

Erdheim – Chester 病影像诊断 ——2022 年读片窗(12)

陈其春 王龙胜 赵 红 吴旱秋

[关键词] Erdheim – Chester 病; 影像诊断; 组织细胞增生症

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.12.028

1 病史摘要

患者,女性,58岁,左下肢疼痛伴活动受限2月余。一年前无明显诱因下发现左下肢肿物,当时无疼痛及活动受限等不适。近两月,自觉左下肢活动后疼痛明显,伴轻微活动受限,休息时疼痛可缓解。病程中,患者无发热、胸闷心慌等不适。体格检查:体温36.5℃、脉搏75次/分、呼吸20次/分、右上肢血压174/82 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),左上肢血压108/80 mmHg。神清,精神一般,左小腿可触及一质韧包块,左大腿及小腿多处压痛阳性,活动稍受限,双下肢末梢血运良好。实验室检查:凝血酶原活动度128.6%↑,纤维蛋白原6.81 g/L↑,血浆D-二聚体0.85 μg/mL↑。碱性磷酸酶220 U/L↑,前白蛋白172 mg/L↓,总蛋白62.7 g/L↓,白蛋白/球蛋白比值0.9↓,尿素氮2.08 mmol/L↓,乳酸脱氢酶266 U/L↑,C-反应蛋白40.5 mg/L↑。乙肝病毒e抗体阳性(+)↑,乙肝病毒核心抗体阳性(+)↑。中性粒细胞百分数77.2%↑,淋巴细胞百分数14.0%↓,网织

红细胞百分数1.88%↑,中性粒细胞绝对值 $7.27 \times 10^9/L$ ↑,单核细胞绝对值 $0.73 \times 10^9/L$ ↑,红细胞沉降率57 mm/h↑。免疫球蛋白(IgM, IgG)(1-4)检测IgG 23.980 g/L↑,ANA谱15项均(-)。

2 影像检查所见

左下肢X线平片示:左股骨中远段及胫骨弥漫性不均匀骨质破坏,髓腔可见多发点片状低密度影,骨皮质密度减低,左胫骨近段骨皮质中断伴骨痴形成,未见软组织肿块影(见图1)。骨盆及左下肢全长CT平扫+三维示:双侧髂骨、左股骨中远段及胫骨弥漫多灶性点片状低密度骨破坏区,破坏区边缘可见不规则硬化边,边界清,骨皮质变薄,局部皮质可见小虫噬样破坏,无软组织肿块及骨膜反应,左胫骨中上段骨质中断伴骨痴形成(病理性骨折)。见图2。另髌骨左侧可见增生硬化。双下肢MRI平扫示:双侧股骨中远段及胫骨见对称性多灶性分布的大片状长T₁、稍长T₂信号(见图3、4),T₂WI信号不均匀,破

作者单位: 230601 安徽合肥 安徽医科大学第二附属医院放射科

参考文献

- [1] LI C, ZHANG J, LI S, et al. Gene mutations and clinical phenotypes in Chinese children with Blau syndrome[J]. Sci China Life Sci, 2017, 60(7):758–762.
- [2] PARACKOVA Z, BLOOMFIELD M, VRABCOVA P, et al. Mutual alteration of NOD2 – associated Blau syndrome and IFNγR1 deficiency[J]. J Clin Immunol, 2020, 40(1):165–178.
- [3] DHONDT V, HOFMAN S, DAHAN K, et al. Leg ulcers: a new symptom of Blau syndrome? [J]. Eur J Dermatol, 2008, 18(6):635–637.
- [4] ROSECD, PANS S, CASTEELS, et al. Blau syndrome: cross – sectional date from a multicentre study of clinical, radiological and functional outcomes[J]. Rheumatology (Oxford), 2015, 54(6):1008–1016.
- [5] CARRENO E, GULY C M, CHILOV M, et al. Optic nerve and retinal features in uveitis associated with juvenile systemic granulomatous disease(Blau syndrome)[J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(3):253–257.
- [6] YAO Q, LI E, SHEN B. Autoinflammatory disease with focus on NOD2 – associated disease in the era of genomic medicine[J]. Autoimmunity, 2019, 52(2):48–56.
- [7] BOYLE J P, PARKHOUSE R, MONIE T P. Insights into the molecular basis of the NOD2 signalling pathway[J]. Open Biol, 2014, 4(12):1401.
- [8] KULLBERG B J, FERWERDA G, DE JONG DJ, et al. Crohn's disease patients homozygous for the 3020insC NOD2 mutation have a defective NOD2/TLR4 cross – tolerance to intestinal stimuli[J]. Immunology, 2008, 123(4):600–605.

(2022-03-15 收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)

坏区正常骨髓脂肪被不均匀组织所替代,膝关节面下及胫骨中段可见残留正常骨髓信号,左胫骨中上段见病理性骨折改变。胸部 CT 平扫示:双下肺及心缘旁肺组织对称性小叶间隔增厚,伴少许磨玻璃影(见图 5)。胸腹盆主动脉 CTA 检查示:主动脉全程管壁环形增厚,呈“主动脉套”表现,并见多发大分支血管



图 1 左胫骨 X 线正位片

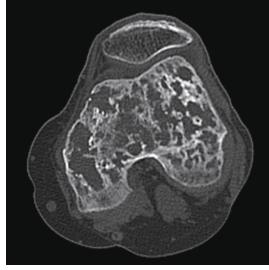


图 2 股骨髋 CT 横断面

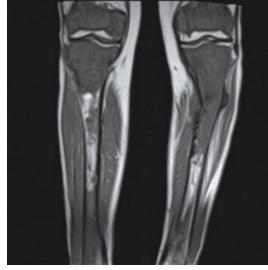


图 3 双下肢 MRI 平扫 T₁ WI

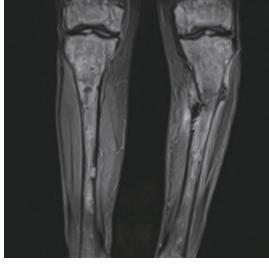


图 4 双下肢 MRI 平扫 T₂ WI



图 5 胸部 CT 平扫肺窗



图 6 主动脉 CTA

3 病理诊断

(左股骨穿刺组织)送检灰白色穿刺条样组织 4 条,长 0.8 ~ 1.8 cm,径均 0.3 cm。镜检见增生的纤维组织及骨组织,局灶见少数泡沫样组织细胞和散在多核巨细胞;免疫组化标记结果:CDla (-),S - 100 (-),CD68 (+)。考虑 Erdheim - Chester 病(Erdheim - Chester disease,ECD)。

4 讨论

ECD 是一种罕见的非遗传性、非朗格汉斯细胞组织细胞增生症,以富含脂质的泡沫样组织细胞在骨骼及多器官系统浸润为特征,以骨骼病变为为主,约半数患者有骨外其他脏器浸润。最新版《WHO 软组织和骨肿瘤分类》(2020 年)将其归类为骨的造血系统肿瘤,并明确为恶性病变。近 12% ECD 患者伴发朗格汉斯细胞增生症(Langerhans Cell Histiocytosis, LCH),故 2016 版《WHO 淋巴造血系统肿瘤分类》将 ECD、LCH 和不定型细胞组织细胞增多症归为组织细胞肿瘤分类的“L”组。ECD 发病机制与基因突变有关,MAPK 信号通路异常激活,组织细胞活化,从而不断增值。病理表现为多系统泡沫样脂质细胞异常沉积形成黄色肉芽肿样浸润,伴有炎性细胞和多核巨细胞浸润及纤维组织混合其中或包绕在外,免疫组化 CD68、CD163 阳性表达,CD1a 阴性^[1]。ECD 一线治疗方案为激素和干扰素联合治疗。ECD 目前不可治愈,需终身治疗,多系统受累时预后较差,3 年存活率约 43%。

临床特点:ECD 多见于成人,好发年龄为 50 ~ 60 岁,男性

起始处管壁增厚,管腔狭窄(见图 6),左肾下极肾窦内见少许软组织浸润影,胸部 CT 骨窗重建示部分肋骨、胸 5 椎体、双侧肱骨头骨质增生硬化改变。SPECT 检查示:右侧颅骨、左侧第 6 前肋、胸 5 椎体、右髂骨及骶髂关节处、右侧耻骨及四肢骨多发不同程度骨盐代谢增高灶。

稍多于女性。ECD 可发生于任何器官系统,最常累及骨骼、皮肤、腹膜后、心血管、眼眶、肺、脑等。96% 的患者有骨骼受累,好发于四肢长骨,常见于股骨、胫腓骨,以膝关节周围最为常见,偶可累及颅骨、下颌骨、肋骨、骨盆、脊柱等,几乎不累及手足骨。50% 患者有深在钝性骨痛,常见于膝部。心血管系统受累常无症状。累及中枢系统可出现尿崩症、小脑综合征、癫痫发作、头痛等症状。其他可出现发热、胸闷气喘、皮肤黄斑,出现眼睑或眶周间隙组织细胞浸润形成黄瘤样损害。骨痛、中枢性尿崩症及双侧无痛性突眼为 ECD 经典三联征。仅有骨单发性假瘤样表现的患者可无症状或仅有局部骨痛或肿块。

影像表现特点:①ECD 典型骨骼病变在 X 线和 CT 上表现为对称性、弥漫性骨质硬化,均匀或不均匀分布,同时可见骨皮质增厚,皮质与髓腔的分界不清,晚期髓腔变窄或消失。也可表现为硬化的骨质中多发直径小于 1 cm 的透亮区,甚至单纯表现为对称性溶骨性破坏。影像表现不同可能与 ECD 组织细胞浸润及纤维化程度不同有关。MRI 有助于评估骨质受累的程度。ECD 患者正常的髓腔脂肪被不均匀的组织所替代,T₁ WI 表现为低信号,T₂ WI 因所含纤维以及水肿程度的不同而表现为中、高信号,增强扫描活动性病变区域可不均匀强化^[2]。偶可见骨膜炎及骨梗死。骨膜炎 T₂ WI 抑脂表现为沿骨膜外的高信号线影。全身核素骨扫描表现为对称性放射性核素浓聚。骨单发假瘤样病变影像表现特异性低,X 线及 CT 表现为单发性溶骨性破坏,同时也可有部分骨质硬化区域,边界清,有或无硬化边。本例亦表现为多骨受累,包括股骨、胫骨、骨盆、椎体、肋骨、肱骨头、颅骨,多灶性溶骨性破坏及骨质硬化并存,符合文

献^[2]报道。②肺受累时CT可见对称性肺小叶间隔增厚,多灶性磨玻璃影和小叶中心结节、肺间质纤维化,本例肺内出现小叶间隔增厚、少许磨玻璃影。③心血管系统侵犯时CTA可显示主动脉周围软组织浸润,呈围管式生长,轮廓规则,范围可累及主动脉全程,形成“主动脉鞘”征,并常累及主动脉弓上分支、冠状动脉和腹腔分支血管开口处。本例累及主动脉管壁及周围,符合其典型表现,并累及左锁骨下动脉及腹腔分支起始处,导致双上肢血压不一致。心包侵犯时表现为心包积液或心包增厚。④ECD在泌尿系统常累及肾脏、输尿管和肾动脉。浸润灶多为双侧对称性分布,其中肾脏受累时CT表现为肾周“闭环状”软组织浸润,呈典型“卷发征”样改变(即“毛状肾”),并向肾盂或输尿管延伸^[3]。CT平扫密度接近肾实质,增强扫描轻中度强化。输尿管及肾动脉受累管壁呈“鞘样”改变。本例仅左肾窦内见少许软组织浸润影,肾周无浸润表现,另双肾动脉主动脉开口处狭窄。⑤其他系统表现:中枢神经系统受累常有垂体柄结节、硬脑膜增厚、脑实质占位性病变^[4]。眼眶受累显示眶后肌锥内软组织影伴眼球突出。皮肤受累多表现为黄瘤、皮下结节。

鉴别诊断:(1)ECD与LCH表现十分相似,都可表现为骨骼受累、尿崩症及间质性肺炎等,需重点鉴别。LCH好发于儿童及青少年,影像学骨病表现表现为纯溶骨性骨质破坏,好发颅骨、肋骨和股骨,呈非对称性改变,一般不累及皮肤和内脏。LCH显微镜下可见典型的“咖啡豆样”核沟且背景中常常可见嗜酸性粒细胞浸润,免疫组化染色LCH表达树突细胞标记CD1a、langerin以及S-100,电镜下细胞内可见Birbeck颗粒^[1]。(2)ECD:主要发生于淋巴结内,发生于骨的非常少见。好发于

儿童和青少年,骨受累常见于长骨、颅面骨和脊柱,影像学上常表现为溶骨性或髓内病变。(3)ECD骨病多发对称性病变的影像学表现具有特征性,应与多发骨硬化性疾病相鉴别,包括进行性骨干发育不良、淋巴瘤、Paget's病、纤维结构不良等。①进行性骨干发育不良:是一种罕见的常染色体显性遗传病,可见于各年龄段,小儿多发,表现为长管状骨的对称性硬化,由骨干逐渐向两端发展,不累及骨骺及干骺端。②淋巴瘤:可表现为硬化性或混合性骨质破坏,多累及椎体及长骨干骺端,病灶周围可有软组织肿块。③Paget's病:表现为骨质破坏与骨质修复同时存在,可单发或多发,四肢长骨常表现为骨干膨胀增粗,骨皮质增厚、硬化,尤以长骨弯曲的凹侧为著,骨髓腔早期可增宽,中后期常变窄,甚至闭塞,其受累骨质膨胀、破坏,伴有粗大紊乱的骨小梁,呈典型“丝瓜瓢”样改变。④纤维结构不良:多呈不对称性单纯溶骨性改变或磨玻璃样改变,可有硬化边,病灶内可见钙化。

参考文献

- [1] 付欣,张丽英,马静,等. Erdheim-Chester病的临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志,2019,26(12):822-826,830.
- [2] 耿佳,钟京渝,司莉萍,等. Erdheim-Chester病骨质受累的影像学表现及临床分析[J]. 临床放射学杂志,2020,39(10):2055-2061.
- [3] 吴哲,江国露,高慧,等. Erdheim-Chester病泌尿系统受累CT影像学表现[J]. 放射学实践,2020,35(10):1293-1296.
- [4] 范晓媛,刘婷,有慧,等. Erdheim-Chester病一例[J]. 罕见病研究,2022,1(1):68-71.

思考题

1. 下列关于Erdheim-Chester病的描述哪项不正确? ()
 A. 是一种可多系统受累的良性组织细胞增生症
 B. 成人多见,好发年龄为50~60岁,男性稍多于女性
 C. 骨骼为最常受累系统,好发于下肢长骨,呈对称性分布
 D. 骨痛、中枢性尿崩症及双侧无痛性突眼为ECD经典三联征
 E. 病理典型特征为CD68(+)/CD1a(-)的多系统泡沫样脂质细胞异常沉积
2. 简述Erdheim-Chester病的多系统受累的影像表现。