



电子、语音版

·临床研究·

## 颅内多发窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病1例及文献分析

张娇<sup>1,2,3</sup>, 黄纯海<sup>2,3</sup>, 徐凤成<sup>2,3</sup>, 周立宇<sup>1,2,3</sup>

1. 吉首大学医学院, 湖南 吉首 416000
2. 吉首大学第一附属医院/湘西自治州人民医院神经外科, 湖南 吉首 416000
3. 吉首大学临床转化与医学研究中心, 湖南 吉首 416000

**摘要:** 窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病(SHML)是一种少见的组织细胞增生性病变, 主要特征是窦组织细胞增生伴淋巴结肿大, 其临床表现与肿瘤的位置和大小有关, 常表现为头痛、头晕、呕吐、视力下降、行走不稳, 累及鞍区的SHML还可表现为垂体功能下降。影像学表现多为累及硬脑膜的实质性肿块, 没有特异性, MRI常表现为T1WI等信号, T2WI低信号, 增强扫描明显强化。该例患者MRI表现与SHML一致, 存在甲状腺功能降低、皮质醇分泌不足, 病变累及脑膜及周围组织, 范围广, 累及几乎整个静脉窦、鞍区、部分颅骨, 既有结节状又有索状硬膜强化。患者经过手术、激素与免疫治疗后, 2个月随访时患者的呼吸困难、头痛、头晕、行走不稳及影像学表现均较治疗前好转。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(3): 71-73.]

**关键词:** 中枢神经系统病变; 窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病; 脑膜瘤; 鞍区; IgG4; MRI

中图分类号: R651.1

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.03.013

## Intracranial multiple sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A case report and literature analysis

ZHANG Jiao<sup>1,2,3</sup>, HUANG Chun-Hai<sup>2,3</sup>, XU Feng-Cheng<sup>2,3</sup>, ZHOU Li-Yu<sup>1,2,3</sup>

1. Jishou University School of Medicine, Jishou, Hunan, 416000, China
2. Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Jishou University/ Xiangxi Autonomous Prefecture People's Hospital, Jishou, Hunan, 416000, China
3. Centre for Clinical and Translational Medicine Research, Jishou University, Jishou, Hunan, 416000, China

Corresponding author: HUANG Chun-Hai, Email: huangchunhai2001@163.com

**Abstract:** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML) is a rare histiocytic proliferative disorder and mainly characterized by sinus histiocytosis with lymph node enlargement. Its clinical manifestations are related to the location and size of the tumor, and often include headache, dizziness, vomiting, vision loss, unsteadiness in walking, and decreased pituitary function in SHML involving the saddle area. The imaging manifestation is mostly a substantial swelling involving the dura mater with no specificity, and the magnetic resonance imaging (MRI) often shows iso-signal T1WI, low-signal T2WI, and obvious enhancement on enhancement scan. The MRI presentation in this case was consistent with that in conventional SHML, with the presence of reduced thyroid function, insufficient cortisol secretion, extensive lesions involving the meninges and surrounding tissues and involving the entire venous sinus, saddle area, and part of the skull, and both nodular and striated dural enhancement. After surgery, hormonotherapy, and immunotherapy, the patient's dyspnea, head-

基金项目: 国家自然科学基金(81560414)。

收稿日期: 2021-08-16; 修回日期: 2022-05-17

作者简介: 张娇(1992—), 女, 医学学士(在读研究生), 住院医师, 脑肿瘤、高血压脑出血、脑外伤, Email: zjqiwu@163.com。

通信作者: 黄纯海(1972—), 男, 医学博士, 硕士研究生导师, 主任医师, 脑肿瘤、脑血管畸形、脑外伤、椎管肿瘤、高血压脑出血, Email: huangchunhai2001@163.com。

ache, dizziness, unsteadiness in walking, and imaging manifestations were improved at 2-month follow-up compared with those before treatment. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(3): 71-73.]

**Keywords:** central nervous system disease; sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy; meningioma; saddle area; IgG4; MRI

## 1 临床资料

患者,男,49岁,因活动后胸闷2年,头痛、头晕1年入院。患者自诉2年前活动后出现胸闷、气短,休息后可自行缓解,进行性加重;1余年前出现头痛、头晕,呈阵发性胀痛、血管搏动性疼痛,持续约5 min可自行缓解,反复发作,伴行走不稳、乏力,无咳嗽、咳痰,无恶心、呕吐,无畏寒、发热,无肢体麻木、乏力、抽搐,无意识障碍发作。患者既往有肺结核病史8年。发病以来,患者精神、饮食、睡眠尚可,大小便正常,近2个月体重下降3 kg。2021年2月20日—2021年2月28日入住湘西自治州人民医院老年病科,MRI提示颅内占位:炎症性肉芽肿?肿瘤性病变?CT提示:双肺继发性肺结核,予脱水降颅压、改善循环功能、抗感染治疗后好转,但患者病因不明,建议上级医院进一步诊治;患者于2021年3月16日至中南大学湘雅医院就诊,完善相关检查后,考虑“左侧额叶、窦汇区、上矢状窦区、鞍区结核瘤”,T-spot阳性,由于结核活动期,暂不考虑手术,建议回当地抗结核治疗;患者2021年3月23日为求抗结核治疗入住我院感染科,因考虑肺结核活动期遂行抗结核治疗。入院查体:体温、血压正常,全身浅表淋巴结无肿大,双侧瞳孔等大等圆,直径3 mm,对光反射灵敏,颈软、无抵抗,双下肢肌力4+,病理反射阴性。辅助检查:血沉:52 mm/h,结核+RIF耐药分子检测、结核抗体IgG、IgM、结核杆菌液基夹层杯法、结核DNA病原微生物宏基因检测均阴性;MRI:蝶鞍扩大,蝶鞍-鞍上池区可见一不规则软组织肿块,大小约17 mm×17 mm×25 mm,呈等T1WI(图A)、稍短-稍长T2WI信号(图B),肿块可见包绕海绵窦的血管,增强扫描呈较均匀轻度-中度不均匀强化,鞍膈脑膜明显增厚,增强扫描明显强化,蝶骨体、枕骨斜坡明显骨质信号不均,增强扫描可见不均匀强化。增强扫描右侧颞枕叶及左侧额叶脑皮质区可见多发小圆形明显强化信号,较大者直径约3 mm,病灶周围未见明显脑水肿信号;上矢状窦、直窦、窦汇以及后纵裂、双侧小脑天幕广泛软组织增厚,窦汇、双侧小脑天幕可见软组织肿块形成,较大者约27 mm×26 mm,增强扫描明显强化。增强扫描脑颅骨内可见多发点状或小片状强化信号,较大者约5 mm×3 mm,边界清楚(图C、D)。CT:双肺可见斑片状、小结节状及条索状高密度影(图E);肺功能:重度肺通气功能障碍;患者抗结核治疗3周后复查提示结核阴性,为求手术转入神经外科,于2021年4月19日行鞍区占位切除术,术中见肿块组织向前、向上压迫视神经及视交叉,向后压迫垂体,包裹双侧颈动脉及推挤双侧海绵

窦,鞍膈向上膨胀,瘤体组织质韧,血供丰富。我院术后病检:见灰白组织多块,质韧,约4.5 cm×4.1 cm,镜下见大片纤维及组织细胞增生,散在淋巴细胞、浆细胞浸润,局灶周边可见少量垂体组织,考虑炎症病变,窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, SHML)不能除外。免疫组织化学:S100(+)、CD68(+)、上皮细胞膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)(浆细胞+)、KI-67(3%+)、IgG4(+)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)(-)、抗酸(-)(图F)。为进一步明确诊断,病理组织送湘雅医院会诊,湘雅医院病检:纤维组织增生,淋巴细胞、浆细胞浸润,可见S100染色阳性的大组织细胞,IgG4/IgG阳性细胞约占20%,但局灶IgG4阳性细胞绝对数仍偏多,请结合临床完全除外IgG4相关疾病;免疫组织化学:S100(+)、CD163(+)、IgG4(+)、IgG(+)、CD1a(-)、GFAP(-)、少突胶质细胞转录因子2(Olig2)(-)(图G)。术后2个月患者于我院复查,呼吸困难、头痛、头晕、行走不稳及MRI表现(图H)均较治疗前好转。

## 2 讨论

SHML是一种少见的组织细胞增生性病变,主要特征是窦组织细胞增生伴淋巴结肿大,又被称为罗萨伊-多尔夫曼病(Rosai-Dorfman disease, RDD),2016年组织细胞学会将其归类于组织细胞增生的“R”组<sup>[1]</sup>。SHML的发病机制尚不清楚,它以前被认为是一种反应性、非肿瘤性的组织细胞疾病,缺乏克隆性,但是最近发现一些SHML患者的克隆性证据,一项研究显示,多达33%的SHML患者显示鼠类肉瘤病毒癌基因(Kras)或双特异性丝裂原活化蛋白激酶激酶1基因(MAP2K1)突变<sup>[2]</sup>。SHML好发于颈部淋巴结内,但仍有部分发生于结外组织,如皮肤、呼吸道、软组织、骨、中枢神经系统等,原发性中枢神经系统SHML较为罕见,不足该病的5%。其临床表现与肿瘤的位置和大小有关,常表现为头痛、头晕、呕吐、视力下降、行走不稳,累及鞍区的SHML还可表现为垂体功能下降。SHML在影像学表现上常被误诊为脑膜瘤,所以临床要着重区分他们的影像学表现。SHML影像学表现多为累及硬脑膜的实质性肿块,没有特异性,MRI常表现为T1WI等信号,T2WI低信号,增强扫描明显强化,边界不清楚,可累及脑实质。脑膜瘤MRI常表现为T2WI高信号,边缘界限清楚,并且脑膜瘤常出现骨质增生、骨破坏和钙化等骨质改变<sup>[3]</sup>。本例MRI表现与常见的SHML表现一致,存在甲状腺功能降低、皮质醇分泌不足,病变累及脑膜及周

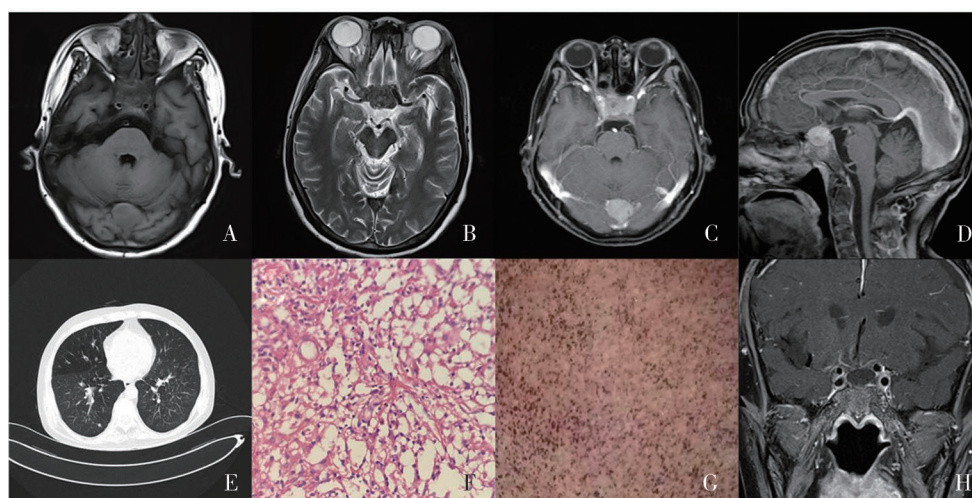


图1 患者影像学及病理资料  
A: T1WI; B: T2WI; C: MRI增强横断位; D: MRI增强矢状位; E: 肺部CT; F: 本院病理(HE, ×100); G: 湘雅医院病理(HE, ×400); H: MRI增强冠状位

图1 患者影像学及病理资料

围组织,范围广,累及几乎整个静脉窦、鞍区、部分颅骨,既有结节状又有条索状硬膜强化,这在既往报道中是极为少见的。

但影像学检查大多只是明确病灶的位置,确诊SHML仍需依靠病理及免疫组织化学的检查。SHML的病理表现为镜下可见片状或结节状分布的组织细胞及灶状分布的淋巴细胞和浆细胞,在低倍镜下常表现为“明暗相间”的组织结构;组织细胞内可见成熟的淋巴细胞和浆细胞,因此被称为“伸入运动”,常见于淋巴结的组织细胞内,在中枢神经系统中相对少见。S100标志物是SHML组织细胞特异性标志物,可以很好地显示出组织细胞,组织细胞还可以表达CD68、CD11、MAC,不表达CD1a、GFAP。

SHML要与IgG4相关性疾病相鉴别。IgG4相关肥厚性硬脑膜炎是一种累及中枢神经系统IgG4相关性疾病,镜下表现为致密淋巴浆细胞浸润、明显纤维化及闭塞性静脉炎,血清IgG4、IgG升高,IgG4/IgG升高,其表现形式与SHML相似度极高<sup>[4]</sup>。目前SHML与IgG4的关联性仍存在争议。2015年,一份关于IgG4相关疾病管理和治疗的共识指出,对IgG4相关疾病最准确的评估是基于完整的临床病史、体格检查、实验室检查和适当的放射学研究,仅凭临床或病理特征都不足以作出诊断,必须严格排除与IgG4相关疾病<sup>[5]</sup>,SHML被列为临床上或组织学上可能与IgG4相关疾病相似的疾病之一。然而,组织细胞学会在修订的组织细胞分类中推荐所有SHML患者都应该评估IgG4阳性浆细胞浸润<sup>[1]</sup>。

SHML尚没有规范化的治疗标准,主要的治疗策略有

手术、放疗、类固醇、免疫抑制剂和干扰素治疗,如出现明显的临床症状可手术切除,尽可能切除病灶,减少复发风险。本例患者经过手术、激素与免疫治疗后,2个月随访时,患者的呼吸困难、头痛、头晕、行走不稳及影像学表现均较治疗前好转。患者的胸部CT表现为广泛多发的纤维灶与结节灶,经过抗SHML治疗后患者的呼吸困难情况较前有明显好转,因此认为患者严重的呼吸功能受限可能与SHML的肺部侵犯有关。

#### 参 考 文 献

- [1] EMILE JF, ABLA O, FRAITAG S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages[J]. Blood, 2016, 127(22): 2672-2681.
- [2] GARCES S, MEDEIROS LJ, PATEL KP, et al. Mutually exclusive recurrent *KRAS* and *MAP2K1* mutations in Rosai-Dorfman disease[J]. Mod Pathol, 2017, 30(10): 1367-1377.
- [3] 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.
- [4] DESHPANDE V, ZEN Y, CHAN JK, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease[J]. Mod Pathol, 2012, 25(9): 1181-1192.
- [5] KHOSROSHAHI A, WALLACE ZS, CROWE JL, et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease[J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67(7): 1688-1699.

责任编辑:王荣兵