

CARASIL。

该病常规 MRI 一般表现为弥漫性脑白质病变,对比常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病 (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL), 该病的白质病灶要更为均匀和弥漫。约 50% 患者会合并有基底节、丘脑以及脑干的腔隙性梗死, 弥漫性白质病变要早于深部梗死的出现, 即在出现临床卒中症状以前就已经存在弥漫的白质病变。此患者除此典型表现外还出现了脑干“十字征”, 说明患者同时存在橄榄脑桥小脑萎缩。

SWI 是利用不同组织间磁敏感性差异而产生对比增强的成像技术。脑微出血 (cerebral microbleedings, CMBs) 泛指 SWI 中 <5 mm 的小的出血灶, 病灶体积小, 周围无水肿, 因此在常规序列中呈阴性, SWI 利用 CMBs 内顺磁性物质 (含铁血黄素沉积或吞噬有含铁血黄素的单核细胞沉积) 与周围组织的磁敏感性差异来显示小病灶。小动脉尤其是白质穿支动脉的硬化性改变被认为是 CARASIL 的主要组织病理学改变^[4], 具体表现为脑内 100 ~ 400 μm 小动脉内膜纤维性增生, 内弹力层增厚及断裂, 中层透明变性。而 Oide 等^[5] 对该病患者的尸检结果发现其脑动脉硬化性改变较轻微, 但动脉内层平滑肌细胞出现广泛丢失, 动脉外膜显著变薄, 胶原蛋白以及纤维连接蛋白显著减少, 管壁细胞外基质成分减少, 血管离心性扩张、破裂。本例患者除在常规 MRI 序列中发现弥漫皮质下缺血灶及白质脑病病灶外, 在 SWI 序列中发现多发弥漫微出血灶, 说明其小血管管壁的纤维增生、透明变性导致血管狭窄闭塞, 还使管壁脆性增高, 再加上血管平滑肌细胞的丢失, 中层纤维胶原的减少导致血管完整性丧失, 于是发生血液外渗, 从而出现含铁血黄素沉积。这也说

明 CARASIL 患者小血管病变除表现为缺血梗死, 还表现为易出血状态。还有研究认为 CMBs 与认知功能存在一定联系^[6], 因其病灶阻断了皮层-皮层下联络神经纤维传导, 从而导致执行功能下降, 注意力、计算力最易受影响, 其相关程度及影响范围尚待进一步研究明确。本例患者的常规 MRI 及 SWI 表现为解释其临床症状及进一步探究其病理变化提供了新的依据。

参 考 文 献

- [1] Fukutake T. Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL): from discovery to gene identification. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2011, 20:85-93.
- [2] 曹秉振, 郭洪伟, 赵贺玲, 等. 伴有皮质下梗死和白质病变的常染色体隐性遗传性脑动脉病一家系. *中华神经科杂志*, 2007, 40:679-682.
- [3] Hara K, Shiga A, Fukutake T, et al. Association of HTRA1 mutations and familial ischemic cerebral small-vessel disease. *N Engl J Med*, 2009, 360:1729-1739.
- [4] Yanagawa S, Ito N, Arima K, et al. Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Neurology*, 2002, 58:817-820.
- [5] Oide T, Nakayama H, Yanagawa S, et al. Extensive loss of arterial medial smooth muscle cells and mural extracellular matrix in cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL). *Neuropathology*, 2008, 28:132-142.
- [6] Yakushiji Y, Nishiyama M, Yakushiji S, et al. Brain microbleeds and global cognitive function in adults without neurological disorder. *Stroke*, 2008, 39:3323-3328.

(收稿日期:2011-03-07)

(本文编辑:张琳琳)

累及中枢神经系统的幼年性黄色肉芽肿二例

白凤森 邹继珍 苏英姿 袁新宇 仪晓立 闫清淳 白振华 赵华

幼年性黄色肉芽肿 (juvenile xanthogranuloma, JXG) 多发生于婴幼儿及儿童, 绝大多数病例单独发生于皮肤^[1], 合并或孤立发生于全身其他器官 (皮肤外) 受累者非常罕见^[1-2], 累及中枢神经系统者仅占该病的 1% ~ 2%^[3]。我院收治经病理证实的 2 例 JXG 患儿, 均出现中枢神经系统受累, 现报道如下。

例 1 男, 6 个月 27 d。因头顶部皮疹 3 个月并逐渐增大于 2010 年 5 月就诊。体检: 头顶部、背部等多部位均可见隆起于皮肤表面的皮疹, 最大 2.0 cm × 1.3 cm × 1.0 cm, 最小直径 1.0 cm, 呈红色, 无破溃、流脓, 压之不褪色 (图 1)。

左眼结膜充血, 角膜稍浑浊, 遮住右眼时患儿烦躁, 左眼不追物, 光照左眼时患儿左眼闭。双肺听诊未闻及异常。

眼科超声检查示: 左侧角膜及部分虹膜可见低回声结节样增生, 厚度约 2.2 mm, 角膜回声弥漫性增强, 左侧晶体回声良好 (图 2)。

眼部及颅脑 MRI 显示: 左眼前房内异常长 T₂ 信号, 左侧角膜增厚。颞叶前极、右侧顶叶及左侧脑室前角旁见多个圆形稍短 T₁、等 T₂ 信号灶, 周围见环形长 T₂ 信号水肿带; 液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列 T₂WI 呈等信号; DWI 呈高信号; 增强后病灶可见明显强化 (图 3 ~ 5)。胸部 CT 扫描及胸部正位片均显示双侧肺野内及左侧胸膜散在、多发、大小不等结节, 直径 5 ~ 15 mm 不等, 呈软组织密度, 边界清晰; 余肺野正常 (图 6)。

病理诊断:取患儿左额部、左小腿皮疹活检组织行病理及免疫组织化学检查,可见 CD68(+ + +)、CD1a(-)、波形蛋白(Vimentin)(+ +)等(图 7),结合患儿临床病史、病变累及范围(除皮肤外,见多器官、多部位受累)以及影像检查,诊断为系统性 JXG。

例 2 女,4 岁,因无诱因多饮、多尿于 2010 年 7 月就诊。体检:全身皮肤无皮疹,未触及皮下结节,余未见阳性体征。既往诊断为“中枢性尿崩症”予对症治疗,患儿曾出现头痛及四肢痉挛。

入院后行垂体 MRI 显示垂体后叶正常高信号消失,蝶鞍及鞍上区可见不规则等 T₁、稍长 T₂ 信号占位灶,与垂体柄及视交叉关系紧密,增强后 T₁WI 呈均匀显著强化(图 8,9);外院颅脑 MRI 可见左侧额叶及左侧基底节区等处散在异常信号灶,信号与强化方式与蝶鞍及鞍上区肿物一致(图 10)。后患儿多次入院行泼尼松、长春新碱等药物化疗,症状有所缓解;2010 年 11 月复查垂体及头颅 MRI,蝶鞍及鞍上区病变

略减小;颅内病灶增多,于小脑左叶、双侧顶叶及左侧基底区等处见散在分布等 T₁、稍长 T₂ 信号灶,病变累及皮层、皮层下白质、中央白质及深部核团,FLAIR 序列 T₂WI 呈高信号,DWI 序列呈等信号,增强后扫描可见均匀强化,与蝶鞍及鞍上区肿物一致(图 11)。

病理诊断:取患儿额叶病灶活检组织行病理及免疫组织化学检查,可见 CD68(+ +)、CD1a(-)、Vimentin(+ + ~ + + +)等,结合患儿临床、影像检查及镜下形态、免疫组织化学分析结果,诊断为 JXG,属颅内中枢神经系统多中心、多病灶发病者(图 12)。

讨论 JXG 也称为痣样黄色内皮瘤。首例于 1905 年由 Adamson 报道,命名为先天性多发性黄瘤^[4]。JXG 归类于组织细胞增生症,组织细胞增生症分为朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH, I 类)和非 LCH(II 类)二种,而 JXG 为非 LCH 中最常见的疾病^[5]。时至今日,本病的发病机制及消退原因仍未明确。JXG 是一种临床上少见的、良性组织细胞增生性

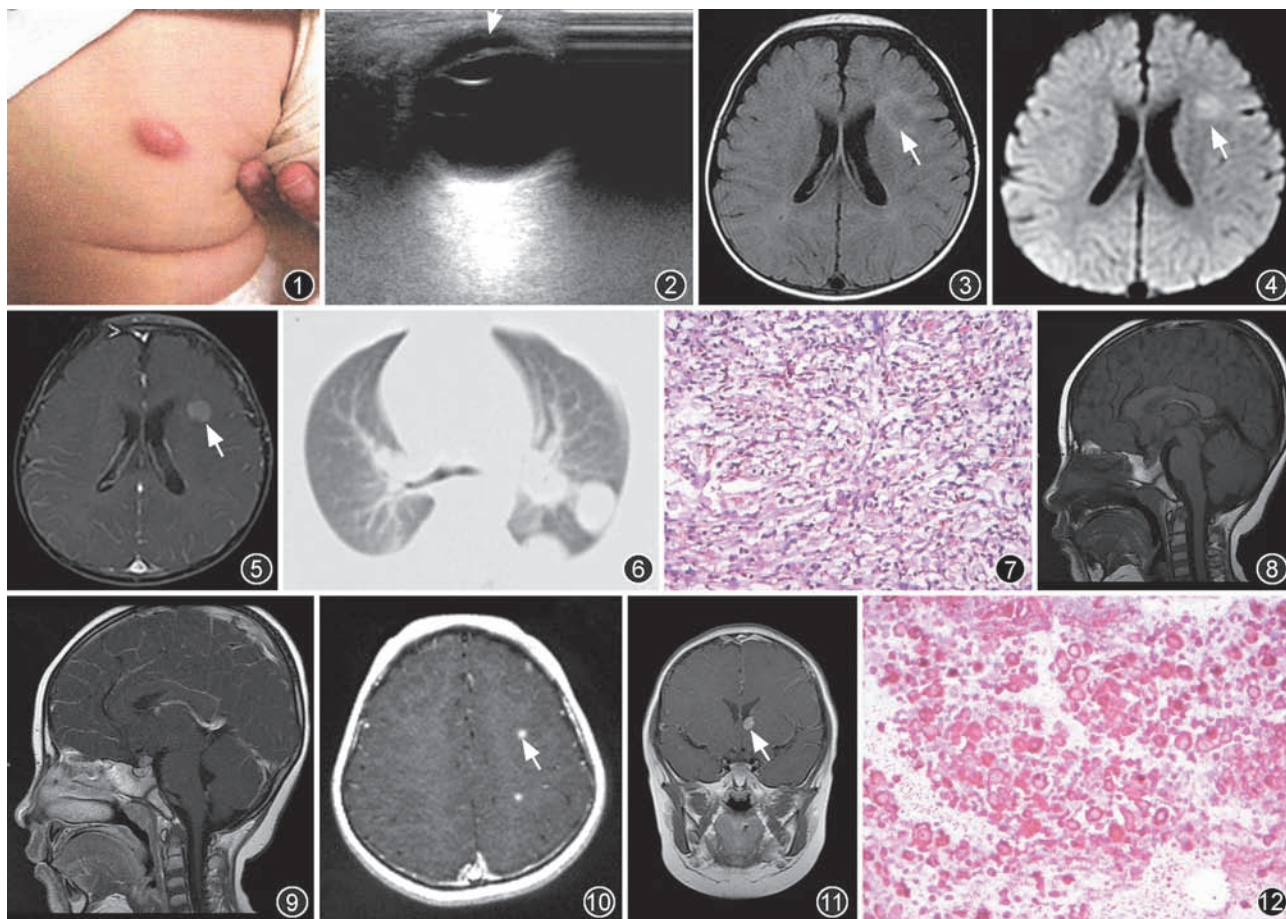


图 1~7 例 1。患儿背部皮疹大体观察,呈红色,无破溃、流脓,压之不褪色(图 1)。眼部超声,显示左侧角膜及部分虹膜可见低回声结节样增生,角膜回声弥漫性增强(图 2,箭)。颅脑轴面液体衰减反转恢复(FLAIR)序列 T₂WI 示,左侧脑室前角旁异常信号灶,周围见水肿带(图 3,箭)。轴面 DWI 显示病变呈异常高信号,局部水分子扩散受限(图 4,箭)。轴面增强 T₁WI 显示异常信号灶明显强化(图 5,箭)。胸部轴面 CT 扫描显示左肺野内散在、多发、大小不等结节影(图 6)。病理检查镜下观察波形蛋白(Vimentin) + + (图 7,免疫组织化学染色 × 200)

图 8~12 例 2。垂体矢状面 T₁WI 显示蝶鞍及鞍上区等信号肿块(图 8)。矢状面增强扫描肿块显著强化(图 9)。颅脑增强轴面 T₁WI 显示左侧额叶异常强化信号灶(图 10,箭)。颅脑增强冠状面 T₁WI 显示左侧基底节区异常强化信号灶(图 11,箭)。病理镜下见, Vimentin + + ~ + + + (图 12,免疫组织化学染色 × 200)

疾病,好发于婴幼儿及儿童,发病率男性高于女性^[1]。有报道,本病合并其他器官受累者约占全部病例的 3.9% ~ 5.0%^[1]。目前,国内影像学研究均为个案报道^[6-7]。

JXG 主要累及皮肤。典型 JXG 的发病部位在头、颈、躯干上部及四肢皮肤。系统性 JXG 是指发生于除皮肤外其他器官或者组织的 JXG,可伴发或不伴发皮肤改变,常见受累部位(皮肤外)为深部软组织、脑、肝、脾及眼等^[8],眼部受累多发生于 2 岁以下患儿^[5]。发生于中枢神经系统的系统性 JXG 多表现为多发性、弥漫性的颅内损害或局限性孤立性肿块。

系统性 JXG 在中枢神经系统的影像学表现,国外学者报道,病灶在 MRI 上表现为 T₁WI 呈等或轻度低信号,T₂WI 呈等信号,增强后呈明显均匀强化^[9],这个信号特点与本组病例一致。而本组例 1 的 DWI 序列中,病灶显示为高信号,例 2 为等信号,例 1 病灶周围可见明显水肿带;以上表现未见类似报道,笔者推测,这种表现可能与病程有关。

中枢神经系统 JXG 常需与以下疾病鉴别^[10]。(1)主要的鉴别诊断是各种增生性组织细胞疾病,包括 LCH、非 LCH 和恶性组织细胞增生症;与上述疾病单凭影像学鉴别困难。患儿病理切片中未见特征朗格汉斯细胞可以除外 LCH。脑内病灶未见恶性征象,除外恶性组织细胞增生症。(2)高脂血症引起的颅内黄瘤样包块,这些包块主要位于硬脑膜、骨质及脉络丛,且本病例患儿未见脂代谢的全身性异常改变。另外 JXG 的鉴别诊断还包括脑内多发淋巴瘤、结核及脓肿等感染性疾病,这些病变在 T₁WI 呈等或低信号,T₂WI 通常呈高信号,病灶周围可见特征性水肿带,并且有特异的临床症状。

此外,有 1 篇关于本病肺部影像表现的报道,表现为肺内包块,但仅有胸片表现报道^[11];国外文献报道认为,肺部表现主要为两肺多发大小不等结节(1 ~ 10 mm),其中部分病例合并肺间质改变^[12-13],与本组病例基本一致。JXG 与 LCH 在早期影像学表现上无明显区别,随着病变进展,LCH 在肺内及胸膜下多可出现小的囊变、空腔以及肺间质的纤维化,而上述病变在本例患儿及其他文献中未见报道。且部分 LCH 患儿早期即可出现骨质破坏改变,此征象在 JXG 亦未见报道。

综上所述,JXG 系一种少见儿童的疾病,以皮疹为主要

临床表现,其中极少部分患儿伴有其他单个或多个器官受累,在这些多系统性幼年性黄色肉芽肿(SJXG)中,影像检查可以为疾病诊断、病情随诊观察及判断预后提供可靠的帮助。

参 考 文 献

- [1] Dehner LP. Juvenile xanthogranuloma in the first two decades of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol*, 2003, 27: 579-593.
- [2] Ashley WW Jr, Narayan P, Park TS, et al. Incidental pediatric intraparenchymal xanthogranuloma; case report and review of the literature. *J Neurosurg*, 2005, 102(3 Suppl): 307-310.
- [3] Orsey A, Paessler M, Lange BJ, et al. Central nervous system juvenile xanthogranuloma with malignant transformation. *Pediatr Blood Cancer*, 2008, 50: 927-930.
- [4] Adamson HG. A case of congenital xanthoma multiplex. *Br J Dermatol*, 1905, 17: 222.
- [5] 朱一元,高玉祥. 幼年性黄色肉芽肿新进展: 不常见的皮肤和系统性异型. *国外医学皮肤性病学分册*, 2001, 27: 36-38.
- [6] 徐和平,高雅君. 颈部幼年性黄色肉芽肿二例. *中华放射学杂志*, 2008, 42: 546.
- [7] 高建华,黑砚,叶道斌,等. 全身型幼年性黄色肉芽肿一例. *中华放射学杂志*, 2005, 39: 998-999.
- [8] Somorai M, Goldstein NA, Alexis R, et al. Managing isolated subglottic juvenile xanthogranuloma without tracheostomy: case report and review of literature. *Pediatr Pulmonol*, 2007, 42: 181-185.
- [9] Rajaram S, Wharton SB, Shackley F, et al. Intracranial non-Langerhans cell histiocytosis presenting as an isolated intraparenchymal lesion. *Pediatr Radiol*, 2010, 40 Suppl 1: S145-149.
- [10] Ermemann U, Skalej M, Hermisson M, et al. Primary cerebral non-Langerhans cell histiocytosis: MRI and differential diagnosis. *Neuroradiology*, 2002, 44: 759-763.
- [11] 李传旺,林祺,王永斌. 幼年性黄色肉芽肿 1 例. *中国医学影像杂志*, 2001, 9: 475.
- [12] Baris B, Emin U, Terzibasoglu E, et al. A typical lung involvement in a patient with systemic juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Radiol*, 2007, 37: 325-327.
- [13] Handfield-Jones SE, Hills RJ, Ive FA, et al. Aquagenic pruritus associated with juvenile xanthogranuloma. *Clin Exp Dermatol*, 1993, 18: 253-255.

(收稿日期:2011-01-29)

(本文编辑:张琳琳)