论著

文章编号:1000-5404(2013)22-2482-04

儿童郎格罕细胞组织细胞增生症颅内侵犯的MRI表现

郑鹤琳,蔡金华 (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院放射科)

[摘要] **目的** 探讨儿童郎格罕细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)颅内侵犯的MRI表现特点。**方法** 回顾性分析2007年12月至2013年4月我院15例经手术或穿刺活检证实的LCH,其中男性11例,女性4例,年龄1~13岁,病例均行头颅、垂体MR平扫及增强扫描,重点观察病灶部位、形态、信号表现及强化情况。**结果** 下丘脑垂体病变10例(66.7%),表现为垂体后叶T_1WI高信号消失及垂体柄增粗和强化。脑硬膜肿块2例,脉络丛肿块1例,主要表现为T_1WI等或稍低信号、T_2WI低信号,增强后显著强化。脑实质病变5例(其中3例合并下丘脑垂体病变),主要累及小脑齿状核及基底节,呈对称性斑片状稍长T_1稍长T_2信号,强化不明显。**结论** LCH颅内病变的部位、形态及信号表现多样,下丘脑垂体受累最为多见,T_2WI低信号及增强后显著强化是LCH轴外肿块的特征。

[关键词] 郎格罕细胞组织细胞增生症;中枢神经系统;磁共振成像

[中图法分类号] R445.2;R725.511;R742.04 [文献标志码] A

MR imaging presentation of intracranial disease associated with Langerhans cell histiocytosis in children

Zheng Helin, Cai Jinhua (Department of Radiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the MRI manifestations of intracranial lesions associated with Langerhans cell histiocytosis (LCH) in children. **Methods** Fifteen cases of LCH confirmed by surgery pathology or puncture biopsy were reviewed. Eleven patients were males, and 4 females, with age ranged from 1 to 13 years old. Plain and contrast enhanced MR imaging of head and pituitary were performed in all patients. The location, morphology, signal and enhanced patterns of the intracranial lesions were observed and analyzed. **Results** The most common intracranial finding was the hypothalamic-pituitary involvement which was demonstrated in 10 patients (66.7%), including absence of normally high signal on T_1WI in the posterior pituitary gland and thickening and abnormal contrast enhancement of the pituitary stalk. Dural mass was detected in 2 cases, and choroid-plexus mass was detected in 1 case. The masses were characterized by iso- or slightly hypo-intensity on T_1WI and hypo-intensity on T_2WI, with marked enhancement after administration of gadolinium. Brain parenchymal lesions were detected in 5 cases, in which 3 accompanied with hypothalamic-pituitary lesions. The parenchymal lesions mainly involved the cerebellar dentate nucleus and basal ganglia, and showed symmetrically patchy hypo-intensity on T_1WI and hyper-intensity on T_2WI, with no contrast enhancement. **Conclusion** The intracranial lesions of LCH varies in region, morphology and signal patterns. The hypothalamic-pituitary involvement is more commonly encountered. Hypo-intensity on T_2WI and marked enhancement are MRI features of extra-axial mass of LCH.

[**Key words**] Langerhans cell histiocytosis; central nervous system; magnetic resonance imaging

Corresponding author, Cai Jinhua, E-mail: cjh710506@tom.com

郎格罕细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)是单核巨噬细胞系统和树突状细胞系统增生的一组疾病,过去称组织细胞增生症X,临床

[通信作者] 蔡金华, E-mail:cjh710506@tom.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130910.1409.008.html(2013-09-10)

包括嗜酸性肉芽肿、韩-薛-柯病和勒-雪病，现统称为LCH[1-2]。LCH可侵犯全身几乎所有器官，以骨骼和皮肤受累最常见[3-5]。随着MRI的广泛应用，对中枢神经系统LCH的发现越来越多[6-7]。正确认识中枢神经系统LCH的MRI表现，有助于该病的早期诊断和早期干预。本研究分析15例侵犯中枢神经系统的LCH的MRI影像学表现，以探讨LCH颅内病变的MRI特征。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2007年12月至2013年4月在我院确诊为LCH的15例患儿的临床资料，其中3例经手术病理证实，12例经穿刺活检病理证实。15例患儿中男性11例，女性4例，年龄1～13岁，中位年龄4.7岁。中枢神经系统主要临床表现：中枢性尿崩症9例，生长迟缓5例，头痛5例，抽搐3例，视力改变1例。

1.2 MR检查

15例全部行颅脑、垂体MR平扫及增强扫描，5例同时行头颅CT平扫。MR扫描采用1.5 T MR成像系统（Signa Excite HD，美国GE公司），标准头线圈或头颈联合线圈，颅脑扫描序列包括轴位SE T_1WI（TR 400～450 ms，TE 8～12 ms）、FSE T_2WI（TR 3 500～5 000 ms，TE 90～120 ms）、T_2FLAIR（TR 8 000～9 000 ms，TE 100～120 ms）、DWI（TR 5 000～10 000 ms，TE 60～100 ms）；矢状位FSE T_2WI（TR 3 500～5 000 ms，TE 90～120 ms）；层厚：6 mm，层距：1 mm；矩阵256×256，FOV 24 cm×24 cm～36 cm×36 cm、激励次数2～4次。垂体扫描序列包括矢状位、冠状位T_1WI（TR 300～400 ms，TE 8～12 ms）和T_2WI（TR 3 000～4 000 ms，TE 90～110 ms）；层厚2.5 mm，层距0.5 mm，矩阵220×220，FOV 18 cm×18 cm～24 cm×24 cm，激励次数2～4次。增强扫描采用钆喷酸葡胺静脉注射，颅脑增强剂量0.2 mL/kg，垂体增强0.1～0.2 mL/kg。对于4岁以下及不配合患儿按0.3～0.5 mL/kg给予10%水合氯醛口服镇静。

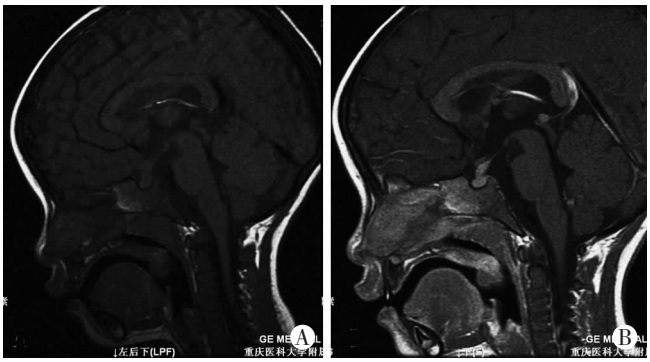
2 结果

2.1 LCH颅内病变部位

15例患儿中，下丘脑垂体受累10例（66.7%），其中1例合并松果体囊肿，3例合并脑实质病变；硬脑膜肿块2例；脉络丛肿块1例；另2例仅脑实质受累。

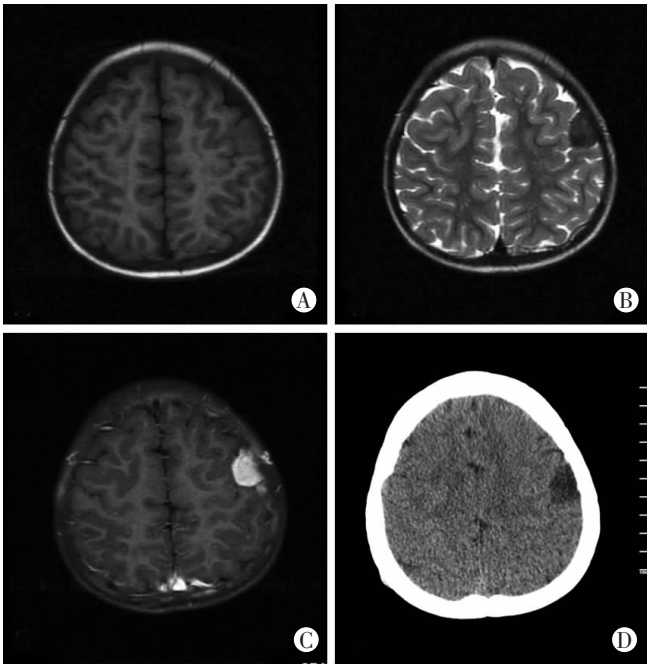
2.2 LCH颅内病变MRI表现

下丘脑垂体病变10例，均表现为垂体后叶T_1WI高信号的消失，其中6例垂体柄均匀或结节状增粗，增强后均匀显著强化（图1）。脑硬膜肿块2例，病灶呈半球形以宽基底与大脑表面相接触，其中1例位于额部，横断面最大截面大小约为20.13 mm×12.24 mm，另1例位于顶部，T_1WI为等或稍低信号，T_2WI为低信号，增强后呈均匀一致的显著强化，肿块边界清楚，脑实质有受压征象，周围无明显水肿，相邻颅骨骨质结构完整，CT平扫未见明显钙化征象（图2）。脉络丛肿块1例，位于左侧脑室三角区，呈分叶状，大小约为30.68 mm×26.69 mm×31.02 mm，MR平扫T_1WI为等信号，T_2WI为低信号，边界较清楚，周围脑实质轻微水肿带环绕，左侧脑室三角区扩大，其余脑室扩大不明显。增强扫描示肿块显著强化，其内有细小斑点状不强化区域，CT平扫未见明显钙化征象（图3）。松果体囊肿1例，表现为松果体区囊性占位，边界清楚，囊内为液体信号。增强扫描囊壁均匀一致强化，囊内无强化。脑实质病变5例，其中2例位于小脑齿状核及丘脑基底节区，2例单独累及小脑齿状核，另1例累及双侧半卵圆中心，病灶边界欠清楚，呈对称性斑片状稍长T_1稍长T_2异常信号，增强后病灶强化不明显。



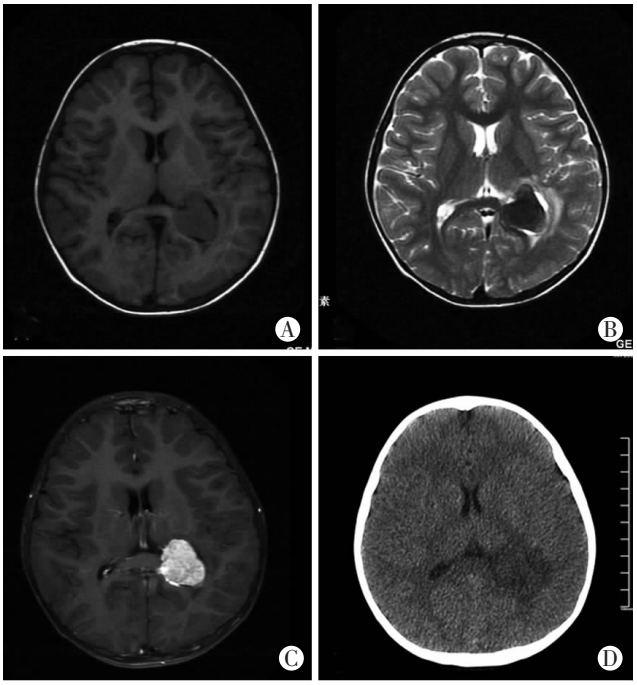
A：T_1WI矢状位MR平扫　正常神经垂体高信号消失，垂体柄增粗；B：T_1WI矢状位MR增强扫描　增粗的垂体柄呈明显强化

图1　LCH下丘脑垂体病变MRI表现



A：MRI T_1WI横断位图像　左顶部以硬脑膜为基底的半圆形颅内脑外肿块，呈等信号；B：T_2WI横断位图像　肿块呈低信号，边界清楚；C：T_1WI横断位增强扫描　肿块呈均匀显著强化；D：CT横断位平扫　肿块呈低密度，无明显钙化征象

图2　LCH硬脑膜肿块MRI及CT表现



A:T_1WI横断位 左侧脑室三角区等偏低信号肿块,局部脑室扩大;B:T_2WI横断位 肿块呈低信号,周围脑实质轻微水肿;C:T_1WI横断位增强扫描 肿块较均匀显著强化;D:CT横断位平扫 肿块呈稍低密度,无明显钙化

图3 LCH脉络丛肿块MRI及CT表现

3 讨论

LCH属全身性疾病,以累及皮肤和骨骼最为常见,神经系统受累相对少见,但后果较为严重。对LCH颅内侵犯的早期检出,有助于及早干预并改善预后,MRI是评价中枢神经系统LCH的首选影像学检查方法。LCH可发生于中枢神经系统任何部位,最容易侵犯无血脑屏障区域,如垂体、脑膜、脉络丛等,但轴内病变也不少见,估计可能与朗格罕细胞合成IL-17A并破坏血脑屏障有关[8]。

下丘脑垂体是LCH中枢神经系统侵犯的最好发部位,本组15例中10例表现为下丘脑垂体受累,占66.7%,与文献[6-7]报道一致。MRI最常见的表现为垂体后叶T_1WI高信号消失,垂体柄增粗强化,此外,也能见到漏斗部呈线状狭窄以及漏斗和下丘脑的肿块[9-11]。本组病变主要表现为神经垂体高信号消失以及垂体柄增粗强化,其中4例仅表现为神经垂体高信号消失,而垂体柄形态和信号基本正常。正常神经垂体由于抗利尿激素颗粒的存在而表现T_1WI高信号,LCH侵犯下丘脑导致抗利尿激素生成障碍,从而引起T_1WI神经垂体高信号消失,这是引起临床上尿崩症的主要原因。垂体柄增粗和下丘脑区肿块形成可能与LCH细胞的增殖浸润有关,属黄色瘤样病变,与轴外其他部位肿块在病理上基本一致。上述LCH下丘脑垂体病变的MRI表现缺乏特异性,在儿童主要应与生殖细胞瘤相鉴别,后者最常发生于松果体区,但基底节及下丘脑区域也是好发部位之一,且增强后也表现为明显强化,有时与LCH下丘脑垂体侵犯很难鉴别,需结合其他部位病变以及临床特点。

LCH硬脑膜肿块多位于大脑凸面、大脑镰和小脑幕,与硬脑膜分界不清。脉络丛肿块主要位于侧脑室三角区,在儿童当脉络丛大于侧脑室三角区的1/3视为病理改变。无论硬脑膜还是脉络丛肿块在病理上均为黄色肉芽肿,MRI上肿块表现为T_1WI等或稍低信号,T_2WI低信号,增强后呈均匀一致的强化。有研究显示,T_2WI低信号是LCH颅内轴外肿块的特征性MRI表现,并推测T_2WI低信号的形成可能与肿块内的钙化有关[12-13],但本组所有硬脑膜和脉络丛肿块的CT扫描均未发现明显的钙化征象,而手术病理结果显示瘤组织内含有大量增生的纤维组织,这提示,LCH颅内肿块T_2WI低信号的形成可能为肿块内的纤维组织引起,而不是钙化,当然,这一结果还需要更多病例的证实。在儿童时期,引起硬脑膜肿块的病变主要有脑膜瘤、Castleman病以及神经母细胞瘤和白血病颅内侵犯等,而发生于脑室内脉络丛的肿瘤主要为脉络丛乳头状瘤,这些病变发生部位与LCH类似,且均可表现为明显强化,但T_2WI多为高信号。T_2WI低信号是LCH颅内肿块的特点,凭借这一征象可以与其他颅内肿块相鉴别。

有研究报道,LCH可引起松果体体积增大(>10 mm)或囊性变,这可能与朗格罕细胞向松果体直接浸润或松果体的增生有关,在MRI上表现为松果体区囊肿或实性肿块,但目前尚缺乏相关组织学依据,影像学与疾病的相互关系仍不清楚[14]。本组病例中未发现明显的松果体区实性肿块,仅1例表现为松果体囊变,但这一征象在正常儿童中也可出现,多认为是一种正常发育变异,缺乏一定的特异性,因此我们认为松果体囊变并不一定是由LCH引起的。

LCH神经系统受累除了轴外病变外,还可累及脑实质,最常累及的部位为小脑、基底节和脑桥,也可累及大脑白质或灰质。LCH脑实质病变根据MRI强化特点可分为两种,一种为明显强化的脑内结节,单发或多发,与轴外病变类似,呈黄色肉芽肿改变;另一种病变在MRI上无明显强化,主要表现为长T_1、长T_2信号,多发生于小脑齿状核或基底节区,呈对称分布。本组5例脑实质病变,MRI增强均未发现异常强化,结合文献报道,推测可能与局部脑组织朗格罕细胞侵犯所继发的神经元变性、胶质细胞增生以及炎性浸润等有关[15]。LCH脑内病变的MRI表现缺乏一定的特异

性,特别是小脑齿状核和基底节区神经变性病变,与病毒感染、遗传代谢性脑病、神经纤维瘤病Ⅰ型颅内侵犯等表现类似,鉴别时应结合临床和其他影像学表现全面分析,综合判断。

综上所述,LCH颅内侵犯包括轴外和轴内两部分,轴外病变主要表现有神经垂体T_1WI高信号消失、垂体柄增粗或肿块、以T_2WI低信号和显著强化为特点的硬脑膜或脉络丛肿块;轴内病变主要表现为小脑齿状核和基底节区神经变性改变。当发现上述征象,特别是多种征象并存时,应高度怀疑LCH。

参考文献:

[1] 庞超楠, 刘晓光, 袁慧书. 颈椎郎格罕细胞组织细胞增生症的CT征象分析[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(6): 1072-1074.
[2] 孙萍, 黄涛. 误诊为湿疹的郎格罕细胞组织细胞增生症1例[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(16): 1575.
[3] Jeh S K, Jee W H, Hong S J, *et al*. Extracranial skeletal Langerhans cell histiocytosis: MR imaging features according to the radiologic evolutional phases[J]. Clin Imaging, 2012, 36(5): 466-471.
[4] Demeter M, Vankan Y, De-Somer F, *et al*. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis and eosinophilic granuloma[J]. JBR-BTR, 2012, 95(3): 177.
[5] Rumy A, Massez A, Fricx C, *et al*. Atypical presentation of a Langerhan's cell histiocytosis of the forearm in a child[J]. JBR-BTR, 2012, 95(2): 77-79.
[6] 张莉, 马宏浩, 贾晨光, 等. 儿童朗格罕细胞组织细胞增生症合并中枢神经系统侵犯临床研究: 附98例分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(9): 698-701.
[7] Gavhed D, Laurencikas E, Akefeldt S O, *et al*. Fifteen years of treatment with intravenous immunoglobulin in central nervous system Langerhans cell histiocytosis[J]. Acta Paediatr, 2011, 100(7): e36-e39.
[8] Coury F, Annels N, Rivollier A, *et al*. Langerhans cell histiocytosis reveals a new IL-17A-dependent pathway of dendritic cell fusion[J]. Nat Med, 2008, 14(1): 81-87.
[9] 李力, 徐照, 吴春叶. 以尿崩症为首发症状的郎格罕组织细胞增生症1例[J]. 临床军医杂志, 2009, 37(3): 509.
[10] Abla O, Palmert M R. Reversal of LCH-related diabetes insipidus and reappearance of posterior pituitary bright spot with low-dose chemotherapy[J]. Pediatr Blood Cancer, 2012, 59(1): 201-202.
[11] Marchand I, Barkaoui M A, Garel C, *et al*. Central diabetes insipidus as the inaugural manifestation of Langerhans cell histiocytosis: natural history and medical evaluation of 26 children and adolescents[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(9): E1352-E1360.
[12] Demaerel P, Van-Gool S. Paediatric neuroradiological aspects of Langerhans cell histiocytosis[J]. Neuroradiology, 2008, 50(1): 85-92.
[13] Grois N, Fahrner B, Arceci R J, *et al*. Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis[J]. J Pediatr, 2010, 156(6): 873-881.
[14] Laurencikas E, Gavhed D, Stalemark H, *et al*. Incidence and pattern of radiological central nervous system Langerhans cell histiocytosis in children: a population based study[J]. Pediatr Blood Cancer, 2011, 56(2): 250-257.
[15] Rajaram S, Wharton S B, Shackley F, *et al*. Intracranial non-Langerhans cell histiocytosis presenting as an isolated intraparenchymal lesion[J]. Pediatr Radiol, 2010, 40(suppl 1): S145-S149.

(**收稿**:2013-05-30;**修回**:2013-07-19)
(编辑 汪勤俭)

《第三军医大学学报》2013年第23期抗菌药物的合理使用重点号预告

1 抗菌药合理应用及管理:我们做了什么?离我们还有多远? …… 复旦大学附属华山医院抗生素研究所 王明贵
2 值得期待的新β内酰胺酶抑制剂阿维巴坦及其复合制剂 …… 复旦大学附属华山医院抗生素研究所 杨帆
3 AI-2群体感应系统抑制剂:细菌生物膜感染的潜在新药…… 第三军医大学西南医院药剂科 夏培元
4 碳青霉烯类耐药雷氏普罗威登斯菌的出现及其耐药机制研究 …… 广州医科大学第一附属医院广州呼吸疾病研究所 夏淑
5 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的万古霉素最低抑菌浓度漂移研究…… 重庆医科大学附属第一医院呼吸内科 张琴
6 2012年广东地区细菌耐药监测分析 …… 广州医科大学第一附属医院广州呼吸疾病研究所 林倍州
7 质子泵抑制剂对危重监护病房医院获得性肺炎发展及预后的影响…… 重庆医科大学附属第一医院呼吸内科 赵倩瑜
8 中国健康受试者左氧氟沙星片单剂及多剂药代动力学研究 … 复旦大学附属华山医院抗生素研究所 郁继诚