

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.007

· 论 著 ·

儿童嗜酸粒细胞性膀胱炎 1 例报告并文献复习

余丹, 郑首燕, 王雪莲, 廖伟 (陆军军医大学第一附属医院, 重庆 400038)

[摘要] 目的:探讨儿童嗜酸粒细胞性膀胱炎临床特征及诊治要点。**方法:**回顾分析 1 例嗜酸粒细胞性膀胱炎患儿的临床资料, 并进行诊断性治疗, 随访患儿病情转归情况。并复习嗜酸粒细胞性膀胱炎相关文献。**结果:**患儿, 女, 7 岁, 临床表现为尿频、尿急、尿痛及夜尿增多, 血常规提示嗜酸粒细胞明显升高, 给予糖皮质激素及抗过敏治疗后, 患儿临床症状缓解, 复查血常规提示嗜酸粒细胞降低。**结论:**对于临床以尿路刺激症状为主要表现结合嗜酸粒细胞升高患儿需警惕儿童嗜酸粒细胞性膀胱炎。

[关键词]嗜酸粒细胞性膀胱炎; 儿童; 尿路刺激症状

[中图分类号]R726.9

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)06-0020-03

Eosinophilic Cystitis in Children: A Case Report and Literature Review

Yu Dan, Zheng Shouyan, Wang Xuelian, Liao Wei (*The First Hospital Affiliated to Army Medical University, Chongqing 400038, China*)

[Abstract] Objective: To probe into the clinical features, diagnosis and treatment of children with eosinophilic cystitis. **Methods:** The clinical data of one child with eosinophilic cystitis were retrospectively analyzed and diagnosed. The outcome of the child was followed up. The literature on eosinophilic cystitis was also reviewed. **Results:** A 7-year-old female child presented with frequent urination, urgency, painful urination and increased nocturia, and eosinophils were significantly increased by blood routine examination. After glucocorticoid and anti-allergy treatment, the clinical symptoms of the child were relieved, and the blood routine examination showed decreased eosinophils. **Conclusion:** For children with clinical urinary tract irritation as the main manifestation combined with elevated eosinophils, the eosinophilic cystitis should be noticed.

[Keywords] eosinophilic cystitis; children; urinary tract irritation

嗜酸粒细胞性膀胱炎(eosinophilic cystitis, EC)是一种少见的膀胱炎症性疾病,其病理特点为嗜酸粒细胞浸润膀胱壁全层。EC由Palubinskas和Brown于1960年首次报道^[1-2],其病因及发病机制不完全清楚。EC的主要表现为下尿路刺激症状或梗阻,病初易与下尿路感染或肿瘤性疾病相混淆。此外,与成人EC患者相比,儿童EC患者更加罕见,该疾病在儿童报道甚少,而且目前国内外在该病的诊治方面缺乏统一意见。因此,为提高儿科医师对儿童EC的认识,减少误诊,现将我院收治的1例EC患儿的临床资料报道如下,并简要复习其临床特征及诊治要点。

1 病例资料

患儿,女,7岁,因“尿频、尿急、尿痛12d”于2017年10月16日入住陆军军医大学第一附属医院儿科。患儿于12d前无明显诱因出现尿频、尿急、尿痛,夜间尿频明显,伴遗尿,每晚5~6次,量不多,尿色偏黄,无排尿困难、腰痛、发热等症状,病初家长带患儿至广东省某医院就诊,具体诊断及治疗家长描述不清,效果不佳,为进一步诊治,于入院前3d家长带患儿至我院门诊就诊。查血常规:红细胞计数 $6.34 \times 10^{12}/L$,血红蛋白122g/L,血小板计数 $398 \times 10^9/L$,白细胞计数 $26.4 \times 10^9/L$,中性粒

细胞百分比39.3%,淋巴细胞百分比22.7%,嗜酸粒细胞百分比33.9%;泌尿系统超声:膀胱壁毛糙,底部不均匀增厚,建议进一步检查;双肾B超检查未见明显异常。既往病史无特殊,患儿出生后即被抱养,家族史不详。

入院查体:体温36.5℃,脉搏88次/分,呼吸21次/分,血压103/64mmHg,身高125cm,体质量22.5kg。一般情况可,心肺查体无明显异常,腹部查体除双侧肾区有叩击痛,余无特殊。入院后相关辅助检查:白细胞计数 $20.35 \times 10^9/L$,红细胞计数 $5.67 \times 10^{12}/L$,血红蛋白112g/L,血小板计数 $379 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $4.72 \times 10^9/L$,单核细胞计数 $0.82 \times 10^9/L$,嗜酸粒细胞计数 $10.98 \times 10^9/L$,C反应蛋白3.41mg/L,凝血功能正常;尿常规+尿分析+尿沉渣:蛋白质+,尿蛋白定性+,黏液丝78.00p/μL,余未见明显异常;尿动力学检查:压力流率同步测定膀胱功能容量偏小,顺应性偏低,感觉功能增强,储尿期末期可见逼尿肌不稳定收缩,急迫性尿失禁,排尿期逼尿肌收缩有力,P/Q图无梗阻;食入物、吸入物变应原筛查:猫毛、蟑螂、牛奶1.00级过敏,蛋清2.00级过敏,黄豆4.00级过敏,余正常;骨髓穿刺结果分析:嗜酸粒细胞明显升高;细胞内铁低。骨髓活检未见异常。尿液细菌培养:菌落计数2000cfu/mL,培养2d见少量革兰阳性菌生长;寄生虫基因检测阴性;肝肾功能、心肌酶谱、甲状腺功能五项、自身抗体谱、降钙素原、结核感

作者简介:余丹(1977.07-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail:1637959878@qq.com。

通讯作者:廖伟(1971.07-),男,博士,副教授,主要从事儿科临床工作,E-mail:liaoWei01@163.com。

染 T 细胞检测、血清呼吸道十一联病原体谱、血尿 β_2 微球蛋白、24 h 尿钙、24 h 尿蛋白定量、大便常规、肿瘤标志物及尿三杯试验均未见明显异常。

入院后结合患儿病史、临床表现、体征及相关辅助检查结果,考虑为 EC,建议患儿家长完善膀胱病理活检,家长拒绝,与家长沟通后进行诊断性治疗,给予盐酸西替利嗪滴剂抗过敏、孟鲁司特钠片口服、醋酸泼尼松片 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 顿服等对症治疗后,患儿尿路刺激症状逐渐好转,在患儿尿路刺激症状完全消失后,复查尿常规正常,该患儿临床诊断为 EC。经治疗后于 2017 年 10 月 25 日出院。当日复查血常规:白细胞计数 $15.23 \times 10^9/\text{L}$,红细胞计数 $5.40 \times 10^{12}/\text{L}$,血红蛋白 $106 \text{ g}/\text{L}$,血小板计数 $502 \times 10^9/\text{L}$,淋巴细胞计数 $4.03 \times 10^9/\text{L}$,单核细胞计数 $0.47 \times 10^9/\text{L}$,嗜酸粒细胞计数 $2.61 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞百分比 53.1%,淋巴细胞百分比 26.5%,嗜酸粒细胞百分比 17.1%。出院后继续给予醋酸泼尼松片 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 治疗,在出院 1 周后泼尼松逐渐减量,每 3 天减 2.5 mg ,于出院 1 个月复查血常规白细胞 $7.23 \times 10^9/\text{L}$,嗜酸粒细胞百分比 3.5%;复查泌尿系统超声提示:膀胱壁稍厚,双肾未见明显异常,双侧输尿管未见明显扩张。在出院 40 d 后家长自行给患儿停药,出院后 3 个月随访患儿未诉不适。

2 讨论

儿童 EC 为一种少见病,武建军等^[3]报道自 1986 年 1 月到 2014 年 12 月国内文献报道的 179 例 EC 患者中儿童占 37 例。Sparks S 等^[4]报道 EC 最小发病年龄见于 5 d 的新生儿,平均发病年龄为 6.7 岁,3~4 岁和 11 岁左右两个年龄阶段为发病高峰。

EC 患儿发病常存在特应性体质或具有过敏家族史,临床常见由此类病因引起的 EC 患儿去除过敏因素后临床症状可完全缓解,但少部分由于致病因素持续存在而易反复发病;临床上部分泌尿道疾病、药物等因素亦可引起 EC。目前对 EC 的发病机制未完全阐明,多数观点认为其发病机制为 IgE 介导的嗜酸粒细胞反应性增高,同时浸润膀胱壁,并伴有肥大细胞脱颗粒引起炎症反应。

EC 的临床表现为尿频、尿急、尿痛和(或)耻骨上区疼痛、镜下血尿和(或)肉眼血尿、排尿困难等,若合并上尿路积水可出现腰部不适;在儿童患者中还可出现夜尿次数增多、排尿困难及会阴部瘙痒,但患儿体格检查可无阳性发现,极少数 EC 患儿也可存在耻骨上区压痛,仔细体检经耻骨上区触诊或经直肠触诊可触及包块。EC 患儿实验室检查血常规可见白细胞总数、嗜酸粒细胞绝对值及百分比均高于正常,但部分患儿也可表现正常。研究^[5]报道仅 1/2 患儿外周嗜酸粒细胞分类>白细胞总数的 5%,绝对值 $>0.5 \times 10^9/\text{L}$,部分患儿血清 IgE 检查可增高,此类患儿为过敏体质或过敏原检测阳性。EC 患儿中段尿培养通常无细菌发现,但临床上部分合并泌尿系感染患儿尿培养可阳性,细菌主要为大肠埃希菌、克

雷伯杆菌等革兰阴性杆菌^[6]。部分 EC 患者泌尿系 B 超检查可正常,部分可见膀胱壁增厚,表面不光滑,或呈肿瘤样改变;EC 晚期可出现膀胱挛缩,甚至可能会出现尿毒症等严重的并发症,其原因为输尿管或膀胱内组织的炎症及纤维化^[7]。但目前报道的 EC 患者中发展至膀胱挛缩的例数较少^[5],儿童中还未见此报道。膀胱 CT 及 MRI 显示膀胱壁全层均匀增厚,亦可局限性增厚,部分呈肿瘤样改变。目前诊断 EC 金标准为膀胱镜病理活检,其镜下可见炎性渗出物及嗜酸粒细胞浸润膀胱壁黏膜层、黏膜固有层、肌层,部分患者可见增生的肌小梁,同时伴炎性渗出(充血、水肿、红斑、天鹅绒样红色病变)、肿瘤样占位性病变及溃疡^[8]。

本例患儿具有尿频、尿急、尿痛及夜尿增多等症状,体格检查无明显异常发现,实验室检查外周血嗜酸粒细胞明显升高,过敏原检测阳性,泌尿系超声示膀胱壁毛糙,底部不均匀增厚,行自身抗体谱、结核感染 T 细胞、肿瘤标志物等检测均正常。骨髓活检报告显示造血组织增生明显活跃,未见明显异常细胞及分布。行骨髓流式细胞检测提示未见明显异常;虽然患儿家族史不详(患儿为抱养),住院过程中患儿家长拒绝给患儿行膀胱镜病理活检,但通过患儿临床表现及泌尿系超声检查结果及外周血嗜酸粒细胞明显增高,临床诊断考虑为 EC,给予激素及抗过敏药物等诊断性治疗后,患儿临床症状好转,外周血嗜酸粒细胞计数恢复正常。

因此对于儿童患者出现尿频、尿急、尿痛、血尿、排尿困难等临床症状,外周血嗜酸粒细胞绝对值增高,影像学检查提示膀胱壁增厚,结合特应性体质,应高度怀疑 EC。EC 在临床表现、影像学方面及膀胱镜检查均无明显的特异性,需与结核性膀胱炎、腺性膀胱炎、间质性膀胱炎等炎症性病变和膀胱肿瘤相鉴别。

临床诊断 EC 患儿查外周血嗜酸粒细胞持续增高 $>1.5 \times 10^9/\text{L}$,在排除了感染、药物、恶性肿瘤性疾病及自身免疫系统疾病等因素引起的高嗜酸粒细胞血症以后,还应考虑诊断特发性嗜酸粒细胞增多综合征的可能^[9],由于外周血嗜酸粒细胞持续增高的 EC 患儿,可能同时合并有其他脏器的受累,包括心脏、呼吸系统、消化系统、神经系统及皮肤等^[9-11]。因此在临床上遇到此类患儿时,还需关注有无其他系统受累表现。

对于 EC 的治疗国内外尚无统一方案,但其治疗原则为去除过敏原、手术切除占位性病变及内科药物治疗。初始治疗通常给予内科药物保守治疗,去除诱因。6~8 周的类固醇激素联合抗组胺药、非甾体类抗炎药(NSAID)、白三烯受体拮抗剂为常用的治疗手段,症状较轻的 EC 患者可首先给予非甾体类抗炎药与抗组胺药,部分可得到完全缓解;对于难治性、易复发 EC 患者需给予激素治疗,在大部分患者中可以达到较好的效果;激素不耐受患者可选择环孢素,也可达到临床治愈,对于自发缓解的 EC 患者需要定期随访^[12-13]。大部分 EC 患者预后良好,但部分患者易复发。本例患儿在接受盐酸西替利嗪滴剂、醋酸泼尼松、白三烯受体拮抗剂

等治疗后,临床症状逐渐缓解,复查外周血嗜酸粒细胞也逐渐降低,出院后 3 个月随访未复发。

总之,对于临床以尿路刺激症状为主要表现合并外周血嗜酸粒细胞升高患儿需警惕儿童 EC 发生,膀胱镜病理检查是 EC 确诊的关键,在无法取得病理活检,排除其他诊断前提下可给予诊断性治疗。

参考文献:

[1] PALUBINSKAS A J. Eosinophilic cystitis: Case report of eosinophilic infiltration of the urinary bladder [J]. Radiology, 1960, 75(4): 589-591.

[2] BROWNE W. Eosinophilic granuloma of the bladder [J]. J Urol, 1960, 83(10): 665-668.

[3] 武建军,董隽,曾强,等.嗜酸粒细胞性膀胱炎 1 例并国内文献 179 例临床特征分析[J].疑难病杂志,2015,14(10):1059-1063.

[4] SPARKS S, KAPLAN A, DECAMBRE M, et al. Eosinophilic cystitis in the pediatric population: A case series and review of the literature [J]. J Pediatr Urol, 2013, 9(6 Pt A): 738-744.

[5] KUMAR S, SHARMA V, GANESAMONI R, et al. Eosinophilic cystitis mimicking tuberculosis: An analysis of five cases with review of literature [J]. Urol Ann, 2013, 5(1): 50-52.

[6] 高光霞,王文军,史红文,等.膀胱癌并发嗜酸粒细胞性膀胱炎 2 例及文献复习[J].中国现代医生,2010,48(14):159-160.

[7] GANG L, BING C, HUALIN S, et al. Clinical and radiological character of eosinophilic cystitis [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1): 533-539.

[8] POPESCU O E, LANDAS S K. The spectrum of eosinophilic cystitis in males: Case series and literature review [J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(2): 289-294.

[9] JASON G. World Health Organization-defined eosinophilic disorders; 2015 update on diagnosis, risk stratification, and management [J]. Am J Hematol, 2015, 90(11): 1077-1089.

[10] 周锦,王国丽,伏利兵,等.儿童高嗜酸粒细胞综合征 13 例临床分析[J].中国实用儿科杂志,2016,31(7):528-532.

[11] 赵暮迎,李维,张乾忠,等.3 种不同病因嗜酸粒细胞增多症临床分析[J].中国实用儿科杂志,2014,29(12):956-959.

[12] POMERANZ A, ELIAKIM A, UZIEL Y, et al. Eosinophilic cystitis in a 4-year-old boy: Successful long-term treatment with cyclosporin A [J]. Pediatrics, 2001, 108(6): E113.

[13] VERHAGEN P C, NIKKELS P G, DE JONG T P. Eosinophilic cystitis [J]. Arch Dis Child, 2001, 84(4): 344-346.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-01-25 修回日期:2018-05-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.008

· 论著 ·

干扰素联合利巴韦林气雾剂治疗手足口病患儿的疗效及对免疫功能的影响

应玲文¹,徐卓妮¹,宗卿²,马倩²(1.桐庐县妇幼保健院,浙江杭州 311500;2.浙江大学医学院附属儿童医院,浙江杭州 311500)

[摘要]目的:探讨干扰素联合利巴韦林气雾剂治疗手足口病患儿的疗效以及对 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞水平的影响,以期临床治疗提供参考。方法:选取我院 2016 年 10 月至 2017 年 10 月收治的 120 例手足口患儿作为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组各 60 例,所有患儿均予以常规对症支持治疗,对照组在此基础上加用利巴韦林气雾剂,观察组在对照组治疗基础上加用干扰素,评价治疗后病毒转阴率、临床有效率、对淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 型细胞水平的影响以及安全性。结果:观察组的病毒转阴率为 74.14%,显著高于对照组的 43.10%,差异有统计学意义(P<0.05);观察组临床有效率为 95.00%,显著高于对照组的 80.00%(P<0.05);治疗 5 d 后,两组患儿的 CD4⁺细胞水平以及 CD4⁺/CD8⁺均有不同程度升高,且观察组均显著高于对照组(P<0.05);治疗后观察组 Th1 细胞水平高于对照组(P<0.05),Th2 细胞水平低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);观察组 Th1/Th2 值高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。结论:干扰素联合利巴韦林气雾剂治疗手足口患儿可有效提高病毒转阴率,改善患儿的免疫失衡状态,临床疗效较好,具有较大的应用价值。

[关键词]干扰素;利巴韦林;手足口病;免疫紊乱;T 淋巴细胞亚群

[中图分类号]R725.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)06-0022-04

Efficacy of Interferon Combined with Ribavirin Aerosol in the Treatment of Children with Hand, Foot and Mouth Disease and Its Effects on Immune Function

Ying Lingwen¹, Xu Zhuoni¹, Zong Qing², Ma Qian²(1. Tonglu County Maternal and Child Health Hospital, Zhejiang Hangzhou 311500, China; 2. Children's Hospital Affiliated to Medical College of Zhejiang University, Zhejiang Hangzhou 311500, China)

作者简介:应玲文(1981.11-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail:294676061@qq.com。