

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2013.03.008

重症手足口病患儿免疫器官组织病理学变化

王飞舟^{1,2} 刘增甲³ 王旭³ 崔文³(¹ 青岛大学医学院, 山东 青岛 266021; ² 泗水县公安局刑警大队, 山东 泗水 273200; ³ 济宁医学院基础学院, 山东 济宁 272067)

摘要 目的 观察重症 HFMD 引起患儿机体各免疫器官的组织病理学改变。**方法** 对 7 例 HFMD 死亡患儿尸体进行剖验并提取其胸腺、脾、淋巴结等组织进行 HE 染色, 光镜下观察结果。**结果** 镜下见脾小体扩大, 脾小体内有坏死碎裂的细胞碎片。脾髓质脾窦扩张充血, 脾索内淋巴细胞明显减少并见坏死碎裂的细胞碎片。肠粘膜下淋巴组织及肠道淋巴结内淋巴滤泡反应性增生, 淋巴滤泡增大、大量细胞坏死及见单核细胞吞噬现象。部分胸腺小叶内胸腺小体淋巴细胞相对稀疏, 胸腺小体部分钙化。**结论** 重症 HFMD 可引起脾、淋巴结及淋巴组织等出现明显异常改变, 但对胸腺无明显影响。

关键词 HFMD; 尸体剖验; 免疫器官

中图分类号: R725.1 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-9760(2013)06-182-03

The immune organ histopathological changes of children with the Severe hand, foot and mouth disease

WANG Fei-zhou, LIU Zeng-jia, WANG Xu, et al

(Medical College, Qingdao University, Qingdao 266021, China)

Abstract: Objective To observe the immune organ histopathological changes of children with the severe hand, foot and mouth disease (HFMD). **Methods** Collecting 7 cases death children caused by HFMD and an autopsy respectively, the thymus, spleen, lymph nodes and the organization with HE staining were taken to observe with Optical microscope. **Results** Microscopically, the spleen corpuscle expanded, and small body had necrosis and the cell debris. In spleen medulla splenic sinus appeared expansion and congestion. In splenic cord endolymphatic cells significantly reduced and appeared the cell debris of necrosis. In the intestinal submucosal lymphoid tissue and bowel lymph node endolymph follicle appeared reactive hyperplasia, increasing lymph follicle, a large number of cell necrosis and the phenomenon of mononuclear cell devour. Part of the thymus gland inside flocculus thymus corpuscle lymphocyte relatively scattered, and part of the thymus gland body calcified. **Conclusion** Severe HFMD can cause spleen, lymph nodes and the lymphoid tissue to apparent anomaly, but had no significant effect on the thymus gland.

Key words: EV71; HFMD; Body post-mortem; Immune organs

手足口病 (HFMD) 是由多种肠道病毒引起的以婴幼儿发病为主要特点的常见传染病。此病以发热和手、足、口腔等部位出现皮疹或疱疹为主要特征。近年来 HFMD 在世界各地不断爆发, 尤其是由新肠道病毒 (EV71) 引起的重症 HFMD 患儿的死亡率越来越高。HFMD 虽出现已久但截止目前对此病的致病机制尤其是重症死亡患儿免疫系统的损伤及损伤机制尚不清楚, 导致临床上尚无特效的预防及治疗药物。基于上述情况, 本文搜集了 7 例 EV71 引起的 HFMD 死亡患儿并分别对其尸

体进行解剖检验并提取体内主要免疫器官进行研究。

1 资料与方法

分别经多家大型医院搜集到已确诊因患 HFMD 而死亡的患儿 7 例。年龄: 0.5~1.5 岁, 男性 6 例, 女性 1 例。对上述 7 例死亡患儿分别及时进行尸体剖验, 提取其胸腺、脾、肠道淋巴结等免疫组织器官。用 10% 的福尔马林溶液对提取器官进行固定, 脱水, 包埋, 切片并 HE 染色。光镜下观

察各患儿的各重要免疫器官其组织有无明显病理改变。

2 结果

2.1 脾脏的病理变化

肉眼下脾脏除轻度体积增大外未见明显变化。镜下与正常脾脏相比主要见脾脏脾小体扩大,脾小体内有坏死碎裂的细胞碎片(以淋巴细胞坏死为主),可见单核细胞吞噬现象。脾髓质脾窦扩张充血,脾索内淋巴细胞明显减少并见坏死碎裂的细胞碎片(图 1、2、3、4)。

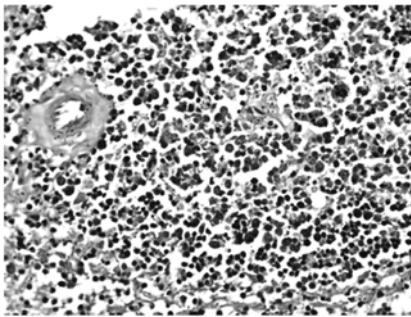


图 1 脾小体内可见坏死碎裂的细胞碎片
(以淋巴细胞坏死为主)

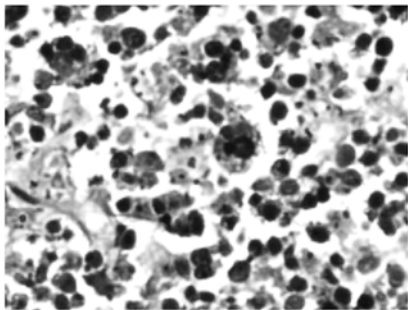


图 2 脾小体内见单核细胞吞噬细胞碎片的现象

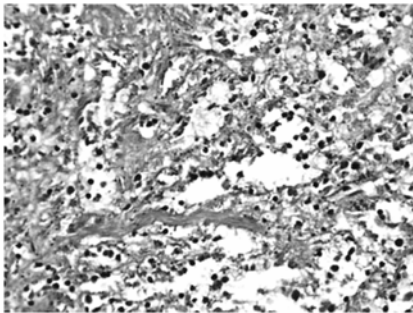


图 3 脾窦扩张充血,脾索内淋巴细胞明显减少
并见坏死碎裂的细胞碎片

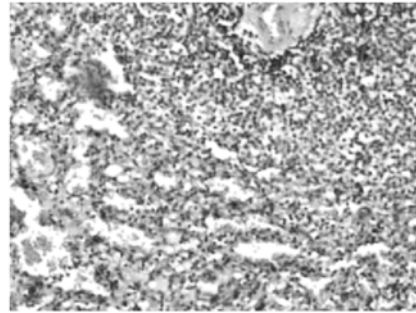


图 4 正常脾脏脾小体,皮髓质内脾索、脾窦

2.2 肠黏膜下淋巴组织及肠系膜淋巴结改变

肉眼除轻度肿大外未见明显改变。镜下肠黏膜下淋巴组织反应性增生,淋巴滤泡增大,可见大量坏死碎裂的细胞碎片(以淋巴细胞坏死为主)及单核细胞吞噬现象。肠系膜淋巴结反应性增生,淋巴滤泡增生,生发中心扩大及组织细胞增生。髓窦扩张,窦内可见多量坏死崩解的细胞碎片(以淋巴细胞坏死为主)及单核细胞吞噬现象,髓质内淋巴细胞减少(图 5、6)。

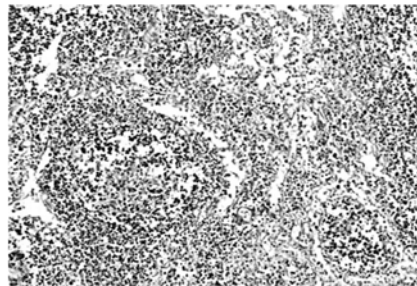


图 5 肠系膜淋巴结反应性增生,淋巴滤泡增生,
生发中心扩大及组织细胞增生

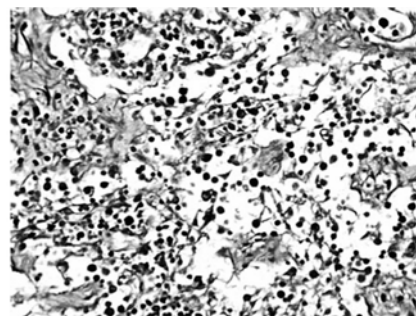


图 6 髓窦扩张,窦内见多量坏死崩解的细胞碎片
及单核细胞吞噬现象

2.3 胸腺组织病理改变

胸腺皮髓质清楚,髓质内血管扩张充血,部分胸腺小叶内胸腺小体淋巴细胞相对稀疏,胸腺小体

部分钙化,余未见明显的病理性改变。

3 讨论

HFMD一般发生于5岁以下儿童,以3岁以下婴幼儿发病率最高^[1],重症患儿多发生在1岁以下。可能与此年龄段机体免疫功能发育不成熟,免疫功能低下有关。有统计近几年来HFMD在我国的发病率及死亡率明显升高^[2],尤其是由EV71引起的重症HFMD患儿。然而因对HFMD引起机体各器官的损伤及损伤机制,尤其是对体内各免疫器官的病理性损伤及损伤机制尚不十分清楚,导致临床上缺乏特效的预防和治疗药物从而使其患病率及死亡率增高。目前多数仅是通过临床提取HFMD存活患儿的体液来对其免疫损伤机制进行研究^[3]。本文是通过临床已确认的7例重症HFMD死亡患儿的尸体进行剖验,直接提取相应脏器进行更加直观的研究。我们发现患儿外周免疫器官脾脏内脾小体扩大,其内有坏死碎裂的细胞碎片(以淋巴细胞坏死为主)并见单核细胞吞噬现象;脾窦扩张充血,脾索内淋巴细胞明显减少,亦可见坏死碎裂的细胞碎片。肠黏膜下淋巴组织及肠黏膜淋巴结反应性增生,淋巴滤泡增大,同样见大量坏死碎裂的细胞碎片(以淋巴细胞坏死为主)及单核细胞吞噬现象。肠淋巴结内淋巴滤泡增生,生发中心扩大及组织细胞增生,髓质内淋巴细胞减少等病理损伤性改变。上述病变表明重症HFMD患儿外周免疫器官损伤、坏死比较严重。这与蒙国照等^[4]发现重症HFMD患儿淋巴结及脾脏严重破坏相符合。由于患儿的脾脏及淋巴结的严重破坏,机体免疫功能下降可能是导致患儿死亡的主要原因之一。

然而患儿胸腺除部分胸腺小叶内胸腺小体淋巴细胞相对稀疏,胸腺小体部分钙化外未见明显异常。说明胸腺对此病的免疫损伤轻,病变过程中胸腺对机体的免疫保护反应小。由此初步认为重症HFMD仅对外周免疫器官产生较为严重损伤。我们或许由此入手寻找临床上预防和治疗HFMD

的方法,可能对今后预防本病的发生,降低发病率及死亡率有一定作用。众所周知机体的免疫应答方式有2种即由T细胞介导的细胞免疫和由B细胞介导的体液免疫。在细胞免疫发育尚不成熟的HFMD患儿中,若自身细胞免疫弱于体液免疫有进展为重症HFMD的倾向^[5]。目前对HFMD患儿体液免疫的变化,文献报道不尽相同。有学者研究认为重型HFMD患儿血清Ig水平明显高于正常儿童^[6]。而有的报道重型HFMD患儿血清Ig水平明显低于对照组即正常儿童^[7]。而段炤等^[8]研究认为细胞免疫及体液免疫功能紊乱是导致机体免疫功能下降而引起本病发生及加重的主要原因。在本病中机体两种免疫类型究竟有什么异常,以哪一种免疫方式为主,下一步我们可通过对死亡患儿的上述免疫器官进行免疫组化等检查进一步研究确认。

参考文献:

- [1] Zhang J, Sun J, Chang Z, et al. Characterization of hand, foot, and mouth disease in China between 2008 and 2009 [J]. *Biomed Environ Sci*, 2011, 24(3): 214-221.
- [2] 陈友鹏, 梁旭竞. 肠道病毒71型感染致中枢神经系统损害及其免疫发病机制[J]. *中华实验和临床感染病杂志*, 2011, 5(3): 360-363.
- [3] 田健美, 李健琴, 孔小行, 等. 144例手足口病患儿细胞和体液免疫变化及意义[J]. *临床儿科杂志*, 2011, (12): 1156-1158.
- [4] 蒙国照, 李美琼, 李运千, 等. 危重型手足口病3例尸检临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2011, 27(1): 48-51, 55.
- [5] 李振华, 周涛. 手足口病患儿体液免疫功能与病情转归的关系[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2010, 2(6): 510-511.
- [6] 杜潘艳, 赵军. EV71感染手足口病患儿免疫功能临床分析[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(11): 1713-1715.
- [7] 孙德宏, 于永锋, 赵桂娟, 等. 手足口病患儿肠道病毒71感染相关免疫功能变化及其临床意义[J]. *中华妇幼临床医学杂志*, 2012, 8(4): 515-518.
- [8] 段炤, 林智平, 徐汉云, 等. 手足口病患儿免疫功能临床研究[J]. *江西医药*, 2012, 47(10): 913-915.

(收稿日期 2013-03-12)