

单中心组织细胞坏死性淋巴结炎的临床特征性分析

李烨烨¹, 梁 蓉^{2*}

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²空军军医大学第一附属医院血液内科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年4月6日; 录用日期: 2025年4月28日; 发布日期: 2025年5月8日

摘 要

目的: 回顾性分析组织细胞坏死性淋巴结炎(HNL)患者的临床特征, 比较儿童组和成人组的差异, 以拓展对本病的认识及诊断, 减少漏诊、误诊率。方法: 收集2010年1月至2024年6月年在空军军医大学第一附属医院住院的82例HNL患者的临床特征, 包括一般资料、临床表现、辅助检查(包括全身炎症指标NLR、PLR、LMR、SII和SIRI)、淋巴结病理活检、治疗及预后, 并比较分析儿童组(<18岁)和成人组(≥18岁)患者临床特征的差异。结果: HNL患者共82例, 男女比例为1.41:1。所有患者均会先后出现发热和淋巴结肿大, 以双侧颈部淋巴结肿大(79.3%)为主, 68.3%伴淋巴结肿痛, 伴随症状: 最常见扁桃体肿大(63.4%)、咳嗽(41.5%), 其次咽痛(26.8%)、头痛(22.0%)、脾大(20.7%)、皮疹(18.3%)、腹痛(15.9%)、肌肉关节疼痛(12.2%), 少数(8.5%)有口腔溃疡、鹅口疮、胸闷等症状。实验室检查: 最常见LDH升高(93.9%)、ESR升高(81.7%)、PCT、IL-6升高(82.7%)、白细胞减少(78.0%)、铁蛋白升高(71.4%), 其次超敏CRP升高(66.7%)、白蛋白减少(65.9%)、中性粒细胞减少(53.7%)、血小板减少(50.0%), 少数肝功能异常(19.5%), 贫血少见(2.4%)。病原学: EBV、肺炎支原体、风疹病毒、HSV-1、CMV、链球菌的感染率分别为90.4%、43.6%、40.0%、30.0%、22.5%、21.9%, 仅5.0%流感病毒感染, 4.8%结核分支杆菌感染。免疫组化: 组织细胞标志物CD68+、CD163+和MPO+分别为100%、84%和98%; 浆细胞样树突状细胞标记物CD123+ 89%, CD3+、CD4+和CD8+ T细胞亚群分别占95%、85%和89%。72.0%的患者糖皮质激素治疗后体温恢复正常, 随访10例(12.2%)患者复发; 4例确诊前分别合并SLE、多发性大动脉炎、成人Still病、急性淋巴细胞白血病; 2例3年后继发SLE和强直性脊柱炎。儿童组与成人组在性别($P=0.001$)、颈外淋巴结肿大($P=0.021$)、最大淋巴结直径($P=0.049$)、扁桃体肿大($P=0.001$)、肌肉关节疼痛($P=0.023$)、白蛋白减少($P=0.01$)、N($P=0.042$)、L($P<0.001$)、RBC($P=0.044$)的差异存在统计学意义, 在全身炎症指标NLR($P<0.001$)、PLR($P<0.001$)、LMR($P=0.002$)、SIRI($P<0.001$)、SII($P<0.001$)均存在统计学差异。结论: HNL多见于男性儿童和年轻女性, 临床表现多样且缺乏特异性, 感染源众多, 是否与本病相关还需深入研究, 糖皮质激素治疗有效, 有复发倾向, 可与SLE先后发生。儿童患者更易发生扁桃体肿大、白蛋白减少、中性粒细胞减少, 成人患者更易发生颈外淋巴结肿大、肌肉关节疼痛。儿童组与成人组全身炎症指标均存在统计学差异, 而对远期生存质量的影响仍有待深入研究。

关键词

组织细胞坏死性淋巴结炎, 全身炎症指标, 成人, 儿童

*通讯作者。

文章引用: 李烨烨, 梁蓉. 单中心组织细胞坏死性淋巴结炎的临床特征性分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 167-179.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551356

Analysis of the Clinical Characteristics of Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis in a Single Center

Yeye Li¹, Rong Liang^{2*}

¹Graduate Affairs Department of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Apr. 6th, 2025; accepted: Apr. 28th, 2025; published: May 8th, 2025

Abstract

Objective: To retrospectively analyze the clinical characteristics of patients with histiocytic necrotizing lymphadenitis (HNL), compare the differences between the pediatric group and the adult group, and expand the understanding and diagnosis of this disease to reduce the rate of missed diagnosis and misdiagnosis. **Methods:** The clinical characteristics of 82 patients with HNL who were hospitalized at the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from January 2010 to June 2024 were collected, including general information, clinical manifestations, auxiliary examinations (including systemic inflammatory indicators NLR, PLR, LMR, SII and SIRI), lymph node pathological biopsy, treatment and prognosis. The differences in clinical characteristics between the pediatric group (<18 years old) and the adult group (≥18 years old) were compared and analyzed. **Results:** A total of 82 patients with HNL were included, with a male-to-female ratio of 1.41:1. All patients presented with fever and lymphadenopathy successively, with bilateral cervical lymphadenopathy (79.3%) being the most common, and 68.3% accompanied by lymphadenopathy pain. The most common accompanying symptoms were tonsillar hypertrophy (63.4%) and cough (41.5%), followed by sore throat (26.8%), headache (22.0%), splenomegaly (20.7%), rash (18.3%), abdominal pain (15.9%), and muscle and joint pain (12.2%). A few patients (8.5%) had symptoms such as oral ulcers, thrush, and chest tightness. **Laboratory tests:** The most common were elevated LDH (93.9%), elevated ESR (81.7%), elevated PCT and IL-6 (82.7%), leukopenia (78.0%), and elevated ferritin (71.4%). Other common findings included elevated hypersensitive CRP (66.7%), decreased albumin (65.9%), decreased neutrophils (53.7%), and thrombocytopenia (50.0%). A few had abnormal liver function (19.5%), and anemia was rare (2.4%). **Etiology:** The infection rates of EBV, *Mycoplasma pneumoniae*, rubella virus, HSV-1, CMV, and *Streptococcus* were 90.4%, 43.6%, 40.0%, 30.0%, 22.5%, and 21.9%, respectively. Only 5.0% had influenza virus infection, and 4.8% had *Mycobacterium tuberculosis* infection. **Immunohistochemistry:** The expression rates of histiocyte markers CD68+, CD163+, and MPO+ were 100%, 84%, and 98%, respectively; the expression rate of plasmacytoid dendritic cell marker CD123+ was 89%, and the proportions of CD3+, CD4+, and CD8+ T cell subsets were 95%, 85%, and 89%, respectively. 72.0% of the patients had normal body temperature after glucocorticoid treatment. **Follow-up** of 10 patients (12.2%) showed recurrence. Four patients were diagnosed with SLE, polyarteritis nodosa, adult-onset Still's disease, and acute lymphoblastic leukemia before the diagnosis of HNL. Two patients developed SLE and ankylosing spondylitis 3 years later. There were statistically significant differences between the pediatric group and the adult group in gender ($P = 0.001$), external cervical lymphadenopathy ($P = 0.021$), maximum lymph node diameter ($P = 0.049$), tonsillar hypertrophy ($P = 0.001$), muscle and joint pain ($P = 0.023$), decreased albumin ($P = 0.01$), N ($P = 0.042$), L ($P < 0.001$), and RBC ($P = 0.044$). There were also statistically significant differences in systemic inflammatory indicators NLR ($P < 0.001$), PLR ($P < 0.001$), LMR ($P = 0.002$), SIRI ($P < 0.001$), and SII ($P < 0.001$). **Conclusion:** HNL is

more common in male children and young women, with diverse and non-specific clinical manifestations and multiple infection sources. Whether these sources are related to the disease requires further research. Glucocorticoid treatment is effective, but there is a tendency for recurrence, and it can occur before or after SLE. Children are more likely to have tonsillar hypertrophy, decreased albumin, and neutropenia, while adults are more prone to cervical lymphadenopathy and muscle and joint pain. There are statistically significant differences in systemic inflammatory indicators between the pediatric and adult groups, but the impact on long-term quality of life remains to be further studied.

Keywords

Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis, Systemic Inflammatory Indicators, Adults, Children

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

组织细胞坏死性淋巴结炎(Histiocytic necrotic lymphadenitis, HNL)是一种以非肿瘤性淋巴结病变为特征的良性自限性疾病,首次于1972年由日本学者菊池昌弘(Kikuchi) [1]、藤本吉秀(Fujimoto) [2]分别独立报道,故又称为菊池-藤本病(Kikuchi-Fujimoto disease, KFD)。临床常以发热和(或)浅表淋巴结肿大就诊,目前其病因及发病机制尚不明确,缺乏典型的临床表现及特异性实验室检查结果,国内外尚无统一的诊断标准,需通过淋巴结组织病理活检才能明确诊断[3],这些原因都导致该病早期极易被误诊、漏诊,进而进展为更严重的疾病及并发症[4],因此加强临床医生对该病的认识与诊断显得尤为重要。本研究回顾性分析单中心82例HNL患者的临床资料,旨在分析HNL患者临床特征及儿童和成人差异,提升诊疗价值,为HNL的临床诊断和治疗提供参考。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

选择2010年1月至2024年6月在空军军医大学西京医院确诊为HNL的82例患者为研究对象。纳入标准:(1)在本院接受治疗的住院患者。(2)经淋巴结病理活检诊断为HNL。(3)排除引起淋巴结肿大的其他疾病;排除标准:(1)高度怀疑本病未进行免疫组化实验明确诊断;(2)临床数据资料严重缺失。本研究已经获得空军军医大学西京医院医学研究伦理委员会批准(KY20242171)。

2.2. 研究方法

2.2.1. 收集临床资料

(1)一般资料:性别,年龄,住院时间等;(2)临床表现:首发症状,发热时间,淋巴结肿大情况,伴随症状等;(3)实验室检查:血常规:白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数(Neutrophil, N)、淋巴细胞计数(Lymphocyte, L)、单核细胞计数(Monocyte, M)、红细胞计数(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、血小板计数(platelet count, PLT)、肝肾功能、超敏C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、白蛋白(albumin, ALB)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(Interleukin, IL)、血清铁蛋白、病原学检

测、抗核抗体(antinuclear antibody, ANA); (4) 影像学检查: 淋巴结超声、腹部超声; (5) 病理活检: 淋巴结病理活检及免疫组织化学染色、骨髓穿刺活检; (6) 治疗及预后: 有无糖皮质激素治疗, 复发及转归。

2.2.2. 全身炎症指标

(1) 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR); (2) 血小板计数/淋巴细胞计数(platelet to lymphocyte ratio, PLR); (3) 淋巴细胞计数/单核细胞计数(lymphocyte to monocyte ratio, LMR); (4) 系统免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII) = 血小板计数 $\times$ (中性粒细胞计数/淋巴细胞计数); (5) 系统炎症反应指数(systemic inflammatory response index, SIRI) = 单核细胞计数 $\times$ (中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)。

2.3. 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 非正态分布的计量资料以 M (P25, P75) 表示, 组间比较采用非参数检验 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料以例数和百分比(%)表示, 符合卡方检验应用条件的采用 χ^2 检验, 不符合的采用 Fisher 确切概率法。P < 0.05 表示差异存在统计学差异意义。

3. 结果

3.1. 82 例 HNL 患者的一般资料及临床特征分析

3.1.1. 82 例 HNL 患者的一般资料

本研究共纳入 82 例 HNL 的患者, 男性 48 例(58.5%)、女性 34 例(41.5%), 男女比例为 1.41:1, 发病年龄范围 3~59 岁, 中位年龄为 12.5 岁。其中 <18 岁儿童有 61 例(74.4%), 男性 42 例(68.9%)、女性 19 例(31.1%), 男女比例为 2.21:1, 中位年龄为 12 岁; ≥ 18 岁成人有 21 例, 男性 6 例(28.6%)、女性 15 例(71.5%), 男女比例为 1:2.5, 中位年龄 22 岁。住院时间 13 (9, 17) 天, 范围为 5~36 天。

3.1.2. 82 例 HNL 患者的临床表现

本研究患者的首发症状包括单独发热、单独淋巴结肿大及两者同时出现, 其中仅以发热起病者 53 例(64.6%)、仅以淋巴结肿大起病者 14 例(17.1%)、两者同时出现的患者 15 例(18.3%), 但在病程进展过程中均会先后出现发热和淋巴结肿大。所有患者发热均为中高热($38.1^{\circ}\text{C} \sim 41^{\circ}\text{C}$), 发热时间 21 (14, 32.25) 天, 范围为 7~90 天。所有患者均出现颈部淋巴结肿大, 以双侧颈部淋巴结肿大为主(79.3%), 37 例(45.1%)患者伴随颈外淋巴结肿大, 包括锁骨上、腋窝、肠系膜区、腹膜后和腹股沟淋巴结肿大; 最大淋巴结直径(2.40 ± 0.71) cm, 范围为 0.8~4.5 cm, 伴淋巴结肿痛者 56 例(68.3%)。伴随症状中出现扁桃体肿大 52 例(63.4%)、咳嗽 34 例(41.5%)、皮疹 15 例(18.3%)、头痛 18 例(22.0%)、脾大 17 例(20.7%)、腹痛 13 例(15.9%)、肌肉关节疼痛 10 例(12.2%)和其他伴随症状 7 例(8.5%), 包括口腔溃疡、鹅口疮、胸闷等, 详见表 1。

3.1.3. 82 例 HNL 患者的实验室检查

82 例患者均行血常规检查, 结果提示: WBC 范围为($1.27 \sim 11.78$) $\times 10^9/\text{L}$, 中位数 2.97 (2.32, 3.78) $\times 10^9/\text{L}$, 64 例(78.0%)白细胞减少($<4 \times 10^9/\text{L}$), 1 例(1.22%)白细胞增多($>10 \times 10^9/\text{L}$), 该患者病情危重, 合并肺部感染; N 范围为($0.48 \sim 10.44$) $\times 10^9/\text{L}$, 中位数 1.44 (0.94, 1.84) $\times 10^9/\text{L}$, 44 例(53.7%)中性粒细胞减少($<1.5 \times 10^9/\text{L}$), 其中 2 例患者中性粒细胞缺乏($<0.5 \times 10^9/\text{L}$); RBC (4.28 ± 0.55) $\times 10^{12}/\text{L}$, 范围为($2.96 \sim 5.63$) $\times 10^{12}/\text{L}$, HGB (118.95 ± 15.12) g/L, 范围为($76 \sim 154$) g/L, 41 例(50.0%)贫血(<120 g/L); PLT (178.62 ± 54.14) $\times 10^9/\text{L}$, 范围为($61 \sim 295$) $\times 10^9/\text{L}$, 2 例(2.4%)血小板计数减少($<100 \times 10^9/\text{L}$)。

Table 1. The clinical manifestations of 82 patients with HNL
表 1. 82 例 HNL 患者的临床表现

临床特征		病例数
首发症状	发热[例(%)]	53/82 (64.6%)
	淋巴结肿大[例(%)]	14/82 (17.1%)
	同时出现[例(%)]	15/82 (18.3%)
颈部淋巴结肿大	发热时间(天)	21 (14, 32.25)
	单侧[例(%)]	17/82 (20.7%)
	双侧[例(%)]	65/82 (79.3%)
	颈外淋巴结肿大 ^a [例(%)]	37/82 (45.1%)
	淋巴结肿痛[例(%)]	56/82 (68.3%)
最大淋巴结直径(cm)		2.40 ± 0.71
扁桃体肿大[例(%)]		52/82 (63.4%)
咳嗽[例(%)]		34/82 (41.5%)
咽痛[例(%)]		22/82 (26.8%)
皮疹[例(%)]		15/82 (18.3%)
头痛[例(%)]		18/82 (22.0%)
脾大[例(%)]		17/82 (20.7%)
腹痛[例(%)]		13/82(15.9%)
肌肉关节疼痛[例(%)]		10/82 (12.2%)
其他伴随症状 ^b [例(%)]		7/82 (8.5%)

注：a：颈外淋巴结肿大包括锁骨上、腋窝、肠系膜区、腹膜后和腹股沟淋巴结肿大；b：其他伴随症状包括口腔溃疡、鹅口疮、胸闷等。

82 例患者均行转氨酶、ALB、LDH、ESR 检查，其中 16 例(19.5%)转氨酶升高，提示肝功能异常；ALB 范围为(20.3~50.9) g/L，中位数 38.20 (36.88, 41.40) g/L，54 例(65.9%)白蛋白减少(<40 g/L)；ESR 范围为(13~129) mm/h，中位数 30.00 (23.75, 43.25) mm/h，77 (8.5%)例 ESR 升高(>20 mm/h)；LDH 范围为(206~1356) IU/L，中位数 391.00 (325.50, 481.00) IU/L，77 (93.9%)例 LDH 升高(>250 IU/L)。

75 例患者行超敏 CRP 检查，50 例(66.7%, 50/75)超敏 CRP 升高(>5.0 mg/L)；52 例患者行 PCT 检查，范围为(0.02~2.96) ng/mL，43 例(82.7%, 43/52) PCT 升高(>0.05 ng/mL)；52 例患者行 IL-6 检查，范围为(0.08~678) pg/mL，43 例(82.7%, 43/52) IL-6 升高(>7 pg/mL)；35 例患者行铁蛋白检查，范围为(83.7~5260) ng/mL，25 例(71.4%, 25/35)铁蛋白升高(>300 ng/mL)，46 例患者行 ANA 检查，22 例(47.8%, 22/46) ANA 阳性。详见表 2。

3.1.4. 82 例 HNL 患者的病原学检查

本研究对 82 例患者的病原体感染谱进行了系统性分析，其中 73 例患者行 EB 病毒(epstein-Barr virus, EBV)检查，17 例(23.3%, 17/73)呈现特异性 IgM 抗体阳性伴或不伴 IgG 抗体阳性，提示现症感染可能；49 例(67.1%, 49/73)表现为单一 IgG 抗体阳性，显示既往暴露或长期携带状态。巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)抗体筛查结果显示，49 例检测样本中 7 例(14.3%, 7/49)存在活动性感染血清学证据，4 例(8.2%, 4/49)显示既往感染特征。30 例患者行单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)检查，均为 HSV-1 抗体阳性，

Table 2. Laboratory examinations of 82 patients with HNL
表 2. 82 例 HNL 患者的实验室检查

临床特征	病例数
WBC < 4 × 10 ⁹ /L [例(%)]	64/82 (78.0%)
N < 1.5 × 10 ⁹ /L [例(%)]	44/82 (53.7%)
PLT < 100 × 10 ⁹ /L [例(%)]	41/82 (50.0%)
贫血[例(%)]	2/82 (2.4%)
肝功能异常[例(%)]	16/82 (19.5%)
ALB < 40 g/L [例(%)]	54/82 (65.9%)
LDH > 250 IU/L [例(%)]	77/82 (93.9%)
ESR > 20 mm/h [例(%)]	67/82 (81.7%)
超敏 CRP > 5.0 mg/L [例(%)]	50/75 (66.7%)
PCT > 0.05 ng/mL [例(%)]	43/52 (82.7%)
IL-6 > 7 pg/mL [例(%)]	43/52 (82.7%)
铁蛋白 > 300 ng/mL [例(%)]	25/35 (71.4%)
ANA 阳性[例(%)]	22/46 (47.8%)

注：WBC：白细胞计数；N：中性粒细胞；PLT：血小板；ALB：血清白蛋白；LDH：乳酸脱氢酶；ESR：红细胞沉降率；CRP：C 反应蛋白；PCT：降钙素原；ANA：抗核抗体。

其中 4 例(13.3%, 4/30)近期感染 HSV-1；5 例(16.7%, 5/30)既往感染或长期携带 HSV-1。30 例患者行风疹病毒检查，3 例(10.0%, 3/30)近期感染风疹病毒，9 例(30.0%, 9/30)既往感染或长期携带风疹病毒。流感病毒核酸在 3 例(5.0% 3/60)样本中被检出，而细小病毒 B19 在 6 例患者检测均为阴性。细菌学检测显示，55 例患者行肺炎支原体血清学检测阳性率达 43.6% (24/55)，64 例患者抗链球菌溶血素 O (Anti-Streptolysin O, ASO) 14 例(21.9%, 14/64)呈阳性，提示链球菌感染血清学证据。针对结核分枝杆菌的细胞免疫学检测显示，41 例患者完善了 PPD 或 T-Spot，2 例(4.8%, 2/41)阳性，提示结核分枝杆菌感染；17 例肥达试验及 56 例血培养结果均未显示伤寒杆菌或其它病原菌的生长证据。详见表 3。

Table 3. Etiological analysis of 82 patients with HNL
表 3. 82 例 HNL 患者的病原学分析

	临床特征	病例数
EBV	IgM、IgG 阳性[例(%)]	13/73 (17.8%)
	IgM 阳性、IgG 阴性[例(%)]	4/73 (5.5%)
	IgM 阴性、IgG 阳性[例(%)]	49/73 (67.1%)
CMV	IgM、IgG 阳性[例(%)]	3/49 (6.1%)
	IgM 阳性、IgG 阴性[例(%)]	4/49 (8.2%)
	IgM 阴性、IgG 阳性[例(%)]	4/49 (8.2%)
HSV-1	IgM、IgG 阳性[例(%)]	2/30 (6.7%)
	IgM 阳性、IgG 阴性[例(%)]	2/30 (6.7%)
	IgM 阴性、IgG 阳性[例(%)]	5/30 (16.7%)

续表

风疹病毒	IgM、IgG 阳性[例(%)]	1/30 (3.3%)
	IgM 阳性、IgG 阴性[例(%)]	2/30 (6.7%)
	IgM 阴性、IgG 阳性[例(%)]	9/30 (30.0%)
	流感病毒阳性[例(%)]	3/60 (5.0%)
	B19 病毒阳性[例(%)]	0/6 (0%)
	支原体感染[例(%)]	24/55 (43.6%)
	ASO 阳性[例(%)]	14/64 (21.9%)
	结核分支杆菌感染[例(%)]	2/41 (4.8%)
	伤寒杆菌感染[例(%)]	0/17 (0%)
	血培养阳性[例(%)]	0/56 (0%)

注：EBV：EB 病毒；CMV：巨细胞病毒；HSV-1：单纯疱疹病毒-1；ASO：抗链球菌溶血素 O。

3.1.5. 82 例 HNL 患者的骨髓穿刺及活检

82 例 HNL 患者中 34 例接受骨髓穿刺及活检，29 例(85.3%, 29/34)患者骨髓增生活跃，其中 8 例患者骨髓像未见明显异常，19 例患者存在粒系细胞增殖活跃，可有感染征象、中毒颗粒形成，2 例患者观察到噬血细胞现象；4 例(11.8%, 4/34)骨髓增生不良；1 例(2.9%, 1/34)患者增生异常，发现异形淋巴细胞。

3.1.6. 82 例 HNL 患者的淋巴结病理

本研究纳入的 82 例 HNL 患者均接受淋巴结细针穿刺或外科切除活检，其中 39 例(47.6%)采用经皮穿刺获取样本，43 例(52.4%)通过切除完整淋巴结。病理标本的大体特征表现为灰白色纤维条索样组织或灰红色包块，电镜下可见淋巴组织增生伴局部正常淋巴结结构消失。特征性改变包括境界清晰的片状凝固性坏死区，其内分布大量核碎片及吞噬现象显著的组织细胞群。免疫表型分析显示，组织细胞标志物 CD68 阳性表达 100%，而 CD163 和髓过氧化物酶(Myeloperoxidase, MPO)分别为 84%和 98%。浆细胞样树突状细胞标记物 CD123 阳性表达率达 89%，CD3⁺、CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞亚群分别占 95%、85%和 89%。同时值得注意的是，EBER 原位杂交检测显示 5%病例存在病毒 RNA 表达。详见表 4。

Table 4. Immunohistochemical analysis of 82 patients with HNL

表 4. 82 例 HNL 患者的免疫组化分析

标记	总计(例)	阳性(例)	阳性率
CD68	71	71	100%
CD163	38	32	84%
MPO	43	42	98%
CD123	57	51	89%
CD3	64	61	95%
CD4	20	17	85%
CD8	72	64	89%
CD20	73	43	59%
CD21	46	24	52%
CD30	50	16	32%
原位杂交 EBER	41	2	5%

3.1.7. 82 例 HNL 患者的治疗及转归

本研究纳入的 82 例在院前阶段均接受广谱抗菌药物治疗未见显著临床改善, 经病理确诊后, 治疗策略调整为: 59 例(72.0%)采用糖皮质激素干预治疗, 其中疗效显著者首日体温当天可降至正常; 23 例(28.0%)实施对症支持治疗。激素治疗组与对症治疗组在发热时间($P = 0.039$)上存在统计学差异(见表 5)。混合感染病例依据病原学结果选择联合用药方案。临床随访显示 10 例(12.2%)出现病情反复, 其临床表现与初发阶段具有高度一致性, 且再次接受糖皮质激素治疗仍能获得显著疗效。复发中位时间为 10 (4.25, 20.25) 个月, 时间跨度从 2 个月至 25 个月不等, 显示出显著的个体差异。进一步分析显示, 2 例患者在激素剂量递减过程中出现病情复发, 通过动态调整治疗方案后症状得到有效控制; 另有 5 例患者在停药后不同时间窗内复发, 其中 3 例发生于停药 6 个月内, 2 例和 3 例分别间隔 12 个月及 24 个月后再次发作。值得注意的是, 基线合并症分析免疫背景: 4 例患者分别存在系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、大动脉炎、成人 Still 病及急性淋巴细胞白血病等免疫相关疾病史。2 例患者在 36 个月后新发 SLE 及强直性脊柱炎。

Table 5. Comparison of fever duration and recurrence between glucocorticoid therapy and symptomatic treatment
表 5. 激素治疗组与对症治疗组发热时间及复发比较

临床特征	激素治疗组(n = 59)	对症治疗组(n = 23)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
发热时间(天)	20 (15.00, 30.00)	30 (17.00, 36.00)	-2.059	0.039*
复发[例(%)]	7 (11.9%)	3 (13.0%)	0.021	0.833

注: *代表 $P < 0.05$ 。

3.2. 儿童组与成人组临床特征的差异性分析

3.2.1. 儿童组与成人组一般资料及临床特征比较分析

82 例 HNL 患者按照年龄分为 61 例儿童组(<18 岁)和 21 例成人组(≥ 18 岁), 儿童组与成人组在性别($P = 0.001$)、颈外淋巴结肿大($P = 0.021$)、最大淋巴结直径($P = 0.049$)、扁桃体肿大($P = 0.001$)、肌肉关节疼痛($P = 0.023$)的差异存在统计学意义。其余一般资料、临床表现、治疗及预后方面均无统计学差异。详见表 6。

Table 6. Analysis of the differences in general data and clinical characteristics between the children group and the adult group
表 6. 儿童组与成人组一般资料及临床特征差异性分析

临床特征		儿童组(n = 61)	成人组(n = 21)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别	男[例(%)]	42 (68.9%)	6 (28.6%)	10.443	0.001*
	女[例(%)]	19 (31.1%)	15 (71.5%)		
住院时间(天)		12 (9.00, 15.50)	14 (10.50, 22.50)	-1.172	0.241
发热[例(%)]		38 (62.3%)	15 (71.4%)		
首发症状	淋巴结肿大[例(%)]	10 (16.4%)	4 (19.0%)	1.453	0.484
	同时出现[例(%)]	13 (21.3%)	2 (9.5%)		
发热时间(天)		20 (12.00, 32.00)	30 (18.00, 36.00)	-1.363	0.173
颈部淋巴结肿大	单侧[例(%)]	10 (16.4%)	7 (33.3%)	2.728	0.099
	双侧[例(%)]	51 (83.6%)	14 (66.7%)		

续表

颈外淋巴结肿大 ^a [例(%)]	23 (37.7%)	14 (66.7%)	5.292	0.021*
淋巴结肿痛[例(%)]	44 (41.7%)	12 (57.1%)	1.621	0.203
最大淋巴结直径(cm)	2.49 ± 0.73	2.14 ± 0.57	1.998	0.049*
扁桃体肿大[例(%)]	45 (73.8%)	7 (33.3%)	11.010	0.001*
咳嗽[例(%)]	24 (39.3%)	10 (47.6%)	0.441	0.507
咽痛[例(%)]	16 (26.2%)	6 (28.6%)	0.044	0.835
皮疹[例(%)]	10 (16.4%)	5 (23.8%)	0.575	0.448
头痛[例(%)]	12 (19.7%)	6 (28.6%)	0.722	0.395
脾大[例(%)]	10 (16.4%)	7 (33.3%)	2.728	0.099
腹痛[例(%)]	8 (13.1%)	5 (23.8%)	1.339	0.247
肌肉关节疼痛[例(%)]	4 (6.6%)	6 (28.6%)	5.164	0.023*
其他伴随症状 ^b [例(%)]	6 (9.8%)	1 (4.8%)	0.070	0.791
激素治疗[例(%)]	46 (75.4%)	13 (61.9%)	1.412	0.235
复发[例(%)]	8 (13.1%)	2 (9.5%)	0.002	0.962

注：a：颈外淋巴结肿大包括锁骨上、腋窝、肠系膜区、腹膜后和腹股沟淋巴结肿大；b：其他伴随症状包括口腔溃疡、鹅口疮、胸闷等。*代表 $P < 0.05$ 。

3.2.2. 儿童组与成人组患者血生化及全身炎症指标比较分析

儿童组与成人组在白蛋白减少($P = 0.01$)、N ($P = 0.042$)、L ($P < 0.001$)、RBC ($P = 0.044$)的差异存在统计学意义，其余血生化指标无统计学意义。在全身炎症指标 NLR ($P < 0.001$)、PLR ($P < 0.001$)、LMR ($P = 0.002$)、SIRI ($P < 0.001$)、SII ($P < 0.001$)均存在统计学差异，详见表 7。

Table 7. Analysis of the differences in blood biochemistry and systemic inflammatory indicators between the children group and the adult group

表 7. 儿童组与成人组血生化及全身炎症指标差异性分析

临床特征	儿童组(n = 61)	成人组(n = 21)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
肝功能异常[例(%)]	10 (16.4%)	6 (28.6%)	1.475	0.225
ALB < 40 g/L [例(%)]	45 (73.8%)	9 (42.9%)	6.639	0.010*
LDH > 250 IU/L [例(%)]	58 (95.1%)	19 (90.5%)	0.579	0.447
ESR > 20 mm/h [例(%)]	51 (83.6%)	16 (76.2%)	0.575	0.448
WBC < $4 \times 10^9/L$ [例(%)]	48 (78.7%)	16 (76.2%)	0.057	0.811
N < $1.5 \times 10^9/L$ [例(%)]	36 (59.0%)	8 (38.1%)	2.750	0.097
PLT < $100 \times 10^9/L$ [例(%)]	1 (1.6%)	1 (4.8%)	0.559	0.455
贫血[例(%)]	31 (50.8%)	10 (47.6%)	0.064	0.800
ALB (g/L)	38.20 (36.65, 40.65)	41.00 (37.45, 43.45)	-1.796	0.072
LDH (IU/L)	395.00 (340.00, 612.00)	383.00 (316.00, 463.50)	-0.542	0.588
ESR (mm/h)	30.00 (24.00, 42.50)	30.00 (18.50, 45.00)	-0.500	0.617
WBC ($\times 10^9/L$)	3.01 (2.32, 3.60)	2.84 (2.34, 4.30)	-0.335	0.738

续表

N ($\times 10^9/L$)	1.3 (0.89, 1.81)	1.65 (1.36, 2.62)	-2.029	0.042*
L ($\times 10^9/L$)	1.28 (0.98, 1.58)	0.85 (0.63, 1.16)	-3.639	<0.001*
M ($\times 10^9/L$)	0.23 (0.18, 0.36)	0.23 (0.14, 0.47)	-0.447	0.655
RBC ($\times 10^{12}/L$)	4.35 $\pm$ 0.53	4.07 $\pm$ 0.59	2.042	0.044*
HGB (g/L)	119.59 $\pm$ 13.40	117.10 $\pm$ 19.56	0.542	0.592
PLT ($\times 10^9/L$)	180.92 $\pm$ 50.57	171.95 $\pm$ 64.31	0.652	0.516
NLR	1.01 (0.71, 1.41)	2 (1.23, 3.37)	-4.266	<0.001*
PLR	129.69 (105.04, 163.72)	176.92 (148.00, 254.15)	-3.490	<0.001*
LMR	5.14 (3.89, 7.69)	3.22 (2.20, 5.74)	-3.076	0.002*
SIRI	0.22 (0.12, 0.46)	0.4 (0.24, 1.18)	-3.284	<0.001*
SII	181.54 (120.10, 226.78)	327.13 (188.56, 529.94)	-3.416	<0.001*

注: ALB: 血清白蛋白; LDH: 乳酸脱氢酶; ESR: 红细胞沉降率; WBC: 白细胞计数; N: 中性粒细胞; L: 淋巴细胞; M: 单核细胞; RBC: 红细胞计数; HGB: 血红蛋白; PLT: 血小板; NLR: 中性粒细胞/淋巴细胞比值; PLR: 血小板/淋巴细胞比值; LMR: 淋巴细胞/单核细胞比值; SIRI: 系统炎症反应指数 = 中性粒细胞计数 $\times$ 单核细胞计数/淋巴细胞计数; SII: 系统免疫炎症指数 = 血小板计数 $\times$ 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。*代表 $P < 0.05$ 。

4. 讨论

HNL 是一种主要累及淋巴结的罕见炎症性疾病。早期文献报道, 女性发病占显著优势, 男女比例为 1:2.3, 平均年龄为 25 岁[5]。然而, 随着对 HNL 认知的深入及儿科队列研究的扩展, 儿童患者的流行病学特征逐渐被揭示, 其性别分布与成人呈现显著差异[6]。本研究 82 名 HN 患者总体男女比例为 1.41:1, 但在儿童组男女比例为 2.21:1; 成人组男女比例为 1:2.5, 提示 HNL 在青春期前男童及育龄期女性中具有显著的易感性差异, 与既往研究结论一致[7]。

HNL 的临床表现多样呈现非特异性, 患者多以不明原因发热和/或淋巴结肿大首发就诊, 发热以中高热为主, 呈间断或持续性发热, 部分轻症患者可表现为正常体温[8]。淋巴结以单/双侧颈部淋巴结肿大为主, 也可累及锁骨上、腋窝、腹股沟及肠系膜区等多部位颈外淋巴结, 全身性淋巴结肿大很少报道[9]。本研究 64.6%以发热起病、17.1%以淋巴结肿大起病、18.3%两者同时出现, 病程进展中仅以单一症状起病的患者最终均相继出现另一症状。所有患者均出现发热, 高于文献报道的 70%~80% [10], 可能与本研究病例为中重度住院患者, 无法充分反映轻症患者的疾病特征, 导致样本选择偏倚有关。有研究发现单侧颈部淋巴结受累显著高于双侧(71.2% vs 27.1%), 且颈外淋巴结的存在提示 HNL 处于急性炎症活动期, 其累及数量与白细胞减少、发热持续时间及血清炎症介质水平呈正相关[11]。而本研究结论相反, 双侧颈部淋巴结受累(79.3%)占比更高, 可能与未常规实施全身淋巴结超声评估, 仅依赖体格检查造成淋巴结病变漏诊有关。部分患者出现非特异性伴随症状包括扁桃体肿大(63.4%)、咳嗽(41.5%), 其次为咽痛(26.8%)、头痛(22.0%)、皮疹(18.3%)、脾大(20.7%)、腹痛(15.9%)、肌肉关节疼痛(12.2%), 少数(8.5%)有口腔溃疡、鹅口疮、胸闷等症状。儿童组与成人组临床表现比较, 儿童组更易出现扁桃体肿大, 而成人组更易出现肌肉关节疼痛($P < 0.05$), 其余临床表现差异无统计学意义。

目前 HNL 的实验室检查未确立特异性诊断指标, 但实验室筛查阴性结果对排除其他疾病具有重要鉴别价值[12]。血液检查最常见的表现是白细胞、中性粒细胞百分数下降, 淋巴细胞百分数升高, ESR 加快, CRP、LDH 以及铁蛋白升高, 部分患者出现血小板减少、贫血、转氨酶升高、ANA 阳性[8] [13]。本研究表现为 LDH 升高(93.9%)、ESR 升高(81.7%)、PCT、IL-6 升高(82.7%)、白细胞减少(78.0%)、铁蛋白升高

(71.4%), 其次是超敏 CRP 升高(66.7%)、白细胞减少(65.9%)、中性粒细胞减少(53.7%)、血小板减少(50.0%), 少数肝功能异常(19.5%), 贫血少见(2.4%), 其结果与既往报道类似[9] [14]。有研究表明, 白细胞减少与 HNL 患者长期高热相关[6] [15], 本研究未见相关性, 可能与病例数较少有关; 抗核抗体阳性的患者, 进展为自身免疫性疾病的可能性较大[16], 本研究 47.8%患者合并抗核抗体阳性, 其中 1 例患者合并 SLE, 其余患者仍需继续长期随访观察。儿童组与成人组比较, 儿童组白蛋白减少发生率更高, L 值更高, RBC、N 值更低, 推测相较于成人, 儿童中性粒细胞减少或缺乏的发生率更高, 其结果与 Jung 等人[16]研究结论一致。全身炎症指标方面, 两组患者均存在统计学意义, 儿童组 NLR、PLR、SIRI、SII 显著低于成人组, LMR 显著高于成人组, 而对远期生存质量的影响仍有待深入研究。这种差异可能反映儿童生长发育阶段的特殊生理需求及免疫系统的动态发育特征, 其免疫记忆建立和免疫系统的成熟度和功能均与成人存在本质不同, 由于本研究纳入样本量较少, 尤其是成人组, 未来需要更多样本量及采用倾向性评分匹配等方法控制混杂效应以明确结论。

当前对该疾病的确切病因尚未完全阐明。国内外文献对病毒的血清学以及病毒基因组的研究显示 EBV、HSV、CMV、微小病毒 B19 等病毒可能参与 HNL 的发病, 其中以 EBV 研究最为广泛, 而一项 Meta 分析结果显示 EBV 与 HNL 之间的无相关性[17]。也有学者在部分病例淋巴结组织中发现病毒的 DNA 结构[18], 但上述结果都未能明确证明病毒感染与 HNL 相关性, 故病毒感染作为病因仍存在争议性。受限于部分病例未完成系统全面的病原学筛查, 导致临床资料不完整, 进而对结论可靠性产生潜在影响。本研究就现有病原学资料分析, 近期或既往感染 EBV、风疹病毒、HSV-1、CMV 和流感病毒的感染率分别为 90.4%、40.0%、30.0%、22.5%和 5.0%。细菌谱中链球菌和结核分支杆菌的感染率为 21.9%和 4.8%。既往文献报道肺炎支原体也可诱发的 HNL 病例[19] [20], 本研究 43.6%的患者肺炎支原体抗体阳性。但上述病原微生物的携带状态是否参与本病的发生发展未来仍需进一步验证, 但也提醒临床医生, 感染防控仍是未来预防控制的重要任务。

HNL 尚未建立特异性临床诊断标准, 其确诊依赖于淋巴结病理活检, 典型病理学特征包括: 淋巴结副皮质区边界清晰的斑片状坏死灶, 病灶内正常淋巴结构部分消失, 但残余滤泡结构仍可识别。病变区域可见密集分布的活化淋巴细胞及大量组织细胞浸润, 其中最具诊断价值的特征为具有新月形核并吞噬核碎片的组织细胞, 而中性粒细胞浸润罕见[21] [22]。免疫表型分析显示, 组织细胞广泛表达 MPO、CD68、CD163。淋巴细胞群以 CD3⁺T 细胞为主, CD8⁺T 细胞数量多于 CD4⁺T 细胞, 而 CD20⁺B 细胞少见, 浆细胞样树突状细胞通过 CD123 强阳性表达被特异性识别[23]。

HNL 作为一种自限性疾病, 其轻症病例可通过自然病程缓解, 但对于存在系统性症状或多器官受累的患者, 需采取积极的药物干预。研究证明糖皮质激素与羟氯喹在控制炎症反应、缩短病程方面有显著临床价值[9] [24], 建议泼尼松 0.5~1.0 mg/kg/d, 维持 4~6 周体温和淋巴结症状缓解后逐步减量, 延长疗程至 3 个月可降低复发风险[7]。本研究所有患者确诊前均经验性使用抗生素, 症状未见明显改善, 明确诊断后 72%的患者糖皮质激素治疗后 24~48 小时内体温恢复正常, 伴随淋巴结肿痛缓解及实验室指标改善, 发热时间较对症治疗组患者明显减少, 印证了激素治疗的快速有效性。而激素治疗未能降低复发概率, 可能与复发患者数据较少导致统计功效不足有关。尽管多数患者可自发缓解, 但其复发风险及潜在并发症仍需临床高度重视。本研究总体复发率 12.2%, 其中儿童与成人的复发率分别为 13.1%、9.5%, 差异无统计学意义, 与 Selvanathan 等人(12.2%) [25]和 Jung 等人(13.2%) [16]的结果接近。目前对 HNL 复发的危险因素研究较少, 且存在争议。有研究发现发热、疲劳、结外受累、症状持续时间长、ANA 阳性是复发的可靠预测因素[26], 另有报道皮疹、白细胞减少、合并其他自身免疫系统性疾病、有 EB 感染史是影响 HNL 患者复发的危险因素[26]-[28]。未来对于复发的危险因素研究有待深入研究, 临床上需要密切关注, 以早诊早治避免后遗症或并发症。

综上所述, HNL 多见于男性儿童和年轻女性, 临床表现多样且缺乏特异性, 感染源众多, 是否与本病相关还需深入研究, 糖皮质激素治疗有效, 有复发倾向, 可与 SLE 先后发生。儿童患者更易发生扁桃体肿大、白蛋白减少、中性粒细胞减少, 成人患者更易发生颈外淋巴结肿大、肌肉关节疼痛。儿童组与成人组全身炎症指标均存在统计学差异, 而对远期生存质量的影响仍有待深入研究。

参考文献

- [1] Kikuchi, M. (1972) Lymphadenitis Showing Focal Reticulum Cell Hyperplasia with Nuclear Debris and Phagocytosis: A Clinicopathological Study. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi*, **35**, 379-380.
- [2] Fujimoto, Y. (1972) Cervical Subacute Necrotizing Lymphadenitis. A New Clinicopathological Entity. *Naika*, **20**, 920-927.
- [3] Mahajan, V.K., Sharma, V., Sharma, N. and Rani, R. (2023) Kikuchi-Fujimoto Disease: A Comprehensive Review. *World Journal of Clinical Cases*, **11**, 3664-3679. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i16.3664>
- [4] Sharma, V. and Rankin, R. (2015) Fatal Kikuchi-Like Lymphadenitis Associated with Connective Tissue Disease: A Report of Two Cases and Review of the Literature. *SpringerPlus*, **4**, Article No. 167. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-0925-7>
- [5] Kucukardali, Y., Solmazgul, E., Kunter, E., Oncul, O., Yildirim, S. and Kaplan, M. (2006) Kikuchi-Fujimoto Disease: Analysis of 244 Cases. *Clinical Rheumatology*, **26**, 50-54. <https://doi.org/10.1007/s10067-006-0230-5>
- [6] Kim, H., Jo, H.Y. and Kim, S.H. (2021) Clinical and Laboratory Characteristics of Kikuchi-Fujimoto Disease According to Age. *Frontiers in Pediatrics*, **9**, Article 745506. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.745506>
- [7] 费秀文, 刘斯, 汪波, 等. 成人及儿童组织坏死性淋巴结炎临床特征及治疗[J]. 北京大学学报(医学版), 2024, 56(3): 533-540.
- [8] Liu, J., Zheng, Q., Shi, L., Zhao, Z., Chen, X., Wang, T., et al. (2023) A Retrospective Study of 134 Patients with Cervical Region Kikuchi-Fujimoto Disease. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, **8**, 865-869. <https://doi.org/10.1002/lio2.1086>
- [9] Perry, A.M. and Choi, S.M. (2018) Kikuchi-Fujimoto Disease: A Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **142**, 1341-1346. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0219-ra>
- [10] Kang, H.M., Kim, J.Y., Choi, E.H., Lee, H.J., Yun, K.W. and Lee, H. (2016) Clinical Characteristics of Severe Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto Disease) in Children. *The Journal of Pediatrics*, **171**, 208-212.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.12.064>
- [11] Chen, L., Wang, C., Chang, Y., Shie, S., Lin, T., Hsieh, Y., et al. (2021) Distribution of Lymphadenopathy in Patients with Kikuchi Disease. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **54**, 299-304. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.08.016>
- [12] Lin, H., Su, C., Huang, C., Hwang, C. and Chien, C. (2003) Kikuchi's Disease: A Review and Analysis of 61 Cases. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **128**, 650-653. <https://doi.org/10.1016/s0194-59980223291-x>
- [13] 李佳佳, 王超, 齐文杰. 成人组织坏死性淋巴结炎 71 例的临床特征及预后分析[J]. 中国医刊, 2021, 56(11): 1246-1249.
- [14] Zheng, Y., Du, Y., Zhu, W. and Zhao, C. (2022) Clinical Analysis of 44 Children with Subacute Necrotizing Lymphadenitis. *Infection and Drug Resistance*, **15**, 1449-1457. <https://doi.org/10.2147/idr.s351191>
- [15] Chuang, C., Yan, D., Chiu, C., Huang, Y., Lin, P., Chen, C., et al. (2005) Clinical and Laboratory Manifestations of Kikuchi's Disease in Children and Differences between Patients with and without Prolonged Fever. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **24**, 551-554. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000167246.24500.21>
- [16] Jung, H.J., Lee, I.J. and Yoon, S. (2020) Risk Assessment of Recurrence and Autoimmune Disorders in Kikuchi Disease. *Risk Management and Healthcare Policy*, **13**, 1687-1693. <https://doi.org/10.2147/rmhp.s271283>
- [17] Chong, Y. and Kang, C.S. (2014) Causative Agents of Kikuchi-Fujimoto Disease (Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis): A Meta-Analysis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **78**, 1890-1897. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.08.019>
- [18] Huh, J., Chi, H.S., Kim, S.S. and Gong, G. (1998) A Study of the Viral Etiology of Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto Disease). *Journal of Korean Medical Science*, **13**, 27-30. <https://doi.org/10.3346/jkms.1998.13.1.27>
- [19] Yu, R., Chen, Y., Chang, C., Chen, Y. and Chen, J. (2021) Kikuchi-Fujimoto Disease Associated with Mycoplasma Pneumoniae Infection. *Ear, Nose & Throat Journal*, **103**, NP223-NP225. <https://doi.org/10.1177/01455613211044225>

-
- [20] Müller, C.S.L., Vogt, T. and Becker, S.L. (2020) Kikuchi-Fujimoto Disease Triggered by Systemic Lupus Erythematosus and Mycoplasma Pneumoniae Infection—A Report of a Case and a Review of the Literature. *The American Journal of Dermatopathology*, **43**, 202-208. <https://doi.org/10.1097/dad.0000000000001764>
- [21] Papla, B., Urbańczyk, K. and Gałazka, K. (2008) Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis without Granulocytic Infiltration (the So Called Kikuchi-Fujimoto Disease). *Polish Journal of Pathology*, **59**, 55-61.
- [22] Wang, W., Huang, S., Nong, L., Li, X., Li, D., Zhang, B., *et al.* (2022) Clinicopathologic Analysis of Kikuchi-Fujimoto Disease and Etiologic Exploration Using Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **147**, 767-773. <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0529-oa>
- [23] 魏雪静, 周小鸽, 谢建兰, 等. CD123 对诊断组织细胞坏死性淋巴结炎的意义[J]. 中华病理学杂志, 2014, 43(10): 680-684.
- [24] Deaver, D., Horna, P., Cualing, H. and Sokol, L. (2014) Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Kikuchi-Fujimoto Disease. *Cancer Control*, **21**, 313-321. <https://doi.org/10.1177/107327481402100407>
- [25] Selvanathan, S.N., Suhumaran, S., Sahu, V.K., Chong, C.Y., Tan, N.W.H. and Thoon, K.C. (2019) Kikuchi-Fujimoto Disease in Children. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **56**, 389-393. <https://doi.org/10.1111/jpc.14628>
- [26] Song, J.Y., Lee, J., Park, D.W., Sohn, J.W., Suh, S.I., Kim, I.S., *et al.* (2009) Clinical Outcome and Predictive Factors of Recurrence among Patients with Kikuchi's Disease. *International Journal of Infectious Diseases*, **13**, 322-326. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.06.022>
- [27] 胡湘萍, 王耀光, 张敬芳. 亚急性坏死性淋巴结炎患儿复发的危险因素分析[J]. 安徽医学, 2023, 44(4): 452-455.
- [28] 方昕. 86 例儿童组织细胞坏死性淋巴结炎临床分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2022.