

DOI:10.3969/j.issn.1673-5323.2018.02.011

· 病例报告 ·

种痘样水疱病样 EB 病毒感染相关淋巴组织增殖性疾病 1 例

徐浩栋 张宝玺 赵晓庆 杜欢 李晓雷

1 病例资料 患儿,女,3岁,主因“间断皮损2年,发热伴颈部淋巴结肿大3天”于2016年8月入院。患儿于2年前无明显诱因出现皮损,呈季节性,多于每年4~10月份出现,以四肢及前额部为主,不伴有痒感,无明显疼痛。起初为透亮水泡状,后逐渐破溃呈黑紫色皮损,大者约2.5cm×2cm,冬季可自行消退,水疱结痂消退后留下坑状痘印。3d前患儿出现发热,体温最高达39.0℃,退而复升,伴颈部淋巴结肿大,以左侧为主,约3cm×3cm,质硬,无发红。患儿自发病以来,精神可,睡眠饮食可,大小便正常。生长发育基本正常,否认遗传及传染病史。查体:左侧颈部可触及约3cm×3cm的肿大淋巴结,质硬,无波动感,余浅表淋巴结未触及肿大,心肺听诊未见异常,肝脾肋下未触及,四肢及额面部可见散在大小不一的水疱,表现为破溃、中央脐凹及皮肤坏死,见图1~4。入院后查EBV-DNA:1×10⁶copies/mL,铁蛋白:633.90ng/mL,IgE免疫球蛋白:2270.00KU/L,病毒结果回报:EBV-CA-IgG阳性,EBV-CA-IgM阳性,EBNA1-IgG弱阳性,EBV-EA-D-IgG阴性。外周血流式细胞学:CD3⁺占淋巴细胞比例为76.8%,CD4⁺/CD8⁺0.68,CD19⁺占淋巴细胞比例为11.4%。IgG7.35g/L,IgA0.79g/L。血常规、凝血常规、骨髓涂片细胞学检验、胸部X线片均未见异常。皮肤病理结果回报:皮肤种痘样水疱病样淋巴组织增殖性疾病。诊断:种痘样水疱病样EB病毒感染相关淋巴组织增殖性疾病。给予更昔洛韦抗病毒、西替利嗪抗过敏、醋酸泼尼松片抑制异常免疫反应等治疗,同时给予局部皮肤破溃处消毒换药,并给予银离子敷料包扎治疗。2周后患儿体温控制,淋巴结较前明显减小,皮肤破溃较前明显好转,部分已基本愈合,予出院。3个月后随访,患儿皮损基本愈合。

2 讨论 EBV属于疱疹病毒γ亚科,为DNA病

毒。该病毒具有显著的嗜淋巴细胞特性,能以多种潜伏感染方式在淋巴细胞内长期潜伏,在一定因素作用下,可引发相关疾病。EBV感染引起相关皮肤病,实际上并非一种独立的疾病,而是涵盖多种疾病的疾病谱,是EBV、宿主免疫功能状况、遗传易感性以及多种环境因素相互作用的结果^[1]。发展中国家4岁以下儿童该病毒感染率高达90%以上^[2],但多无症状。部分存在免疫系统先天缺陷和免疫防御过强的患儿,易引发免疫系统异常,而导致重要内脏器官功能性衰竭等恶性疾病。

种痘样水疱病是所有各型多形性日光疹中最少见的皮肤损害类型^[3],又称夏令水疱病,是一种光敏感性皮肤病,皮损可成批、反复出现,并可累及眼结膜、角膜^[4],少数与遗传有关,男性多发,一般2~3岁发病,虽然种痘样水疱病多在儿童期发病,但也有患者在20岁发病的报道^[5],好发于皮肤的曝光部位,愈合后留有永久性瘢痕。临床表现为日晒后暴露部位皮肤出现红斑、水疱、继之糜烂、结痂,脱痂后留有凹陷性瘢痕,形如痘疤,故名种痘样水疱病。目前病因尚不明确,日光照射可诱发、加重皮肤损害。国内有研究推测光线致变态反应及EBV潜伏感染可能与本病相关。如未经保护和治疗,皮损可成批、反复出现,新旧皮损交替,影响美观,甚至导致生活质量下降。大多数患儿以皮肤表现为主,还有的表现为溃疡并反复发作,导致手指、鼻、口、耳畸形,严重影响容貌和劳动力,与通常所见种痘样水疱病有所不同,应定义为“重型种痘样水疱病”。本病的防治措施主要是避免日光照射,预防继发感染,大多数患儿到青春期可逐渐痊愈。有文献报道该病具有发展为淋巴瘤的倾向,故应引起重视,加强随访。我们临床医生应了解、认识此病,做到早期诊断,提前预防,尽量减少皮损反复发作而造成的永久性皮损。

作者单位:050000 石家庄,河北医科大学第二医院儿科

通讯作者:张宝玺,Email:zhangbaoxi2008@sina.com



图 1 患儿上肢治疗前



图 2 患儿下肢治疗前



图 3 患儿上肢治疗后 3 个月



图 4 患儿下肢治疗后 3 个月

本病在临床上需要与种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤、种痘样水疱病等相鉴别。种痘水疱病样皮肤 T 细胞淋巴瘤 (hydroa vacciniforme-like cutaneous T cell lymphoma) 是一种罕见的皮肤 T 细胞淋巴瘤, 与 EB 病毒感染相关^[6], 1986 年 Oono 等^[7]首次报道, 在 2008 年 WHO 造血与淋巴组织肿瘤分类中将其命名为种痘水疱病样淋巴瘤, 并作为一种暂定病种包含在儿童 EBV 阳性淋巴增生性疾病组中^[8]。该病报道主要来自亚洲和拉丁美洲^[9], 多见于儿童, 成人亦可发病^[10-11], 皮损主要累及面部和四肢等暴露部位, 有明显的季节性, 冬轻夏重。皮损呈多形性, 可见水肿性红斑、水疱、结痂、坏死和痘疮样瘢痕, 病情加重时可伴发热、淋巴结及肝脾肿大等全身症状, 目前本病的病因和发病机制尚不明确, 确诊主要靠组织病理和免疫组化。组织学特点是致密的淋巴细胞浸润, 往往侵犯真皮且深及皮下脂肪间隔和脂肪小叶, 细胞核小, 有丝分裂不明显, 有时可见亲表皮性。免疫组化主要为肿瘤细胞中的 T 细胞及 NK 细胞的细胞标记阳性表达, 可有 TCR

基因重排, 原位杂交结果往往有 EBER 阳性, Ki67 往往大于 20%, Ki67 是一种增殖细胞相关的核抗原, 阳性率高说明癌细胞增殖活跃。种痘样水疱病皮疹局限于日光暴露部位, 日晒后加重, 无系统损害, 多数患者青春期后可自愈, 病理上无异形淋巴细胞浸润。

参 考 文 献

1. 高举, 袁粒星. EB 病毒相关性疾病研究进展. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2013, 18: 195-196.
2. 陆德源. 医学微生物学. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 321-324.
3. Weston WL, Lane AT. 儿童皮肤病学. 4 版. 项蕾红, 姚志荣, 主译. 北京: 人民军医出版社, 2009: 143.
4. 廖燕珍, 黄千军. 种痘样水疱病伴眼损害 3 例. 临床皮肤科杂志, 1999, 28: 259-260.
5. Wong SN, Tan SH, Khoo SW. Late-onset hydroa vacciniforme: two case reports. Br J Dermatol, 2001, 144: 874-877.
6. Demachi A, Nagata H, Morio T, et al. Characterization of Epstein-Barr virus (EBV)-positive NK cells isolated from hydroa vacciniforme-like eruptions. Microbiol Immunol, 2003, 47:

- 543-552.
7. Oono T, Arata J, Masuda T. Coexistence of hydroa vacciniforme and malignant lymphoma. *Arch Dermatol*, 1986, 122: 1306-1309.
 8. Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas; implications for clinical practice and translational research. 2009; 523-531.
 9. Cohen JI, Kimura H, Nakamura S, *et al.* Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disease in non-immunocompromised hosts: a status report and summary of an international meeting, 8-9 September 2008. *Ann Oncol*, 2009, 20: 1472-1482.
 10. Wang M, Wang S, Yang QP, *et al.* Hydroa vacciniforme-like lymphoma of an adult: a case report with review of the literature. *Diagn Pathol*, 2013, 8: 72-76.
 11. Cho KH, Kim CW, Heo DS, *et al.* Epstein-Barr virus-associated peripheral T-cell Lymphoma in adults with hydroa vacciniforme-like lesions. *Clin Exp Dermatol*, 2001, 26: 242-247.
- (收稿日期:2017-05-22;修回日期:2017-09-28)
(本文编辑:赵卫红)

(上接第 104 页)

参 考 文 献

1. Kunishima S, Kamiya T, Saito H. Genetic Abnormalities of Bernard-Soulier Syndrome. *Int Hematol*, 2002, 76: 319-327.
 2. Lopez JA, Andrews RK, Afshar-Kharghan V, *et al.* Bernard Soulier syndrome. *Blood*, 1998, 91: 4397-4418.
 3. Zhou H, Ran Y, Da Q, *et al.* Defective association of the platelet glycoprotein Ib-IX complex with the glycosphingolipid-enriched membrane domain inhibits murine thrombus and atheroma formation. *Immunol*, 2016, 197: 288-295.
 4. Diz-Küçükkaya R, López JA. Inherited disorders of platelets: membrane glycoprotein disorders. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2013, 27: 613-627.
 5. Nurden AT, Caen JP. Specific role for platelet surface glycoproteins in platelet function. *Nature*, 1975, 255: 720-722.
 6. Frojmovic MM, Milton JG, Caen JP, *et al.* Platelets from giant platelet syndrome, are discocytes and normal sized. *Lab Clin Med*, 1978, 91: 109-116.
 7. White JG, Burris SM, Hasegawa D, *et al.* Micropipette Aspiration of human blood platelets: a defect in Bernard-Soulier's syndrome. *Blood*, 1984, 63: 1249-1252.
 8. Pecci A, Balduini CL. Lessons in platelet production from inherited thrombocytopenias. *Br Haematol*, 2014, 165: 179-192.
 9. Estevez B, Kim K, Delaney MK, *et al.* Signaling-mediated cooperativity between glycoprotein Ib-IX and protease-activated receptors in thrombin-induced platelet activation. *Blood*, 2016, 127: 626-636.
 10. Mhaweche P, SaTeem A. Inherited giant platelet disorders classification and literature review. *Am J Clin Pathol*, 2000, 1139: 176-190.
 11. Lentaigne C, Freson K, Laffan MA, *et al.* BRIDGE-BPD Consortium and the ThromboGenomics Consortium. Inherited platelet disorders: toward DNA-based diagnosis. *Blood*, 2016, 127: 2814-2823.
 12. Rao AK, Songdej N. Inherited thrombocytopenias: the beat goes on. *Blood*, 2015, 125: 748-750.
 13. Collier BS. Hereditary qualitative platelet disorders. In: Beutler E, Lichtman MA, Collier BS, *et al.* *Williams Hematology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill company, 1995: 1364-1385.
 14. Poon MC, d' Oiron R. Recombinant activated factor VII (NovoSeven) treatment of platelet-related bleeding disorders: International Registry on Recombinant Factor VIIa and Congenital Platelet disorders Group. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2000, 11 (suppl 1): S55-S68.
 15. Ali S, Ghosh K, Shetty S. Molecular pathology of Bernard Soulier syndrome in Indian patients. *Platelets*, 2013, 24: 571-573.
 16. Savoia A, Kunishima S, De Rocco D, *et al.* Spectrum of the mutations in Bernard-Soulier syndrome. *Hum Mutat*, 2014, 35: 1033-1045.
- (收稿日期:2017-06-21;修回日期:2017-12-15)
(本文编辑:张传仓)