

# 伴颅内压升高的侧脑室黄色肉芽肿一例

师璐 段建钢 吉训明

【关键词】 肉芽肿； 侧脑室； 颅内压； 病例报告

【Key words】 Granuloma; Lateral ventricles; Intracranial pressure; Case reports

## Lateral ventricle xanthogranuloma with increased intracranial pressure: one case report

SHI Lu<sup>1</sup>, DUAN Jian-gang<sup>2</sup>, JI Xun-ming<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Emergency, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: DUAN Jian-gang (Email: djg333@163.com)

This study was supported by Capital Clinical Application Research Project (No. Z161100000516088).

患者 女性, 48 岁, 主因头痛 14 月余, 加重伴视物模糊 5 个月, 于 2017 年 11 月 17 日入院。患者 14 个月前无明显诱因出现头痛, 程度较轻, 以右侧前额叶显著, 持续数分钟至数十分钟, 休息后稍缓解, 同时伴行走不稳, 易向右侧倾倒, 无明显视物模糊、视物成双, 无明显肢体无力、麻木感, 无恶心、呕吐; 急诊至当地医院测量收缩压为 160~180 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 行头部 MRI 检查未见明显异常, 临床诊断为“头痛待查”, 予药物治疗(具体方案不详)1 个月后行走不稳好转, 头痛无明显改善。上述症状持续 9 个月, 偶伴牙痛和舌麻木感, 未予特殊处理。5 个月前头痛症状加重, 持续时间延长, 同时伴头部麻木感、双眼肿胀和视物模糊; 再次至当地医院就诊, 腰椎穿刺脑脊液检查压力 300 mm H<sub>2</sub>O (1 mm H<sub>2</sub>O = 9.81 × 10<sup>-3</sup> kPa, 80~180 mm H<sub>2</sub>O), 外观、常规和生化未见明显异常, 眼底镜检查显示双侧视乳头中度水肿(图 1a, 1b), 临床诊断为“颅内压增高待查”, 予以甘露醇 125 ml/12 h 脱水降低颅内压, 乙酰唑胺 0.25 g/次、3 次/d 抑制脑脊液分泌, 治疗 20 d 后复查脑脊液初压为 240 mm H<sub>2</sub>O、末压为 210 mm H<sub>2</sub>O, 外观、常规、生化和细胞学未见明显异常, 此后长期规律服用乙酰唑胺。为求进一步诊断

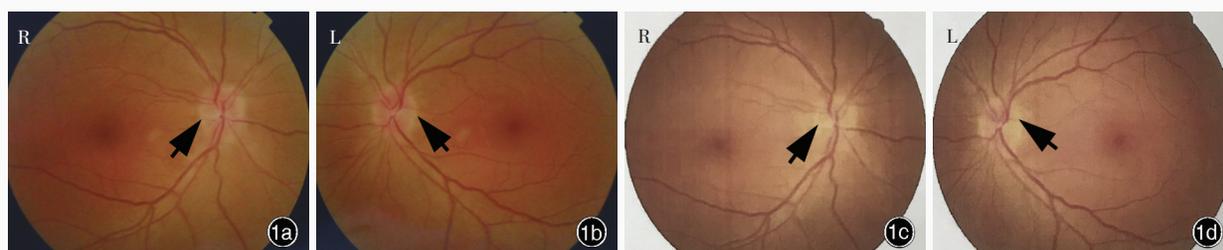
与治疗, 至我院就诊。患者自发病以来, 精神尚可, 睡眠较差, 饮食正常, 大小便正常, 体重无明显变化。既往有高血压病史, 血压最高 180/100 mm Hg, 未规律服用抗高血压药, 血压控制较差; 个人史及家族史均无特殊。入院后体格检查: 体温 36.5 °C, 脉搏 74 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 135/80 mm Hg; 神志清楚, 语言流利, 高级皮质功能未见明显异常; 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 3 mm, 直接和间接对光反射灵敏, 伸舌居中, 软腭上抬正常, 咽反射存在; 四肢肌力和肌张力正常, 双侧指鼻试验、跟-膝-胫试验稳准, 深浅感觉正常, 四肢腱反射对称, 脑膜刺激征阴性, 病理反射未引出。实验室检查: 血尿便常规、血液生化、凝血功能、甲状腺功能及甲状旁腺素, 血清白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、类风湿因子(RF)、抗溶血性链球菌素 O(ASO), IgA、IgM、IgG 和补体 C3、C4, 卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕酮、睾酮、催乳素(PRL), 血浆 D-二聚体、抗凝血酶 III、蛋白 C、蛋白 S 均未见异常; 腰椎穿刺脑脊液检查初压 220 mm H<sub>2</sub>O、末压 190 mm H<sub>2</sub>O, 外观、常规、生化和细菌培养未见明显异常, TORCH[弓形虫(TOX)、风疹病毒(RV)、巨细胞病毒(CMV)、I 型和 II 型单纯疱疹病毒(HSV-1 和 HSV-2)]阴性, 24 h IgG 合成率正常、IgA 3.40 mg/L(0~2 mg/L), 细胞学检查可见个别淋巴细胞。眼底镜检查显示双侧视乳头轻度水肿, 较前减轻(图 1c, 1d); 眼部 B 超和光学相干断层扫描术(OCT)未见明显异常; 甲状腺超声、胸部 X 线和心电图未见明显异常; 头部 CT 未见明显异

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2018.12.012

基金项目: 首都临床特色应用研究项目(项目编号: Z161100000516088)

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院神经内科(师璐、吉训明), 急诊科(段建钢)

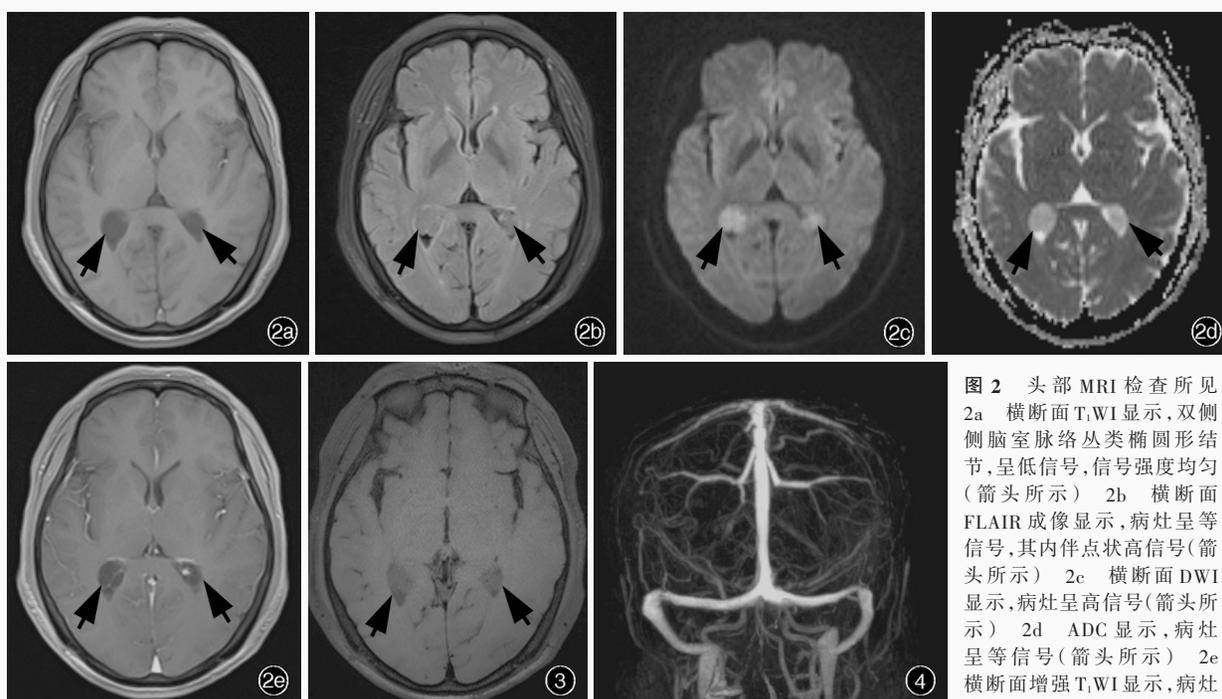
通讯作者: 段建钢(Email: djg333@163.com)



L, left, 左侧; R, right, 右侧

**图 1** 双侧眼底镜检查所见 1a, 1b 2017 年 7 月可见双侧视乳头中度水肿(箭头所示) 1c, 1d 2017 年 11 月可见双侧视乳头轻度水肿(箭头所示)

**Figure 1** Bilateral fundus photography findings Bilateral moderate papilledema could be seen in July 2017 (arrows indicate; Panel 1a, 1b). Bilateral mild papilledema could be seen in November 2017 (arrows indicate; Panel 1c, 1d).



**图 2** 头部 MRI 检查所见 2a 横断面 T<sub>1</sub>WI 显示, 双侧侧脑室脉络丛类椭圆形结节, 呈低信号, 信号强度均匀(箭头所示) 2b 横断面 FLAIR 成像显示, 病灶呈等信号, 其内伴点状高信号(箭头所示) 2c 横断面 DWI 显示, 病灶呈高信号(箭头所示) 2d ADC 显示, 病灶呈等信号(箭头所示) 2e 横断面增强 T<sub>1</sub>WI 显示, 病灶边缘轻度强化(箭头所示)

**图 3** MRBTI 显示, 病灶呈稍低信号(箭头所示), 静脉窦内未见血栓信号 **图 4** MRV 显示, 静脉窦无明显狭窄

**Figure 2** Head MRI findings Axial T<sub>1</sub>WI showed evenly low-intensity signal of elliptical nodules located in bilateral lateral ventricle choroid plexus (arrows indicate, Panel 2a). Axial FLAIR showed isointensity signal of the lesion, and punctate high-intensity signals within it (arrows indicate, Panel 2b). Axial DWI showed high-intensity signal of the lesion (arrows indicate, Panel 2c). ADC showed isointensity signal of the lesion (arrows indicate, Panel 2d). Axial enhanced T<sub>1</sub>WI revealed mild enhancement at the edge of the lesion (arrows indicate, Panel 2e). **Figure 3** MRBTI showed slightly hypointensity signal of the lesion (arrows indicate) without thrombotic signal in the venous sinus. **Figure 4** MRV showed no significant stenosis in the venous sinus.

常; MRI 显示双侧侧脑室脉络丛结节状异常信号影, T<sub>1</sub>WI 呈低信号, FLAIR 成像呈等信号, 其内伴点状高信号, 扩散加权成像(DWI)呈高信号, 表观扩散系数(ADC)呈等信号, 增强扫描病灶未见明显强化, 病灶边缘脉络丛呈轻度强化(图 2); 磁共振黑血血栓成像(MRBTI)和 MRV 未见静脉窦内血栓信号和静脉窦狭窄(图 3, 4)。临床诊断为颅内压增高待查; 双侧侧脑室脉络丛黄色肉芽肿可能性大。遂予甘露醇 125 ml/12 h 脱水降低颅内压、低分子量肝素

0.60 ml/12 h 抗凝, 治疗 20 d, 头痛症状稍减轻。患者共住院 26 d, 出院时视物模糊较前好转, 仍有间断性头痛。出院后随访 6 个月, 偶有劳累后头痛, 无明显视物模糊。

## 讨 论

黄色肉芽肿是一种良性特发性皮肤肉芽肿性肿瘤, 也是非朗格汉斯细胞组织细胞增生症(NLCH)的最常见类型, 其病因和发病机制仍存争

议<sup>[1]</sup>。好发于面部、颈部和躯干上部,累及中枢神经系统者少见。颅内黄色肉芽肿(intracranial xanthogranuloma)临床罕见,最早于1900年由Blumer<sup>[2]</sup>报告,尸检阳性率为1.6%~7.0%。中枢神经系统好发于第三脑室、硬脑膜和侧脑室<sup>[3]</sup>,其中第三脑室黄色肉芽肿主要表现为脑积水相关症状;侧脑室黄色肉芽肿多无症状,常于尸检时检出<sup>[4-5]</sup>。2002年,Lesniak等<sup>[6]</sup>总结既往报道的58例症状性颅内黄色肉芽肿患者,其中仅15例(25.86%)为症状性侧脑室脉络丛黄色肉芽肿,高峰发病年龄为40~60岁,最小发病年龄为6岁。侧脑室黄色肉芽肿病灶可为单侧或双侧,临床主要表现为头痛,伴恶心呕吐、视觉障碍、嗅觉障碍、味觉障碍、构音障碍、癫痫发作和共济失调,严重者甚至出现意识障碍。本文报告1例临床较罕见的双侧侧脑室脉络丛黄色肉芽肿伴颅内压增高患者,旨在进一步探讨其可能的发病机制和相关鉴别诊断。

目前,颅内黄色肉芽肿的发病机制尚存争议,可能与肿瘤、炎症反应或代谢性疾病相关。(1)有学者认为,侧脑室脉络丛黄色肉芽肿与神经胶质囊肿有关,并获得单个病变组织病理学研究的的支持<sup>[7]</sup>。Shuangshoti和Netsky<sup>[8]</sup>研究侧脑室脉络丛黄色肉芽肿发病机制后提出,脱落的上皮细胞经破坏的基底膜进入脉络丛间隙,释放脂质内容物,后者随细胞变性而逐渐累积,最终形成黄色肉芽肿,并伴炎性细胞聚集,组织病理学可见黄色肉芽肿由组织细胞、泡沫细胞、Touton巨细胞和胆固醇结晶组成<sup>[9]</sup>。因此认为,最初形成神经上皮样囊肿,可进展为神经胶质囊肿、黄色肉芽肿或其他中间形式<sup>[10]</sup>。(2)与神经上皮理论相反,有学者提出,肉芽肿可能源于内胚层,该说法基于电子显微镜研究<sup>[11]</sup>。Matsushima等<sup>[11]</sup>在研究第三脑室混合胶质囊肿-黄色肉芽肿时发现,其上皮中包含3种不同类型的细胞,其中有来自内胚层的细胞。Olson等<sup>[12]</sup>在研究自身免疫性疾病相关硬脑膜黄色肉芽肿时发现,血清脂质因子可能引起硬脑膜分化细胞转变为黄瘤样细胞。

既往认为,颅内黄色肉芽肿无特征性影像学表现,头部CT可呈低、等或高密度,而MRI具有异质性。近年研究显示,MRI常规扫描联合DWI诊断侧脑室脉络丛黄色肉芽肿的准确率较高,这是由于黄色肉芽肿病灶内含有较丰富的胆固醇结晶,使水分子扩散受限,故DWI呈高信号、ADC呈等或稍低信

号,增强扫描可见病灶边缘呈强化征象,一般认为是周围包绕的脉络丛强化所致<sup>[13]</sup>。本文患者的MRI表现与文献报道相符,故考虑双侧侧脑室脉络丛黄色肉芽肿可能性大。

本文患者腰椎穿刺脑脊液检查压力增高,余实验室检查未见明显异常。MRBTI和MRV未见明显静脉窦血栓形成和静脉窦狭窄,仅头部MRI显示双侧侧脑室脉络丛类椭圆形结节,因此推测颅内压增高可能是双侧侧脑室脉络丛黄色肉芽肿所致,究其原因:(1)病灶堵塞脑脊液回路,引起症状性脑积水,导致颅内压增高。Antunes等<sup>[14]</sup>报告1例颅内黄色肉芽肿致无菌性脑膜炎患者,可能与黄色肉芽肿破裂,黏液溢出后进入脑脊液有关。侧脑室脉络丛黄色肉芽肿由于病灶部位特殊和病灶体积较小,无法干扰脑脊液流动,故常表现为无症状性;相对于侧脑室,第三脑室是中枢神经系统黄色肉芽肿的最好发部位,由于阻碍脑脊液流动致脑积水而引起相应症状,严重者可因脑疝和巨大血肿致下丘脑功能抑制而猝死<sup>[15]</sup>。本文患者侧脑室脉络丛黄色肉芽肿体积较小,头部MRI未见明显脑室系统扩大,故梗阻性脑积水致症状性颅内压增高可能性较小。(2)病灶刺激脉络丛,分泌过多脑脊液致颅内压增高而引起相应症状。本文患者于当地医院诊断为颅内压增高伴双眼视乳头水肿,一直规律服用乙酰唑胺抑制脑脊液分泌,至我院复查脑脊液压力较前降低,视乳头水肿较前减轻,由此可见,抑制脑脊液分泌有效,因此推测,黄色肉芽肿病灶刺激脉络丛分泌脑脊液增加可能是症状性颅内压增高的原因。

本文患者无病理学结果证实,故应注意与其他可能引起颅内压增高的疾病相鉴别:(1)中枢神经系统感染,如病毒性脑(膜)炎、结核性脑(膜)炎等。本文患者无发热、精神行为异常和脑膜刺激症状等,无中枢神经系统感染相关异常脑脊液指标改变,可以排除诊断。(2)颅内占位性病变更致脑室或颅内血管受压,也可以引起颅内高压。本文患者头部MRI显示脑实质无明确病灶和占位效应,可以排除诊断。(3)颅内静脉系统疾病,也是引起颅内压增高的常见原因。本文患者头部MRBTI和MRV均未见静脉窦血栓形成和静脉窦狭窄,基本可以排除诊断。(4)特发性颅内压增高,是一组病因不明的颅内压增高性疾病,常见危险因素包括肥胖、血液高凝状态、维生素代谢异常和水钠潴留、睡眠呼吸暂停等,临床主要表现为头痛、恶心呕吐、视物模糊,严

重者表现为视神经炎和颈面部疼痛等<sup>[16]</sup>。本文患者体重指数(BMI)于正常值范围,凝血功能和血浆D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、蛋白C、蛋白S均无异常,血清维生素水平正常,无代谢性疾病和引起水钠潴留的系统性疾病,夜间睡眠较差但无明确睡眠呼吸暂停,结合头部MRI表现,诊断为特发性颅内压增高的可能性较小。

颅内黄色肉芽肿的治疗主要包括手术切除、放射治疗和药物化疗。开放性显微外科手术是最佳方法,但颅内黄色肉芽肿尤其是位于第三脑室者,较神经胶质囊肿更易附着于脉络丛,手术清除较为困难<sup>[14]</sup>;立体定向吸引术是另一种手术方式,但治疗神经胶质囊肿的效果令人失望<sup>[17]</sup>。尽管外科手术是单发病灶的首选治疗方法,但是对于多发或无法清除的病灶,辅助治疗如放射治疗和药物化疗是十分必要的。本文患者出院后随访6个月,自觉临床症状有缓解,未再进一步行外科手术、放射治疗和药物化疗等。

综上所述,黄色肉芽肿是临床罕见的良性皮肤疾病,也是非朗格汉斯细胞组织细胞增生症的最常见形式,好发于儿童,病因和发病机制尚不明确。皮损通常位于面部、颈部和躯干上部,累及中枢神经系统者少见。中枢神经系统好发于第三脑室、硬脑膜和侧脑室,侧脑室脉络丛黄色肉芽肿通常无症状,也可以表现为头痛、视觉障碍、嗅觉障碍、味觉障碍、构音障碍、癫痫发作和共济失调等,其发病机制可能与占位性病变引起梗阻性脑积水或刺激脑脊液分泌增加有关。颅内黄色肉芽肿是良性疾病,但若不及时治疗,仍可以导致神经功能障碍甚至其他严重后果。对于经影像学或病理学明确诊断的颅内黄色肉芽肿患者,若无明显症状或仅有轻微局灶性神经功能缺损症状与体征,应予内科对症治疗;若临床症状明显,应根据不同病变部位,及时采取外科手术治疗。

#### 参 考 文 献

[1] Kim MS, Kim SA, Sa HS. Old - age - onset subconjunctival juvenile xanthogranuloma without limbal involvement [J]. BMC Ophthalmol, 2014, 14:24.  
[2] Blumer G. Bilateral cholesteatomatous endothelioma of the choroid plexus [J]. Johns Hopkins Hosp Rep, 1900, 9:279-290.

[3] Wang B, Jin H, Zhao Y, Ma J. The clinical diagnosis and management options for intracranial juvenile xanthogranuloma in children based on four cases and another 39 patients in the literature [J]. Acta Neurochir (Wien), 2016, 158:1289-1297.  
[4] Moreau E, Lefrancq T, Saint - Martin P. Incidental bilateral xanthogranuloma of the lateral ventricles at autopsy: a case report [J]. J Forensic Leg Med, 2013, 20:647-649.  
[5] Ben Nsir A, Thai QA, Chaieb L, Jemel H. Calcified suprasellar xanthogranuloma presenting with primary amenorrhea in a 17-year-old girl: case report and literature review [J]. World Neurosurg, 2015, 84:866.  
[6] Lesniak MS, Viglione MP, Weingart J. Multicentric parenchymal xanthogranuloma in a child: case report and review of the literature [J]. Neurosurgery, 2002, 51:1493-1498.  
[7] Torres Pérez P, Bollar Zabala A, Armendáriz Guezala M, Úrculo Bareño E. Intracerebral juvenile xanthogranuloma: an infrequent involvement of histiocytosis in children [J]. Childs Nerv Syst, 2018, 34:1445-1446.  
[8] Shuangshoti S, Netsky MG. Xanthogranuloma (xanthoma) of choroid plexus: the origin of foamy (xanthoma) cells [J]. Am J Pathol, 1966, 48:503-533.  
[9] Yu SZ. The clinicopathological characteristics and differential diagnosis of histiocytosis [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2015, 15:256-262. [于士柱. 组织细胞增生性病变病理学特点与鉴别要点 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15:256-262.]  
[10] Tsuda Y, Oguri T, Sakurai K, Watanabe T, Maeda N, Yuasa H. Intracranial xanthogranuloma with abscess formation in a patient with Rathke's cleft cyst [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2018, 58:411-413.  
[11] Matsushima T, Fukui M, Kitamura K, Soejima T, Ohta M, Okano H. Mixed colloid cyst - xanthogranuloma of the third ventricle: a light and electron microscopic study [J]. Surg Neurol, 1985, 24:457-462.  
[12] Olson RM, Harrison AR, Maltry A, Mokhtarzadeh A. Periorbital necrobiotic xanthogranuloma successfully treated with intravenous immunoglobulin [J]. Case Rep Ophthalmol, 2018, 9:70-75.  
[13] Zhu HC, Huang B, Du ZL, Chen M, Mao J, Wang YP. Conventional MRI and DWI manifestations of choroid plexus xanthogranuloma [J]. Fang She Xue Shi Jian, 2016, 31:393-396. [朱红春, 黄飏, 杜中立, 陈敏, 毛俊, 王艳萍. 脉络丛黄色肉芽肿的常规MRI及DWI表现 [J]. 放射学实践, 2016, 31:393-396.]  
[14] Antunes JL, Kvam K, Ganti SR, Louis KM, Goodman J. Mixed colloid cysts: xanthogranulomas of the third ventricle [J]. Surg Neurol, 1981, 16:256-261.  
[15] Kasliwal MK, Suri A, Rishi A, Suri V, Sharma BS, Sarkar C. Symptomatic bilateral cerebellar mass lesions: an unusual presentation of intracranial xanthogranuloma [J]. J Clin Neurosci, 2008, 15:1401-1404.  
[16] Wakerley BR, Tan MH, Ting EY. Idiopathic intracranial hypertension [J]. Cephalalgia, 2015, 35:248-261.  
[17] Rajshekhar V. Rate of recurrence following stereotactic aspiration of colloid cysts of the third ventricle [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2012, 90:37-44.

(收稿日期:2018-09-27)