

·病例报告·

朗格汉斯细胞组织细胞增生症致胸椎病理性骨折伴神经损伤 1 例报告并文献复习

徐静芳 叶文松 徐璐杰 李海冰 杨 溢 朱伟玮

【中图分类号】 R726.8 R683.1

朗格汉斯细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)是一种原因未明、以朗格汉斯细胞异常增殖和播散为特点、最终可导致器官功能障碍的罕见疾病,多发生于儿童,文献报道本病的发病率约为 2.6/1 000 000^[1,2]。其临床表现多样,可为自发消退、慢性反复发作,严重者可造成多系统损伤,甚至危及生命^[3]。骨骼受累者约占 LCH 总患病人数的 80%^[4,5]。最常见于颅骨、肋骨、下颌骨、骨盆和脊柱^[6],脊柱中以胸椎受累较为多见^[7,8]。现报道浙江大学医学院附属儿童医院 1 例 LCH 致胸椎病理性骨折伴神经损伤的诊治经过,并结合相关文献进行复习。

患儿男,11 岁 11 个月,因“背部疼痛进行性加重 1 月余”于 2016 年 1 月 4 日收入浙江大学医学院附属儿童医院。1 月余前患儿感到胸背部疼痛不适(无明显诱因),为持续性钝痛,活动后加剧;初期休息后缓解,能下床活动,后期症状持续加重,休息后不能缓解,偶有双下肢麻木、无力症状,翻身困难,不能起床活动,无腹痛腹胀,无胸闷胸痛气促,无发热、盗汗、头晕、头痛、恶心、呕吐及尿频。MRI 检查结果提示:T3 椎体呈压缩性改变,T2WI 信号增高,部分椎体突入椎管压迫脊膜囊,其前缘似见软组织肿块,椎旁未见明显脓肿显示。拟以“T3 椎体病理性骨折伴神经损伤”收住我院。

入院查体:神志清楚,精神可,卧床(侧卧位,平躺困难),翻身活动困难,全身浅表淋巴结无明显肿大,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音。胸背 T3 棘突水平压痛(+),叩击痛(+),向背部放射(+),乳头平面以下皮肤浅感觉稍减退,双下肢肌力 4 级。腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未扪及。双下肢反射正常,病理征未引出。

实验室检查:血常规、大便常规、肝肾功能正常,尿 pH 7.5,心电图、胸部及四肢长骨 X 线片(包括骨盆)、头颅 CT、腹部 B 超等检查均未见明显异常。MRI 检查提示:T3 椎体呈压缩性改变,T2WI 信号增高,部分椎体突入椎管压迫脊膜囊,其前缘似见软组织肿块,椎旁未见明显脓肿(图 1)。CT 检查提示:第 3 胸椎椎体形态变扁,骨皮质欠连贯,密度欠均匀,可见斑片状偏低密度影,CT 值约为 46HU,考虑 LCH 伴病

理性骨折(图 2)。术后病理检查结果提示为朗格汉斯细胞组织细胞增生症。

治疗经过:入院后完善各项检查,会诊后初步诊断为脊柱 LCH,完善检查后于 2016 年 1 月 22 日予以手术治疗。手术方法如下:全身麻醉后取俯卧位,上胸部、髂骨翼、双膝等骨突部贴防压疮贴,并双肩部、双髂骨翼水平垫圆筒状软枕,常规消毒铺巾。术中定位 T2~T4 椎体,以 T3 椎体病变节段为中心纵行做一长约 10 cm 切口,切开皮肤、皮下组织,沿双侧棘突骨膜剥离暴露双侧椎板、关节突、横突,C 臂机定位 T2、T3、T4 椎弓根,在 T2 和 T4 椎体中各置入合适直径和长度的 2 枚椎弓根螺钉,沿 T3 双侧椎弓根掏出椎体及椎弓根内病灶,病灶呈黄白色囊样,送病理检查,尽可能多刮除病灶但保留椎体上下终板的骨骺,保留其可能的生长潜能。刮除病灶满意后安装适当预弯的连接棒撑开固定,探查见硬膜囊前缘无明显受压。C 臂机透视无误后逐层缝合创面,术中出血量约 50 mL。术后复查 X 线片提示内固定到位。术后第 7

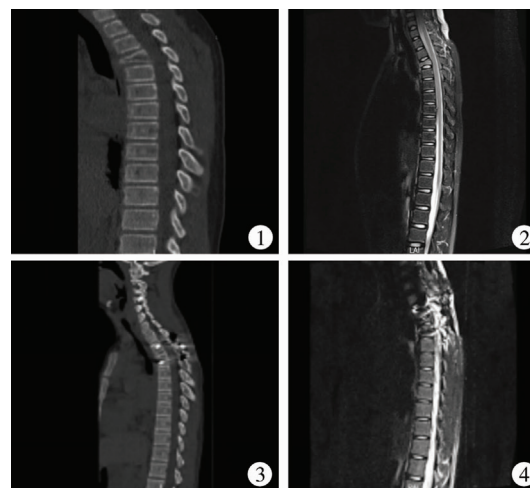


图 1 CT 提示 T3 椎体楔形椎 图 2 MR 提示椎体突入椎管压迫脊膜囊 图 3 CT 提示内固定到位,椎体高度恢复不明显 图 4 MR 硬膜囊前缘无明显受压,T3 椎体信号异常较前恢复

Fig.1 CT hinted at wedge-shaped body of T3 **Fig.2** MR hinted at an intrusion of vertebral body into spinal tube and a compression of spinal sac **Fig.3** CT hinted at internal fixator in place and a non-obvious restoration of vertebral height **Fig.4**

On MR, anterior edge of dura sac had no obvious compression. And the abnormal signal of T3 vertebral body was restored as compared previously

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.017

作者单位:浙江大学医学院附属儿童医院(浙江省杭州市,310052)

通信作者:叶文松,Email: 6192005@zju.edu.cn

天开始支具保护下起床活动,自觉双下肢麻木、无力情况好转。术后1个月开始予以MTX+VDS+长春地辛方案化疗。术后3个月患儿去除支具后行走活动良好,背部无疼痛不适。术后2年半影像学复查结果提示:胸椎内固定在位,椎体高度较前恢复不明显,病变椎体形态较前有改变,硬膜囊前缘无明显受压,T2WI信号增高情况已有明显好转,见图3、图4。免疫组化结果显示:CD1a(+),S-100蛋白(+),CD45(+),CD68(-)。

讨论 LCH是一类相对少见的溶骨性肿瘤样病变,多发生于儿童,成人偶有发病,文献报道儿童发病率约2.6/1 000 000^[1,2],最早于1893年由Hand报道,但目前LCH具体的病因仍不清楚,可能与病毒、细菌感染和基因因素有关^[9]。不同LCH患者起病缓急、临床症状和病变范围差异很大,早前依据临床症状将LCH分为三类,即韩-雪-克氏病、勒雪氏病、嗜酸性肉芽肿3类独立的综合征,其中嗜酸性肉芽肿是最常见的类型,也是发展最慢的一型,其局限于骨骼,全身症状较轻。近年来发现这几类疾病的发生与朗格汉斯细胞在组织中的异常增生和聚集有关,现倾向于将其看作一大类疾病。

LCH可累及多器官、多系统,尤以骨骼和肺部多见,其中脊柱受累的患儿并不常见,脊柱LCH临床主要表现为疼痛和活动受限,而很少发生神经损伤^[10],有神经损伤的患儿可表现为无力、根性疼痛,严重者早期可出现步态障碍甚至截瘫^[11]。脊柱LCH的影像学检查表现为椎体溶骨性病变,有时椎体塌陷,甚至出现扁平椎改变,而椎间隙高度正常,椎间盘信号正常^[12]。本例表现为椎体压缩变扁,椎体楔形变,椎间盘高度及信号均正常。有学者认为^[13],CT检查或MRI检查并不能为局限性骨LCH的诊断提供比X线片更具优越性的证据,临床上怀疑本病时,X线平片检查定位后取病灶活检或直接病灶刮除植骨术可明确诊断。笔者认为对于脊柱病变,CT和MRI检查(特别是MRI检查)不仅能显示微小病灶、椎体病灶内的骨质破坏、附件有无受累、椎间盘及椎旁软组织形态等情况,而且能显示病灶周围椎管内脊髓受压情况,可为病情评估以及治疗方案的选择提供客观依据。

目前对于脊柱LCH的治疗方案存在争议^[14],有文献观点认为脊柱LCH有自愈倾向,脊柱病变可选择严密观察,而不需要特殊治疗^[8,15,16];但对于那些脊髓受压、不对称驼背、脊柱侧弯或脊柱不稳定者,需要通过病理活检明确诊断,以外固定支具治疗依从性差的患者需要考虑手术治疗^[9,13,15,17-19]。对于脊柱病灶,怀疑LCH时仍然需要与脊柱肿瘤、结核、骨髓炎等鉴别,此时脊柱X线片、CT、MRI结果均无较好的特异性,明确诊断有赖于病理学检查,病理检查方式包括开放性活检以及CT引导下进行细针穿刺活检2种。有学者认为,CT引导细针穿刺组织得到的量较少,可能需要多次穿刺,过量的辐射对儿童危害大,建议切开后进行活检^[20];为防止脊柱不稳,脊椎病灶进行活检时均应进行后路内固定治疗。对于手术入路的选择,以往由于担心神经减压不够彻底以及肿瘤复发等问题,手术多采用前后路联合的方式,效果

良好^[21];但前后路手术创伤大、出血量大、手术时间长且相关并发症多。考虑到脊柱LCH有一定的自愈倾向,目前对于有手术适应证的脊柱LCH多倾向于行后路手术治疗,手术不仅有助于确诊,也有助于椎管减压和稳定脊柱。对于病灶切除的程度,国际组织细胞学会建议,对于单发骨损害,病灶<2 cm者选择完全切除,2~5 cm者选择部分切除,>5 cm者选择则不建议行根治性切除^[4]。脊柱LCH手术的方式包括病灶切除、节段融合或内固定手术,脊柱的病灶切除为部分切除。病理检查确诊后的脊柱LCH是否需要行化疗治疗也存在争议,对于椎体病灶伴有向椎管内扩展的软组织包块,建议行全身化疗^[4]。Yagci等^[22]研究发现,约1/3的LCH患儿会出现再发病灶,新的骨病灶是再发最常见的表现形式,而化疗已经被证实治疗LCH安全有效。脊柱LCH内固定术后椎弓根螺钉是否需要取出以及何时取出尚无统一结论。国内刘虎等^[23]研究认为脊柱LCH行后路矫形固定手术不会影响病变椎体的重建修复,但对那些椎体高度恢复到一定程度后取出内固定材料的患儿,脊柱高度的恢复更加明显,因此取出内固定材料可能更有利于椎体的继续生长。

综上所述,对伴有神经损伤或脊柱不稳的脊柱LCH患儿进行神经减压椎弓根螺钉内固定是有效的;病灶的切除并不强调完整切除,而以明确诊断、神经减压及脊柱稳定为目的;经病理检查明确诊断的脊柱LCH术后可考虑化疗,以防止病灶再发及复发;椎弓根螺钉固定后是否行内固定材料取出以及何时取出应根据观察随访的结果来决定。

参考文献

- Guyot-Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, et al. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2000 - 2004 [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2008, 51(1): 71-75. DOI: 10.1002/pbc.21498.
- Stockschlaeder M, Sucker C. Adult Langerhans cell histiocytosis [J]. *Eur J Haematol*, 2006, 76(5): 363-368. DOI: 10.1111/j.1600-0609.2006.00648.x.
- Krooks J, Minkov M, Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 78(6): 1035-1044. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.05.059.
- Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patient till age of 18 years [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60(2): 175-184. DOI: 10.1002/pbc.24367.
- Donadieu J, Héritier S. Child Langerhans cell histiocytosis [J]. *Presse Med*, 2017, 46(1): 85-95. DOI: 10.1016/j.lpm.2016.09.013.
- Safarian A, Derakhshan N, Taghipour M, et al. Eosinophilic

- granuloma at the cerebellopontine angle in an adult; a rare case report and literature review[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2017,37:183-185. DOI:10.1016/j.ijscr.2017.06.048.
- 7 Ravindra VM, Eli IM, Schmidt MH, et al. Primary osseous tumors of the pediatric spinal column: review of pathology and surgical decision making[J]. *Neurosurg Focus*, 2016, 41(2):E3. DOI:10.3171/2016.5.FOCUS16155.
 - 8 Ha KY, Son IN, Kim YH, et al. Unstable pathological fracture of the odontoid process caused by Langerhans cell histiocytosis[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(10):E633-E637. DOI:10.1097/BRS.0b013e31823f2786.
 - 9 Brown CW, Jarvis JG, Letts M, et al. Treatment and outcome of vertebral Langerhans cell histiocytosis at the Children's Hospital of Eastern Ontario[J]. *Can J Surg*, 2005, 48(3):230-236.
 - 10 Greenlee JD, Fenoy AJ, Donovan KA, et al. Eosinophilic granuloma in the pediatric spine[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2007, 43(4):285-292. DOI:10.1159/000103308.
 - 11 Ravindra VM, Eli IM, Schmidt MH, et al. Primary osseous tumors of the pediatric spinal column: review of pathology and surgical decision making[J]. *Neurosurg Focus*, 2016, 41(2):E3. DOI:10.3171/2016.5.FOCUS16155.
 - 12 Lam S, Reddy GD, Mayer R, et al. Eosinophilic granuloma/Langerhans cell histiocytosis: Pediatric neurosurgery update[J]. *Surg Neurol Int*, 2015, 6(17):S435-S439. DOI:10.4103/2152-7806.166761.
 - 13 张颖, 李洪秋, 赵群, 等. 儿童嗜酸性肉芽肿的诊断与治疗[J]. *临床小儿外科杂志*, 2007, 6(1):23-25. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2007.01.010.
Zhang Y, Li HQ, Zhao Q, et al. The diagnostic and therapeutic method of eosinophilic granuloma of bone in children[J]. *J Clin Ped Sur*, 2007, 6(1):23-25. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2007.01.010.
 - 14 Kim W, O'Malley M, Kieser DC. Noninvasive management of an odontoid process fracture in a toddler: case report[J]. *Global Spine J*, 2015, 5(1):59-62. DOI:10.1055/s-0034-1384817.
 - 15 Peng XS, Pan T, Chen LY, et al. Langerhans' cell histiocytosis of the spine in children with soft tissue extension and chemotherapy[J]. *Int Orthop*, 2009, 33(3):731-736. DOI:10.1007/s00264-008-0529-8.
 - 16 Tsai PY, Tzeng WS. Images in clinical medicine. Vertebra plana with spontaneous healing[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(19):e30. DOI:10.1056/NEJMc1101582.
 - 17 Talamonti G, D'Aliberti GA, Debernardi A, et al. Paediatric spinal Langerhans cell histiocytosis requiring corpectomy and fusion at C7 and at Th8-Th9 levels[J]. *BMJ Case Rep*, 2012, 2012(dec20_1). DOI:10.1136/bcr-2012-007660.
 - 18 Jang KS, Jung YY, Kim SW. Langerhans cell histiocytosis causing cervical myelopathy in a child[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2010, 47(6):458-460. DOI:10.3340/jkns.2010.47.6.458.
 - 19 Denaro L, Longo GU, Papalia R, et al. Eosinophilic granuloma of the pediatric cervical spine[J]. *Spine*, 2008, 33(24):936-941. DOI:10.1097/BRS.0b013e3181859aab.
 - 20 徐宏文, 李敬春, 黎艺强, 等. 儿童嗜酸性肉芽肿 34 例诊疗分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2015, 14(4):290-294. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.04.015.
Xu HW, Li JC, Li YQ, et al. The diagnosis and treatment of bone Eosinophilic Granuloma in children[J]. *J Clin Ped Sur*, 2015, 14(4):290-294. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.04.015.
 - 21 李晶, 王孝宾, 吕国华, 等. 伴有神经损害的儿童胸腰椎朗格汉斯细胞组织细胞增生症的手术治疗[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(11):995-1000. DOI:10.3969/j.issn.1004-406X.2014.11.07.
Li J, Wang XB, Lv GH, et al. Surgical treatment of pediatric thoracic or lumbar spinal Langerhans cell histiocytosis complicated with neurologic deficit[J]. *Chinese Journal of Spine and Spinal Cord*, 2014, 24(11):995-1000. DOI:10.3969/j.issn.1004-406X.2014.11.07.
 - 22 Yağci B, Varan A, Çağlar M, et al. Langerhans cell histiocytosis: retrospective analysis of 217 cases in a single center[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2008, 25(5):399-408. DOI:10.1080/08880010802107356.
 - 23 刘虎, 张学军, 曹隽, 等. 朗格罕细胞组织细胞增生症椎体破坏患儿手术治疗后脊柱及椎体形态改善情况研究[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2017, 10(3):287-294. DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2017.03-02.
Liu H, Zhang XJ, Cao J, et al. Spinal and vertebral morphology improvement after surgical treatment of Langerhans cell histiocytosis with vertebral destruction in children[J]. *Chin J Bone Joint Surg*, 2017, 10(3):187-190. DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2017.03-02.

(收稿日期:2018-09-25)

本文引用格式:徐静芳, 叶文松, 徐璐杰, 等. 朗格汉斯细胞组织细胞增生症致胸椎病理性骨折伴神经损伤 1 例报告并文献复习[J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(11):984-986. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.017.

Citing this article as: Xu JF, Ye WS, Xu LJ, et al. Pathological fracture of thoracic vertebrae with nervous injuries caused by Langerhans cell histiocytosis: one case report and literature review[J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(11):984-986. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.017.