短篇论著

文章编号：1000-5404(2011)13-1414-02

脑脊膜 Rosai-Dorfman 病的临床和病理特征分析

姚小红*[1]，田玉生*[2]，殷清华*[3]，阎晓初[1]，申丽丽[1]，卞修武[1]，郭德玉[1]　(400038 重庆，第三军医大学西南医院病理学研究所[1]；408400 重庆 南川，南川区人民医院病理科[2]；401220 重庆 长寿，长寿区人民医院病理科[3])

【摘要】 目的 探讨原发于脑脊膜 Rosai-Dorfman 病的临床和病理学特点。**方法** 对我院神经外科于 2008 年 7、12 月收治的 2 例原发于颅内和椎管内仅有中枢神经系统症状而无淋巴结病变的 Rosai-Dorfman 病患者的临床及病理资料进行整理，并结合文献进行回顾性分析。**结果** MRI 显示病灶分别位于脑膜和脊膜，呈 T_1 增强强化影，临床诊断为脑脊膜瘤，手术切除病灶。术后组织病理和免疫组织化学显示，与淋巴结内的 Rosai-Dorfman 病改变相似，病变组织由 S100(+)、CD68(+)、CD1a(-)的大组织细胞及大量淋巴细胞、浆细胞构成，并呈“明暗”相间的组织学特征，部分大组织细胞内有吞噬淋巴细胞征象。**结论** 原发于脑脊膜的 Rosai-Dorfman 病少见，在术前很难通过影像学或其他手段与脑脊膜瘤进行鉴别，组织病理学和免疫组织化学是确诊的主要手段。

【关键词】 Rosai-Dorfman 病；脑脊膜；中枢神经系统；窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病

【中图法分类号】 R551.2；R361　**【文献标志码】** A

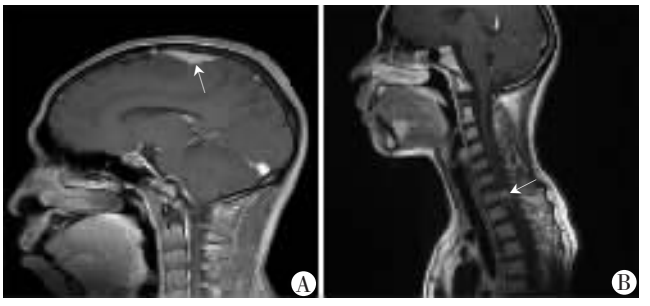
Rosai-Dorfman 病(Rosai-Dorfman disease，RDD)又称窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病，是一种少见的特发性组织细胞良性增生性疾病。由 Azoury 和 Reed 于 1966 年首先描述，1969 年 Rosai[1] 和 Dorfman 对该病作了详细的研究。该病主要发生于淋巴结内，发生于淋巴结外者少，其中原发于中枢神经系统者罕见，临床容易误诊。我院神经外科于 2008－2009 年收治 2 例原发于颅内和椎管内仅有中枢神经系统症状而无淋巴结病变的 RDD 患者。现对收集的 2 例 RDD 病例作一分析，并结合文献探讨其临床和病理学特点。

1　资料与方法

1.1　临床资料

病例 1：患者，男性，34 岁，因发作性四肢抽搐伴意识丧失 1 月余入院。患者于 2008 年 7 月 7 日无明显诱因在睡眠时四肢抽搐伴口吐白沫，眼球上窜意识丧失，持续约 10 min 自行缓解，发作时无失禁。后又再次发作，症状性质同前，发作后不影响日常活动。发病以来无发热。体格检查：全身浅表淋巴结未扪及肿大，四肢肌张力 5 级，脑膜刺激征(-)。影像学检查：头颅 MRI 显示，T_1 增强扫描见 T1 加权冠状位成像脑膜明显强化，脑组织未见强化，中线结构居中，脑室系统未见异常；T_1 加权矢状位成像见脑膜病变明显强化呈梭形，脑实质见多个伪足样影，并沿脑沟向脑实质内延伸(图 1A)。临床以脑膜瘤收入院。术中见病变组织沿脑膜呈浸润性生长，黄色质软物，与硬脑膜、蛛网膜、脑实质、颅骨均紧密粘连。沿病变组织与脑实质粘连处分离，并切除病变组织及部分与之相连的硬脑膜，送病理检查。

病例 2：患者，女性，22 岁，因头痛、背痛、臂痛 1 月入院。患者于 2008 年 12 月 26 日出现头痛，呈持续性胀痛伴恶心呕吐，呕吐物量少为胃内容物。后疼痛向下发展，出现背痛、臂痛伴左侧转头时左肩痛，发病以来无发热。体格检查：全身浅表淋巴结未扪及肿大，颈抵抗征(+)，克氏征(+)，四肢肌张力正常。腰椎穿刺术显示：血性脑脊液，脑压大于 400 mmH_2O，脑脊液生化检查：蛋白 6.92 G/L，氯化物 116 mmol/L，脑脊液常规：白细胞 3 个/μl，红细胞 230 个/μl。影像学检查：颈椎 MRI 显示，颈 7～胸 1 椎体水平，脊髓右旁可见团状等 T1 信号影，肿块通过椎间孔向外生长，呈哑铃状(图 1B)，对应椎间孔扩大，增强后可见病变明显强化，脊髓受压，肿胀。临床以脊膜瘤、神经鞘瘤收入院。术中见肿瘤主要位于胸 1 椎体水平，大小 2.0 cm×2.0 cm，瘤体位于硬脊膜下，有包膜，表面肉红色，质软，与脊髓、硬脊膜粘连较轻，脊髓明显受压，肿胀明显。分离切除肿瘤，送病理检查。



A：病例 1 头颅 T_1 加权矢状位 MRI 成像　↑：示胸膜梭形病变伴多个伪足样影；B：病例 2 颈椎 MRI 成像　↑：示颈 7～胸 1 椎体旁哑铃状影

图 1　脑脊膜 Rosai-Dorfman 病患者的影像学表现

1.2　方法

手术切除标本，常规 10% 甲醛固定，石蜡包埋，切片，HE 染色，光镜观察。免疫组织化学染色采用 S-P 法。所用一抗 S100、C D68、CD1a、CD20、CD3 均为福建迈新产品。染色步骤按说明书进行。

2　结果

2.1　病理形态

病例 1 送检组织为灰白色扁平状组织一块，大小 5 cm×

*　同等贡献者

【通信作者】 郭德玉，电话：(023)68765452，E-mail：gdy007@mail.tmmu.com.cn

3.5 cm×0.5 cm,局部区域隆起增厚。病例 2 送检组织为灰白灰褐色花生米大碎组织一堆。2 病例镜下所见相似(图 2A):病变区域均见淡染区和深染区形成的不规则结节状分布,淡染区为成片的组织细胞,细胞体积较大,呈圆、椭圆、多边形,细胞质丰富,部分区域细胞质内有淋巴细胞侵入(吞噬淋巴细胞征象);核空泡状,核膜薄,核仁显著。深染区为较多淋巴细胞、浆细胞浸润,并见纤维组织增生。病例 2 中尚见有大片炎性坏死物,纤维组织增生不如病例 1 明显。

2.2 免疫表型

2 例中体积大、细胞质丰富的组织细胞 S100(+),CD68(+),CD1a(-);淋巴细胞 CD20(+),CD3(+)(图 2B)。2 例病理学诊断:脑脊膜 Rosai-Dorfman 病。

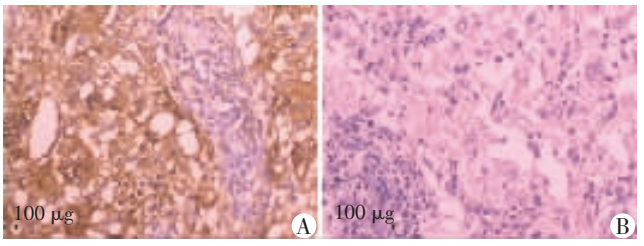


图 2 脑脊膜 Rosai-Dorfman 病的组织学(A,HE)及免疫组织化学 S100(B,S-P)观察

3 讨论

RDD 是一种少见的窦组织细胞增生性疾病,儿童、青少年好发。大多发生于淋巴结内,绝大多数临床表现为双侧颈部淋巴结无痛性肿大,偶有疼痛和触痛。患者常伴有发热、出血、血沉加快以及多克隆性高丙种球蛋白血症。其病因尚不清楚,最近有作者报道可能与病毒感染有关[2]。临床经过良性,一般能完全自发消退,少数可复发。发生于淋巴结外者少见,常见结外受累部位为皮肤、上呼吸道、骨和眼眶,偶尔可累及软组织、口腔、肺、肾、肝、乳腺等处[3-6]。原发于中枢神经系统的 RDD 罕见,且部分仅有中枢神经系统症状而无淋巴结肿大,影像学检查缺乏特征性改变,临床常常发生误诊,应引起临床医生重视。

发生于中枢神经系统的 RDD 多数位于颅内,少数位于椎管内,大多为孤立病灶,少数为多发,可发生于任何年龄,常见为 20~40 岁,男女比例为 1.4∶1,男性略高于女性,常累及脑脊膜,临床上约 90% 的该病患者是通过影像学发现的,但目前对该病的影像学研究资料极少,缺乏对该病相关特征的认识,故常被诊断为脑脊膜瘤[7]。本研究收治的 2 例患者,其临床亦表现为脑脊膜占位性病变,MRI 显示原发于颅内者,脑膜呈明显强化的孤立性梭形病灶;原发于椎管内者,在脊髓右旁可见团状影,通过椎间孔向外生长,呈哑铃状,并压迫脊髓,临床以脑脊膜瘤收入院,术后病理确诊为脑脊膜 Rosai-Dorfman 病。最近 Zhu 等[8]报道 T_2 加权出现的无钙化的低密度影有助于 RDD 与脑脊膜瘤的鉴别。在组织学上,中枢神经系统 RDD 组织学特征与发生于淋巴结 RDD 相似。光镜下,增生的组织细胞及大量成熟的淋巴细胞、浆细胞形成“明暗”相间排列的组织学特征;在体积大、胞质丰富的多边形组织细胞内可见数量不一、形态完整的淋巴细胞、浆细胞及中性粒细胞现象,称为伸入运动或吞噬淋巴细胞征象,对该病具有诊断学意义。免疫组化显示,胞质丰富透亮、空泡状核的大组织细胞 S100 和 CD68 阳性,而 CD1a 阴性,这对 RDD 的诊断及鉴别诊断具有重要作用。原发于脑脊膜的 RDD 需和以下疾病相鉴别:①脑脊膜瘤:在影像学上发生于脑脊膜的 RDD 常被误诊为脑脊膜瘤,在病理和免疫组化检测中不难鉴别;②Langerhans 组织细胞增生症:该病组织细胞体积相对较小,可有折叠或有核沟,偶见吞噬红细胞,但无吞噬淋巴细胞现象,Langerhans 组织细胞 S100、CD1a 均为阳性;③反应性窦组织细胞增生及慢性炎症性病变:反应性窦组织细胞增生组织细胞中无淋巴细胞吞噬现象,且 S100 阴性。而慢性炎症性病变中一般见炎症细胞及组织细胞,有时组织细胞呈泡沫状,但体积较小,且 S100 标记阴性;④浆细胞肉芽肿,是一种特发性炎性假瘤,MRI 上有明显强化的病变。表现为以含 Russel 小体的成熟的浆细胞为主的炎性细胞良性增殖,易与 RDD 混淆,但前者有泡沫细胞,胞质中 κ 和 λ 链均呈阳性表达,细胞质内无吞噬淋巴细胞现象,免疫标记 S100 蛋白缺乏阳性表达。

参考文献:

[1] Rosai J, Dorfman R F. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity[J]. Arch Pathol, 1969, 87(1):63-70.

[2] Al-Daraji W, Anandan A, Klassen-Fischer M, *et al*. Soft tissue Rosai-Dorfman disease:29 new lesions in 18 patients, with detection of polyomavirus antigen in 3 abdominal cases[J]. Ann Diagn Pathol, 2010, 14(5):309-316.

[3] Prabhakaran V C, Bhatnagar A, Sandilla J, *et al*. Orbital and adnexal Rosai-Dorfman disease[J]. Orbit, 2008, 27(5):356-362.

[4] Dahlgren M, Smetherman D H, Wang J, *et al*. Rosai-Dorfman disease of the breast and parotid gland[J]. J La State Med Soc, 2008, 160(1):35-38.

[5] Hinduja A, Aguilar L G, Steineke T, *et al*. Rosai-Dorfman disease manifesting as intracranial and intraorbital lesion[J]. J Neurooncol, 2009, 92(1):117-120.

[6] Landim F M, Rios-Hde O, Costa C O, *et al*. Cutaneous Rosai-Dorfman disease[J]. An Bras Dermatol, 2009, 84(3):275-278.

[7] Purav P, Ganapathy K, Mallikarjuna V S, *et al*. Rosai-Dorfman disease of the central nervous system[J]. J Clin Neurosci, 2005, 12(6):656-659.

[8] Zhu H, Qiu L H, Dou Y F, *et al*. Imaging characteristics of Rosai-Dorfman disease in the central nervous system[J]. Eur J Radiol, 2011, doi:10.1016/j.ejrad.2011.03.006.

(收稿:2011-01-11 修回:2011-04-06)

(编辑 栾 嘉)