

个案报道

胸椎孤立性 Rosai-Dorfman 病 1 例报告
Rosai-Dorfman disease of thoracic vertebra: a case report田苡任¹,李承鑫²,任强¹,张放¹,郝建宗¹,孟钊¹

(1 河北省儿童医院骨科 050000 石家庄市; 2 首都医科大学附属北京儿童医院骨科 100045 北京市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2020.06.14

中图分类号:R738.1 文献标识码:B 文章编号:1004-406X(2020)-06-0572-05

罗道病(Rosai-Dorfman disease,RDD)又称窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy,SHML),是一种罕见的良性组织细胞增生性疾病,1969年Rosai和Dorfman对其做了详细描述^[1],并正式命名为Rosai-Dorfman病或SHML。至今病因仍不明确,典型表现为双侧颈部淋巴结无痛性肿大伴有发热,约43%的病例累及结外器官^[2],最常见的结外部位是头颈部、皮肤、软组织、鼻腔和眼眶、骨骼、肾脏、唾液腺和中枢神经系统^[2-5]。孤立性结外骨骼病变极为少见,约占总发病的2%^[6],而累及脊柱的病例罕见,容易误诊。我们收治1例孤立的胸椎原发RDD并出现了压缩性骨折,报道如下。

患儿男性,9岁。无明显诱因出现右肩部疼痛不适2个月加重伴右手麻木、活动障碍1个月于2019年3月22日入河北省儿童医院。患儿入院前2个月出现右肩部疼痛,活动良好,未予重视,自行观察。1个月前右肩部疼痛加重,右手指尖麻木不适,手指屈伸活动受限,就诊于当地医院,查右肩部MRI未见明显异常,右上肢肌电图检查示正中、尺、桡神经不完全损伤。诊断右侧臂丛神经损伤。遂就诊于我院。患儿无发热、体重减轻等其他不适。既往无外伤史,无手术史。查体:全身浅表淋巴结未触及肿大,颈胸段脊柱轻度后凸,局部压痛、叩击痛,右前臂尺侧放射痛,右肩肘关节活动良好,右手手指屈伸肌力3级,左手手指感觉运动未见异常,双下肢肌力正常,会阴区感觉正常,双侧肱二、三头肌反射正常,病理征未引出。实验室检查:白细胞、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原、血清总蛋白、白蛋白、免疫球蛋白均正常,抗链球菌溶血素-O(ASO)增高(1155KIU/L),血沉增高(39mm/h)。结核抗体和结核感染T细胞检验正常,布氏杆菌凝集试验正常,前列腺特异性抗原(PSA)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)正常,骨源性碱性磷酸酶(NBAP)正常。胸椎正位X线片示T1椎体变扁。颈部、腋下、腹股沟区淋巴结彩超未见明显异常。术前

胸椎CT示T1椎体压缩变扁,椎板骨质破坏,右侧椎小关节为著,右侧小关节局部可见软组织密度影,似向椎管内延伸,周围软组织稍增厚。术前胸椎MRI示T1椎体压缩变扁,前后径增大,T1椎体、椎弓、棘突及周围软组织影增厚,明显强化(图1)。诊断:T1椎体病理性骨折原因待查,右侧臂丛神经损伤。结合患儿病史和影像学检查,考虑患儿T1椎体肿物压迫刺激右侧神经根,导致右手手指麻木,活动受限。病变周围未见淋巴结肿大异常,为明确诊断、改善右手功能,于2019年3月28日行后路T1右侧部分病灶切除神经根减压活检术。术后给予激素脱水治疗(地塞米松10mg,每日1次,共7d),口服甲钴胺治疗(0.5mg,每日3次,共3个月)。患儿右上肢放射痛症状明显好转。病理组织学检查显示:组织细胞样增生性病变,伴大量多核巨细胞,局部见淋巴、浆细胞及嗜酸性粒细胞浸润(图2)。考虑RDD。免疫组化:LCA(-),S100(+),CD68(+),CD1a(-),Langerin(-),CD34(-),CD99(+),CK(-),CD30(-),SMA(-);特染:D-PAS(-),抗酸染色(-)(图3)。诊断为:T1椎体RDD。术后2周查全身骨扫描示:T1异常,考虑病理骨折,余未见明显异常(图4)。术后2周复查血常规、CRP、血沉均正常,ASO较前明显降低(587KIU/L)。建议给予患儿肿瘤切除局部神经减压内固定治疗,家属拒绝,自行观察,定期门诊复查。术后6个月复查颈胸段MRI及CT示:T1椎体变扁较前显著、信号较前减低,周围异常信号影范围较前减小(图5)。术后10个月患儿右手感觉及运动功能恢复正常。术后随访至今肿瘤无进展,目前患儿病情稳定,未接受任何治疗,仍在进一步随访观察。

讨论 RDD是一种罕见的组织细胞增生性疾病,通常以双侧颈淋巴结无痛性肿大为特征。常见临床表现为发热、淋巴结肿大、血白细胞增多与嗜中性粒细胞增多、血沉升高、高丙种球蛋白血症和体重下降。骨受累作为RDD的唯一表现极为罕见,通常为多灶性的,病变最常见于长骨,如胫骨、股骨、桡骨、锁骨,也见于手部骨、颅骨、上颌骨、下颌骨^[4,7]。以前的研究报告了一些涉及脊柱的病例,主要以硬膜内或硬膜外肿块形式累及椎管的RDD病例,这些病变因脊髓受压而引起神经功能缺损^[8-10]。以往报道,RDD累及脊柱的发病节段主要是在颈胸段^[9,10],而导致的椎体压

第一作者简介:男(1984-),主治医师,医学硕士,研究方向:脊柱畸形

电话:(0311)85911448 E-mail:275584116@qq.com

共同第一作者:李承鑫 E-mail:dr_li_chengxin3828@163.com

通讯作者:孟钊 E-mail:mz285@163.com

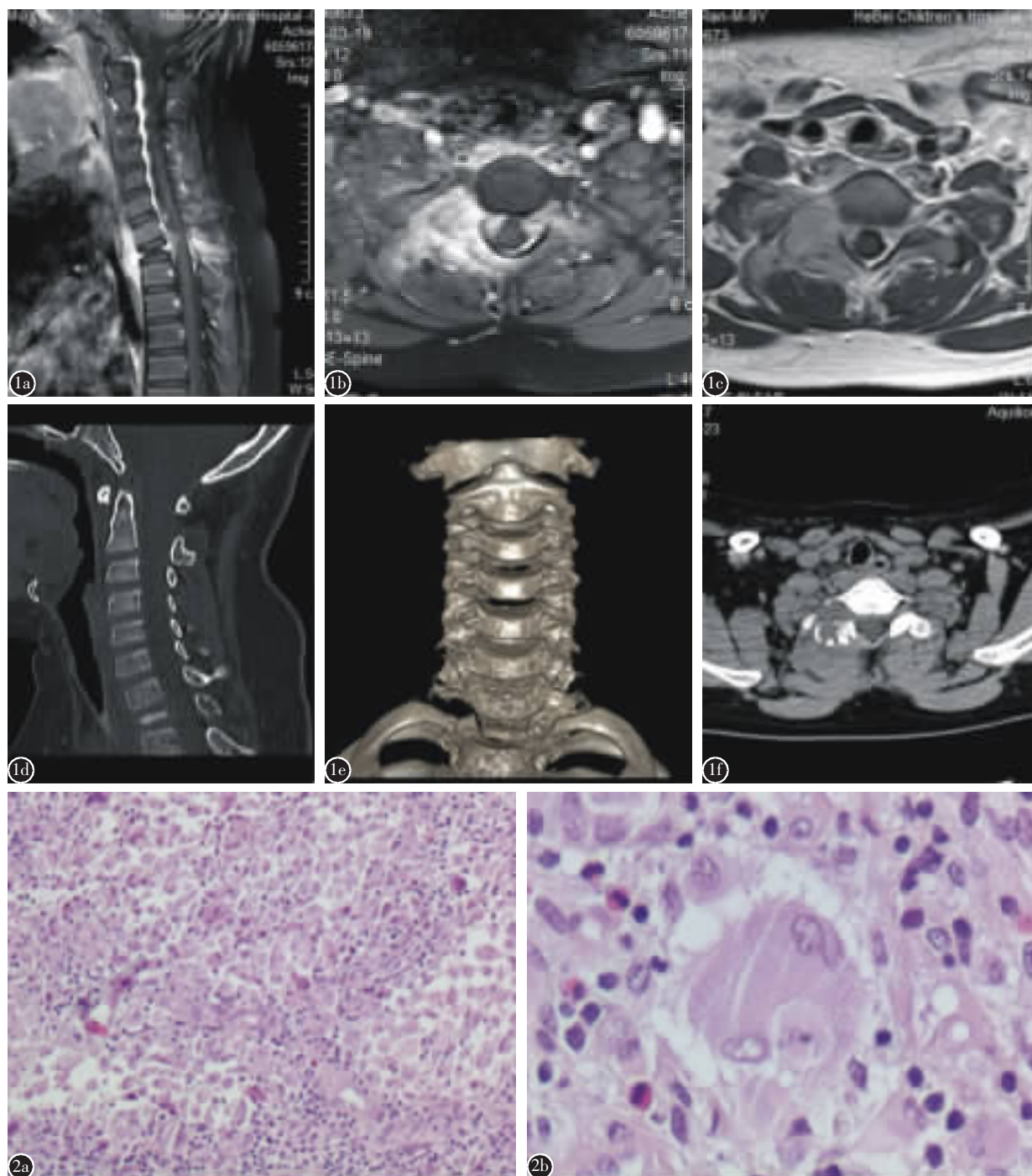


图 1 a-c 术前 MRI 矢状位/轴位显示 T1 椎体压缩变扁, 前后径增大, T1 椎体-椎弓-棘突明显强化及周围软组织影增厚 **d-f** 术前 CT 平扫+三维重建显示 T1 椎体压缩变扁, 椎板骨质破坏, 右侧椎小关节为著, 右侧小关节局部可见溶骨性改变 **图 2** 组织病理学检查 **a** 低倍镜下肿瘤细胞呈结节状生长, 由交替排列的淡染带和深染带组成, 淡染带为成片或呈合体样增生的梭形至多边形组织细胞(HE 染色, $\times 10$) **b** 高倍镜下部分细胞胞质内可见形态完整的炎细胞(HE 染色, $\times 40$)

Figure 1 a-c The preoperative MRI sagittal/axial position showed T1 narrowing due to compression, the diameter of anterior and posterior increased, and the shadow of T1 vertebral body arch spinous process and surrounding soft tissue thickened **d-f** The preoperative CT scan and three-dimensional reconstruction showed compression and flattening of the T1, destruction of the lamina bone, right facet joint, soft tissue density shadow **Figure 2** Histopathologic examination **a** Under low power microscope, the tumor cells grew in nodular shape, and were composed of alternating light and deep staining bands. The light staining bands were fusiform to polygonal tissue cells proliferating in pieces or in combination(HE staining, $\times 10$) **b** At high magnification, some of the cells can be seen with intact inflammatory cells in cytoplasm(HE staining, $\times 40$)

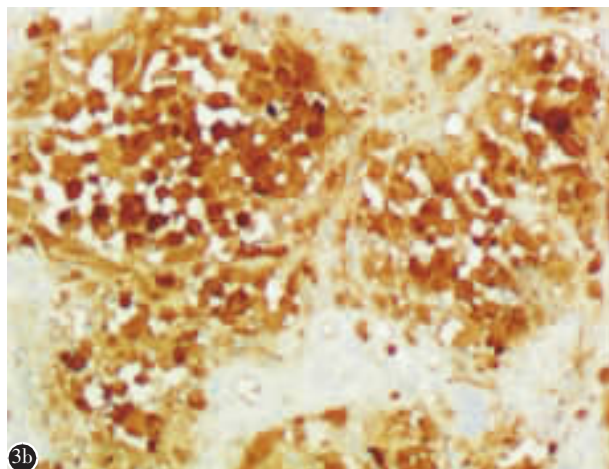
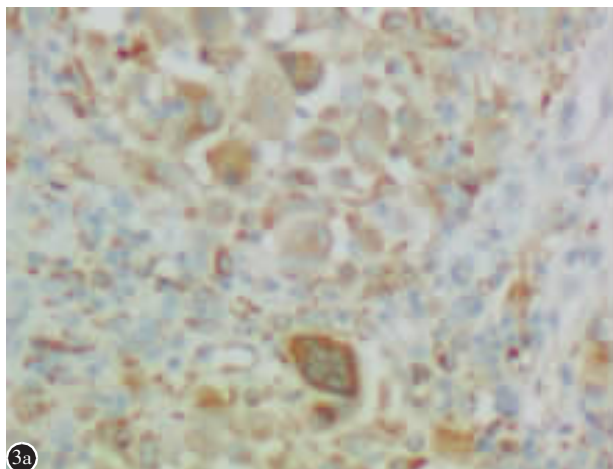


图3 免疫组织化学检查(x20) a 组织细胞 CD68 表达阳性 b 组织细胞 S-100 表达阳性 图4 术后2周全身骨扫描示 T1 异常,考虑病理骨折,余未见明显异常

Figure 3 Immunohistochemistry examination(x20) **a** Lesion was positive for CD68 **b** Lesion was positive for S-100 **Figure 4** ETC at 2 weeks after operation: the first thoracic vertebra was abnormal. Considering pathological fracture, no other obvious abnormality was found

缩性骨折之前报道 2 例^[6,11]。本病例为罕见的 T1 椎体压缩性骨折病例,由孤立的结外 RDD 引起,局部压迫刺激右侧神经根引起右侧臂丛神经损伤症状,术后查全身骨扫描证实无其他部位骨质破坏,无淋巴结肿大。该病因尚不清楚,但免疫系统功能紊乱、自身免疫过程或病原体感染(如 EB 病毒和人疱疹病毒 6 型、巨细胞病毒、克雷伯氏菌、多瘤病毒科和人类免疫缺陷病毒 HIV)可能是以前一些研究中的致病因素^[12-14]。但于建渤等^[15]的研究结果显示人疱疹病毒 8 (HHV8)-DNA、人乳头瘤病毒 (HPV)-DNA 和 EBER 的表达与该病因关联并不明确。最近研究^[16]还发现 RDD 病变组织中存在 NRAS、KRAS、MAP2K1 和 ARAF 突变。其确切发病机制仍然需进一步探索。

由于骨 RDD 临床症状及影像学表现具有多样性,经常误诊为肿瘤或其他炎症性病变,确诊主要依靠细胞形态学及免疫组织化学检查。RDD 的骨骼病变通常是髓内溶骨性的破坏,边缘很少有硬化,在影像学上可与朗格汉斯细胞组织细胞增多症 (LCH)、Erdheim-Cheister 病或其他淋巴细胞增殖性疾病^[2,17,18]混淆。病理组织检查、免疫组织化学检查和微生物学检查等对正确诊断非常有用。骨

RDD 镜下吞噬炎细胞的组织细胞数量相对少,淋巴细胞伸入或吞噬现象不显著,故不易被找到,而淋巴结内 Rosai-Dorfman 细胞常因吞噬淋巴细胞或浆细胞数量过多掩盖了自身的核而呈“豆袋样”改变;增生的组织细胞可为梭形,常呈模糊的编织状排列,伴散在的淋巴细胞、浆细胞浸润;骨 RDD 较结内病变的间质纤维化反应更明显;病变呈侵袭性生长,侵犯并破坏骨及软骨组织^[18]。原发性骨 RDD 的鉴别诊断包括 LCH、Erdheim-Cheister 病、骨髓炎、骨转移瘤、淋巴瘤和血管瘤等^[8,18]。LCH 在放射学和组织学上都是一个非常重要的鉴别诊断。病椎溶骨性破坏、边缘可有或无硬化、扁平椎是儿童脊柱 LCH 特征性影像改变,LCH 病灶内出现成熟嗜酸性粒细胞是其特征性病变。本病例从影像学及术中情况看都很难与 LCH 相鉴别,以往文献 RDD 导致椎体压缩病变的病例也极少,而本病例为胸椎压缩骨折病例,组织病理学检查 RDD 和 LCH 的组织细胞在免疫组织化学上均为 CD68 和 S100 阳性,而 RDD 的组织细胞在 CD1a 上均为阴性。本病例组织病理学检查在低倍镜下可见肿瘤细胞呈结节状生长,由交替排列的淡染带和深染带组成,淡染带为成片或呈合体样增生的梭形至

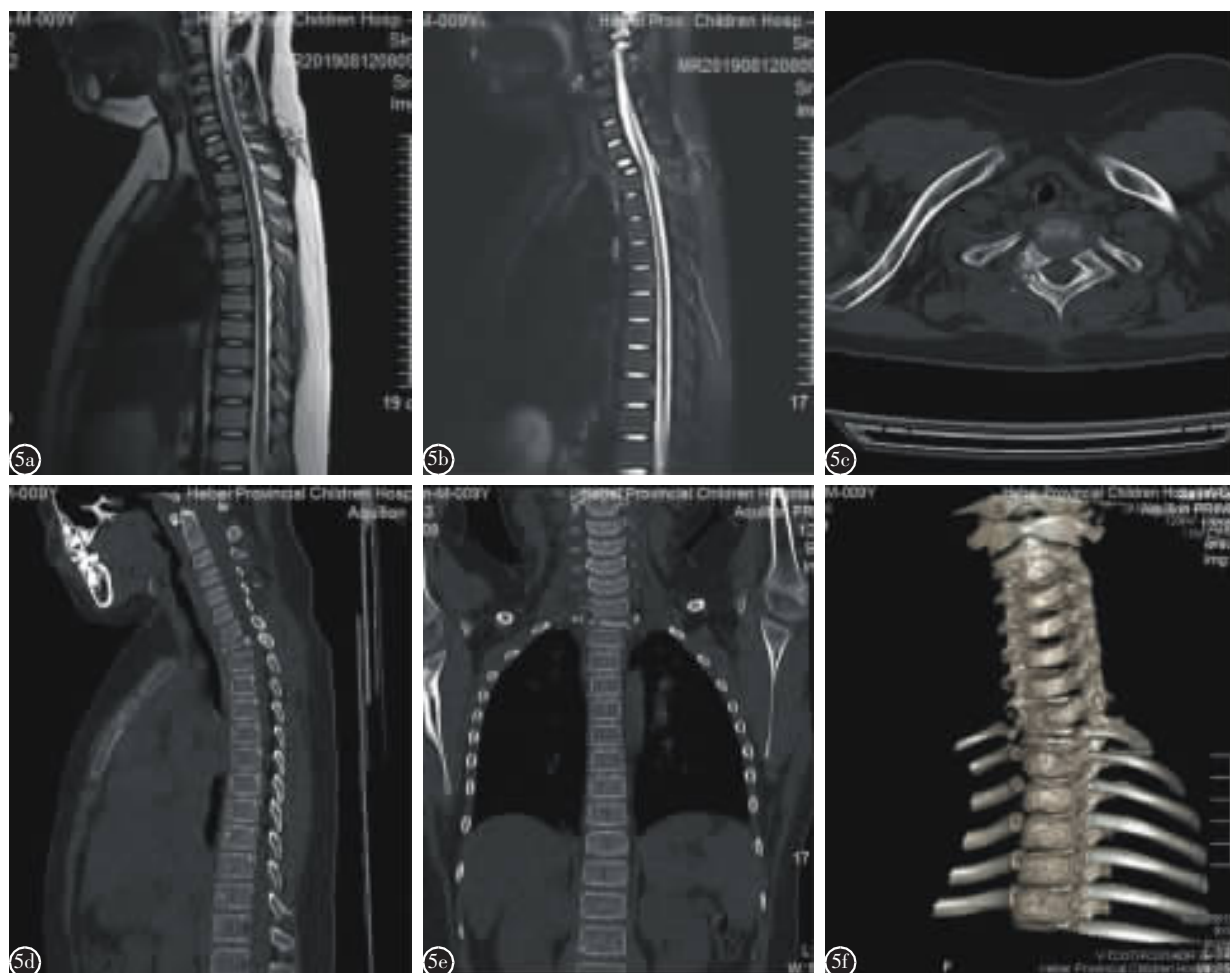


图5 术后6个月随访 a-c MRI矢状位/轴位显示T1椎体变扁较前显著、信号较前减低,周围异常信号影范围较前明显减小 d-f CT平扫+三维重建显示T1椎体压缩变扁较前加重

Figure 5 6 months follow-up a-c MRI sagittal/axial position showed that the flattening of T1 was more significant than before, the signal was lower than before, and the range of abnormal signal shadow around was significantly smaller than before d-f CT scan and three-dimensional reconstruction showed that the compression and flattening of T1 was more severe than before

多边形组织细胞,在高倍镜下部分细胞胞质内可见形态完整的炎细胞,病理学称之为“伸入运动”,而LCH并没这种现象,因此,病变的免疫组织化学特征有助于确定最终诊断。

RDD的自然史尚不确定,但具有自限性。大多数RDD患者不需要特殊治疗,可以自发消退或自愈^[2,19]。目前对于RDD的治疗仍存在争议,多数人认为手术是治疗脊柱RDD患者的最佳选择,手术可以将病灶刮除后行病理学检查明确诊断,还可以对中枢神经系统(CNS)减压^[6,8,9]。Xu等^[9]总结之前与脊柱相关RDD发现,多数病例(73.9%)手术后症状明显缓解,随访期间无复发。对于手术后残余病变,无症状者可进行随访观察,有症状者可采取放疗或药物治疗。对于不能手术的肿块,放射治疗可用于局部控制疾病。采用不同的化疗方案治疗进行性全身性RDD,包括类固醇皮质激素疗法、利妥昔单抗、伊马替尼、干扰素、长春新碱、氨甲蝶呤等,疗效也不一致。神经外科医生倾向于

使用类固醇或放射治疗复发或残余的RDD。Lin等^[10]报告了1例胸椎管内RDD手术切除后复发病例,使用沙利度胺取得了不错的效果。本病例由于有右侧神经根受压的表现,术后常规应用了激素,术后患儿右上肢疼痛麻木症状明显好转,手指活动较前也明显改善。患儿家属拒绝再次手术切除病灶神经根减压内固定治疗,术后应用一段时间药物后自行回家观察,术后10个月时患儿右手运动及感觉功能完全恢复。然而对于该患儿RDD的缓解是一个自然过程还是药物作用仍不清楚。随访至今患儿病灶范围较前变小,后期该疾病如何进展仍需进一步观察随访。

总之,孤立的结外骨RDD是罕见的疾病,尤其是脊柱受累,可引起椎体压缩性骨折。RDD临床表现多样、影像学表现多样,单凭影像学检查很难确诊,需要与LCH、Erdheim-Chester病、骨髓炎、骨转移瘤、淋巴瘤和血管瘤等鉴别诊断,病理组织学检查是确诊的关键。RDD的自然史是不确定的,但具有自限性,治疗上仍有争议,包括观

察、应用激素、手术切除、放疗和化疗等,效果需要进一步的研究。

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. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity[J]. Semin Diagn Pathol, 1990, 7(1): 19-73.
3. Allen CE, Kelly KM, Bollard CM. Pediatric lymphomas and histiocytic disorders of childhood [J]. Pediatr Clin North Am, 2015, 62(1): 139-165.
4. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, et al. Rosai-Dorfman disease: tumor biology, clinical features, pathology, and treatment[J]. Cancer Control, 2014, 21(4): 322-327.
5. Demicco EG, Rosenberg AE, Björnsson J, et al. Primary Rosai-Dorfman disease of bone: a clinicopathologic study of 15 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(9): 1324-1333.
6. Kim DY, Park JH, Shin DA, et al. Rosai-Dorfman disease in thoracic spine: a rare case of compression fracture[J]. Korean J Spine, 2014, 11(3): 198-201.
7. Pavlovskaja AI, Solovev Iu N. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): bone manifestation [J]. Arkh Patol, 1997, 59(3): 62-66.
8. 王军, 孙亦雯, 曲华毅, 等. 累及脊柱的 Rosai-Dorfman 病 3 例报告[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2019, 29(1): 91-95.
9. Xu HC, Zhang F, Lu FZ, et al. Spinal Rosai-Dorfman disease: case report and literature review [J]. Eur Spine J, 2017, 26(1): 117-127.
10. Lin CK, Tsai YD. Nonresectable thoracic Rosai-Dorfman disease: a case report and review of the literature[J]. World Neurosurg, 2019, 132: 309-313.
11. Igrutinovic Z, Medovic R, Markovic S, et al. Rosai-Dorfman disease of vertebra: case report and literature review[J]. Turk J Pediatr, 2016, 58(5): 566-571.
12. 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.
13. McPherson CM, Brown J, Kim AW, et al. Regression of intracranial Rosai-Dorfman disease following corticosteroid therapy: case report[J]. J Neurosurg, 2006, 104(5): 840-844.
14. Middel P, Hemmerlein B, Fayyazi A, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: evidence for its relationship to macrophages and for a cytokine-related disorder [J]. Histopathology, 1999, 35(6): 525-533.
15. 于建渤, 刘卫平, 左卓, 等. Rosai-Dorfman 病的临床病理、免疫表型和病原学观察[J]. 中国病理学杂志, 2007, 36(1): 33-37.
16. Abila O, Jacobsen E, Picarsic J, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease[J]. Blood, 2018, 131(26): 2877-2890.
17. Miyake M, Tateishi U, Maeda T, et al. Extranodal Rosai-Dorfman disease: a solitary lesion with soft tissue reaction[J]. Radiat Med, 2005, 23(6): 439-442.
18. 王蔚, 陈炳旭, 陈晓东, 等. 累及骨和软骨 Rosai-Dorfman 病 2 例报告并文献复习[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2012, 32(2): 124-129.
19. Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of a case and literature review [J]. Am J Hematol, 2002, 69(1): 67-71.

(收稿日期:2020-02-21 修回日期:2020-04-12)

(本文编辑 李伟霞)