

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2006)03-0264-03

## 软组织 Rosai-Dorfman 病 1 例及文献复习

杨兆瑞 路光中 胡宏慧 张宜玲 (上海交通大学附属第一人民医院病理科, 上海 200080)

### Rosai-Dorfman disease of soft tissue : A case report and literature review

YANG Zhao-Rui, LU Guang-Zhong, HU Hong-Hui, ZHANG Yi-Ling

Department of Pathology, First Affiliated People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

**【Abstract】** AIM : To study the pathological diagnosis, immunohistochemical features and differential diagnosis of Rosai-Dorfman disease (RDD) of soft tissue. **METHODS** : A case of RDD of soft tissue on the lower limb was investigated by light microscopy, HE stain, silver stain, Masson stain and immunohistochemical stains for S-100, KP-1, MAC387, VIM, UCHL-1, L26 and CD34, and related literatures were reviewed. **RESULTS** : Microscopically, the lesion consisted of abundant collagen fibrils, proliferated histiocytes and numerous infiltrated plasmocytes, lymphocytes and eosinophilic granulocytes. Fusiform or polygonal histiocytes had abundant, granular, eosinophilic cytoplasm or clear cytoplasm containing radially oriented strands or resembled xanthoma cells. Emperipolesis of numerous small lymphocytes was seen in the cytoplasm of some large histiocytes. Proliferated collagen fibrils and fusiform histiocytes formed atypical storiform pattern. Immunohistochemically, the proliferated histiocytes were positive for S-100, KP-1, MAC387 and VIM. Masson stain and silver stain revealed the abundant collagen fibrils in the lesion. The histiocytes were negative for PAS-AB. **CONCLUSION** : RDD of soft tissue is rare and liable to be misdiagnosed in pathologic diagnosis. The histopathologic features are therefore of significance in differential diagnosis.

**【Keywords】** Rosai-Dorfman disease; soft tissue; histiocyte; emperipolesis

**【摘要】**目的 探讨软组织罗-道病(RDD)的病理诊断和免疫组化特点以及鉴别诊断。方法 通过 HE、免疫组化及特殊染色观察 1 例下肢软组织 RDD 并复习文献。结果:镜下可见丰富的胶原纤维和组织细胞增生以及大量浆细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞浸润。组织细胞呈梭形、多边形,胞质嗜酸性颗粒状、放射条纹状或泡沫状,一些大组织细胞质内有多量小淋巴细胞。增生的胶原和梭形组织细胞构成不典型 Storiform 结

构。组织细胞表达 S-100, KP-1, MAC387, VIM, Masson 三色及网状纤维染色显示大量胶原纤维增生,组织细胞 PAS-AB 染色阴性。结论:软组织 RDD 是临床罕见的疾病,在病理诊断方面,易误诊为其他疾病,明确病理组织学特点在鉴别诊断中有重要意义。

**【关键词】** Rosai-Dorfman 病 软组织 组织细胞 伸入运动  
**【中图分类号】** R551.2 **【文献标识码】** A

## 0 引言

罗-道病(Rosai-Dorfman disease, RDD)也称窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, SHML)是一种十分罕见的淋巴结或结外的反应性病变。开始报道 RDD 发生于淋巴结<sup>[1]</sup>,以后报道见于任何器官系统<sup>[2-8]</sup>。国外有关淋巴结外 RDD 的文献不多,国内仅有少数几篇<sup>[7-8]</sup>。我们于 2003 年诊断 1 例软组织 RDD,现结合文献复习,对其临床病理特征、免疫表型、鉴别诊断及临床治疗方法和疗效报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 女性,61 岁,因左大腿肿块近 1 a,右臀部肿块切除术后复发 0.5 a 于 2003-01-06 入院。自述 1 a 前发现左大腿及右臀部肿块,因左大腿肿块小未引起注意。2002-02 在当地医院行“右臀部肿块切除术”,病理诊断为“软组织淋巴细胞瘤样增生”。术后 0.5 a,右臀部切口疤痕处又发现 2 个小结节;左大腿外侧肿块逐渐增大伴有酸胀感。有 II 型糖尿病史 10 a 余,口服降糖药控制,效果稳定。腹股沟及其他部位浅表淋巴结未触及肿大,肝、脾无肿大。实验室检查:血沉 28 mm/h, 血清蛋白电泳、风湿及类风湿因子检查结果无异常。术后随访 2 a,肿块无复发。

**1.2 方法** 标本固定于 40 g/L 甲醛液中,常规制片,HE 染色,并行网状纤维、Masson、PAS-AB 特殊染色,免疫组化染色采用 EnVision 二步法,一抗 S-100, KP-1, MAC387, VIM, UCHL-1, L26,  $\kappa$ ,  $\lambda$ , CD34 及试剂盒均为 DAKO 公司产品。

## 2 结果

**2.1 肉眼观察** 左大腿中段手术切除梭形皮瓣,面积约 16 cm × 9 cm,中心区较厚,面积约 3 cm × 3 cm,

收稿日期 2005-06-07; 接受日期 2005-09-08

作者简介 杨兆瑞, 硕士, 副主任医师。Tel (021) 63240090 Ext #502

Email :Yang5393@hotmail.com

厚约 2 cm, 中心较厚区切面灰白、灰黄相杂, 部分区灰白细嫩, 较软; 部分区细纤维状质地较韧。右臀部皮瓣, 面积约 15.0 cm × 4.5 cm, 厚约 2.5 cm; 皮肤表面有一长约 12 cm 的线状瘢痕, 瘢痕下组织增厚, 质韧。切面灰白色, 纤维条索状, 边界不清。边缘见两个结节, 其一(直径约 1.0 cm)位置较深位于皮下组织, 切面灰白, 交错细纤维状, 无包膜, 质较软。其二(直径约 0.3 cm)位于真皮并向表面隆起, 切面灰褐色, 质地中等, 无包膜。

2.2 光镜观察 病变主要位于真皮深层与皮下脂肪组织, 表面鳞状上皮轻度增生。病变区无明显界限, 其正常组织结构破坏, 被增生的组织细胞、胶原纤维、浆细胞、淋巴细胞替代, 主要有三种组织学形态: ①不典型 Storiform(席纹状)结构(图 1), 由纤维分隔和拉长的梭形组织细胞构成, 肥胖的梭形组织细胞散在于丰富的胶原纤维之间。HE 染色切片上胶原纤维染色淡, 模糊不清, 而 Masson 三色和网状纤维染色切片则清晰显示丰富的胶原纤维形成纤维分隔。右臀部复发性病变中粗大的胶原束及不典型 Storiform 结构较为明显; ②增生的组织细胞吞噬活跃, 形成大小不等、形状不规则的片块状或结节状结构。这些组织细胞的胞质丰富, 有些界限清楚呈不规则多边形, 有些界限不清呈合体状。一些组织细胞质为嗜酸性颗粒状, 另一些胞质空淡, 内有放射状嗜酸性条纹, 还有一些胞质呈泡沫状。细胞核圆或卵圆形, 染色质空泡或小泡状, 核膜光滑, 有 1~3 个嗜酸性小核仁, 偶见核分裂, 未见到多核巨噬细胞; ③增生的浆细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞呈簇、聚集成团或单个弥漫分布于上述组织细胞结构之间。浆细胞增生十分明显, 有些胞质内可见 Russell 小体。在这样的区域见到组织细胞的“伸入运动”(Emperipolesis, 即体积增大的组织细胞质内存在多量淋巴细胞的特殊细胞形态)(图 2)。

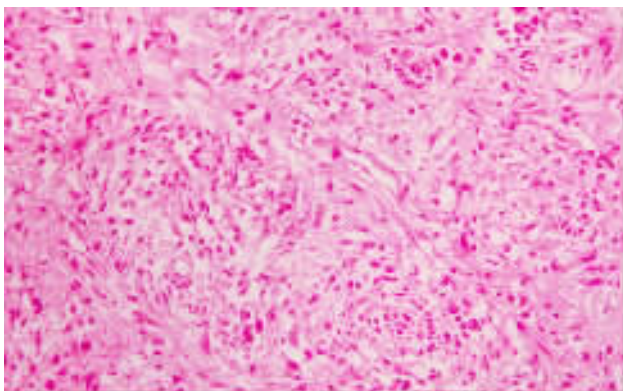


图 1 增生的胶原纤维和梭形组织细胞形成不典型席纹状结构 HE × 100

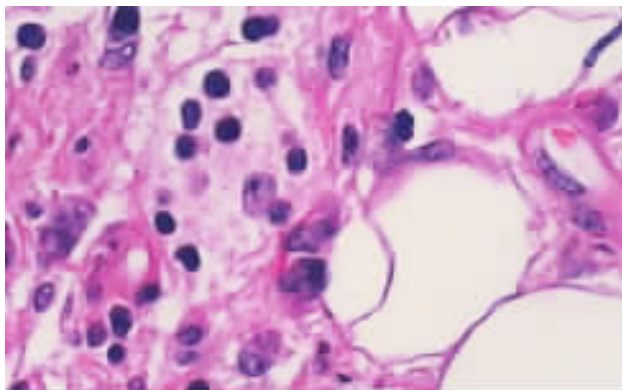


图 2 Emperipolesis, 组织细胞质内有多数淋巴细胞存在 HE × 400

2.3 免疫表型和组织化学 梭形及多边形的组织细胞 S-100 蛋白染色显示, 在有伸入运动的组织细胞及与浆细胞、淋巴细胞混合存在的多边形组织细胞中强阳性表达(图 3), 而以组织细胞为主的片状和结节状结构以及不典型的 Storiform 结构中则表达较弱, 并只有部分这样的结构表达。KP-1, MAC387 的表达类似于 S-100 蛋白, 但有伸入运动的组织细胞无明显表达。增生的组织细胞均对 VIM 有很强的阳性表达, 增生的浆细胞为多克隆, 表达  $\kappa$  和  $\lambda$ ; 浸润的淋巴细胞表达 UCHL-1 的 T 淋巴细胞数量较多, 表达 L26 的 B 淋巴细胞较少, 尤其是在 Storiform 结构和片团状增生的组织细胞中浸润的淋巴细胞以表达 UCHL-1 的 T 淋巴细胞为主。CD34 显示病变组织中新生小血管增多。Masson 三色和网状纤维染色清晰显示病变区丰富的胶原纤维, 但增生的组织细胞 PAS-AB 染色阴性。

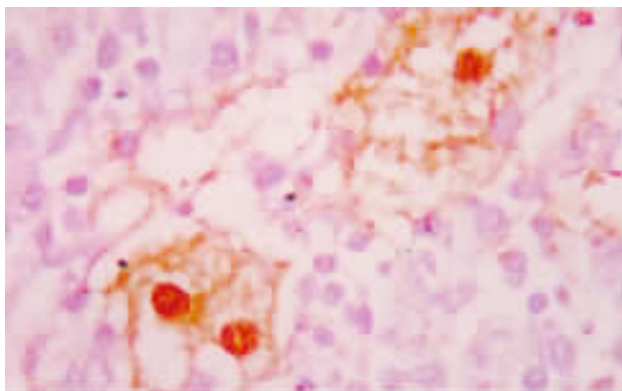


图 3 增生的组织细胞表达 S-100 蛋白 EnVision 法 × 400

### 3 讨论

软组织 RDD 临床特点、病理组织学改变和治疗方法不同于淋巴结的 RDD, 它的发病机制尚不明, 可能与炎症、肿瘤、自身免疫性疾病或机体免疫介

紊乱等相关。RDD 可见于任何年龄,淋巴结 RDD 以儿童和青少年多见,男性占优势<sup>[1]</sup>。软组织 RDD 则多见于中老年的女性患者。近一半的淋巴结 RDD 伴随有软组织病变,而软组织的 RDD 很少同时伴有淋巴结病变。软组织 RDD 可以为孤立的实性肿块,也可以是多个肿块,临床主要采取手术切除,但术后常复发<sup>[2-8]</sup>。对于一些难治和严重的病例,可辅以放射性治疗、化疗,如长春新碱、大剂量反应停(Thalidomine, 300 mg/d)和激素,然而这些药物并不是特效的<sup>[8-10]</sup>。

软组织 RDD 病理组织学主要表现为显著增生的组织细胞呈梭形、多边形,吞噬活跃伴随大量的胶原纤维增生,增生的胶原和组织细胞形成不典型的 Storiform 结构以及多少不等的淋巴细胞、浆细胞和嗜酸粒细胞的浸润。淋巴细胞穿入组织细胞质内的伸入运动对诊断淋巴结 RDD 具有特征性意义<sup>[11]</sup>,可是在软组织 RDD 这种伸入运动变得模糊不清甚至没有<sup>[5]</sup>。增生的组织细胞核分裂及胞质内晶体罕见。增生的组织细胞表达 S-100 蛋白,染色很强并呈片块状,这些组织细胞也表达 KP-1,溶菌酶,AAAT,ACT,几乎所有这些免疫组化染色都显示伸入运动<sup>[11]</sup>。背景上的浆细胞是多克隆的,伴随成熟的淋巴细胞。本例病理组织学改变中增生的多边形组织细胞形成不规则的片状及结节状结构,此结构中的组织细胞 S-100 蛋白、KP-1,MAC387 弱表达,部分这样结构中的组织细胞无表达。这种表现在以往的文献中没有描述,是本例的特殊之处。

软组织 RDD 首先要与纤维组织细胞来源的良、恶性肿瘤进行鉴别。①软组织纤维组织细胞源性肿瘤如良性纤维组织细胞瘤、隆突性皮肤纤维肉瘤等的肿瘤性组织细胞核浆比较大,染色较深,Storiform 结构更多更典型,没有组织细胞的伸入运动。恶性纤维组织细胞瘤具有明显间变,典型的 Storiform 结构,核分裂易见并可见到病理性核分裂。炎症型恶性纤维组织细胞瘤可以有不典型的 Storiform 结构,大量的炎症细胞浸润,但瘤性组织细胞间变明显。组织学难以鉴别时,免疫组化 S-100 蛋白染色阳性有助于软组织 RDD 的诊断<sup>[5-8]</sup>。②软组织 RDD 要与软组织淋巴瘤、浆细胞瘤鉴别,有的软组织 RDD 中淋巴细胞或浆细胞增生十分明显,类似淋巴瘤或浆细胞瘤的图像,但增生的淋巴细胞或浆细胞为多克隆,同时表达  $\kappa$

和  $\lambda$ , 罕见核分裂。③软组织 RDD 与一些炎性病变如炎性假瘤、浆细胞肉芽肿、嗜酸细胞性肉芽肿鉴别,软组织 RDD 的不典型 Storiform 结构,增生的组织细胞为多边形,组织细胞的伸入运动及这些细胞 S-100 蛋白染色阳性,这些特征完全可以与上述炎性病理改变进行鉴别。

综上所述,软组织 RDD 中典型的多边形组织细胞及其表达 S-100 蛋白可能对正确诊断软组织 RDD 有重要意义。组织细胞的伸入运动有助于诊断,但不是必需的诊断条件。

## 【参考文献】

- [1] Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A pseudolymphomatous benign disorder. Analysis of 34 cases [J]. *Cancer*, 1972, 30(5): 1174-1188.
- [2] Sundaram C, Uppin SG, Prasad BC, et al. Isolated Rosai Dorfman disease of the central nervous system presenting as dural-based and intraparenchymal lesions [J]. *Clin Neuropathol*, 2005, 24(3): 112-117.
- [3] Maeda Y, Ichimura K. Rosai-Dorfman disease revealed in the upper airway: A case report and review of the literature [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2004, 31(3): 279-282.
- [4] Mota-Gamboa JD, Caleiras E, Rosas-Urbe A. Extranodal Rosai-Dorfman disease. Clinical and pathological characteristics in a patient with a pseudotumor of bone [J]. *Pathol Res Pract*, 2004, 200(5): 423-428.
- [5] Montgomery EA, Meis JM, Frizzera G. Rosai-Dorfman disease of soft tissue [J]. *Am Surg Pathol*, 1992, 16(2): 122-129.
- [6] 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.
- [7] 甘梅富, 周涛, 余心如, 等. 淋巴结外 Rosai-Dorfman 病 [J]. *中华病理学杂志*, 2005, 34(3): 137-139.
- [8] 夏群力, 李霞, 金晓龙, 等. 窦组织细胞增生症伴巨大淋巴结病一例 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2003, 36(9): 520.
- [9] Pulsoni A, Anghel G, Falucci 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.
- [10] Lu CI, Kuo TT, Wong WR, et al. Clinical and histopathologic spectrum of cutaneous Rosai-Dorfman disease in Taiwan [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2004, 51(6): 931-939.
- [11] Eisen RN, Buckley PJ, Rosai J. Immunophenotypic characterization of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) [J]. *Semin Diagn Pathol*, 1990, 7(1): 74-82.