

· 短篇论著 ·

颅内原发性Rosai-Dorfman病2例并文献回顾

于春燕¹ 肖平^{1,*} 陈翠芬¹ 赵海燕²

1.广东省深圳市龙岗中心医院医学影像科(广东 深圳 518100)

2.广东省深圳市龙岗中心医院病理科(广东 深圳 518100)

【摘要】目的 探讨颅内原发性Rosai-Dorfman病(RDD)的影像学表现及病理学特点, 提高对该病的认识。**方法** 对2例经病理证实的颅内原发性RDD患者影像学及病理学特点进行回顾性分析, 并对相关文献进行复习。**结果** 2例患者均行CT平扫及头颅MRI平扫加增强检查。病例1位于左侧桥小脑角区, 病例2位于两侧丘脑顶部, 右侧为主。两例CT均表现为稍高密度肿块, MRI表现T1呈等信号, T2呈等/低信号, 增强明显强化, 周围伴血管源性水肿。病例1中病灶包绕左侧椎动脉, 术中显示肿块侵犯了左侧椎动脉壁。两例病理显示见较多组织细胞, 淋巴细胞及浆细胞, 病例2可见明显巨大组织细胞浆内可见大小不等的淋巴细胞, 即淋巴细胞“伸入”现象; 两例免疫组化均显示这些组织细胞S-100蛋白和CD68标记阳性。**结论** 颅内原发性RDD病罕见, 易误诊, 发生于脑实质的病变更为罕见, 相对特异性的影像学表现结合免疫组化检查有助于鉴别诊断。

【关键词】 Rosai-Dorfman病; 中枢神经系统; 影像学; 病理学**【中图分类号】** R445.2**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2023.08.007

Intracranial Primary Rosai Dorfman Disease: 2 Cases and Literature Review

YU Chun-yan¹, XIAO Ping^{1,*}, CHEN Cui-fen¹, ZHAO Hai-yan².

1.Department of Medical Imaging, Long Gang District Central Hospital, Shenzhen 518100, Guangdong Province, China

2.Department of Pathology, Long Gang District Central Hospital, Shenzhen 518100, Guangdong Province, China

Abstract: Objective: To explore the imaging and pathological features of primary intracranial Rosai-Dorfman disease (RDD) and improve the understanding of the disease. Methods: the imaging and pathological features of 2 patients with intracranial primary RDD confirmed by pathology were analyzed retrospectively, and the related literatures were reviewed. Results: CT and MRI were performed in both patients. Case 1 was located in the left cerebellopontine angle area, and case 2 was located at the top of the thalamus on both sides, mainly on the right side. The CT manifested as high-density masses slightly of both cases. On MRI, T1 was isointense, T2 was isointense / hypointense, and the enhancement was significant, with angiogenic edema surrounding. In case 1, the lesion surrounded the left vertebral artery, and the mass invaded the left vertebral artery wall. The pathology of two cases showed that there were many tissue cells, lymphocytes and plasma cells. In case 2, there were obviously large tissue cells and lymphocytes of different sizes were seen in the cytoplasm, that is, the phenomenon of emperipolesis of lymphocytes; immunohistochemistry in both cases showed that the S-100 protein and CD68 marker of these tissue cells were positive. Conclusion: intracranial primary RDD disease is rare and misdiagnosed easily, and the lesions occurred in the brain parenchyma even rarer. The relatively specific imaging findings combined with immunohistochemistry are helpful for differential diagnosis.

Keywords: Rosai Dorfman Disease; Central Nervous System; Imaging; Pathology

窦组织细胞增多症伴大量淋巴结病, 又称Rosai - dorfman病(RDD), 是Rosai和Dorfman在1969年首次做了详细研究^[1], RDD通常发生在儿童、青少年和年轻患者, 但任何年龄均可发病; 男性为主, 男女比例为3:1^[2]。根据累及的部位不同, 分为3类型: 结节型、结节外和混合受累型。约40% RDD患者病变可累及结外组织, 如呼吸系统、神经系统、肾脏、鼻窦、骨骼肌等^[3-4]。颅内RDD的常见部位是大脑凸面, 颅底, 矢状窦旁区, 鞍上区, 海绵窦和岩斜区^[5]。原发性颅内RDD的临床特征无特异性, 临床表现多与病变的位置、大小及压迫程度有关, 可表现为头痛、癫痫、肢体瘫痪、感觉异常、神经功能障碍等为主, 部分病人可出现颅内压增高症, 或伴有发热症状, 实验室检查红细胞沉降率(ESR)升高, 中性粒细胞升高, 异常球蛋白增多等^[6]。原发于中枢神经系统病例较罕见, 本文通过回顾性分析原发于颅内RDD病2例并回顾相关文献, 提高对该疾病的诊断率。

1 资料与方法

1.1 临床资料 搜集深圳市龙岗中心医院经手术病理证实的颅内RDD患者2例。病例1, 男, 50岁, 突发头晕伴呕吐1天; 病例2, 男, 35岁, 反复头痛2周余, 加重3天。两例患者均无其他特殊病史。

1.2 检查方法 所有患者均行CT平扫, MRI平扫及增强扫描,

CT机器型号为Aquilion-ONETSX 320排CT, 层厚:5mm, FOV:23.5×23.5, KVP:135.00。MR应用Siemens Prisma 3.0 T MR扫描仪, T1: TR/TE=250/2.5 ms, 层厚5.0mm, FOV:220mm×220mm; T2: TR/TE=8000/84 ms, 层厚5.0mm, FOV: 220mm×220mm; FLAIR:TR/TE=4000/94ms, 层厚5.0mm, FOV:220×220; DWI:b=1000。增强扫描 经肘静脉团注Gd-DTPA, 剂量为0.1-0.2ml/kg体重, 增强扫描包括轴位、矢状位及冠状位。

2 结果

2.1 影像学表现 病例1, CT平扫(图1A)示左侧CPA区见团片样稍高密度, 密度不均, 边界欠清, 脑干左侧及小脑脚受压后移, 周围见片状低密度水肿区。MRI示(图1B-图1D): 左侧CPA区病灶T1呈等信号, T2呈等/低信号, FLAIR呈等/低信号, DWI呈稍低信号, 左侧脑干及小脑脚受压, 周围见片状水肿信号, 左侧椎动脉被包绕, 管腔纤细, 增强扫描病灶明显强化, 边界清。

病例2, CT平扫(图2A)显示双侧丘脑顶部见结节状稍高密度, 边界欠清, 周围见环形、片状低密度水肿区, 侧脑室梗阻性积水伴间质性水肿。MRI示(图2B-图2D): 病灶呈结节状, T1呈等信号, T2呈等、略低信号, FLAIR呈稍高信号, DWI内部呈低信号, 病灶周围见片状水肿, 侧脑室梗阻性积水伴间质性水肿。

【第一作者】于春燕, 女, 医师, 主要研究方向: CT和MRI诊断。E-mail: 727854218@qq.com

【通讯作者】肖平, 男, 主任医师, 主要研究方向: CT和MRI诊断。E-mail: xiaoping0925@163.com

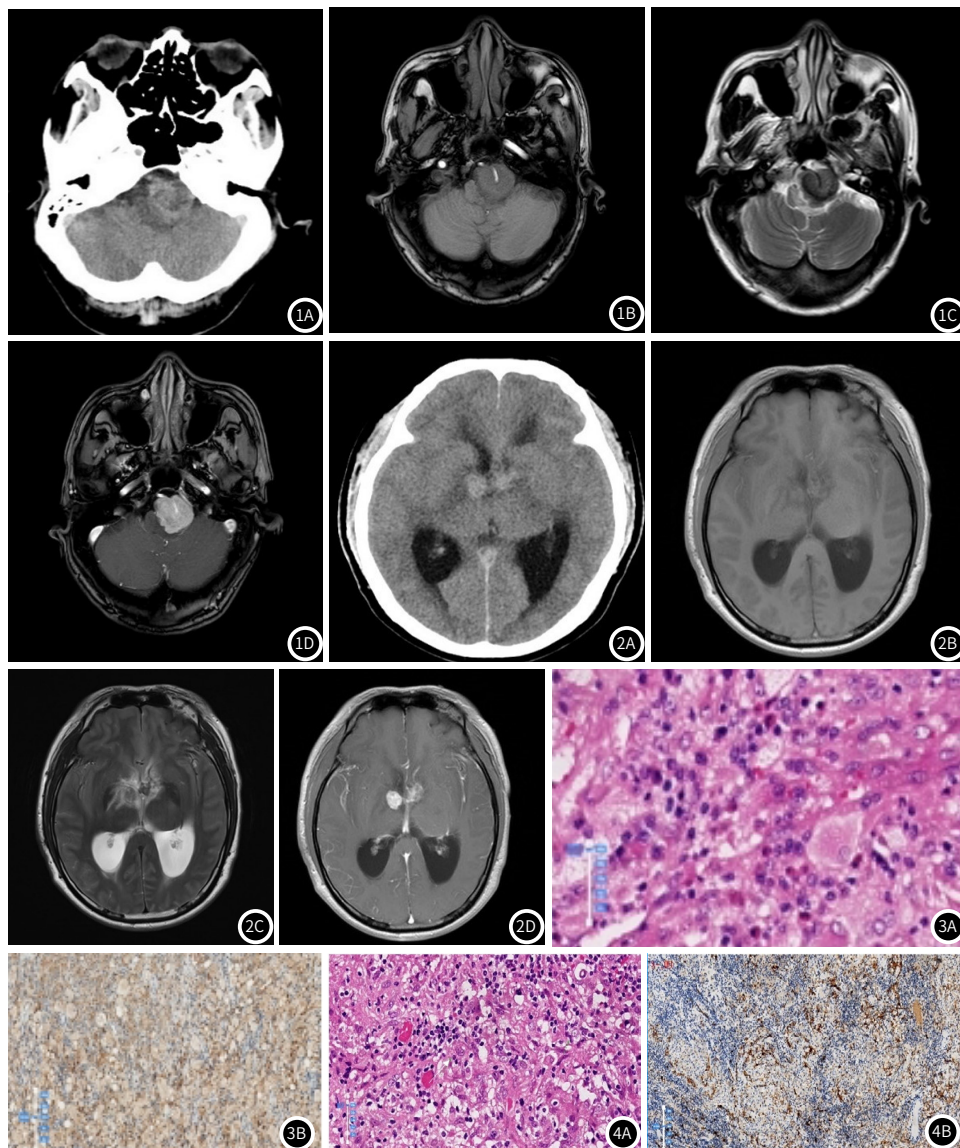
增强扫描病灶明显强化,边界清,边缘见线样脑膜样强化。

2.2 病理结果 病例1,光镜所见:镜检为多量泡沫样组织细胞,伴有小灶淋巴细胞浸润,少许组织内可见吞噬细胞。免疫组化:S-100(散在+),CD-34(-),CD-68(+),加做免疫组化:Cyclin-D1(+),Braf V600E(-)(图3A-图3B)。病例2,光镜所见:多量体积大的组织细胞,伴有多量淋巴细胞,浆细胞浸润,可见淋巴细胞、浆细胞“伸入”现象。免疫组化:CD68(+),S-100(+),CD-34(-),CD1a(-)(图4A-图4B)。

2.3 术中及术后表现 两例均行手术切除,病例1,术中探查见肿瘤位于脑干左腹侧,呈黄白色,质地坚硬,将左椎动脉包绕紧

密,且将后组颅神经向后外推挤,神经根已被挤压明显变薄。将肿瘤大部分切除后,将包绕椎动脉的肿瘤试行分离,但肿瘤与椎动脉结合紧密,难以分离,在分离过程中由于椎动脉受肿瘤侵蚀,椎动脉壁脆,出现椎动脉破裂,出血较多,难以止血,且右侧椎动脉为优势动脉,遂将左椎动脉闭塞。术后CT复查发现左侧小脑及部分右侧小脑出现脑梗死。

病例2,术中见丘脑顶部脑室壁颜色稍异常,稍呈黄白色,于此切开脑室壁,可见丘脑占位性病变,镜下呈鱼肉状,圆形,血供一般,与周围组织尚有可辨别的“边界”,沿边界逐步分离肿物,将其完整切除。术后复查,原占位处未见明显残余病灶。



病例1,男,50岁,CT(图1A)示左侧CPA区见团片样混杂稍高密度,密度不均,内见斑片样低密度影,周围见环形低密度水肿区。MRI(图1B-图1D)示左侧CPA区病灶T₁WI呈等信号,T₂WI呈等/低信号,周围见弧形血管源性水肿,增强扫描病灶明显强化,左侧椎动脉被包绕其中。病例2,男,35岁,CT(图2A)是双侧丘脑顶部见结节样、斑片样稍高密度,周围伴斑片样水肿区。MRI(图2B-图2D)示病灶呈等T₁WI、等/略低T₂WI信号,增强扫描病灶明显强化,邻近脑膜线样强化。病例1,图3A HE×40,光学显微镜下显示病灶内见组织细胞呈泡沫样,伴有小灶淋巴细胞浸润,可见纤维组织细胞成份,少许组织内可见吞噬细胞,图3B HE×10,显示免疫组化S-100(散在+)。病例2,图4A HE×40,光镜下见体积增大,淡染的组织细胞,可见多量淋巴细胞及浆细胞,可见淋巴细胞、浆细胞“伸入”现象(白箭),图4B HE×10,显示免疫组化S-100(+)

3 讨论

RDD是一种罕见的良性组织细胞增生性疾病,中枢神经系统(CNS)受累罕见,通常与脑膜或颅底有关。病毒感染(如EB病毒和人类疱疹病毒)引起的免疫系统功能障碍和自身免疫调节可能与该疾病有关^[7]。有学者指出,RDD的发生可能和IgG4相关性疾病有关^[8],但是有学者认为治疗IgG4相关性疾病的糖皮质激素对RDD并没有显著效果,因此不应该纳入IgG4相关性疾病类^[9]。

遗传研究表明,RDD患者SLC29A3基因突变;该基因定位于染色体10q22.1,编码细胞内核苷酸转运体(hENT3)^[10]。中枢神经系统RDD的临床表现无特异性,影像学表现有一定的特异性,但易误诊为脑膜瘤。

颅内RDD的CT显示肿块多呈等密度或者高密度。在MRI表现为肿块大部分T₁加权成像呈低-等信号,T₂加权或FLAIR成像的

(下转第23页)

管的修复和再生起到一定的促进作用,进而能有效缓解患者脑水肿,建立侧支循环,有利于降低对脑组织和神经功能的损伤。

都丽丽^[13]等在报道中称,ACI可促使患者机体炎性因子表达水平的提高,进而加重病情。其中SICAM-1是脑血管动脉粥样硬化的危险因素之一,可参与炎性反应介导的脑损伤进程;M-CSF能促进血小板的活性,在ACI的发生和发展中具有重要作用;ox-LDL则参与泡沫细胞的形成,而内皮下泡沫细胞的堆积在动脉粥样硬化起因中有关键作用,故ox-LDL可促进动脉粥样硬化的发生和发展^[14-15]。本次实验结果显示,与对照组相比较,治疗后观察组血清SICAM-1、ox-LDL、M-CSF水平均较低,分析原因可能是因为对ACI患者给予HBOT急诊抢救治疗,对患者脑水肿等表现起到一定的抑制作用,进而能促使血液内的自由基得到清除,有利于减轻炎性因子的表达水平,同时也能提高患者血脑屏障的通透性,使中性粒细胞保持稳定状态,进而能缓解炎症反应,在抑制SICAM-1、ox-LDL、M-CSF水平增高方面具有积极意义^[16-17]。除此之外,本次实验中,治疗后观察组ADL评分明显高于对照组,考虑原因可能是与HBOT急诊抢救治疗能有效降低ACI患者神经功能损伤,进而有助于患者生活质量的提高有关。

综上所述,将早期HBOT治疗应用于ACI患者的急诊抢救,能有效改善患者的脑血流灌注,降低神经功能损伤和血清SICAM-1、ox-LDL、M-CSF水平,提高患者生活质量水平,值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 邵坤,滕跃华,王倩.高压氧治疗对急性脑梗死患者神经功能恢复及血清VEGF、Ang-2、NSE水平的影响[J].中国医师杂志,2022,24(3):436-439.
- [2] 孙珊珊,徐俊芳,王治霞.高压氧治疗急性脑梗死的疗效及对神经功能和相关细胞因子的影响研究[J].河北医药,2019,41(4):539-542.

(上接第18页)

信号强度较低。注射造影剂后,肿块明显均匀强化,邻近脑膜可见增厚^[11],此病例与之前的文献报道基本一致。有文献报道磁共振波谱检查病灶处脂质峰(Lip峰)和N-乙酰天冬氨酸峰(NAA峰)升高,血流灌注减低^{[9][12]}。病例1发生在左侧CPA区,其中左侧椎动脉被包绕,术中发现左椎动脉受肿瘤侵蚀,壁脆、出现破裂的现象。由于左侧椎动脉的破坏,其主要供血区左侧小脑出现梗死现象,降低了患者的预后。虽然RDD属于良性病变,但术中显示对其内的血管壁有侵蚀现象,这一特征目前暂未报道。可能是由于RDD内包绕血管的病例罕见,具体机制还需进一步研究。另外一例发生在两侧丘脑顶部多发病灶,发生在脑实质病例较为罕见。病例2发生在丘脑实质内,病灶邻近室间孔,造成室间孔狭窄,出现梗阻性脑积水,侧脑室前后角出现间质性脑水肿征象。有研究认为T2加权磁共振图像上的低信号可能反映了巨噬细胞在主动吞噬过程中产生的自由基的存在。局灶性坏死、纤维化和红细胞吞噬也可能导致T2加权MR成像信号强度低^[11,13]。病例1和病例2中病灶内含有多量的纤维组织,病例2出现少许点状出血,两例均未见明显坏死,推测病灶中造成T2信号低的主要原因可能是含有纤维组织成份,与大部分文献报道一致。

RDD确诊主要依赖病理,也是最具特征的表现,增生的组织细胞胞质中可见完整的淋巴细胞,显示所谓淋巴细胞的伸入运动或被吞噬现象,免疫组织化学显示CD68、S-100阳性表达,CD1a阴性^[14-15]。虽然伸入运动或被吞噬现象比较典型,但是在大约70% RDD患者中可以看到此现象^[16],并不是所有病例都符合典型表现。我们的病例2中可以看到典型的浆细胞“伸入运动”,并且CD68(+)、S-100(+),CD1a(-),符合典型的RDD病。病例1中也可见CD68(+)、S-100(+),但是“伸入运动”不明显。总之颅内RDD的确诊需要病理学,单纯靠临床和影像学诊断较困难,易误诊。

RDD一般呈良性经过,尤其是局部淋巴结受累者,甚至可自行消退。但本病也可持续存在,或进行性发展,或发生广泛播散。关于RDD的治疗,颅内RDD目前多采取手术治疗,发生在结外的病例有些可以自愈,放疗、化疗治疗效果不理想^[17]。Riccio L等首次报告良性RDD出现了恶性行为,主要出现呼吸窘迫综合征并伴有肝肾功能衰竭,并导致快速的全身性疾病进展,患者预后不佳^[18]。病例1和病例2均进行了手术切除治疗,病例1因肿瘤包绕左侧椎动脉,左侧椎动脉在术中发生破裂,术后患者发生小

- [3] 孟伟建,卢蕾,高倩,等.时间窗内阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(9):56-59.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [5] Pernot S, Pellerin O, Artru P, et al. Intra-arterial hepatic beads loaded with irinotecan (DEBIR1) with mFOLFOX6 in unresectable liver metastases from colorectal cancer: a Phase 2 study[J]. Br J Cancer. 2020 Aug; 123(4):518-524.
- [6] 董治燕,杨增辉,高晓嵘.高压氧对急性脑梗死患者的疗效及其对神经功能、血氧饱和度及M-CSF、ox-LDL、sICAM-1水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(6):56-59.
- [7] 原相丽,史冬梅,周正宏,等.针灸联合高压氧对脑卒中后失语症患者功能恢复及生活质量的影响[J].罕少疾病杂志,2020,27(5):3-5.
- [8] 刘丽,牛亚妹,张世平.高压氧的治疗时机对急性脑梗死伴糖尿病患者疗效及其对簇集蛋白、抵抗素及可溶性细胞间黏附分子-1等指标的影响分析[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(5):529-532.
- [9] Bennouna J, Hiet S, Berta A, et al. Continuation of Bevacizumab vs Cetuximab Plus Chemotherapy After First Progression in KRAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The UNICANCER PRODIGE18 Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Oncol. 2019 Jan 1; 5(1):83-90.
- [10] 曹海莲,焦富成.高压氧辅助抗血小板药物氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效及其对血小板活化的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2021,28(2):179-182.
- [11] 许迎超,丁晶,田珍,等.头皮针联合高压氧治疗对急性脑梗死患者功能恢复及血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白的影响[J].中国物理医学与康复杂志,2021,43(11):996-1000.
- [12] Lee SY, Kim DY, Sohn MK, et al. Determining the cut-off score for the Modified Barthel Index and the Modified Rankin Scale for assessment of functional independence and residual disability after stroke[J]. PLoS One. 2020 Jan 29; 15(1):e0226324.
- [13] 都丽丽,于群涛,王英,等.不同疗程高压氧治疗对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化易损斑块及相关炎性因子的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2021,28(6):732-737.
- [14] 李妹,程利苗,庞春阳.高压氧辅助治疗对急性脑梗死伴认知功能障碍患者认知功能及神经功能恢复情况的影响分析[J].中国现代药物应用,2021,15(4):34-36.
- [15] 秦云,邓国孙.奥扎格雷钠和长春西汀联合高压氧治疗急性脑梗死患者的临床疗效及其作用机制[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2020,27(4):444-448,462.
- [16] 程亚丽,周丽娟,柴华.高压氧对重型颅脑损伤患者认知功能超敏C反应蛋白水平的影响[J].罕少疾病杂志,2018,25(1):8-10.
- [17] 张炯.急诊高压氧治疗对急性脑梗死患者神经损伤程度、血管新生以及脑血流灌注的影响[J].海南医学院学报,2018,24(14):1343-1346.

(收稿日期: 2022-11-25)

(校对编辑: 孙晓晴)

脑梗死的现象。这提示我们如果发生于颅内RDD,需要用手术治疗时,一定要警惕血管侵蚀的可能性,尽量提高患者的预后。目前两例病例暂无复发征象。

相对特异性的颅内原发性RDD影像学表现,CT表现为稍高密度肿块,MRI表现T1呈等信号,T2呈等/低信号,增强明显强化,邻近脑膜增厚。RDD可包绕血管并对血管壁有侵蚀倾向。但是目前病例较少,需要更多病例的证实和研究。最终确诊依据为病理学。

参考文献

- [1] Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity[J]. Arch Pathol. 1969; 87(1): 63-70.
- [2] Emile JF, Abia O, Fraita S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages[J]. Blood. 2016; 127(22): 2672-2681.
- [3] 吴琳,刘小明,简杏玲,等.皮肤Rosai-Dorfman病的研究进展[J].罕少疾病杂志,2018,25(4):66-68.
- [4] 刘世红,胡美芳,李炜,等.原发性骨内Rosai-Dorfman病的影像学表现及其病理相关性分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(11):154-156.
- [5] Tian Y, Wang J, Li M, et al. Rosai-Dorfman disease involving the central nervous system: seven cases from one institute[J]. Acta Neurochir. 2015; 157(9): 1565-1571.
- [6] 曹杰,韦可,姚国杰.左侧额叶Rosai-Dorfman病1例[J].中国临床神经外科杂志,2021,26(10):811.
- [7] Luppi M, Barozzi P, Garber R, et al. Expression of human herpesvirus-6 antigens in benign and malignant lymphoproliferative diseases[J]. Am J Pathol. 1998; 153(3): 815-823.
- [8] Chen LY, Slack GW, Carruthers MN. IgG4-related disease and Rosai-Dorfman-DeStombes disease[J]. Lancet. 2021; 398(10307): 1213-1214.
- [9] Varrassi M, Corridore A, Tommasino E, et al. MR imaging of cerebral involvement of Rosai-Dorfman disease: a single-centre experience with review of the literature[J]. Radiol Med. 2021; 126(1): 89-98.
- [10] Morgan NV, Morris MR, Cangul H, et al. Mutations in SLC29A3, encoding an equilibrative nucleoside transporter ENT3, cause a familial histiocytosis syndrome (Faisalabad histiocytosis) and familial Rosai-Dorfman disease[J]. PLoS Genet. 2010; 6(2): e1000833.
- [11] Zhu H, Qiu LH, Dou YF, et al. Imaging characteristics of Rosai-Dorfman disease in the central nervous system[J]. Eur J Radiol. 2012; 81(6): 1265-1272.
- [12] 吴珂,吕晋浩,廖彦云.中枢神经系统Rosai-Dorfman病的磁共振表现[J].中国医学科学院学报,2022,44(2):181-187.
- [13] 林春苗,袁建华,余向阳,等.中枢神经系统原发性Rosai-Dorfman病的MRI影像特征[J].实用放射学杂志,2019,35(11):1728-1731.
- [14] 王娟.以硬膜下血肿为首表现的Rosai-Dorfman病一例[J].放射学实践,2022,37(5):658-660.
- [15] 张亚男,潘国庆,李睿,等.结外Rosai-Dorfman病的相关临床病理特征及文献复习[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(6):1068-1071.
- [16] Rastogi V, Sharma R, Misra SR, Yadav L, Sharma V. Emperipolesis - a review[J]. J Clin Diagn Res. 2014; 8(12): ZM01-ZM2.
- [17] 陈俊兵,王永刚,汤荡,等.颅内原发性Rosai-Dorfman病1例[J].中国临床神经外科杂志,2021,26(4):312.
- [18] Riccio L, Donofrio CA, Serio G, Melatini A. Malignant behaviour of primary intracranial Rosai Dorfman disease: A rare presentation of a benign disease. Neurochirurgie [J]. 2021; 67(2): 205-209.

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑: 孙晓晴)