

以鼻塞为主诉的儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症 1 例

张元丁¹ 陈玮伦¹ 李祎宁¹ 刘文杰¹ 迟建¹ 傅仲鹰¹

[关键词] 朗格汉斯细胞组织细胞增生症;误诊;活组织检查

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.24.021

[中图分类号] R739.62 [文献标志码] D

Langerhans cell histiocytosis in children with nasal congestion as chief complain: a case report

Summary Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare histiocytic disorder. Here, we report a rare case of multi-system LCH in a 20-month-old children presenting nasal congestion, fever, abnormal liver function, anemia, and skin damage. The radiograph computed tomography showed an osteolytic lesion in the lateral skull base with tumor extension. Pathological biopsy was performed, and the histopathologic diagnosis was LCH. A general review of LCH, including clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prognosis, is presented.

Key words Langerhans cell histiocytosis; diagnostic errors; biopsy

1 病例报告

患儿,女,20个月,因右侧鼻腔通气不良伴鼻涕1个月、加重10d入我院。3个月前右耳反复中耳炎发作,予以抗感染治疗后好转;2个月前发现小细胞低色素性贫血,予以补铁对症治疗;50d前因发热(最高38.5℃)、肝功能异常于我院儿科诊断为“肝损害”予以对症治疗后好转。入我科查体:一般状态及反应良好,无贫血貌,皮肤及巩膜无黄染,全身浅表淋巴结未触及肿大,两肺呼吸音粗,心音有力,腹软、肝、脾肋下未触及,肠鸣音正常,腹部皮肤散在湿疹样皮疹(图1)。辅助检查:白细胞 $13.9 \times 10^9/L$,红细胞计数 $4.11 \times 10^{12}/L$,血红蛋白92g/L,红细胞压积29%,平均红细胞体积71.5fL,平均红细胞蛋白含量22.4pg,平均红细胞血红蛋白浓度313g/L,血小板计数 $737 \times 10^9/L$;天门冬氨酸氨基转移酶29.00U/L,丙氨酸氨基转移酶46.00U/L,碱性磷酸酶511U/L,谷

氨酰转移酶408.00U/L,前白蛋白101.64g/L,总蛋白59.8g/L,白蛋白37.1g/L;肾功能未见明显异常。腹部彩超:肝、胆、胰、脾未见明显异常。鼻CT:右下颌支内侧、颞下窝、翼腭窝、中颅窝底占位性病变,考虑恶性,病变下缘至咽旁间隙水平,向前进入鼻腔内,鼻后孔消失,邻近骨质破坏(图2、3)。入院后予以气管切开、鼻内镜下右侧侧颅底肿物活检术:术中见右侧鼻腔灰白色肿物,完全阻塞右侧鼻腔,左侧鼻腔后鼻孔亦见同样性质肿物。术后病理回报:考虑朗格汉斯细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)。免疫组织化学:CD1a(+),S-100(+),CD45(LCA)(+),CD68(+),Vimentin(+),CD99(+),CD43(+),HMB(-),CD20(-),CD21(-),CD43(-),PLAP(-),SMA(-),Actin(小灶+),Ki67(+45%)。中国人民解放军总院病理科会诊:符合LCH,建议行化疗,但患儿家长因故放弃治疗。

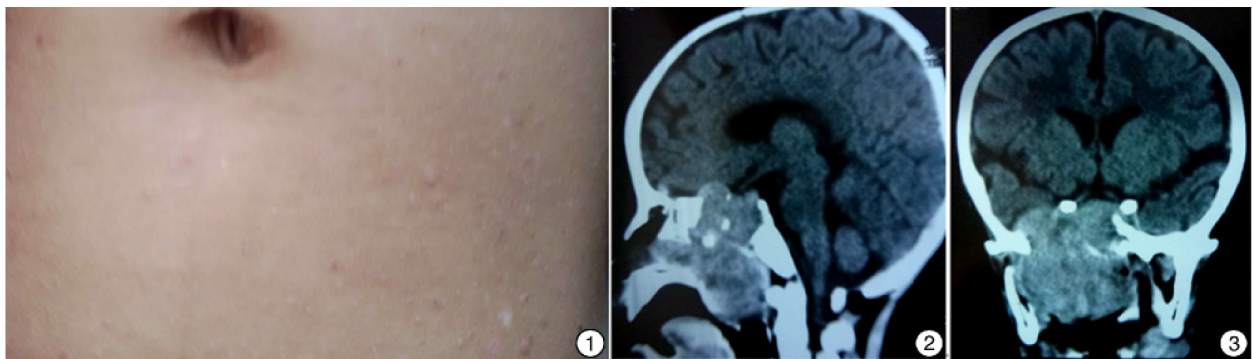


图1 腹部皮肤散在湿疹样皮疹; 图2 鼻矢状位CT; 图3 鼻冠状位CT

¹ 吉林大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(长春,130021)
通信作者:傅仲鹰,E-mail:ebhfzy@sina.com

2 讨论

LCH 是一种组织细胞疾病,发病率为 2/100 万~5/100 万,最常见于 1~3 岁的儿童。可单系统或多系统发病,临床表现差异大,初始症状可无特异性,常被误诊。在儿科可因肝功能异常、皮肤黄染、水肿等误诊为急性肝炎;因高热、消瘦、淋巴结肿大等被误诊为肺结核、淋巴瘤;因咳嗽误诊为肺炎。在皮肤科被误诊为脂溢性湿疹、幼年黄色肉芽肿等。LCH 包括 3 种类型,即嗜酸性细胞肉芽肿(eosinophilic granuloma)、勒-血病(Letterer-Siwe disease)和韩-薛-柯病(Hand-Schüller-Christian disease),过去统称为组织细胞增生症-X(histiocytosis X)^[1],1985 年国际组织细胞协会建议接受美国明尼苏达小组提出的命名,称为 LCH。LCH 的发病机制尚不明确,目前多数学者认为 LCH 是肿瘤性克隆增生性病变,也有少部分学者认为 LCH 是免疫调节异常所致反应性增生性病变^[2-3]。LCH 的诊断依赖于活检组织病理检查,在病情允许的情况下,首先行溶骨性病变或皮肤病变的活检。CD1a、S100 和 CD207(朗格汉斯细胞特异蛋白)是 LCH 的特征性组织细胞标记物,Birbeck 颗粒被认为是朗格汉斯细胞所特有的一种细胞超微结构,具有重要的诊断价值^[4]。

现有部分学者提出根据受累系统分为单系统 LCH(SS-LCH)和多系统 LCH(MS-LCH),其中 SS-LCH 又有单发灶和多发灶之分^[5]。SS-LCH 多为慢性疾病,常见于年长儿童和成人,通常不伴有体重减轻、发热等全身性症状。MS-LCH 通常为两个或多个系统受累,伴或不伴“危险器官”受累(其中危险器官包括造血系统、肝脏和脾脏;肺曾被认作是一个“危险器官”,但后来的研究表明肺对预后影响较小^[6-7])。急性播散性多系统受累常见于 3 岁以下儿童,常伴有全身性症状。有研究表明 2 岁以下儿童预后不良,年龄越小,病变越广,病情越重,随年龄增长而病变范围小,病情轻。本例患儿颅骨、皮肤、造血系统、肝脏等系统受累,即为多系统 LCH^[8]。

LCH 因侵犯部位不同而临床表现多样。大多数 LCH 患者会出现骨受累,多为溶骨性病变,其中孤立性骨损害相对多见,多发性骨损害相对少见。本例患儿为多发性骨损害,主要为颅骨、颌骨、眶骨的受累。LCH 侵及骨的同时,可导致邻近器官受累,其中最重要的为中枢神经系统受累,但中枢神经系统受累相对少见(其最常见的症状是尿崩症和神经退行性变症状^[9-10])。本例患儿为侧颅底 LCH,疾病早期出现的复发性中耳炎、进展期出现的鼻塞、面部肿胀等都是邻近器官受累的临床表现。头皮肿胀、听力丧失、复发性中耳炎、癫痫发作、突眼和脑神经麻痹等邻近器官受累表现在相关

LCH 患者中也有报道。约 40% 的患者皮肤受累,最常见的皮肤表现为褐色至淡紫色丘疹和类似念珠菌感染的湿疹性皮炎。皮肤受侵的症状出现相对较早,且与发病年龄有关,年龄越小,累及率越高。本例患儿较早出现了类似念珠菌感染的湿疹性皮炎,但未引起患儿家长及医生的重视。造血系统、肝脏和脾脏受累通常列为危险器官^[9-10],多提示疾病预后不良。本例患儿于我科就诊 50 d 前即出现肝功能异常:如碱性磷酸酶、门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶、乳酸脱氢酶、 α -羟丁酸脱氢酶的升高及低蛋白血症,虽经儿科治疗,但未明确诊断。LCH 也可侵犯淋巴结、肺等,但本例患儿未有涉及。

LCH 的治疗包括化疗、放疗、免疫治疗、手术治疗或联合治疗。对于单发灶的 SS-LCH 骨骼病变,可行手术切除,术后可不选择化疗,通常预后较好;对于多发灶的 SS-LCH 可结合具体病情,行综合治疗;而对于 MS-LCH,尤其是伴有高危器官者,通常预后不良,应积极行化疗,有条件者可考虑基因造血干细胞移植。本例患儿伴有危险器官造血系统及肝脏的累及,种种迹象提示疾病预后极差,我科虽行病理活检明确了临床诊断,并行预防性气管切开,防止了呼吸困难的发生,但患儿家长不得不放弃治疗。

回顾本例患儿疾病发生、发展及诊疗过程,疾病早期已出现湿疹性皮炎、复发性中耳炎、贫血、发热、肝功能异常等,但均未引起足够重视;当患儿出现鼻塞表现就诊于我科时已伴有颅底骨质破坏,即将出现中枢神经系统病变,已属病情晚期。此病例警醒我们要加强对 LCH 的认识,提高 LCH 早期诊断正确率,避免误诊、漏诊的发生。总之,针对每例 LCH 患者,我们应进行全面的检查,综合考虑各种危险因素,尤其是年龄、受累器官数量、范围和器官功能异常程度等预后因素,予以准确的病情评估及个体化早期治疗。

参考文献

- [1] 赵亚宁,李强,杨摇昆,等. 朗格罕组织细胞增生症 25 例[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(3):204-217.
- [2] BADALIAN-VERY G, VERGILIO J A, DEGAR B A, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis[J]. Blood, 2010,116:1919-1923.
- [3] HAROCHE J, CHARLOTTE F, ARNAUD L, et al. High prevalence of BRAF V600E mutations in Erdheim-Chester disease but not in other non-Langerhans cell histiocytoses[J]. Blood, 2012,120:2700-2703.
- [4] 朱燕,周晓军,孟奎,等. 骨朗格汉斯细胞组织细胞增生症的免疫表型及电镜研究[J]. 中华病理学杂志,2003,32(3):265-266.
- [5] 周伟琳. 朗格罕细胞组织细胞增生症新进展[J]. 国外

- 医学(儿科学分册),1997,24(4):212-215.
- [6] BRAIER J, LATELLA A, BALANCINI B, et al. Outcome in children with pulmonary Langerhans cell Histiocytosis[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2004, 43: 765-769.
- [7] ODAME I, LI P, LAU L, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a variable disease in childhood [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2006, 47: 889-893.
- [8] 李坦君,牛会林,田金生,等. 儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症 42 例临床分析[J]. *临床皮肤杂志*, 2011, 40(6): 348-349.
- [9] GROIS N, PÖTSCHGER U, PROSCH H, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2006, 46: 228-233.
- [10] BRAIER J L, ROSSO D, LATELLA A, et al. Importance of multi-lineage hematologic involvement and hypoalbuminemia at diagnosis in patients with "risk-organ" multi-system Langerhans cell histiocytosis [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2010, 32: e122-125.
- (收稿日期: 2015-09-24)

甲状腺手术中右侧喉不返神经 1 例

黄巍鹏¹ 张庆丰¹ 余翠平¹ 宋伟¹

[关键词] 甲状腺肿瘤;喉不返神经;神经监测技术

doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2015.24.022

[中图分类号] R736.1 [文献标志码] D

Right non recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: one case report

Summary A 56 years old female was admitted to our department with complaint of a painless cervical mass. Clinical feature; there was a painless mass above left lobe of thyroid gland, which was about 3.0 cm×2.5 cm in size, and could move with swallowing action. B-mode ultrasound features; there was a solid mass in left lobe of thyroid gland, which was about 3.2 cm. Nodule was found in isthmus, accompanied with lymphadenovarix on the left neck possibly be MCA. fT3: 4.64 pmol/L, fT4: 16.56 pmol/L, TSH: 3.74 mIU/L, anti-TG: 17.75 U/ml, anti-TPO: 40.77 U/ml. Pathological result of the neoplasm; papillocarcinoma. Clinical diagnosis; papillary thyroid carcinoma.

Key words thyroid neoplasms; non recurrent laryngeal nerve; intraoperative neuromonitoring

1 病例报告

患者,女,56岁,以“发现颈部肿物1周”为主诉于2015年3月16日来我科就诊。患者于入院前1周无意中发现颈前偏左侧有一包块,约蚕豆大小,局部无红肿、疼痛,门诊以“甲状腺肿物”收入院。体检:一般状态良好,全身各系统检查无异常,颈前偏左侧皮下扪及一类圆形肿物,可随吞咽上下移动,局部皮肤无破溃及红肿。甲状腺超声显示:甲状腺实质呈弥漫性改变,左叶内见实性占位,大小约3.2cm,峡部可见结节,右叶内未见异常,左侧颈部淋巴结肿大(MCA可能)。甲状腺功能检查:fT3 4.64 pmol/L, fT4 16.56 pmol/L, TSH 3.74 mIU/L, anti-TG 17.75 U/ml, anti-TPO 40.77 U/ml。其他化验检查及胸片、心电图正常。甲状腺CT检查结果示:甲状腺左叶及峡部区体积增大,形态不规整,

内见不规则低密度影。患者于全身麻醉下行甲状腺肿物切除术,术中快速冷冻病理检查证实为乳头状癌,诊断为“甲状腺乳头状癌(T₂N₁M₀)”,选择左侧甲状腺叶全切除。因肿瘤直径超过2.0cm,且甲状腺峡部亦有所累及,决定行右侧甲状腺次全切除术。术前超声及甲状腺CT检查提示左侧颈部淋巴结局灶增生,考虑为转移癌灶,右侧颈部淋巴结未见异常,故单纯行左侧功能性颈淋巴结清扫术。术中再次送检病理,结果提示:左侧送检颈部淋巴结内见癌转移,右侧腺叶切缘送检未见癌肿浸润。术中发现左侧喉返神经走行正常,而右侧喉返神经于右侧迷走神经平环状软骨处分出,并于右侧颈总动脉下方穿出,距离右侧食管间沟1.5cm处上行传入右侧环甲关节内,考虑为右侧喉返神经变异。整个手术过程中均借助神经监测仪探查喉返神经并注意保护,避免其损伤。

2 讨论

喉不返神经亦称非返性喉返神经,是喉返神经

¹大连医科大学附属大连市中心医院耳鼻咽喉头颈外科(辽宁大连,116033)

通信作者:余翠平, E-mail: 1850147333@qq.com