件和预后因素。提出术前 MRI 显示腮腺肿块信号不均匀,伴有腮腺表面皮下组织受累,外周血嗜酸性粒细胞比率大于 10.5%,提示 ELG。外周血嗜酸性粒细胞比率大于 50%,血清 IgE 大于 10000 IU/ml,以及涎腺外的多发性损害是影响病变复发的重要预后因素。

ELG 的确诊依据病理,本组病例病理均具有典型的淋巴细胞浸润伴反应性淋巴滤泡形成,以嗜酸性粒细胞为主的多种炎性细胞浸润和组织纤维化的特点。病变组织中出现由细胞、纤维胶原和血管组成的反应性生发中心。细胞成份的显著特点是淋巴滤泡形成。纤维胶原成份中可见大量嗜酸性粒细胞、嗜酸性微脓肿,肥大细胞和浆细胞也比较丰富。纤维化是稳定的病变,即使早期病变也有。血管成份中内皮细胞肿胀并明显增殖^[1,6]。

ELG 需与血管淋巴增生伴嗜酸性粒细胞增多症(Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, ALHE)相鉴别。ALHE 患者多为非东方人群,以中年女性多见。病变部位表浅,很少发生于腮腺及其他深部组织,淋巴结受累少。病理改变与 ELG 相似,但以血管内皮增生为主,淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润,但无淋巴滤泡形成,血管内皮细胞呈异型性增生明显^[7]。

ELG 的治疗包括手术、糖皮质激素、免疫治疗和放疗。手术切除是必不可少的诊断,同时也是重要治疗手段。但肿块边界不清,无包膜,术后易复发^[8]。口服糖皮质激素能缩小肿块,但很少能治愈,停药后易复发^[9]。环孢霉素(Cyclosporin)有一定疗效^[10]。放疗用于复发和持续性病变,放疗 26~30 Gy 能达到 74% 的局部控制率^[11],最高达 100%^[12]。其他有效药物治疗,如白三烯受体拮抗剂普仑司特(Pran-

lukast)^[13]、西替利嗪^[14](Cetirizine)和全反式维甲酸^[15]。目前有部分文献主张手术加术后放疗。

本组4例均行手术治疗,其中1例术后行放疗,3例单纯手术治疗后2例复发。值得注意的是接受放疗的患者12年后对侧出现新的病变,但同侧未再复发。提示手术加术后放疗可能是较好的疗法。需要进一步积累病例资料。

参考文献:

- [1] Li TJ, Chen XM, Wang SZ, et al. Kimura's disease: a clinicopathologic study of 54 Chinese patients [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1996, 82(5): 549 - 555.
- [2] Chim CS, Fung A, Shek TW, et al. Analysis of clonality in Kimura's disease [J]. *Am J Surg Pathol*, 2002, 26(8): 1083 - 1086.
- [3] Matsuda O, Makiguchi K, Ishibashi K, et al. Long-term effects of steroid treatment on nephrotic syndrome associated with Kimura's disease and a review of the literature [J]. *Clin Nephrol*, 1992, 37(3): 119 - 123.
- [4] Takahashi S, Ueda J, Furukawa T, et al. Kimura disease: CT and MR findings [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1996, 17(2): 382 - 385.
- [5] Iwai H, Nakae K, Ikeda K, et al. Kimura disease: diagnosis and prognostic factors [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 137(2): 306 - 311.
- [6] Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, et al. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(4): 505 - 513.
- [7] Helander SD, Peters MS, Kuo TT, et al. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: new observations from immunohistochemical studies of lymphocyte markers, endothelial antigens, and granulocyte proteins [J]. *J Cutan Pathol*, 1995, 22(4): 319 - 326.
- [8] Day TA, Abreo F, Hoajsoe DK, et al. Treatment of Kimura's disease: a therapeutic enigma [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995, 112(2): 333 - 337.
- [9] Day TA, Abreo F, Hoajsoe DK, et al. Treatment of Kimura's disease: a therapeutic enigma [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995, 112(2): 333 - 337.
- [10] Kaneko K, Aoki M, Hattori S, et al. Successful treatment of Kimura's disease with cyclosporine [J]. *J Am Acad Dermatol*, 1999, 41(5 Pt 2): 893 - 894.
- [11] Hareyama M, Oouchi A, Nagakura H, et al. Radiotherapy for Kimura's disease: the optimum dosage [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 40(3): 647 - 451.
- [12] 张学成,石梅,朱勇,等.放射治疗嗜酸性淋巴肉芽肿19例疗效分析[J].*现代肿瘤医学*,2006,14(5):344-345.
- [13] Ohtsuka Y, Shimizu T, Fujii T, et al. Pranlukast regulates tumour growth attenuating IL-4 production in Kimura disease [J]. *Eur J Pediatr*, 2004, 163(7): 416 - 417.
- [14] Ben-Chetrit E, Amir G, Shalit M. Cetirizine: An effective agent in Kimura's disease [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 53(1): 117 - 118.
- [15] Boulanger E, Gachot B, Verkarre V, et al. All-trans-Retinoic acid in the treatment of Kimura's disease [J]. *Am J Hematol*, 2002, 71(1): 66.

(修回日期:2010-02-01)

· 消息 ·

中国耳鼻咽喉颅底外科杂志已经开通网上远程系统,请各位作者和专家登陆 <http://www.xyosbs.com/index.htm> 此网页。作者可进入左侧的“作者投稿查稿”进行在线投稿和查稿。各位专家请进入左侧的“专家在线审稿”,帐号和密码编辑部邀请专家审稿时会通过邮件传给各位专家,同时也可通过编辑部发的邮件直接连接进入审稿系统。有什么问题请随时联系,谢谢合作!

地址:湖南省长沙市湘雅路87号(湘雅医院内)中国耳鼻咽喉颅底外科杂志社

邮编:410008

电话(传真):0731-84327469

Email:xyent@126.com