

朗格汉斯组织细胞增生症儿童肝脏受累的 CT 表现

刘慧 龙学颖 李文政 王小宜 曹觉 刘智俊

(中南大学湘雅医院放射科,湖南 长沙 410008)

〔摘要〕 **目的** 探讨朗格汉斯组织细胞增生症(LCH)儿童肝脏受累的CT表现。**方法** 回顾性分析9例经临床、实验室、病理检查确诊为LCH肝脏受累患儿的CT表现,其中男6例,女3例,全部病例均行肝脏CT平扫及动脉期、门脉期双期增强CT扫描。**结果** 9例患儿中,主要CT表现为肝大(8例);门静脉周围树枝状低密度灶及“门脉晕征”(7例),增强后动脉期呈轻度至中度强化;肝内胆管扩张(5例);肝门区及腹膜后淋巴结肿大(4例);弥漫性低密度小结节灶(3例),增强后呈环状强化。**结论** LCH肝脏受累患儿CT表现具有一定的特点,了解这些特点有助于该病的早期诊断和治疗。
[中国当代儿科杂志,2013,15(2):121-124]

〔关键词〕 朗格汉斯组织细胞增生症;肝脏;体层摄影术;X线计算机;儿童

CT manifestations of liver involvement in children with Langerhans cell histiocytosis

LIU Hui, LONG Xue-Ying, LI Wen-Zheng, WANG Xiao-Yi, CAO Jue, LIU Zhi-Jun. Department of Radiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Li W-Z, Email: wenzheng727@163.com)

Abstract: Objective To investigate the computed tomography (CT) manifestations of liver involvement in children with Langerhans cell histiocytosis (LCH). **Methods** Retrospective analysis was performed on 9 LCH children with liver involvement confirmed by clinical, laboratory and pathological examinations to investigate the CT manifestations of this condition. These children, including 6 males and 3 females, had undergone both plain CT scan and dual-phase (the arterial and portal venous phases) contrast-enhanced CT scan. **Results** The main CT manifestations included hepatomegaly (8 cases); periportal dendritic hypodense lesions or “periportal halo sign” (7 cases) which were mildly or moderately enhanced in the arterial phase; intrahepatic bile duct dilatation (5 cases); lymphadenopathy in the hepatic hilar or retroperitoneal region (4 cases); and diffuse small hypodense nodules (3 cases), which showed annular enhancement on the contrast-enhanced CT scan. **Conclusions** CT findings may be helpful in the early diagnosis and treatment of LCH in children.
[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(2):121-124]

Key words: Langerhans cell histiocytosis; Liver; Tomography; X-ray computer; Child

朗格汉斯细胞组织增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)是一组发病原因不明的多系统疾病,可造成局限性或广泛性多脏器损害,发病率约为4.5~9/1000000^[1],最常见的受累部位为骨骼和皮肤,其他受累部位包括淋巴结、耳、眼眶、骨髓、脾脏、肺、胃肠道和肝脏^[2-3]。临床上以肝脏损害为主要表现的LCH较为罕见,其诊断及鉴别诊断较为困难。据文献报道,有肝脏累及者的3年存活率仅51.8%,而无肝脏累及者3年存活率为96.7%^[4],因此LCH患者肝脏有无受累对于LCH的预后及治疗具有重要的意义。影像学检查(尤其是CT)对于肝脏病变的检出及定性有重要作用。本研究收集并分析9例经临床、实验室检查、影像

学、病理检查确诊的以肝脏受累为主要临床表现的LCH患儿的资料,结合文献对其肝脏的CT表现特点进行探讨,以提高对该病影像学表现的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集我院自2009年6月至2011年11月经临床、实验室、病理检查确诊的住院LCH患儿共48例的临床资料,共筛选出9例肝脏受累患儿。经实验室检查及临床病史,9例(19%)患儿均排除了病毒性肝炎及药物性肝炎。

[收稿日期]2012-07-28;[修回日期]2012-09-11
[作者简介]刘慧,女,博士研究生,主治医师。
[通信作者]李文政,副教授。

9 例患儿中,男 6 例,女 3 例;年龄 15 个月至 8 岁,平均年龄 3 岁 9 个月。临床病程 5 d 至 4 年。就诊主要因为发热(3 例)、皮肤巩膜黄染(2 例)、肝肿大(2 例),多饮多尿(2 例),肝肿大(2 例)。7 例患儿肝功能化验示血转氨酶水平增高、胆红素增高,其余 2 例肝功能正常。见表 1。

1.2 CT 扫描方法及图像分析

使用 Siemens Definition Dual 64 排双源多层螺旋 CT 扫描机对患儿肝脏进行 CT 平扫及动脉期、门脉期双期增强 CT 扫描,扫描范围自右膈面至肝下缘,扫描层厚 0.75 mm,重建层厚 1 mm。动脉期和门脉期延迟时间分别为 30 s 和 65 s,对比剂采用碘海醇,注射流率 3 mL/s,注射量按 2 mL/kg 体重计算。所有患儿的肝脏 CT 影像由 2 名副高以上职称的放射科医生在不提供临床资料的情况下独立阅片,意见不一致时由二者协商决定。重点观察内容包括:肝脏及脾脏的大小、形态、密度,有无肝内结节及其密度和强化,有无肝内胆管扩张及胆管壁情况,有无门脉高压、腹水,有无肝门区、腹膜后淋巴结肿大。肝脏增大的 CT 判断标准为:(1)测量指标:右侧锁骨中线上

肝脏下缘超过肋缘下 3 cm;(2)形态指标:肝叶边缘膨隆,肝脏周围间隙变窄,肝下角变钝。

1.3 确诊方法及组织病理学检查

9 例患儿中,5 例经肝穿刺活检,3 例经皮肤病变活检,1 例经眼眶肿块活检,同时结合肝脏病变的影像学、相关临床资料及随访证实为朗格汉斯组织细胞增生症。肝活检病理改变包括:病灶内朗格汉斯组织细胞浸润,肝细胞水变性,纤维组织及胆管增生,有水肿及少量炎细胞浸润,灶性胆管结构破坏,淋巴细胞浸润胆管壁。另外 9 例组织学活检的免疫组化结果均显示 CD1a 和 S-100 阳性。

2 结果

9 例患儿的肝脏 CT 表现中多见肝大(8 例),肝内门静脉周围树枝状低密度灶及门脉晕征(7 例),肝内胆管扩张(5 例),肝门区和/或腹膜后淋巴结肿大(4 例),肝内弥漫性低密度小结节灶(3 例)(表 1)。其中病例 1 和 3 的 CT 影像学资料见图 1~2。

表 1 患儿临床表现及其肝脏 CT 表现

序号	性别	年龄	主要临床症状或体征	累及部位	确诊方法	CT 表现
1	男	8 岁	发热	肝脏、垂体	肝穿刺活检	肝内弥漫性小结节灶
2	男	5 岁 8 个月	多饮多尿,皮肤巩膜黄染	肝脏、垂体	肝穿刺活检	肝大,肝硬化,肝内门脉周围树枝状低密度灶及门脉晕征,肝内小胆管扩张,腹膜后腹腔干周围淋巴结肿大
3	男	5 岁	腹部隆起半年,多饮多尿	肝脏、垂体、皮肤	肝穿刺活检	肝大,肝硬化、门脉高压,腹水,肝内门脉周围树枝状低密度灶及门脉晕征,肝内胆管扩张,腹腔干周围多个淋巴结肿大
4	男	3 岁	乏力纳差,肝肿大	肝脏、垂体	肝穿刺活检	肝大,肝内门脉周围树枝状低密度灶及门脉晕征
5	女	1 岁 3 个月	咳嗽半个月,发热	肝脏、皮肤	皮肤活检	肝大,肝内门脉周围树枝状低密度灶及门脉晕征,肝内胆管扩张,肝内弥漫性小结节灶
6	女	3 岁 7 个月	左眼包块	肝脏、眼眶	眼眶肿块活检	肝大,肝内弥漫性小结节灶
7	女	5 岁	发热	肝脏、垂体、肺	肝穿刺活检	肝大,肝内门脉周围树枝状低密度灶及门脉晕征
8	男	1 岁 3 个月	皮肤巩膜黄染	肝脏、皮肤	皮肤活检	肝大,肝内门脉周围树枝状低密度灶及门脉晕征,肝内胆管轻度扩张,肝门区、胰头周围淋巴结肿大
9	男	2 岁	肝区疼痛,肝肿大	肝脏、皮肤	皮肤活检	肝大,肝内门脉周围树枝状低密度灶及门脉晕征,肝内胆管轻度扩张,肝门区淋巴结肿大

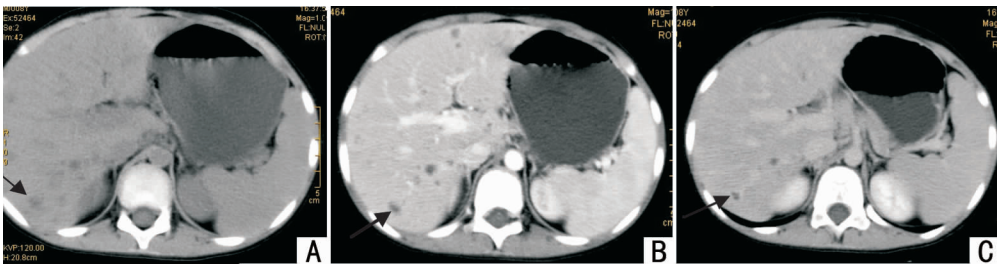


图 1 病例 1 的 CT 表现 患儿,男,8 岁,发热伴腹痛 1 个月入院。A:肝脏 CT 平扫显示肝内散在分布多个小结节灶(箭头所示);B、C 分别为肝脏动脉期及门脉期增强 CT 扫描显示结节灶呈环状强化(箭头所示)。

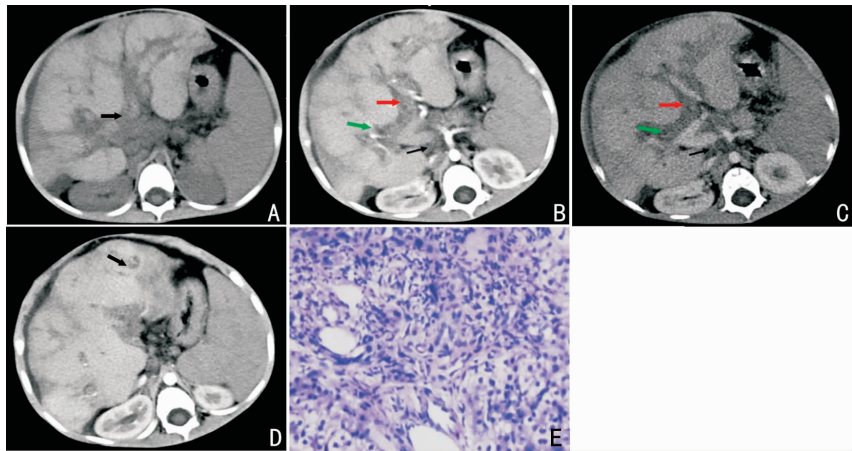


图 2 病例 3 的 CT 表现及病理切片结果 患儿,男,5 岁,腹部隆起半年伴多饮多尿 1 个月入院。A:肝脏 CT 平扫显示肝硬化、肝大、腹水、脾大,可见树枝状分布的低密度灶(黑色箭头);B 和 C 分别为肝脏动脉期和门脉期增强 CT 扫描,两图中均显示门脉周围软组织病灶轻度强化,呈树枝样改变,但门脉期更清晰(红色箭头),且两图中均可见肝内扩张的胆管(黑色箭头)和腹膜后肿大的淋巴结(绿色箭头);D:门脉期增强 CT 扫描示肝内门脉晕征(黑色箭头);E:肝穿刺活检的病理切片(苏木精-伊红染色,×200)显示肝间质纤维组织增生、胆管增生、肝细胞水肿。

3 讨论

LCH 过去称为组织细胞增生症 X,是一组病因未明的,可发生于全身多个系统的疾病。近年来随着分子生物学、免疫组化及超微结构技术的发展和临床研究的深入,目前认为本病是局部或全身的朗格汉斯组织细胞异常增生所致^[5]。LCH 的诊断金标准主要基于病灶的组织细胞学和免疫组化检查,主要依据为具有特征性朗格汉斯组织细胞形态,且细胞内 CD1a 和/或 CD207 呈阳性。CD207 呈阳性可证实 Birbeck 小体的存在,因此现在 LCH 的确诊并不必需依赖电镜检查发现 Birbeck 小体^[6]。本组病例均显示 CD1a 和 S-100 阳性。

国际组织细胞协会按照是否累及多系统器官,将 LCH 分为单系统及多系统型,肝脏受累及肝功能异常常多发生于多系统受累者。本组 9 例患儿均为多系统型,除肝脏病灶外,其他器官受累包括垂体柄结节(5 例),皮肤结节(3 例),眼眶肿块(1 例)。Jaffe^[2]和 Braier 等^[7]报道在多系统型 LCH 中,肝脏受累的比例为 14.4%~18%;本组 48 例 LCH 住院患儿中肝脏受累者 9 例,比例为 19%,略高于上述报道,考虑其原因可能是有肝脏受累者因病情相对较重,一般都需要住院治疗,而部分无肝脏受累者可能仅在门诊诊治而未住院治疗;其次在收集病例时也可能存在选择性偏倚。

LCH 肝脏损害的影像学表现主要由病理改变所致,LCH 肝脏损伤的病理改变主要为异常增生的组织细胞浸润门静脉周围的结缔组织,常选择性累及胆

管导致胆管破坏和损伤,进而可导致硬化性胆管炎,最后发展为胆汁性肝硬化及肝功能衰竭^[8]。Kilborn 等^[9]认为组织病理学上肝脏 LCH 可分为 4 个阶段:增殖期、肉芽肿期、黄色瘤期和肝纤维化期。LCH 肝脏受累的影像学表现与其病理分期密切相关。有研究报道^[9-11],增殖期、肉芽肿期出现门脉周围组织炎性浸润、水肿,相应地在 B 超上呈门脉血管周围相对界限清楚的低回声病灶,在 CT 上呈低密度,MRI 上呈 T1WI 低信号、T2WI 高信号;在黄色瘤期,门脉周围病灶富含脂肪,在 B 超上呈高回声,在 CT 上呈低密度,MRI 上呈 T1WI 低信号,T2WI 呈高信号;纤维化期以胆管周围纤维化和小结性胆管硬化为特征,并出现硬化性胆管炎表现,在这个阶段,B 超显示门脉周围边界清楚的低回声灶,其内可有点状钙化呈高回声灶,除上述改变外,CT 及 MRI 显示肝脏形态异常,表面凹凸不平,肝内外胆管不规则扩张。本组资料的 CT 表现基本支持该观点,而 CT 在区分脂质方面不如 MRI 敏感,故难以区分黄色瘤期和肉芽肿期。

在本组 LCH 肝脏受累的患儿中,其 CT 表现具有以下特点:(1)本组 8 例有肝肿大征象。CT 表现为肝脏上下径超过正常范围,肝叶边缘膨隆,肝脏周围间隙变窄,肝下角变钝。Henter 等^[1]认为肝脏肿大是肝脏 LCH 最重要的表现,主要为朗格汉斯组织细胞的直接浸润或由于全身免疫系统活化导致 Kupffer 细胞增殖所致。(2)7 例患儿有门静脉周围树枝状低密度灶及“门脉晕征”,这可能是肝脏 LCH 一个较有特征性的表现。由于病灶具有沿着门静脉走行分布的特点,当扫描层面与门静脉分支走行平行时显示为门脉周围树枝样低密度灶,而与门静脉

分支垂直时则显示为环绕血管的低密度晕环,即“门脉晕征”,这也与病理上 LCH 浸润有选择性侵犯门脉周围间隙为主的特点相符合。由于病灶的强化水平低于背景肝组织,故该征象在门脉期门脉强化明显的背景下显示最好。(3)本组4例有胆管扩张征象,表现为胆管轻度不均匀扩张,胆管壁有小结节样增厚,出现节段性狭窄或扩张。这可能和病变侵犯胆管,胆管壁增生及纤维化,进展为硬化性胆管炎有关^[11]。(4)4例患儿CT可见肝门区和/或腹膜后淋巴结肿大。考虑为淋巴结的朗格汉斯组织细胞浸润所致。(5)本组3例有肝内弥漫性低密度小结节灶,增强扫描呈环状强化。其中有2例仅表现为肝内弥漫性结节灶而无“门脉晕征”及肝内胆管扩张改变,该2例患儿病程较短(分别为10d和2个月),且肝功能正常,其中1例显示肝稍大,另1例肝形态正常。出现该种表现可能是病变处于早期阶段,且病灶较小尚未融合所致。同时也提示CT在肝功能出现异常之前即有可能显示病灶。(6)2例患儿出现肝硬化及门脉高压。此征像为胆管周围广泛性纤维化、胆管硬化以及继发性门脉高压所致^[9],CT表现为肝脏形态异常,边缘凸凹不平,肝叶段比例失调,肝裂增宽,门脉主干直径增宽,脾脏肿大。与常见的病毒性肝炎等所致肝硬化不同的是,其肝脏的萎缩并不明显,甚至可见肝脏肿大,本组2例患儿在表现为肝硬化的同时均伴有肝肿大。该征象的出现提示病变进入肝纤维化期。另外,Caruso等^[12]报道了2例小儿胆管壁上的线状或者薄片状的钙化灶,可能由于细胞坏死导致的小的钙化灶凝结所致,但本组中未见该征象。

在扫描的各时相上,肝脏受累 LCH 的病灶在门脉期显示最清晰,此时动脉及门脉均明显强化呈高密度灶,由于病灶血供相对较差,而病灶-背景肝组织对比密度差也达到最大,一方面能检出更多小病灶,另一方面也能够将病灶、血管和扩张的胆管清晰地区分。因此,如临床怀疑肝脏受累 LCH,应行至少包括门脉期在内的肝脏增强扫描,动脉期和/或延迟期可能对于鉴别有用,可选择性采用,平扫则有助于发现可能出现的钙化灶,并作为增强扫描病灶强化程度判断的参考基础。

关于鉴别诊断,当肝脏受累 LCH 表现为弥漫性分布的结节灶时,主要需要与肝转移瘤、肝结核、肝脏真菌感染、结节病等鉴别;表现为肝内血管旁树枝样病变及“门脉晕征”时,则主要需要与淋巴瘤、肝淤血、局灶性脂肪浸润鉴别;表现为胆管扩张及肝硬化时,则主要需与原发硬化性胆管炎或其他原因

所致肝硬化鉴别。肝脏受累 LCH 的结节多沿门脉血管分布,随着病变进展融合呈门脉旁软组织灶,而肝实质侵犯相对较轻的特点,可有助于与转移瘤、结核、真菌感染、结节病等鉴别;病变选择性侵犯胆管而出现胆管壁的结节样增厚伴胆管不均匀性扩张可有助于与淋巴瘤、肝淤血、局灶性脂肪浸润相鉴别;而肝脾肿大伴或不伴淋巴结肿大则有助于与其他弥漫性病变鉴别。有时单凭影像学表现与上述疾病相鉴别仍有一定的难度,但由于肝内病变多为 LCH 多系统受累的表现之一,几乎没有 LCH 单独侵犯肝脏的病例,故仔细询问病史,体格检查全身皮肤有无皮疹或浅表淋巴结肿大,行颅脑 MRI 检查了解有无垂体柄病变,X线或CT检查有无骨骼病变或肺内浸润,可有助于判断,仍然无法确定时可进一步行组织学活检。

综上所述,当 LCH 患者肝脏出现沿肝内血管走行分布的弥漫性结节灶或树枝样低密度灶及“门脉晕征”时高度提示肝脏受累,预示 LCH 患儿的预后欠佳。了解 LCH 肝脏受累的 CT 表现特点和变化规律,有助于本病的早期诊断和治疗方案的确定。

参 考 文 献

- [1] Henter JJ, Tondini C, Pritchard J. Histiocyte disorders[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2004, 50(2): 157-174.
- [2] Jaffe R. Liver involvement in the histiocytic disorders of childhood[J]. Pediatr Dev Pathol, 2004, 7(3): 214-225.
- [3] 芮耀耀. 朗格罕细胞组织细胞增生症42例临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2(2): 99-100.
- [4] Wong A, Ortiz-Neira CL, Reslan WA, Sharon R, Pinto-Rojas A, Kaura D, et al. Liver involvement in Langerhans cell histiocytosis[J]. Pediatr Radiol, 2006, 36(10): 1105-1107.
- [5] 李欣,贾万英,杨志勇. 儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症的CT表现(附13例分析)[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(1): 67-69.
- [6] Writing Group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children[J]. Lancet, 1987, 1(8526): 208-209.
- [7] Braier J, Cioccca M, Latella A, de Davila MG, Drajer M, Imventarza O. Cholestasis, sclerosing cholangitis, and liver transplantation in Langerhans cell Histiocytosis[J]. Med Pediatr Oncol, 2002, 38(3): 178-182.
- [8] Egeler RM, D'Angio GJ. Langerhans cell histiocytosis[J]. J Pediatr, 1995, 127(1): 1-11.
- [9] Kilborn TN, Teh J, Goodman TR. Paediatric manifestations of Langerhans cell histiocytosis: a review of the clinical and radiological findings[J]. Clin Radiol, 2003, 58(4): 269-278.
- [10] Schmidt S, Eich G, Hanquinet S, Tschäppeler H, Waibel P, Gudinchet F. Extra-osseous involvement of Langerhans' cell histiocytosis in children[J]. Pediatr Radiol, 2004, 34(4): 313-321.
- [11] Konig CW, Pfannenber C, Trubenbach J, Remy C, Böhmer GM, Ruck P, et al. MR cholangiography in the diagnosis of sclerosing cholangitis in Langerhans' cell histiocytosis[J]. Eur Radiol, 2001, 11(12): 2516-2520.
- [12] Caruso S, Miraglia R, Maruzzelli L, Luca A, Gridelli B. Biliary wall calcification in Langerhans cell histiocytosis: report of two cases[J]. Pediatr Radiol, 2008, 38(7): 791-794.

(本文编辑:万静)