

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322317

· 论著 ·

鼻腔鼻窦组织细胞增生症伴巨大淋巴结病的临床病理特征分析

周雪筠¹,袁虎¹,陈雷¹,王荣光¹,刘穹¹,陈薇²,袁静²

(1. 中国人民解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科医学部听觉与平衡觉全国重点实验室国家耳鼻咽喉疾病临床医学研究中心聋病教育部重点实验室聋病防治北京市重点实验室,北京 100853;2. 中国人民解放军总医院第一医学中心病理科,北京 100853)

摘要: **目的** 探讨发生在鼻腔鼻窦的窦组织细胞增生症伴巨大淋巴结病(SHML)的临床、病理特征。**方法** 报道3例鼻腔鼻窦SHML患者的临床资料,总结分析其临床病理特征并进行相关文献复习。**结果** 发生在鼻腔鼻窦的SHML临床以鼻塞为主。病理组织学特点为在淋巴、浆细胞背景下,可见弥漫浸润的窦组织细胞,局部见“封入”现象。免疫组织化学染色示肿瘤细胞表达CD68、S-100。**结论** SHML是一种组织细胞增生性病变,发生在鼻腔鼻窦的SHML非常罕见,临床表现缺乏特异性。病理学诊断为金标准,以手术治疗为主,但效果不佳。

关键词:鼻腔;鼻窦;窦组织细胞增生症伴巨大淋巴结病;治疗
中图分类号:R765.2;R765.4

Analysis of clinicopathological features of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy

ZHOU Xuejun¹, YUAN Hu¹, CHEN Lei¹, WANG Rongguang¹, LIU Qiong¹, CHEN Wei², YUAN Jing²

(1. College of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese PLA General Hospital, National Key Laboratory of Hearing and Balance Science, National Clinical Research Center for Otolaryngologic Diseases, State Key Lab of Hearing Science, Ministry of Education, Beijing Key Lab of Hearing Impairment Prevention and Treatment, Beijing 100853, China; 2. Department of Pathology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical and pathological features of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML) in the nasal cavity and paranasal sinus. **Methods** The clinical data and clinicopathological features of 3 patients with SHML were reported and reviewed. **Results** Nasal congestion is a mainly symptom of the clinical features of SHML. The phenomenon of “sealing” was observed in the sinus histiocytes with diffuse infiltration of lymph and plasma cells, which was a histopathological feature of SHML. Immunohistochemical staining showed expressions of CD68 and S-100 in tumor cells. **Conclusions** SHML is a kind of histiocytoproliferative lesion. SHML occurring in the nasal sinuses is very rare and its clinical manifestations lack specificity. The pathological diagnosis is the gold standard and SHML is mainly treated by surgery, but its curative effect is poor.

Keywords: Nasal cavity; Nasal sinus; Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy; Treatment

窦组织细胞增生症伴巨大淋巴结病(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, SHML) 1961年由Lennert最先报道,是一种病因不明的组织细胞增生性疾病;1969年Rosai和Dorfman详细描述了该病,将其命名为SHML^[1]。该病通常发生于淋巴结

内,其他部位,如皮肤、呼吸系统、软组织、中枢神经系统和乳腺等也可发生^[2-3]。由于发生在鼻腔鼻窦的SHML非常少见,缺乏特异的临床特征,现将收治的3例鼻腔鼻窦SHML进行总结,并结合文献复习,报道如下。

第一作者简介:周雪筠,女,副主任医师。
通信作者:袁静,Email:yuanjing3010@163.com

1 临床资料

1.1 病例报告

病例1,男,76岁。因间断性鼻塞2年,声音嘶哑3年就诊。患者3年前无明显诱因出现声音嘶哑、咳嗽、咳黄脓痰,未治疗。2年前春季发生变应性鼻炎,双侧鼻塞、鼻痒及打喷嚏伴水样涕,鼻塞渐进加重,左侧重,期间鼻出血2次,均可自行止血。前鼻镜检查见鼻腔充满淡红色结节样肿物,喉镜检查提示喉肿物。外院病理我院会诊结果:(左鼻底)呼吸道黏膜慢性炎症伴息肉形成,固有膜内较多浆细胞、组织细胞及淋巴细胞浸润,局灶见中性粒细胞。患者既往双眼白内障4个月;右眼动脉梗死1年;高血压病、高脂血症、高胆固醇血症30年。初步诊断:①鼻腔肿物(双);②喉肿物。专科查体:外鼻无畸形,鼻面部无压痛,双侧鼻腔充满淡红色结节状肿物,仅窥及右侧下鼻甲前端。喉部检查示声门下肿物。完善术前常规检查无禁忌后行全麻鼻内镜下鼻腔肿物活检术。术中见鼻中隔双侧及鼻底全长结节样肿物充满。术中冷冻病理:(左侧鼻底中隔)假复层纤毛柱状上皮黏膜慢性炎症,上皮纤维组织增生,其内见较多淋巴细胞、浆细胞及组织细胞浸润,局部可见固有腺体增生。因肿物面积广泛,以等离子刀切除大部分鼻中隔及双侧鼻腔鼻底肿物,膨胀海绵填塞。术后第1天,鼻腔轻微疼痛,无渗血。术后第2天撤除鼻腔填塞物,术区无渗血。术后常规病理:(左侧鼻底中隔、左侧鼻底)假复层纤毛柱状上皮黏膜慢性炎症,上皮纤维组织增生,其内见较多淋巴细胞、浆细胞及较多泡沫细胞聚集,偶见组织细胞吞噬炎细胞的“封入”现象。免疫组织化学染色示泡沫样细胞S-100(+,图5)、CD68(+,图6)、CD1a(-)、Ki-67(+10%),特殊染色PAS未见阳性病原体,符合SHML。该病治疗方法和预后尚无统一认识,主要方法包括外科治疗、类固醇激素及二氧化碳激光治疗等,手术只能解决鼻腔阻塞压迫等症状,向患者及家属详细交代病情后,患者决定放弃治疗,回家休养。患者于术后半年因声嘶加重并呼吸困难第2次入院。MRI检查:鼻腔、鼻咽部、右侧泪腺及颈部淋巴结多发病变,多组鼻窦炎,声门下病变。专科查体:①鼻腔内充满结节样肿物;②声门下结节状肿物。完善术前常规检查无禁忌后先行气管切开术,经支撑喉镜显微镜下低温冷切刀声门下肿物切除术,术中见白色质韧肿物位于声门下,来

源于气管左侧后壁,向管腔内突出,低温等离子刀切除,深达软骨内骨膜,肾上腺素棉球压迫止血。标本送病理检查,结果提示SHML。术后患者及家属拒绝进一步治疗。该患者于2021年9月去世,具体死因不详。

病例2,女,44岁。因鼻腔通气不畅10年就诊。患者10年前无明显诱因开始鼻腔通气不畅,曾于当地医院就诊,以鼻炎对症治疗,症状有所改善。近来鼻塞加重而就诊。门诊鼻腔活检:(鼻中隔)增生的纤维及血管组织,伴淋巴细胞及浆细胞浸润,结合免疫组化,考虑炎症。既往史及个人史无特殊。专科查体:外鼻无畸形,鼻中隔右侧“C”形偏曲,鼻腔黏膜充血,双侧鼻中隔下端黏膜隆起,触之柔软,表面光滑,边界清楚。术前CT:鼻腔黏膜肥厚,鼻道内条片状软组织密度影。影像诊断:息肉。入院诊断:鼻腔肿物(双)。入院后完善术前常规检查无禁忌后行鼻腔肿物活检术,术中见左侧鼻底-鼻中隔下部膨隆,向后至鼻腔中部,表面黏膜光滑。切开鼻底黏膜,见肿物为灰白色,鱼肉样,占据鼻中隔下部及鼻底,临床考虑“腺样囊腺癌”,因无法完整切除,故取部分组织送病理活检。术区填入膨胀海绵压迫止血。术后第1天术区无渗血,术后第2天撤除鼻腔填塞物,创面无渗血。病理检查示呼吸道上皮黏膜组织内见较多泡沫样细胞,呈不规则片状、巢状聚集,泡沫样细胞周围见以浆细胞为主的炎细胞浸润,并混有中心粒细胞和少数嗜酸性粒细胞,泡沫样细胞似组织细胞,胞浆丰富,部分细胞具有一定异型性,胞浆内见“封入”现象(图3、4)。结合免疫组化结果同病例1,符合SHML。向患者及家属详细交代病情后,患者要求出院。目前失访。

病例3,女,35岁。主因劳累后出现左侧眼突2个月入院。患者无明显诱因开始出现左侧眼突,无鼻塞流涕及头痛。1周前眼突渐进加重并面颊麻木及疼痛。既往史及个人史无特殊。入院专科检查:鼻腔黏膜淡红色,红润,鼻中隔居中;左侧中鼻道向内膨隆,黏膜表面光滑,向内挤压中鼻甲。影像学检查:鼻MRI(图1a)结合鼻窦CT(图1b)提示左侧眼眶、上颌窦、鼻腔病变,倾向良性或者低度恶性。骨扫描:左侧眼眶及上颌窦放射性浓聚,考虑骨受累。颈部淋巴结超声:无异常。眼科检查:左眼球明显突出,上转受限;双眼矫正视力均为0.6。实验室检查阳性指标:EB病毒核抗原IgG阳性(121);EB病毒衣壳抗原IgG抗体阳性(479);IgE 112 IU/mL;血沉 15 mmol/h。完善术前检查无禁忌后于2020年

3月2日鼻内镜下行鼻窦病变清除、眶内容物减压术。术中见左侧上颌窦腔、筛窦内肿物呈白色,质韧,不易出血;眶纸板骨质增厚,眶筋膜明显增厚,眶脂肪灰白色改变,质韧;内直肌及下直肌正常;切除直视可见肿瘤。手术过程顺利,出血约100 mL。术区填入纳吸棉2根。术后第1天诉左眼胀感减轻,术腔无渗血;术后第2天左眼胀感继续较前减轻,术腔无渗血;术后第3天清理纳吸棉,术区无活动性出血,少量黏血性分泌物。术后病理检查结果同病例2,符合SHML。患者进行分子检测,未见明确基因异常。术后2周复查鼻窦CT(图2a)提示:病变残留。遂于2020年3月16日行第2次手术,扩大切除眶纸板向后达眶尖,向上开放额窦,并去除眶底大部分骨板,清除肿瘤组织;术区填入纳吸棉2根,出血约50 mL。术后患者诉左眼视力如前,眼球活动恢复正常。术后病理示SHML。患者根据自身情况,经慎重考虑后选择随诊观察。术后3个月复查CT未见复发(图2b)。术后2年MRI显示左侧上颌窦窦壁黏膜增厚,呈长T2信号,可见明显对比强化,考虑左侧上颌窦炎,眶周未见肿瘤复发(图2c)。随访至今未见复发。

2 讨论

SHML最典型的表现为双颈部无痛性巨大淋巴结肿大,可伴发热、白细胞增多、血沉加快和多克隆性高丙种球蛋白血症^[3]。任何年龄均可发生,但大多数病例发生于1~20岁,甚至出现一个家庭有

2位成员受累的情况^[4]。该病地域分布广泛,多数报道来源于美国和西欧^[3]。颈部淋巴结是最常见的受累部位,大于25%的患者可出现结外累及,有时甚至是同时伴发,当结外表现非常突出、甚至是唯一表现时,容易误诊漏诊。根据文献报道,结外受累部位可见于眼及附属器(尤其是眼眶)、头颈部、上呼吸道、皮肤、胃肠道、胰腺、泌尿生殖道、甲状腺、乳腺和宫颈等^[5-10];少数患者可见广泛结内和结外的播散^[11]。本文报道的第1例根据影像学检查提示具有颈部淋巴结以及鼻腔、泪腺、声门下等多处病变,符合该病的发病特点,也提醒我们日后工作中如发现鼻腔鼻窦、眼及附属器以及颈部淋巴结多处病变时,要考虑到SHML的可能。病灶切除时不易出血,病理诊断是确诊依据。

SHML的病因尚不明确,其中有2个原因被认为可能性较大,其一是某种病毒或其他微生物感染;其二是隐匿的、不确定的机体免疫缺陷^[2]。而一些经典学说认为该病是一种慢性淋巴样增生,由急性淋巴结炎和恶性肿瘤等抗原反复刺激引起的淋巴结炎症反应^[12]。该病发病率不高,特别是发生在鼻腔鼻窦部位更为少见,临床表现不特异,所以在日常工作中可能出现漏诊误诊的情况。最终的确诊需依靠病理组织学诊断,主要特征为肿瘤性组织细胞,胞浆丰富,形成淡染区(明区)和暗区交错分布,当淋巴结受累时常无这种明暗相间的病变模式。还可见不同程度的纤维化,纤维化明显时可成结节样。背景见较多淋巴细胞及浆细胞浸润,组织细胞胞浆内吞噬有淋巴细胞、浆细胞或中性粒细胞,甚至是红细胞

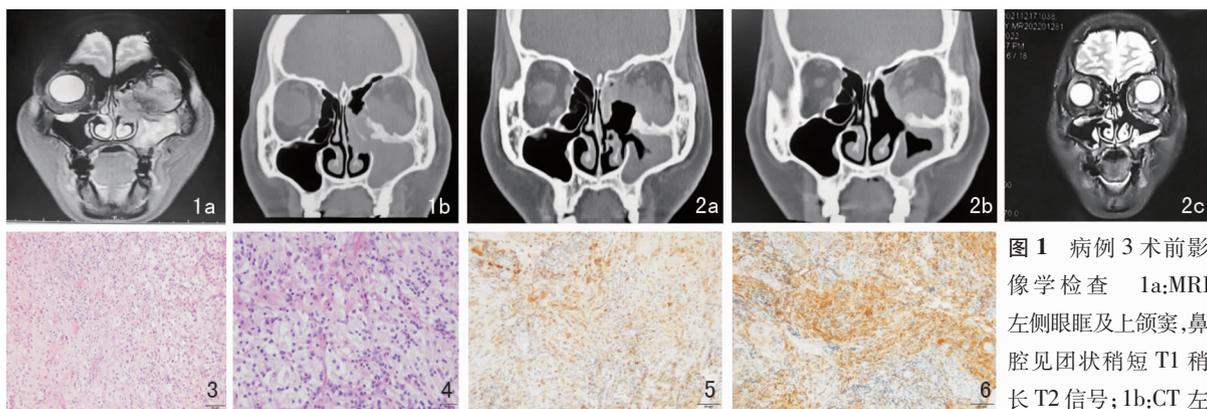


图1 病例3术前影像学检查 1a: MRI 左侧眼眶及上颌窦,鼻腔见团块稍短T1稍长T2信号;1b: CT 左侧上颌窦明显软组织密度增高影,窦壁可见骨质破坏,病变向鼻腔、筛窦、眼眶侵犯

图2 病例3术后影像学检查 2a: 术后2周CT左侧眼眶占位性病变,向周围侵犯; 2b: 术后3个月CT冠状位软组织窗,未见占位性病变; 2c: 术后2年MRI, T2序列示左侧上颌窦窦口增宽,双侧上颌窦窦壁黏膜增厚,呈长T2信号,未见肿物复发 图3 病例3病理学检查 (HE ×200) 图4 病例3病理学检查 (HE ×400) 图5 病例3免疫组织化学染色示组织细胞S-100阳性 (EnVision 二步法 ×200) 图6 病例3免疫组织化学染色示组织细胞CD68阳性 (EnVision 二步法 ×200)

和嗜酸性粒细胞等,称为“封入”现象,在结内和结外病变均可以见到,但累及结外时明显少于结内病变。免疫组织化学染色提示肿瘤性组织细胞S-100、CD68及溶菌酶等组织细胞标记物阳性,但CD1a、CD21、CD35阴性。组织化学染色PAS、W-S和六胺银提示未见特殊病原菌。

临床上SHML需与以下几种疾病鉴别:①慢性感染性疾病,比如鼻硬结病、真菌感染、梅毒、结核、Wegener肉芽肿和结节病等。诊断时需要首先询问病史,如感染史,免疫疾病病史;再完善实验室检查,如梅毒血清学检查,血清学抗中性粒细胞胞浆抗体检测等;最后通过病理组织学检查确诊。鼻硬结病在病理学上可见典型的Russell小体和Mikulicz细胞,但无“封入”现象。Wegener肉芽肿常伴有骨或软组织的破坏,免疫组织化学染色提示S-100阴性。组织化学染色(PAS、W-S、六胺银和抗酸染色)可检查是否存在鼻硬结杆菌、真菌菌丝、梅毒螺旋体和结核杆菌等特殊病原体。②组织细胞增生性疾病,如Langerhans组织细胞增生症,该病以有核沟的组织细胞与多量嗜酸性粒细胞浸润为特征,免疫组织化学染色提示S-100、CD-1a阳性。③淋巴瘤,鼻腔鼻窦常见的淋巴瘤类型为结外NK/T细胞淋巴瘤、鼻型以及弥漫性大B细胞淋巴瘤等,霍奇金淋巴瘤相对少见。其特征为异型性明显的淋巴样细胞浸润,前者可见坏死、血管炎及EBV感染。通过特异的免疫组织化学染色可对其进行鉴别。

总体来说,SHML的治疗效果不佳。部分患者可能对化疗有效,甚至出现部分或完全消退。但另一部分患者则持续数年或数十年病程,特别是结外受累的患者。有些患者可能在消退数年后在其他部位复发。部分患者死于该病,或由于重要脏器广泛受累,或并发相关的免疫异常。治疗方法包括手术切除、化疗、放疗和激素等,但效果欠佳。伴有免疫异常(抗红细胞抗体、关节炎)、多组淋巴结肿大和多器官受累时预后不良^[13]。病变早期,手术完整切除可能是最好的治疗手段。

参考文献:

[1] Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathologic entity [J]. Arch Pathol, 1969, 87(1): 63-70.

- [2] 刘彤华. 诊断病理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006: 563.
- [3] Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity [J]. Semin Diagn Pathol, 1990, 7(1): 19-73.
- [4] Marsh W, McCarrick J, Harlan D. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Occurrence in identical twins with retroperitoneal disease [J]. Arch Pathol Lab Med. 1988, 112(3): 298-301.
- [5] Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. The ophthalmologic manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy [J]. Am J Ophthalmol, 1979, 87(3): 354-367.
- [6] Wenig B, Abbondanzo S, Childers E, et al. Extranodal sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) of the head and neck [J]. Hum Pathol, 1993, 24(5): 483-492.
- [7] Leighton S, Gallimore A. Extranodal sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy affecting the subglottis and trachea [J]. Histopathology, 1994, 24(4): 393-394.
- [8] Alatassi H, Ray M, Galandiuk S, et al. Rosai-Dorfman disease of the gastrointestinal tract: report of a case and review of the literature [J]. Int J Surg Pathol, 2006, 14(1): 95-99.
- [9] Cocker R, Kang J, Kahn L. Rosai-Dorfman disease. Report of a case presenting as a midline thyroid mass [J]. Arch Pathol Lab Med, 2003, 127(4): e197-200.
- [10] 陈伟,郭睿,杜维. 鼻腔Rosai-Dorfman病2例报道并文献复习 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013, 19(6): 502-508.
- [11] Wright D, Richards B. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). Report of a case with widespread nodal and extra nodal dissemination [J]. Histopathology, 1981, 5(6): 697-709.
- [12] Mohan H. The lymphoid System In Mohan H, Textbook of Pathology [M]. 5th ed. New Delhi: JP Brothers, 2005: 444.
- [13] Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Report of a case and literature review [J]. Am J Hematol, 2002, 69(1): 67-71.

(收稿日期:2022-07-25)

本文引用格式:周雪筠,袁虎,陈雷,等. 鼻腔鼻窦组织细胞增生症伴巨大淋巴结病的临床病理特征分析 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(3): 77-80. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202322317

Cite this article as:ZHOU Xuejun, YUAN Hu, CHEN Lei, et al. Analysis of clinicopathological features of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2023, 29(3): 77-80. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202322317