

• 病例报告 •

# 幼年性黄色肉芽肿侵及胫骨致病理性骨折 1 例

支运来 董 蓓

幼年性黄色肉芽肿 (Juvenile xanthogranuloma, JXG) 是一种好发于婴幼儿及儿童皮肤的非朗格汉斯细胞组织细胞增生性病变, 该病极罕见。我们收治 1 例, 现结合文献对该病的临床表现、病理组织学形态、免疫组织化学特点以及诊断与治疗进行分析。

患儿, 女, 11 个月, 因发现左下肢伸直障碍 5 月余入院, 患儿 5 个月前外伤后出现哭闹不止, 左小腿蜷缩不敢伸直, 疼痛明显, 在外院行 X 线检查提示左侧胫骨近端病变, 疑动脉瘤样骨囊肿或骨肉瘤, 在外院行左胫骨近端破骨活检术, 术后诊断为不典型朗格汉斯组织细胞增生症, 可疑巨细胞瘤, 未予特殊治疗出院。1 个月后再次住入本院小儿内科, 按朗格汉斯组织细胞增生症给予长春地辛 1.2 mg 及泼尼松 5 mg 口服, 每日 3 次, 肿块减小, 病情稳定出院。近 2 月来患儿左胫骨近端肿物增大, 无明显疼痛, 无脚趾麻木。体查: 左下肢向内屈曲, 左胫前中段肿胀, 畸形, 表面光滑, 边界尚清楚, 无渗液, 无脓肿破溃, 无波动感, 可见一长约 4 cm 手术瘢痕, 表面皮肤温度正常, 有触痛, 骨擦感, 不可活动。病变部位及相邻关节活动灵活, 无异常活动。其余肢体未查及明显异常。血常规检查提示白细胞  $5.37 \times 10^9/L$ , 嗜酸性粒细胞

$0.06 \times 10^9/L$ , 血小板  $403 \times 10^9/L$ , 肝肾功能正常, 碱性磷酸酶 94 U/L。全身 PET-CT 检查提示身体其他部位未见病灶, 左胫腓骨正侧位片、左下肢特殊部位 CT 平扫加三维重建片 (图 1、图 2、图 3) 提示左胫骨上段骨质破坏; 左胫骨 B 超提示左下肢胫骨中上段  $4.8 \text{ cm} \times 4.3 \text{ cm} \times 3.9 \text{ cm}$  低回声团, 边界尚清, 形态不规则。完善术前准备后行右腓骨截骨取骨植骨 (人工骨)、左胫骨病灶刮除植骨 (右侧腓骨加人工骨)、克氏针内固定、双下肢石膏外固定术 (图 4)。术中见皮下为一灰黄色物, 约  $5 \text{ cm} \times 4 \text{ cm} \times 3.5 \text{ cm}$  大小, 切面为淡黄色奶酪样, 质软, 部分区域质硬。病理检查结果: HE 染色见主要为组织样细胞, 少数肥硕, 有小核仁, 其间有较均匀分布的多核巨细胞 (杜顿细胞), 有小片泡沫细胞, 无明显的嗜伊红白细胞或其他白细胞。免疫组织化学法结果: CD68 (+), S-100 (散在 +), CD1a (-), CD4 (+), CD38 散在 (+), CD21 (-)。符合幼年性黄色肉芽肿诊断 (图 5)。手术切除标本经国内多家医院会诊, 支持 JXG 的诊断。患儿术后 1 周一般情况良好, 出院, 密切随访 6 个月, 患儿恢复良好, 未见病情复发迹象。

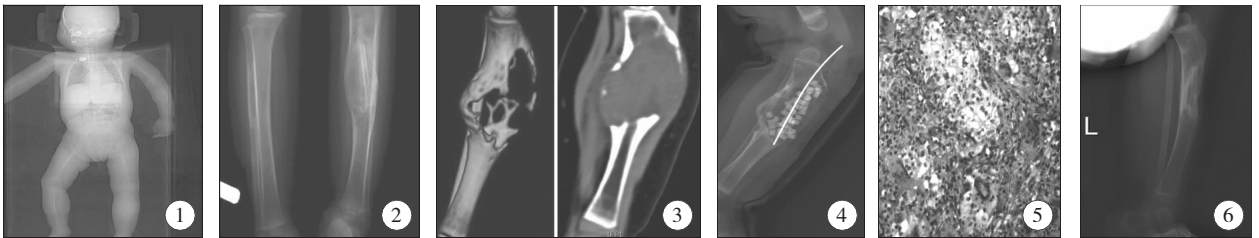


图 1 全身 PET-CT 检查; 图 2 左侧胫骨中上段见片状软组织密度影, 部分软组织肿块突入周围软组织; 图 3 左胫骨中上段见片状融合性破坏区; 图 4 术后 X 线片病变边缘骨质未见硬化。破坏区内见团片状软组织密度影, 部分软组织肿块突入周围软组织, CT 值为 39.4 HU; 图 5 HE 染色 X200 见主要为组织样细胞, 少数肥硕, 有小核仁, 其间有较均匀分布的多核巨细胞 (杜顿细胞), 有小片泡沫细胞, 无明显的嗜伊红白细胞或其他白细胞。

**讨论** JXG 由 Adamson 报道, 是最常见的非朗格汉斯细胞组织细胞增生性病变, 是稳定的或退行性组织细胞病变, 最常见于婴幼儿和儿童<sup>[1-3]</sup>。发病年龄中位数为 2 岁。6 个月以下儿童多出现头部和颈部多发性皮疹, 表现为散在的红黄色圆顶形丘疹和结节。临床分为单纯型和系统型两种, 单纯型又称皮肤型 JXG, 病变仅累及皮肤而无其他系统受累, 包括巨大型、簇集型和苔藓样黄色肉芽肿; 系统型 JXG 可有或无皮疹, 可累及皮肤以外的器官, 最常见是眼, 其中虹膜最常见, 可引起青光眼、前房出血等<sup>[4,5]</sup>。累及肝、脾、肺、脑

等器官者, 死亡率较高。也可累及心、后腹膜、神经系统、卵巢、肾上腺、骨骼。本例未见皮疹, 全身 PET-CT (图 1) 未见其他部位病灶, 为罕见的孤立发生于骨干内的病灶 (图 2), 并致病理性骨折。

JXG 皮损组织学特点为早期可见大量组织细胞伴少量淋巴细胞核、嗜酸性粒细胞弥漫浸润, 有的组织细胞质淡而空, 无异型性, 呈圆形或卵圆形, 部分可见核沟和一个不清晰的核仁, 杜顿细胞常缺如。成熟期有泡沫细胞, 异物巨细胞和杜顿巨细胞浸润。杜顿细胞核呈花环状, 是幼年型黄色肉芽肿的典型特征。晚期可见大量纤维母细胞, 并以纤维化代替浸润。皮肤以外 JXG 病变与发生于皮肤的 JXG 组织学特点不同, 易与朗格汉斯细胞组织细胞增生症相混淆<sup>[6]</sup>。镜下见肿瘤细胞胞质丰富, 着色浅淡, 呈嗜酸性或细颗粒状, 核圆

形或肾形,多单核,少数可见少量不清晰核仁,杜顿巨细胞的数量比皮肤 JXG 病变明显减少或缺如,炎症细胞也少见。本例手术切除标本为一灰黄色物,切面淡黄色奶酪样,质软,部分区域质硬。HE 染色见主要为组织样细胞,少数肥硕,有小核仁,期间有较均匀分布的多核巨细胞(杜顿细胞),有小片泡沫细胞,无明显嗜伊红白细胞或其他白细胞。更符合皮肤外 JXG 病变。

该病需与以下疾病鉴别:①朗格汉斯组织细胞增生症:早期 JXG 与 LCH(Langerhans cell histiocytosis, LCH)相似,单核组织细胞胞浆中脂滴及多核巨细胞均不明显,此时鉴别诊断主要依靠免疫组织化学,JXG 表达 CD68、lysozyme 和 FXIIa,不表达 CD1a;LCH 表达 S-100 蛋白和 CD1a,不表达 CD68、lysozyme 和 FXIIIa。有文献报道 JXG 抗原 CD68、CD4、FXIIIa 及 S-100 蛋白均可阳性<sup>[7-10]</sup>;没有特异性,不能单独作为诊断 JXG 的依据。而 CD1a 为 LCH 较为特异的标记物,在非 LCH 疾病不表达。电镜下找到 Birbeck 颗粒为 LCH<sup>[11]</sup>。本例免疫组化 CD68(+),S-100(散在+),CD1a(-),CD4(+),CD38 散在(+),CD21(-),更符合 JXG 特点。但 JXG 累及骨的病变仅有累及脊椎的报道<sup>[12]</sup>。有报道 1 例先发生 LCH,治疗康复后一年半后又发生 JXG 者,提示这两种病存在某种关系,亦或是同一疾病的不同阶段<sup>[13]</sup>。②骨巨细胞瘤:骨巨细胞瘤在长骨中的典型 X 线表现为骨端偏心性、溶骨性、膨胀性骨破坏并呈现“皂泡样”改变。病理检查除多核巨细胞外,还可见多角形、卵圆形、圆形或梭形单核基质细胞。可表达 lysozyme、CD68,但不表达 S-100 蛋白和 NSE<sup>[14]</sup>。血碱性磷酸酶升高。<sup>(3)</sup>黄色瘤:组织学特点为增生的泡沫状组织细胞为主,可见多核巨细胞,细胞外胆固醇性结晶沉积。

JXG 为良性增生性病变,是一种自限性疾病。多数皮肤病变可在数年内消退或趋于稳定,必要时可将病变切除<sup>[3]</sup>。系统性 JXG 可累及多个器官,并可呈现恶性肿瘤征象,严重者危及生命<sup>[15]</sup>。Janssen 等通过计算 Humara 基因和 JXG 皮损的 DNA 的克隆比率,证明 JXG 是一种克隆细胞的增值,与 LCH 一样是一种组织细胞或树突状细胞的克隆性增生。这为 JXG 的治疗提供了理论基础。系统性的 JXG 有采用 LCH 的方案治疗疗效明显的报道<sup>[16]</sup>。因此,系统性 JXG 可参照 LCH 的方案。一旦诊断为 JXG 需要对患者全身受累情况做一评估,同时完善恶性肿瘤的相关检查。

## 参考文献

- Adamson H G. A case of congenital xanthoma multiplex [J]. Br. J. Dermatol, 1905, 17: 222.
- 朱一元,高玉祥.幼年性黄色肉芽肿新进展:不常见的皮肤和系统性异型[J].国外医学皮肤性病学分册,2001, 27(1): 36-38.
- Janssen D, Harms D. Juvenile xanthogranuloma in childhood and adolescence: a clinicopathologic study of 129 patients from the kiel pediatric tumor registry[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(1): 21-28.
- McKee PH, Calonje E, Grant S. Pathology of the skin with clinical correlations [M]. 3rd ed. Elsevier: Mosby, 2005. 1468-1472.
- Kuruville R, Escaravage Jr GK, Finn AJ, et al. Infiltrative subcutaneous juvenile xanthogranuloma of the eyelid in a neonate [J]. Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery, 2009, 25(4): 330-332.
- Kuo FY, Eng HL, Chen SH, et al. Intramuscular juvenile xanthogranuloma in an adult: a case report with immunohistochemical study[J]. Archives of pathology & laboratory medicine, 2005, 129(2): 31-34.
- Janssen D, Harms D. Juvenile xanthogranuloma in childhood and adolescence: a clinicopathologic study of 129 patients from the kiel pediatric tumor registry[J]. The American journal of surgical pathology, 2005, 29(1): 21-28.
- Stover D G, Alapati S, Regueira O, et al. Treatment of juvenile xanthogranuloma[J]. Pediatric blood & cancer, 2008, 51(1): 130-133.
- Liang S, Liu yue hua, Fang K. Juvenile xanthogranuloma with ocular involvement[J]. Pediatric dermatology, 2009, 26(2): 232-234.
- Kaur MR, Brundler MA, Stevenson O, et al. Disseminated clustered juvenile xanthogranuloma; an unusual morphological variant of a common condition[J]. Clinical and experimental dermatology, 2008, 33(5): 575-577.
- 师晓东.幼年黄色肉芽肿三例临床分析并文献复习[J].中华血液学杂志, 2011, 32(9): 614-617.
- Jain A, Mathur K, Khatri S, et al. Rare presentation of juvenile xanthogranuloma in the thoracic spine of an adult patient: case report and literature review[J]. Acta neurochirurgica, 2011, 153(9): 1813-1818.
- Strehl JD, Stachel KD, Hartmann A, et al. Juvenile xanthogranuloma developing after treatment of Langerhans cell histiocytosis: case report and literature review[J]. International journal of clinical and experimental pathology, 2012, 5(7): 720.
- 吴秉铨,刘彦仿.免疫组织化学病理诊断[M].北京:北京科学技术出版社, 2007: 148-149.
- Unuvur E, Devecioglu O, Akcay A, et al. Successful therapy of systemic xanthogranuloma in a child[J]. Journal of pediatric hematology/oncology, 2007, 29(6): 425-427.
- Stover DG, Alapati S, Regueira O, et al. Treatment of juvenile xanthogranuloma[J]. Pediatric blood & cancer, 2008, 51(1): 130-133.