

儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症累及中枢神经系统及颅面骨的影像学特征分析



全文二维码

李春旺 尹一伟 蔡齐芳 汤静

湖南省儿童医院放射科, 长沙 410007

通信作者: 汤静, Email: 274531213@qq.com

【摘要】 目的 探讨朗格汉斯细胞组织细胞增生症累及儿童中枢神经系统及颅面骨的特征性影像学表现。 **方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 12 月湖南省儿童医院收治的 44 例经病理检查证实的朗格汉斯细胞组织细胞增生症 (Langerhans cell histiocytosis, LCH) 累及中枢神经系统及颅面骨患儿的影像学表现。 **结果** 44 例累及中枢神经系统及颅面骨的朗格汉斯细胞组织细胞增生症 (central nervous system-Langerhans cell histiocytosis, CNS-LCH) 患儿中, 25 例颅面骨骨质破坏, 典型征象为“双边征”、“纽扣样死骨”; 16 例下丘脑-垂体病变, 主要表现为神经垂体 T1WI 高信号消失; 硬脑膜及松果体病变各 2 例, 表现为局部肿块及松果体囊性病变; 29 例累及小脑, 病灶表现为稍长 T1 稍长 T2 信号; 2 例脑白质病变, 表现为对称性稍长 T1 稍长 T2 信号; 2 例血管周围腔隙扩张, 表现类圆形长 T1 长 T2 信号。 **结论** LCH 累及颅面骨的主要影像学特征为无硬化环溶骨性骨质破坏, 累及中枢神经系统以灰质核团多见, 为对称性病变, 最终诊断依靠病理学检查。

【关键词】 组织细胞增多症; 郎格汉斯细胞; 中枢神经系统; 颅骨; 磁共振成像; 计算机断层扫描术; 儿童

基金项目: 湖南省卫生健康委员会一般指导课题 (202209012654)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202305023-013

Imaging features of Langerhans cell histiocytosis involving central nervous system and craniofacial bone in children

Li Chunwang, Yin Yiwei, Cai Qifang, Tang Jing

Department of Radiology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China

Corresponding author: Tang Jing, Email: 274531213@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the characteristic imaging manifestations of Langerhans cell histiocytosis (LCH) involving central nervous system (CNS) and craniofacial bone in children to boost its clinical diagnosis. **Methods** The imaging findings of 44 patients with LCH involving CNS and craniofacial bones confirmed by pathologic examination were reviewed retrospectively from January 2017 to December 2022. **Results** Among 44 children with central nervous system-Langerhans cell histiocytosis (CNS-LCH), 25 cases had craniofacial osteodegeneration characterized by “bilateral sign” and “button dead bone”. Hypothalamic-pituitary lesions were detected with neurohypophyseal T1WI hypersignal loss ($n = 16$). Dural and pineal lesions were cystic ($n = 2$). Cerebellar lesions displayed slightly longer T1 and slightly longer T2 signals ($n = 29$); Leukoencephalopathy showed slightly longer symmetrical T1 and slightly longer T2 signals ($n = 2$); Perivascular lacunae became dilated with similar circular long T1 and long T2 signals ($n = 2$). **Conclusion** The major imaging features of LCH involving craniofacial bone are non-sclerotic cystolytic bone destruction and CNS involves gray matter nucleus mass with frequent symmetrical lesions. A definite diagnosis depends upon pathology.

【Key words】 Histiocytosis, Langerhans - Cell; Central Nervous System; Skull; Magnetic Resonance Imaging; Computer Tomography; Child

Fund program: General Guidance Project of Hunan Provincial Health Commission (202209012654)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202305023-013

朗格汉斯细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)是一种由 CD1a + /CD207 + 细胞克隆性增殖引起的疾病。LCH 可见于儿童及成人,临床上具有一定异质性。LCH 可累及任何器官及系统使其功能发生障碍,包括中枢神经系统、骨骼、胃肠道、肝脾及皮肤等^[1]。LCH 累及骨骼相对罕见,常见于 5 ~ 10 岁儿童,男性较女性多见。累及颅面骨主要见于额骨及下颌骨。累及中枢神经系统朗格汉斯细胞组织细胞增生症(central nervous system-langerhans cell histiocytosis, CNS-LCH)最常见于下丘脑-垂体后叶区,临床上常表现为共济失调、眼球震颤、视物模糊及尿崩症等。在无 LCH 临床病史的情况下,诊断孤立的 CNS-LCH 有一定困难。本研究回顾性分析湖南省儿童医院收治的 44 例累及中枢神经系统和(或)颅面骨的 LCH 患儿影像学表现,总结其特征性改变。

资料与方法

一、临床资料

收集 2017 年 1 月至 2022 年 12 月湖南省儿童医院经病理检查确诊的 44 例累及中枢神经系统及颅面骨的 LCH 患儿影像学资料进行回顾性分析。其中男 23 例、女 21 例,年龄 3 ~ 8 岁。临床表现:16 例为中枢性尿崩,3 例头痛,5 例视力异常,6 例发育迟缓,14 例触及软组织肿块。

二、检查方法

44 例均行头颅及垂体 MRI 平扫或头颅 CT 检查,其中 18 例行 MRI 增强扫描,2 例行 CT 增强扫描。MRI 检查在 1.5T (Siemens MAGNETOM Avanto)及 3.0T (Siemens MAGNETOM Skyra)进行扫描,扫描序列应用 FSE 或 TSE,常规扫描轴位 T1WI、T2WI、FLAIR 序列,以及矢状位、冠状位 T1WI;增强扫描使用 T1WI 抑脂序列,扫描轴位、矢状位及冠状位,头颅扫描参数:层厚 5 mm,层间距 1 mm,矩阵 256 × 256,垂体扫描参数:层厚 2 mm,层间距 0.2 mm,矩阵 256 × 256。增强对比剂采用 Gd-DTPA(欧乃影,上海通用电气药业)0.2 mL/kg,静脉注射。CT 检查采用 GE Revolution 双能源 CT 或 Philips Brilliance 64 排螺旋 CT 扫描,扫描层厚 5 mm,层间距 5 mm,电流 250 mAs,电压 120 kV。对不配合患儿予 10% 水合氯醛 0.5 mL/kg 口服,增强扫描经肘前静脉高压静脉推注对比剂碘海醇,注射剂量 1.5 mL/kg,注射速率 1 ~ 2 mL/s。

三、图像分析

分别由 2 位放射科副主任医师进行判读,描述病变位置、范围、形态、信号改变以及强化方式,着重描述垂体信号是否改变、垂体柄有无增粗、侧脑室脉络丛、松果体及脑实质情况,以及是否有血管周围腔隙(virchow-robin spaces, VRS)扩张。垂体柄增粗的诊断标准:矢状位垂体柄近正中隆起处宽径大于 3 mm 为增粗,VRS 腔隙大于 2 mm 为扩张。

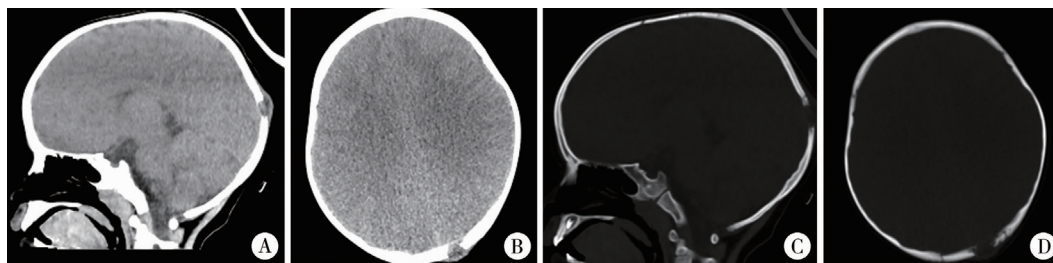
结 果

一、颅面骨影像学表现

44 例患儿中,有 25 例累及颅面骨,其中 16 例表现为多发病灶;10 例见于颞枕骨、3 例见于额顶骨、2 例见颞顶枕骨、1 例见于额颞骨、3 例见于顶骨、5 例见于额骨、1 例见于枕骨;有 14 例伴有软组织肿块。CT 上典型骨质改变为圆形或椭圆形溶骨性骨质破坏,边界清晰,无硬化环,颅面骨内板及外板骨质破坏不均,呈“双边征”,骨质破坏中残余碎骨片呈“纽扣样死骨”,2 例 CT 增强扫描示骨质破坏区可见软组织肿块且明显强化,边界欠清晰。18 例 MRI 增强扫描,其中 10 例累及颅面骨,表现为骨质破坏区明显强化,边界显示较 CT 清晰。

二、颅内影像学表现

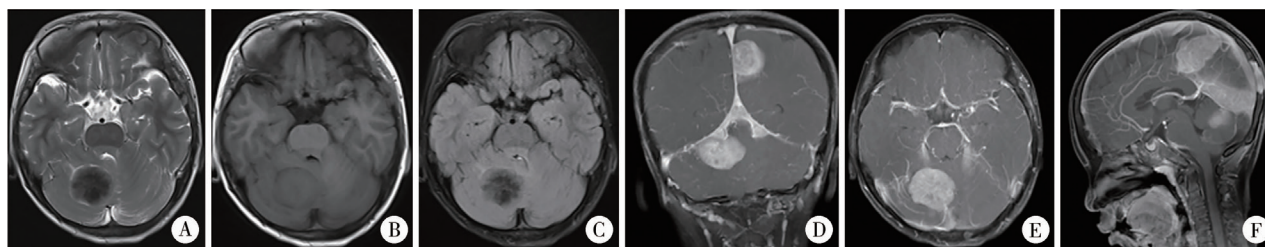
44 例患儿中,16 例为下丘脑-垂体病变,MRI 显示神经垂体 T1WI 高信号消失,12 例累及下丘脑-垂体的同时合并垂体柄增粗,其中 10 例垂体柄为均匀增粗,2 例为结节样增厚,增强扫描见明显强化。2 例为硬脑膜病变,其中 1 例为单发,病灶位于额部,为占位性病变,宽基底,凸向脑内,邻近颅骨未见骨质破坏;1 例为多发,位于额顶部,病灶呈梭形,伴有邻近颅骨溶骨性骨质破坏及脑膜增厚、强化;CT 显示软组织肿块,明显强化;MRI 表现为病灶 T1WI 呈等、稍低信号,T2WI 呈等、低信号,边界清晰,明显强化。2 例松果体见囊性病变,MRI 示 T1WI 呈低信号,T2WI 呈高信号,边界清晰,增强扫描未见强化,囊壁可见强化。29 例为小脑齿状核、基底节及脑干对称斑片状异常信号,T1WI 呈稍低信号,T2WI 呈稍高信号,边界不清,无明显强化。2 例为脑内白质病变,为双侧半卵圆中心对称性小片状异常信号,T1WI 呈稍低信号,T2WI 呈稍高信号,无强化。2 例见脑内血管腔隙扩张,其中 1 例伴有双侧大脑半球脑沟裂增宽、加深。见图 1 至图 3。



注 A、B:头颅 CT 轴位及矢状位脑窗示枕部骨质破坏区软组织肿块,密度低于脑实质; C、D:头颅 CT 轴位及矢状位骨窗示枕骨呈溶骨性骨质破坏,边缘无明显硬化

图 1 一例 7 岁男性朗格汉斯细胞组织细胞增生症患儿的头颅 CT 表现

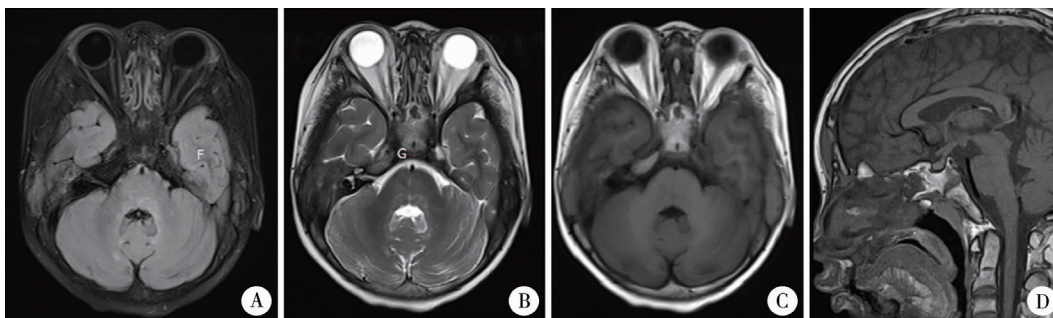
Fig. 1 Cranial CT findings of a 7-year-old boy with Langerhans cell histiocytosis



注 A:T2WI 序列示右侧小脑幕下见低信号肿块; B:T1WI 序列呈等信号; C:FLAIR 呈低信号,边界清晰,信号均匀; D-F:MRI 增强见颅内硬脑膜多发肿块,明显强化,边界清晰,临近脑膜增厚、强化,枕骨见骨质破坏伴软组织肿块明显、均匀强化

图 2 确诊朗格汉斯细胞组织细胞增生症病例的头颅 MRI 表现

Fig. 2 Cranial MRI findings in a child of confirmed Langerhans cell histiocytosis



注 A-C:FLAIR、T2WI 及 T1WI 示双侧齿状核,脑桥背侧见斑片状稍长 T1 稍长 T2 信号,FLAIR 序列呈高信号; D:垂体矢状位示垂体柄均匀增粗,垂体后叶 T1WI 高信号消失

图 3 确诊朗格汉斯细胞组织细胞增生症病例的头颅、垂体 MRI 表现

Fig. 3 Cranial and pituitary MRI findings in a confirmed case of Langerhans cell histiocytosis

讨论

LCH 是以大量朗格汉斯细胞增生、浸润及肉芽肿形成,进而导致局限性或广泛型器官功能障碍为特征的一组疾病,这类疾病临床较少见,但在儿童组织细胞增生症中最常见的一种,常见于 18 岁以下儿童,发病率约 4/1 000 000 至 4.5/1 000 000,病因尚不明确^[2]。近年来有学者认为,LCH 具有免疫调节异常和肿瘤性增殖双重特性,是由髓系树突状单核细胞异常增生所致^[3]。临床可有皮疹、骨骼损害、肺浸润及造血功能障碍等表现。Fernández-Latorre 等^[4]将 CNS-LCH 分为 3 类:①轴外病变,由于无血脑屏障,因此是最易侵犯的部位,累及结构

如下丘脑-垂体、松果体、脑膜及脉络膜;②轴内病变,以灰质核团多见,呈对称性分布,也可累及幕上脑白质;③神经退行性病变,表现为脑萎缩,以小脑及脑干部位常见。

颅骨受累是 CNS-LCH 最常见的表现,文献报道约 45% 的 LCH 可累及颅骨,最常见于颅盖骨,其次是颅底骨、颌面骨^[5]。本组有 25 例累及颅骨,其中 16 例表现为多发病灶,表现为颅骨穿凿样骨质破坏,可伴或不伴有软组织肿块,无硬化环及骨膜反应;部分可表现为“纽扣样死骨征”,即骨质破坏低密度区中见高密度影。病理上低密度区为肉芽组织、网状细胞或脓液;高密度灶为死骨,需与淋巴瘤/白血病、骨髓瘤及脓肿等鉴别,淋巴瘤/白血病累及颅面骨时 CT 上主要表现为囊状骨质缺损,可

见硬化边;MRI 可见骨质信号改变,T1WI 信号明显减低。骨髓瘤多见于 40 岁以上,CT 示病灶多发、边界清晰,广泛骨质疏松,伴有尿本-周蛋白阳性。脓肿在临床表现上发热、局部触痛明显,不伴有软组织肿块,仅累及病灶旁骨质,不会呈溶骨性骨质破坏。

颅内垂体、脑膜以及松果体等区域因缺乏血脑屏障而容易受累,其中垂体是最早、最常累及的部位,尿崩症是 CNS-LCH 最常见的临床表现。发病机制可能为 LCH 破坏、阻断神经垂体通道,导致抗利尿激素等神经分泌颗粒不能正常转运至神经垂体。其次,当 CNS-LCH 累及腺垂体时可致生长激素缺乏。正常神经垂体 T1WI 呈高信号,LCH 累及垂体时的典型征象为 T1WI 高信号消失,垂体柄呈均匀或结节状增粗,且明显强化,垂体柄增厚进一步发展可形成肿块样病变,也有文献报道垂体柄呈线状变薄^[6-7]。本组 16 例累及下丘脑垂体病例,表现为垂体后叶短 T1 信号消失;其中仅 2 例表现为神经垂体 T1WI 高信号消失,但是垂体柄形态和信号基本正常,其余 14 例可见垂体柄增粗改变,符合文献报道。

CNS-LCH 需与肉芽肿性病变、自身免疫性疾病及肿瘤病变相鉴别,如生殖细胞瘤、结节病以及淋巴细胞垂体炎等。生殖细胞瘤 T1WI 呈等、稍低信号,T2WI 呈等、稍高信号,常伴有囊变、坏死及出血等,结节病累及垂体类似 LCH,表现为垂体后叶 T1WI 高信号消失,鉴别时可注意观察侧脑室周白质有无多发无强化病变。淋巴细胞垂体炎是一种自限性疾病,常见于青年和中年人,主要鉴别点在于淋巴细胞垂体炎临近硬膜及蝶窦黏膜可见增厚。LCH 单纯侵及硬脑膜并不常见,影像学上主要表现为占位性、单个或多个肿块样病变,多位于大脑凸面、大脑镰和小脑幕,硬膜下或硬膜外;部分可伴有脑膜的增厚、强化,主要与脑膜瘤相鉴别。脑膜瘤在 CT 上常表现为均匀高密度占位,临近颅骨增厚、皮质不规则,MRI 上见典型“脑膜尾征”。脉络丛病变的主要特征是 T2WI 上低信号肿块,主要位于侧脑室三角区,增强后见均匀强化,可伴有脑室扩张,与文献报道一致^[6]。国外有文献报道 T2WI 呈低信号提示与肿瘤的钙化相关^[8]。本研究 2 例表现为松果体囊性灶,与上述文献报道不一致。国外研究发现松果体病变和垂体柄受累之间存在一定的相关性^[9]。

LCH 还可累及脑实质,表现为实质占位性病

变、神经退行性病变,以灰质受累最常见,多见于小脑齿状核及基底节,边界模糊,特征性表现为呈对称性分布,T1WI 呈高信号,T2WI 呈等、高信号。信号强度的变化与病灶神经元丢失、脱髓鞘、胶质细胞增生及炎症相关,增强可轻度强化^[10-11]。白质病变涉及大脑、小脑或脑干,主要表现为两种类型,包括常见的血管型及少见的非血管型(脑白质型),血管型表现为扩张的血管腔隙,病理上血管周围腔隙扩大代表朗格汉斯细胞在血管周围增生,逐渐进展为肉芽肿性肿块^[12]。非血管型表现为斑片状长 T1 长 T2 信号,两种模型病变均呈对称性改变。本组 29 例灰质受累,2 例表现为 VRS 扩张,2 例表现为脑白质病变,双侧半卵圆中心对称片状异常信号,其中 1 例表现为脑萎缩改变,LCH 引起脑萎缩少见,是大量神经元及轴突丢失的结果,反映组织损伤的不可逆性,以小脑半球最常见。临床患儿可无症状,也可由于神经元大量丧失而出现震颤、共济失调、行为改变等神经功能损害症状^[13]。

儿童孤立性中枢神经系统和(或)颅面骨 LCH 在影像学上具有一定的特征性表现。当颅脑影像学检查出现颅骨溶骨性骨质破坏、“双边征”、“纽扣样死骨征”、小脑齿状核、基底节对称性病变、硬脑膜肿块等征象时,即使患儿无 LCH 病史或颅外 LCH 病灶,亦可提示 LCH 的诊断。影像学检查在 LCH 的诊断、治疗及随访中具有重要意义,但病理学检查仍是诊断 LCH 的金标准。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李春旺负责研究的设计、实施和起草文章;蔡齐芳、尹一伟进行病例数据收集及分析;汤静负责研究设计与酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Rasalkar DD, Tong C, Cheng FWT, et al. An institutional audit and pictorial review of Langerhans' cell histiocytosis presented with intracranial manifestations[J]. Hong Kong J Radiol, 2010, 13:46-51.
- [2] 邹珍,赵康艳. 朗格汉斯细胞组织细胞增生症累及中枢神经系统 1 例[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(4): 291-293. DOI:10.12117/jccmi. 2021. 04. 016.
Zou Z, Zhao KY. Langerhans cell histiocytosis with central nervous system involvement; one case report[J]. J Chin Clin Med Imaging, 2021, 32(4): 291-293. DOI: 10.12117/jccmi. 2021. 04. 016.
- [3] 张亭亭,付永娟,卢德宏,等. 中枢神经系统非朗格汉斯细胞组织细胞增生症临床及病理研究[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(9): 758-762. DOI:10.3760/cma.j. issn. 0578-1426. 2015. 09. 005.
Zhang TT, Fu YJ, Lu DH, et al. Clinicopathological study of non-

- Langerhans cell histiocytosis in central nervous system[J]. Chin J Intern Med, 2015, 54(9): 758-762. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2015. 09. 005.
- [4] Fernández-Latorre F, Menor-Serrano F, Alonso-Charterina S, et al. Langerhans' cell histiocytosis of the temporal bone in pediatric patients: imaging and follow-up [J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 174(1): 217-221. DOI: 10. 2214/ajr. 174. 1. 1740217.
- [5] 刘玲春, 朴月善, 卢德宏. 几种常见的累及中枢神经系统的非朗格汉斯细胞组织细胞增生症[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1057-1059. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2015. 12. 017.
- Liu LC, Piao YS, Lu DH. Several common non-Langerhans cell histiocytosis involving central nervous system[J]. Chin J Intern Med, 2015, 54(12): 1057-1059. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2015. 12. 017.
- [6] 蒋雨平. 朗格汉斯细胞组织细胞增多症的中枢神经系统损害[J]. 中国临床神经科学, 2012, 20(3): 305-306. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-0678. 2012. 03. 012.
- Jiang YP. Injuries of central nervous system involved in Langerhans cell histiocytosis[J]. Chin J Clin Neurosci, 2012, 20(3): 305-306. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-0678. 2012. 03. 012.
- [7] Buchmann L, Emami A, Wei JL. Primary head and neck Langerhans cell histiocytosis in children[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 135(2): 312-317. DOI: 10. 1016/j. othns. 2006. 03. 019.
- [8] Chen HC, Shen WC, Chou DY, et al. Langerhans cell histiocytosis of the skull complicated with an epidural hematoma [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2002, 23(3): 493-495.
- [9] Kalra VB, Dave HB, Pfeifer KE, et al. Neuroimaging of langerhans cell histiocytosis[C]//Radiological Society of North America 2013 Scientific Assembly and Annual Meeting, 2023.
- [10] 曾洪武, 干芸根, 黄文献, 等. 儿童中枢神经系统朗格汉斯细胞组织细胞增生症的 MRI 表现[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(4): 252-255. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1201. 2016. 04. 004.
- Zeng HW, Gan YG, Huang WX, et al. MRI features of Langerhans cell histiocytosis in central nervous system in children[J]. Chin J Radiol, 2016, 50(4): 252-255. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1201. 2016. 04. 004.
- [11] Schmidt S, Eich G, Geoffroy A, et al. Extraosseous Langerhans cell histiocytosis in children [J]. Radiographics, 2008, 28(3): 707-726. DOI: 10. 1148/rg. 283075108.
- [12] Erly WK, Carmody RF, Dryden RM. Orbital histiocytosis X [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1995, 16(6): 1258-1261.
- [13] Grois N, Fahrner B, Arceri RJ, et al. Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis [J]. J Pediatr, 2010, 156(6): 837-881. e1. DOI: 10. 1016/j. jpeds. 2010. 03. 001.
- (收稿日期: 2023-05-15)
- 本文引用格式:** 李春旺, 尹一伟, 蔡齐芳, 等. 儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症累及中枢神经系统及颅面骨的影像学特征分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22(8): 768-772. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202305023-013.
- Citing this article as:** Li CW, Yin YW, Cai QF, et al. Imaging features of Langerhans cell histiocytosis involving central nervous system and craniofacial bone in children[J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22(8): 768-772. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202305023-013.

· 编读往来 ·

本刊关于作者署名的书写要求

作者姓名在文题下按顺序排列, 排序应在投稿时写明, 在投稿后编排过程中不得再作更改, 如确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。作者应同时具备以下四项条件: ①参与论文选题和设计, 或参与资料分析与解释; ②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容; ③能按编辑部的修改意见进行核修, 对学术问题进行解答, 并最终同意论文发表; ④除了负责本人的研究贡献外, 同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。请提供中英文作者及作者单位信息。不建议著录同等贡献作者, 同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献, 作者申请著录同等贡献时需提交全部作者的贡献声明, 期刊编辑委员会进行核查。

仅有 1 位作者的, 不再标注“通信作者:”, 直接在作者单位下另起一行著录 Email 地址。

示例:

陈楠

上海交通大学医学院附属瑞金医院肾内科, 上海 200025

Email: cnrj100@126.com