

儿童头面部局限性郎格罕细胞组织细胞增生症临床特点分析*

明澄¹ 娄凡¹ 林垦¹ 曾文娟¹ 孙美华¹ 高丽¹ 卫静娟¹ 马静¹

[摘要] **目的:**探讨儿童头面部局限性郎格罕细胞组织细胞增生症(LCH)临床特点,提高诊疗水平。**方法:**回顾性分析 8 例儿童头面部局限性 LCH 临床资料,包括发病时间、发病部位、影像学资料、临床表现、治疗方法。**结果:**1 例鼻背部病变初诊为慢性炎症,经过反复手术病理确诊;6 例单纯头面部包块,无疼痛及红肿症状;1 例颞部肿块并对侧耳道流脓。5 例单纯手术切除病灶;3 例手术切除病灶,病理确诊后继续化疗。随访 2~3 年,患儿情况良好。**结论:**儿童头面部局限性 LCH 容易误诊,应作为头颈肿块的重要鉴别诊断;手术切除联合辅助化疗,治疗效果良好。

[关键词] 儿童;头面部;郎格罕细胞组织细胞增生症

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.03.011

[中图分类号] R762 **[文献标志码]** A

Clinical characteristics of localized Langerhans cell histiocytosis in children

MING Cheng LOU Fan LIN Ken ZENG Wenjuan SUN Meihua
GAO Li WEI Jingjuan MA Jing

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Kunming Children's Hospital, Kunming, 650228, China)

Corresponding author: MA Jing, E-mail: majing@etyy.cn

Abstract Objective: To explore the clinical features of cephalic and facial limited langerhans cell histiocytosis (LCH) in children for improving its diagnosis and treatment. **Methods:** Clinical data of 8 children with cephalic and facial limited LCH were retrospectively analyzed, including the onset time of disease, lesion location, imaging data, clinical manifestations and treatment strategies. **Results:** One case was preliminarily diagnosed as chronic inflammation with nasal back lesions, then conformed by repeated surgical pathology. Six cases were found to have simple cephalic and facial lumps without pain and swelling. One case was found to have temporal lump with suppurate in the lateral auditory canal. Five cases were treated with surgical excision of lesions. Three cases were treated with surgical excision of lesions, and continued with chemotherapy after confirmed pathological diagnosis. All cases were followed up for 2-3 years with good prognosis. **Conclusion:** Cephalic and facial limited LCH in children was easy to be misdiagnosed and should be regarded as an important differential diagnosis of cephalic and facial lumps. Good outcome is achieved by treatment with surgical resection combined with adjuvant chemotherapy.

Key words children; cephalic and facial; Langerhans cell histiocytosis

郎格罕细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)系指单核巨噬细胞系统和树突状细胞系统增生的一组疾病,其损害是由郎格罕细胞(LC)异常增生和播散所致。该病临床表现多样,特别是儿童头面部局限性 LCH 较为少见,容易与头颈部疾病混淆引起误诊。本研究共收集我院耳鼻咽喉头颈外科 2016—2019 年收治的头面部局限性 LCH 患儿 8 例,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

8 例患儿中,男 6 例,女 2 例;年龄 5 个月~12 岁,平均 3.5 岁。其中<1 岁 2 例,1~3 岁 2 例,>3 岁 4 例。8 例患儿首发症状均为头面部肿块病变,病程 2 周~3 个月。其中 1 例初诊为鼻背部肿块,在外院进行手术切除后,切口皮肤溃破不愈 1

个月;1 例颞部肿块伴间断对侧外耳道流脓;余 6 例仅发现头面部肿块。所有患儿病灶处均无明显红肿、疼痛,均无发热、咳嗽气促,无突眼、皮肤黄染、浮肿、四肢肿痛、腹泻等。6 例单纯扪及鼻部、颞部或颌面部肿块,1 例颞部肿块伴间断对侧外耳道流脓,1 例鼻背部肿块外院手术后皮肤溃疡不愈、结痂。

1.2 实验室检查

患儿术前血常规、凝血功能及肝肾功能均未见异常。

1.3 影像学检查

8 例患儿病灶部位行 CT 检查,分别在头颅、颌骨、颞部、鼻骨 CT 表现为局部溶骨性骨质破坏,颅骨、扁骨呈圆形,片状骨质密度减低(图 1~4)。头颅部 MRI 示脑组织未见占位性病变。腹部 B 超示肝、胆、胰、脾、双肾未见异常;胸部 X 线片检查:2 例可见双肺纹理增多。

1.4 病理活检

8 例均经病理证实,在显微镜下可见 LC 体积

*基金项目:云南省中青年学术和技术带头人后备人才培养项目(No:2019HB102)

¹昆明市儿童医院(云南省儿童医学中心)耳鼻咽喉头颈外科(昆明,650228)

通信作者:马静, E-mail: majing@etyy.cn

大,胞质丰富,轻度嗜酸性,核呈椭圆形、肾形。核膜薄,染色质细,可有不明显的核仁及散在的嗜酸性粒细胞、单核细胞、多核巨细胞等炎性细胞。所有患儿均依据病理结果进行诊断,免疫组织化学表现为 CD1a、S-100 和或 CD207 阳性(图 5)。

1.5 临床诊断与分型

LCH 的诊断参照国际组织细胞协会 2002 年

制定的 LCH-III 方案^[1]。国际组织细胞协会根据 LCH 病变范围,将 LCH 分为单系统病变和多系统病变两大临床类型^[2]。本组患儿均经临床、病理活检及免疫组织化学染色确诊;根据器官受累情况,皆表现单器官受累:包括单系统多发骨损害或局限性损害。本组 7 例为单系统局限性损害;1 例为单系统多发骨损害(图 4)。

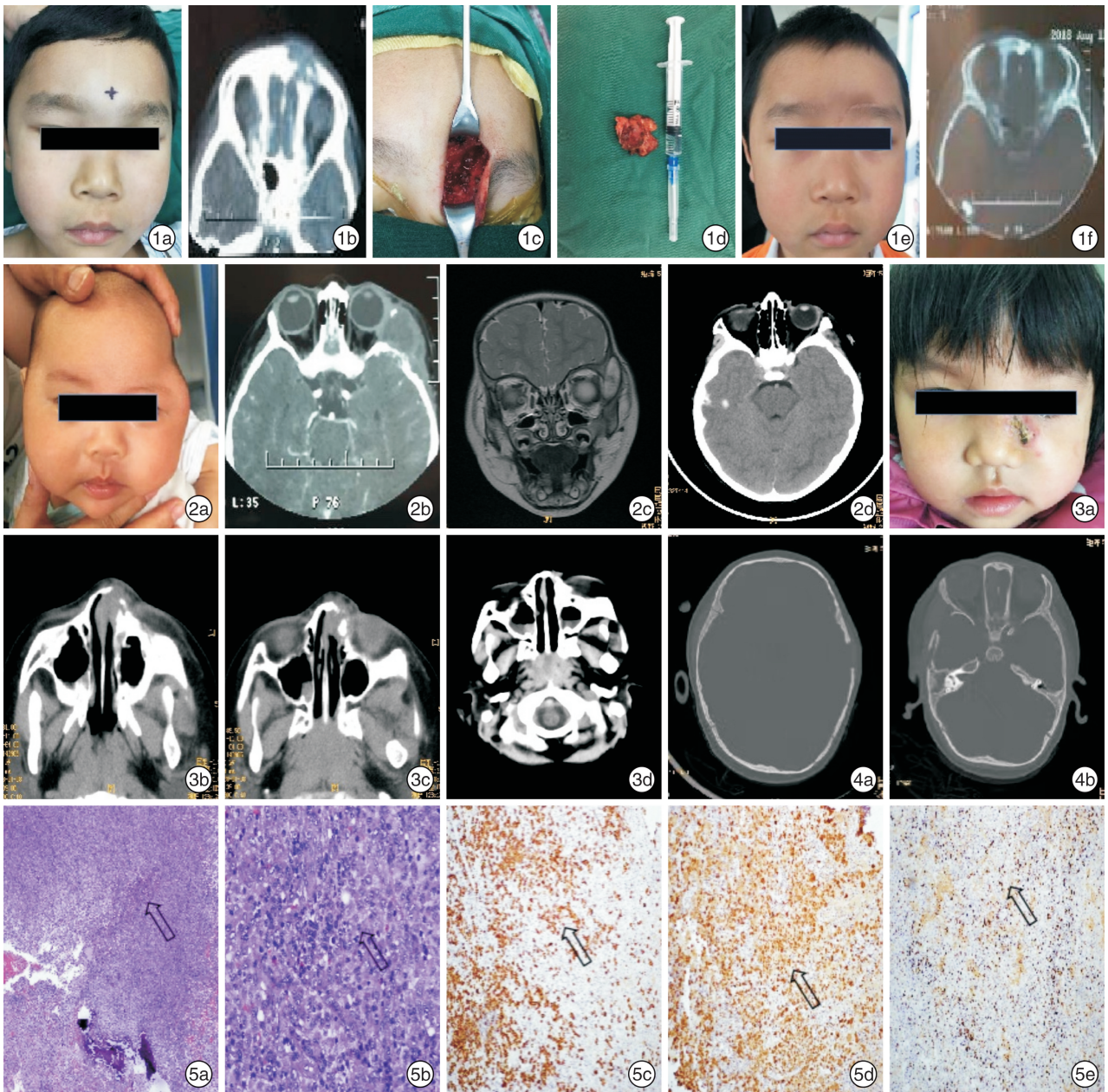


图 1 1 例额部包块病变患儿的临床资料 1a:额部包块;1b:轴位 CT 示额骨溶骨性骨质破坏;1c、1d:手术切除病灶;1e、1f:术后 10 个月复查,外形恢复,轴位 CT 示愈合; 图 2 1 例鼻背部肿块病变患儿的临床资料 2a:鼻背部手术后溃破;2b、2c:轴位 CT 示鼻骨、上颌骨破坏;2d:术后 1 年 CT 示病变部位已愈合; 图 3 1 例颞部包块病变患儿的临床资料 3a:颞部包块;3b:轴位 CT 示病灶;3c:冠状位 MRI 示病灶;3d:术后 3 个月 CT 示愈合; 图 4 1 例单系统多发骨损害患儿的 CT 表现 4a:轴位 CT 示左顶部溶骨性骨质破坏;4b:轴位 CT 示右颞部骨质破坏; 图 5 病理学检查 5a:片状分布的肿瘤细胞,嗜伊红染色,部分可见少量骨样组织,钙化及坏死(苏木精-伊红染色×400);5b:圆形、椭圆形的肿瘤细胞,胞质丰富、胞核透亮、嗜红染色,可见红核仁、折叠及核沟,周围散在嗜酸粒细胞、组织细胞、淋巴细胞(苏木精-伊红染色×400);5c:angerin(+),CD1a(+),胞质胞膜呈环状;5d:S-100(+),CD68(+),胞质呈片状;5e:Ki-67(+,40%),肿瘤细胞增殖指数较高。

1.6 治疗方法

参照 LCH-III 方案^[1]和 LCH-2009 方案治疗^[3]。5 例患儿采用单纯手术切除或骨面刮除病灶,手术切除后经病理确诊(图 1);3 例患儿手术切除病灶,病理确诊后继续化疗(图 2、3),采用 VEP(长春新碱 VCR+足叶乙甙 VP16+泼尼松 Predision)、VP(VP16+Predision)等方案化疗。

2 结果

5 例患儿手术切除病灶;3 例手术切除病灶联合化疗。对所有患儿随访 2~3 年,随访期间头面部外形恢复情况均良好。

3 讨论

LCH 是一组原因不明的反应性非肿瘤性增生性疾病,虽然比较少见但多发生在小儿,尤其在 1~3 岁的儿童中最常见^[4],男性发病率高于女性。该病临床表现多种多样,易累及头部和颈部,尤其是头骨和下颌骨^[5],主要表现为颜面、鼻部、颞部单发病灶,且常以面部、颞部肿块起病。而主要累及口腔颌面部的病例较少。病变可累及全身各器官,呈一组异质性疾病,本病通常分为三型^[6]:①急性播散性多系统型 LCH 又称勒-雪病(letterer-siwe,LS);②慢性进展性多灶型 LCH,又称韩雪柯病;③良性局限型 LCH,又称骨嗜酸性肉芽肿(eosinophilic granuloma,EG)。

EG 发病隐匿,多发生在学龄前,多见于 2~7 岁男性患儿。病灶单发或多发,主要累及颅骨、脊椎、肋骨等骨骼系统,常常导致自发性骨折、中耳炎,也可出现局限性疼痛和局部的软组织肿胀,病理类型以肉芽肿性损害为特征,EG 是 LCH 中预后最好的类型。早期累及头颈部的 LCH 患儿中,全身系统症状不明显,尤其因学龄前儿童主诉不清,导致缺乏典型的临床症状及影像学表现,故易被误诊为先天性、感染性或炎症性疾病,应引起临床医生对该病的警惕。本组患儿均以家长发现头面部肿块就诊,临床表现为单系统病变,有 2 例初诊为其他疾病而误诊,其中 1 例初诊“特殊慢性感染性疾病”或“结核”,另 1 例初诊为淋巴结炎和中耳炎;皆经过反复检查治疗,最终病检确诊。

影像学检查是发现 EG 病变部位及病灶范围的有效手段。儿童头面部 EG,X 线片、CT、MRI 均表现为受累颅骨、颞骨、鼻骨局部溶骨性骨质破坏,呈圆形、片状骨质密度减低区,若影像学发现此改变,临床上应该高度怀疑 LCH(图 1、3)。局部病灶肿物活检是确诊的主要依据,故应尽早行病理检查。由于镜下可见大量组织细胞增生,核大深染不规则,可见核仁,染色质疏松,胞质红染,尤其可在电镜下找到含有 Birbeck 颗粒的 LC 细胞、S-100、CD1a 及 CD207 呈阳性的组织细胞,因此常作为诊

断 LCH 的免疫表型^[7](图 5)。

Minkov^[8]报道 LCH 在 14 岁以下儿童中的发病率为 3/1 000 000~5/1 000 000。单一器官受累患儿以手术治疗为主,多系统受累的 LCH(MS-LCH)表明疾病的严重性及预后不良。陈莉萍等^[9]对 34 例头颈部受累的儿童 LCH 进行分析,认为头颈部受累的 LCH 患儿出现器官功能异常经治疗后,病灶消退较其他部位晚,治疗难度高。

本研究中的 8 例患儿均首先表现为头面部肿块,早期呈单系统局限性病变。6 例无任何不适症状;1 例鼻背肿块,外院经活检确诊为慢性炎症,经手术治疗后,伤口反复溃破,愈合不佳,考虑结核并给予相应抗结核治疗,后就诊我科手术活检后再次行病理确诊(图 2);1 例发现耳颞部肿块 1 个月,初诊为淋巴结炎,因对侧耳道间断流脓,按中耳炎治疗,但效果不佳,CT 检查发现乳突区及颞部骨质破坏,尤其乳突区病变范围较大,乳突骨质呈弥漫性破坏,最终经病理检查确诊(图 4)。本组患儿均由家长发现头面部肿块就诊,头面部病变可能是 LCH 的第 1 个表现,头面部也可能是唯一与疾病相关的部位,所以临床中容易误诊为头面部淋巴结炎、特异性感染、囊肿或先天性疾病;如果伴有皮肤溃破、伤口长期不愈合容易误诊为结核等特殊慢性感染性疾病;如患儿伴耳道流脓,体检忽视头面部肿块,很容易误诊为单纯中耳炎而延误治疗。本组患儿早期临床症状不典型,表现单系统病变,虽然病例数较少,但有 2 例初诊出现误诊,误诊率为 25%,故笔者认为,儿童头面部局限性 LCH 容易误诊,应对头颈部肿块进行重要鉴别诊断,结合病史、影像学检查和病理诊断确诊,临床医生应对上述临床表现提高警惕,减少误诊,避免延误治疗,才能提高对局限性累及头面部 LCH 的准确诊断率。

目前,临床上 LCH 基本的治疗原则为分型施治、控制和预防感染。儿童单系统或局限性的 LCH 治疗预后良好,头面部、鼻部单系统局限性病灶,手术切除是首选的治疗方法,或者采用手术切除病变联合术后全身小剂量化疗,治疗效果较好;术后定期观察颌面骨的发育情况,避免严重的颜面畸形。对于手术无法切除的病灶,及合并多系统受累或危险器官受累的患儿,应考虑手术联合化疗。

参考文献

- [1] Ablu O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: Current concepts and treatments[J]. Cancer Treat Rev, 2010, 36(4): 354-359.
- [2] 杨素娜, 姚红兵. 儿童颅面部朗格汉斯细胞组织细胞增生症的临床特点分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(11): 999-1001.
- [3] 吴升华. 朗格罕细胞组织细胞增生症评估与治疗指南介绍[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(2): 155-158.

甲状腺微小乳头状癌右侧喉返神经后方淋巴结转移 相关危险因素 Meta 分析

王慧芳¹ 于博¹ 赵文君¹ 刘静²

[摘要] 目的:通过 Meta 分析探讨甲状腺微小乳头状癌(PTMC)右侧喉返神经后方(VI b 区)淋巴结转移的危险因素。方法:检索国内外文献数据库中 PTMC 喉返神经后方淋巴结转移相关的文献,检索截止时间是 2020 年 6 月,由两名研究者筛选文献、提取数据后,采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 5 篇文章,共计 1884 例研究对象,研究结果显示:PTMC VI b 区淋巴结转移率为 10.8%(203/1884),转移危险因素包括患者年龄<45 岁,男性,右叶肿瘤直径≥0.5 cm,侵出包膜,VI a 淋巴结转移。结论:对 PTMC 有 VI b 区淋巴结转移高危因素的患者应该行包含 VI b 区淋巴结在内彻底的淋巴结清扫。

[关键词] 甲状腺肿瘤;淋巴结转移;颈淋巴结清扫术;喉返神经;Meta 分析

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.03.012

[中图分类号] R736.1 **[文献标志码]** A

A Meta-analysis of risk factors related to the lymph nodes posterior to the right recurrent laryngeal nerve in thyroid micropapillary carcinoma

WANG Hui Fang¹ YU Bo¹ ZHAO Wen Jun¹ LIU Jing²

(¹The First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China;

²Department of Thyroid Surgery, the First Hospital of Shanxi Medical University)

Corresponding author: LIU Jing, E-mail: LiuJing5585@163.com

Abstract Objective: To evaluate the risk factors for metastasis of the lymph nodes posterior to the right recurrent laryngeal nerve in thyroid micropapillary carcinoma(PTMC) by Meta-analysis. **Methods:** We searched domestic and foreign databases for relevant studies published up to June, 2020. Two independent reviewers performed literature screening and data extraction according to the inclusion and exclusion criteria. Then, Meta-analysis was performed using Revman 5.3 software. **Results:** A total of 5 articles were included, with a total of 1884 subjects. The results of the study showed that the rate of lymph node metastasis in PTMC VI b area was 10.8% (203/1884). The risk factors for metastasis included patients' age <45 years old, male, right lobe tumor Diameter ≥0.5 cm, invading the envelope, VI a lymph node metastasis. **Conclusion:** VI b lymph node dissection is recommended when there exists age <45 years, male sex, right lobe tumor ≥0.5 cm, capsular invasion or VI a lymph node metastasis.

Key words thyroid neoplasms; lymphatic metastasis; neck dissection; recurrent laryngeal nerve; Meta-analysis

美国最新癌症数据指出,近年来甲状腺癌的发病率开始趋于稳定,稳居女性恶性肿瘤第五位^[1-2]。

我国数据也显示出甲状腺癌的发病率位居女性恶性肿瘤的第三位^[3]。甲状腺乳头状癌(PTC)是甲状腺癌最常见的病理类型,王龙龙等^[4]报道新发甲状腺癌中 98.5%为 PTC,其中肿瘤直径≤1 cm 的甲状腺微小乳头状癌(PTMC)约占新发 PTC 的 74.8%。虽然 PTMC 预后良好,但有 30.7%~

*基金项目:山西省重点研发计划项目(No:201903D321147)

¹山西医科大学第一临床医学院(太原,030001)

²山西医科大学第一医院甲状腺外科

通信作者:刘静,E-mail:LiuJing5585@163.com

[4] Berres ML, Merad M, Allen CE. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to Histiocytosis X? [J]. Br J Haematol, 2015, 169(1): 3-13.

[5] Anastasilakis AD, Tsoli M, Kaltsas G, et al. Bone metabolism in Langerhans cell histiocytosis [J]. Endocr Connect, 2018, 7(7): R246-R253.

[6] 张孔, 曾辉, 陈伟琪. 朗格罕细胞组织细胞增生症的临床特征与诊断 [J]. 癌症, 2006, 25(1): 88-91.

[7] Carrera SE, Nowak W, Tessone L, et al. CD207 (+)

CD1a (+) cells circulate in pediatric patients with active Langerhans cell histiocytosis [J]. Blood, 2017, 130(17): 1898-1902.

[8] Minkov M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions [J]. Paediatr Drugs, 2011, 13(2): 75-86.

[9] 陈莉萍, 张伟令, 张谊, 等. 头颈部受累的儿童朗格罕细胞组织细胞增生症 34 例临床分析 [J]. 癌症进展, 2019, 17(19): 2264-2267.

(收稿日期: 2020-08-20)