

颅骨 Rosai-Dorfman 病的病理诊断临床分析

张良运,郭 莉,罗小平,许 欣

(佛山市第一人民医院病理科,广东 佛山 528000)

摘 要: **目的** 探讨发生于颅骨 Rosai-Dorfman 病的临床病理特点、诊断及鉴别诊断。**方法** 复习 1 例颅骨 Rosai-Dorfman 病患者的临床及影像学资料,进行病理学观察及免疫组化分析,并复习相关文献。**结果** Rosai-Dorfman 病病灶呈不规则结节状分布。结节周边染色较深,主要为成片的淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞及少数嗜酸性粒细胞浸润,可见淋巴滤泡。中央区为组织细胞,呈三五成群簇状分布或弥漫片状分布,细胞体积大,多边形或卵圆形,胞浆丰富,淡染或透明状;胞浆内可见吞噬淋巴细胞及红细胞,具有诊断意义。免疫组化方面组织细胞表达 S-100 蛋白、CD68、Lysozyme、Vim,不表达 CK、EMA、CD1α、CD21、CD23、CD35、PR。**结论** 累及颅骨的 Rosai-Dorfman 病罕见,病理学检查是确诊的唯一依据。

关键词: 颅骨; Rosai-Dorfman 病; 病理诊断

中图分类号:R446.8 **文献标识码:**A

Rosai-Dorfman 病(RDD)又称伴巨大淋巴结病性窦组织细胞增生症,是一种少见的自限性疾病,以淋巴结病变为主,约 25%~43% 病例伴有淋巴结外病变,这些部位有骨骼、皮肤、软组织、中枢神经等^[1]。其典型的临床表现是双颈淋巴结无痛性肿大,并可累及腋窝、腹股沟和纵隔淋巴结,可伴发热。实验室检查可见白细胞升高、贫血、血沉增快和多克隆性高 γ 球蛋白血症。临床上发生于骨且无淋巴结受累的病例罕见,因其临床表现及影像学检查均无特异性,病理检查也常会因淋巴细胞等炎症细胞浸润明显而被病理医师误诊或漏诊。现将本院收治的 1 例颅骨 Rosai-Dorfman 病的临床及病理特点进行分析,并复习相关文献,以提高病理医师对该病的认识及诊断意识。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患者女性,39 岁,反复左枕部头痛 1 月入院。患者无诱因出现左枕部非间歇性头痛,疼痛为非搏动性,与体位无关,无发热、头晕、恶心呕吐,无耳鸣及视物不清和肢体乏力等表现。查体:左枕部见局限性隆起,约 1.5 cm×1.5 cm,质地硬,固定,轻压痛,无波动

感,无红肿及脓点,浅表淋巴结未触及肿大。实验室检查血常规及肝肾生化正常,肿瘤因子均阴性。头颅 MRI 检查见左顶骨近中线骨质破坏,病灶自板障累及颅骨内外板并伴不规则软组织肿块形成,最大范围 3 cm×2 cm,周边脑膜局限增厚强化,拟诊颅骨嗜酸性肉芽肿(图 1)。手术见左顶骨近中线处肿物 3 cm×3 cm×2 cm,颅骨形成缺损 1.5 cm×1.0 cm,肿物黄白色,质软,向颅骨内外板均有侵犯,突破硬脑膜侵入左枕叶及矢状窦内,与脑组织分界不清。病理诊断:(顶骨)Rosai-Dorfman 病,累及脑膜和脑组织。

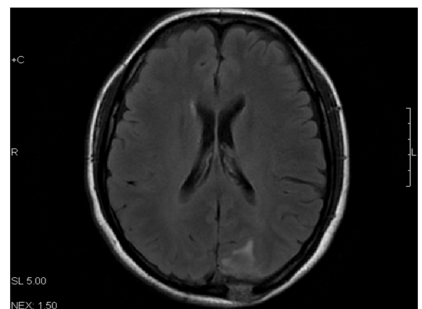


图 1 颅骨 Rosai-Dorfman 病 MRI 检查结果 左顶骨近中线骨质破坏,病灶自板障累及颅骨内外板,脑膜局限增厚强化

1.2 方法

标本经 10% 中性福尔马林固定,部分软组织取材后行常规脱钙处理,采用常规石蜡包埋切片、HE 染色及免疫组化检测。所用抗体 Vim、S-100 蛋白、

CD1α、CD21、CD23、CD35、CD68、PR、CK、EMA、Lysozyme 等均购自 DAKO 公司,采用全自动免疫组化仪 Envision 二步法进行免疫组化检测。

2 结 果

2.1 大体检查结果

送检颅骨组织 7 cm × 6 cm × 1 cm,中央见 1.5 cm × 1 cm 软化灶,锯开颅骨见肿物 2.8 cm × 2 cm × 1 cm,边界不清,切面呈灰黄灰白色,质地中等。颅骨外板光滑,内板与硬脑膜粘连固定。

2.2 显微镜检查结果

镜下见颅骨、脑膜和脑组织病变一致。病灶呈不规则结节状分布,结节间见大量纤维组织增生伴玻璃样变性。结节周边染色较深,主要为成片的淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞及少数嗜酸性粒细胞浸润,可见淋巴滤泡。中央区为组织细胞,呈三五成群簇状分布或弥漫片状分布。组织细胞体积大,多边形或卵圆形,胞浆丰富,淡染或透明状,核圆形或不规则形,位于细胞中央,多数可见小的嗜碱性核仁。部分组织细胞胞浆内可见吞噬淋巴细胞及红细胞(图 2),具有重要的诊断意义。

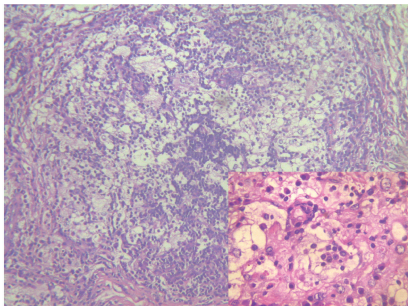


图 2 颅骨 Rosai-Dorfman 病 HE 染色结果(×10) 病灶结节状,结节周边染色深,主要为淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞及少数嗜酸性粒细胞浸润。中央区为组织细胞,呈簇状或弥漫片状分布,胞浆内可见吞噬淋巴细胞及红细胞

2.3 免疫组化表达结果

组织细胞表达 S-100 蛋白、CD68、Lysozyme、Vim,不表达 CK、EMA、CD1α、CD21、CD23、CD35、PR。

3 讨 论

Rosai-Dorfman 病由 Rosai 和 Dorfman 于 1969 年首先报道,是起源于骨髓干细胞的非肿瘤性良性组织细

胞增生性疾病。根据病变累及范围分淋巴结型、结外型 and 混合型(同时累及淋巴结和结外器官)3 种亚型。发生于骨的 RDD 罕见,经 Pubmed 检索词条 Rosai-Dorfman Disease 和 Bone,英文文献 197 篇,其中原发于骨且不伴有淋巴结结外累及的 RDD 共 12 例,国内报道 3 例(表 1)。由于骨 RDD 临床症状及影像学表现不具特征性,经常误诊为肿瘤或其他炎症性病变,而 Rosai-Dorfman 病预后较好,大多数呈良性过程,部分患者可自行消退^[2],因此,正确诊断就至关重要。

表 1 文献报道的 18 例骨原发性 RDD 患者临床资料

作者	文献年份	患者年龄	性别	受累骨
王蔚 ^[3]	2012	39 岁	女	右胫骨
		38 岁	男	甲状软骨
周源 ^[4]	2008	28 岁	男	胸骨体
Dean EM ^[5]	2012	16 岁	男	桡骨
Shulman S ^[6]	2011	12 岁	男	肋骨
Bachmann KR ^[7]	2010	71 岁	女	左髌骨
Li S ^[8]	2010	28 岁	女	耻骨上肢
Ma J ^[9]	2008	44 岁	男	腰椎
Loh SY ^[10]	2004	不详	不详	腕骨
Goel MM ^[11]	2003	7 岁	男	肋骨骨干
Park YK ^[12]	1998	45 岁	女	颅骨
Grote HJ ^[13]	1998	33 岁	男	多骨
Rasool MNM ^[14]	1996	10 个月	女	右食指
Nawroz IM ^[15]	1989	11 岁	男	右桡骨
Lewin JR ^[16]	1985	7 岁	男	右掌骨

骨 RDD 大多为孤立性病变,也有多灶性发生的报道。好发生长骨、颅骨及指(趾)骨等,年轻人多见。临床多表现为骨痛、肿胀等;X 线显示溶骨性骨质破坏,可伴病理性骨折,易误诊为骨肿瘤。

3.1 骨 RDD 病理诊断要点

RDD 特征性病理学改变是形成不规则结节状结构,病变中央区是单个、簇状或弥漫片状分布的增生的组织细胞;细胞呈椭圆形或多角形,体积大,胞浆丰富,嗜酸性颗粒状或空亮,有圆形或卵圆形泡状核,可见嗜碱性小核仁;部分组织细胞胞浆内吞噬有单个或多个形态完整的淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞或红细胞,具有重要的诊断意义。病变周边区为成熟浆细胞、淋巴细胞及中性粒细胞和嗜酸性粒细胞等,部分病例中性粒细胞丰富可形成微脓肿。结节间纤维组织增生、炎细胞浸润,部分纤维组织呈束状或编织状排列。免疫组织化学检测显示组织细胞表达 S-100 蛋白、CD68 及 vimentin 等,而 CD1a、SMA 及 CD34 阴性。

3.2 骨 RDD 的特点

(1)吞噬炎细胞的组织细胞数量少,吞噬现象不显著,故不易被查见;(2)增生的组织细胞可为梭形,

常呈模糊的编织状或席纹状排列,伴散在的淋巴细胞、浆细胞浸润;(3)骨 RDD 的间质纤维化反应明显;(4)病变呈侵袭性生长,侵犯并破坏骨及软骨组织。复习相关文献,发生于骨的 RDD,由于其病变特征不明显,经常被各种炎症细胞遮盖干扰,易被误诊。

3.3 骨 RDD 鉴别诊断

(1)朗格汉斯细胞组织细胞增生症:多发生于婴幼儿和青少年。病理改变以朗格汉斯细胞增生为特征,朗格汉斯细胞胞质丰富,细胞核呈咖啡豆样,有核沟,无吞噬淋巴细胞现象;免疫组化示 S-100、CD1a 均阳性,电镜检查可见胞质内有网球拍状的特征性 Birbeck 颗粒。(2)纤维组织细胞瘤:以组织细胞增生为主,可见泡沫状细胞、破骨细胞样巨细胞、杜顿巨细胞等多种形态。免疫组化标记 CD68 阳性、S-100 蛋白阴性。(3)富于淋巴浆细胞型脑膜瘤:组织学上富于淋巴浆细胞型脑膜瘤常伴明显的淋巴细胞、浆细胞浸润,间质纤维组织增生明显、胶原化,免疫组化 S-100 蛋白、EMA、PR 标记可阳性。(4)结核和真菌感染:病变呈肉芽肿性炎特点,由上皮样组织细胞、淋巴细胞、浆细胞和少量多核巨细胞构成,S-100 蛋白标记阴性,PAS 或抗酸染色可找到病原菌。

目前,RDD 病因尚未明确,免疫学研究显示,免疫系统紊乱或自身免疫可导致该疾病,皮质类固醇疗法对其有较好的疗效^[17],本病一般呈良性经过,但容易局部复发,甚至发生转移。治疗包括应用抗生素、类固醇激素、外科手术切除、放疗和化疗等,尚无系统的治疗方法。Pulsoni 等^[18]对 80 例 Rosai-Dorfman 病进行对比研究,结果未接受治疗或只接受激素治疗反倒比接受手术、放疗或化疗的痊愈率高,故认为对于未形成巨大肿块或未威胁到重要器官的 Rosai-Dorfman 病患者无需治疗。

参考文献:

- [1] 何小金,田澄,杨东梅,等.耳鼻咽喉头颈部结外 Rosai-Dorfman 病临床病理特征[J].临床与实验病理学杂志,2010,26(4):456-459.
- [2] Ben Ghorbel I, Naffati H, Khanfir M, et al. Disseminated form of Rosai-Dorfman disease. A case report [J]. Rev Med Interne, 2005, 26: 415-419.
- [3] 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.
- [4] 周源,汪栋,乐美兆,等.胸骨 Rosai-Dorfman 病 1 例[J].中华心胸血管外科杂志,2008,24(6):431-431.

- [5] Dean EM, Wittig JC, Vilalobos C, et al. A 16-year-old boy with multifocal, painless osseous lesions [J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(9): 2640-2645.
- [6] Shulman S, Katzenstein H, Abramowsky C, et al. Unusual presentation of Rosai-Dorfman disease (RDD) in the bone in adolescents [J]. Fetal Pediatr Pathol, 2011, 30(6): 442-447.
- [7] Bachmann KR, Dragoescu EA, Foster WC. Extranodal rosai-dorfman disease presenting as incidental bonetumor; a case report [J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2010, 39(11): E123-125.
- [8] Li S, Yan Z, Jhala N, et al. Fine needle aspiration diagnosis of Rosai-Dorfman disease in an osteolytic lesion of bone [J]. Cytojournal, 2010, 7: 12.
- [9] Ma J, Xiao J, Wang L. Extranodal Rosai-Dorfman disease with multilevel lumbar spinal lesions [J]. J Neurosurg Spine, 2008, 9(1): 55-57.
- [10] Loh SY, Tan KB, Wong YS, et al. Rosai-Dorfman disease of the triquetrum without lymphadenopathy. A case report [J]. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86-A(3): 595-598.
- [11] Goel MM, Agarwal PK, Agarwal S. Primary Rosai-Dorfman disease of bone without lymphadenopathy diagnosed by fine needle aspiration cytology. A case report [J]. Acta Cytol, 2003, 47(6): 1119-1122.
- [12] Park YK, Kim YW, Choi WS, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Multiple skull involvements [J]. J Korean Med Sci, 1998, 13(4): 423-427.
- [13] Grote HJ, Moesenthin M, Foss HD, et al. Osseous manifestation of Rosai-Dorfman disease (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy). A case report and review of the literature [J]. Gen Diagn Pathol, 1998, 143(5/6): 341-345.
- [14] Rasool MNM, Ramdial PK. Osseous localization of Rosai-Dorfman disease [J]. J Hand Surg Br, 1996, 21(3): 349-350.
- [15] Nawroz IM, Wilson-Storey D. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) [J]. Histopathology, 1989, 14(1): 91-99.
- [16] Lewin JR, Das SK, Blumenthal BI, et al. Osseous pseudotumor. The sole manifestation of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy [J]. Am J Clin Pathol, 1985, 84(4): 547-550.
- [17] 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.
- [18] 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: 67-71.

(此文编辑:朱雯霞)