

鞍区朗格汉斯细胞组织细胞增生症临床特点分析

王志成 朱建宇 张毅 李晓旭 刘杰 朱惠娟 姚勇 潘慧 邓侃

【摘要】 **目的** 总结鞍区朗格汉斯细胞组织细胞增生症的临床特点,探讨鞍区病变组织活检术的手术指征和安全性。**方法与结果** 2011年11月至2019年11月通过神经内镜下经鼻蝶入路或扩大经鼻蝶入路鞍区病变组织活检术明确诊断的朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者共8例,男女比例1:1,中位年龄15.50岁,均以中枢性尿崩症发病,伴有腺垂体功能减退症状(7例);病变累及范围主要包括垂体柄(7例次)、鞍内(5例次)和下丘脑(3例次),鞍内和垂体柄同时受累(3例)较为常见,其次为垂体柄和下丘脑(2例);MRI主要表现为T₁WI等信号(8例),T₂WI等信号(6例)、低信号(1例)和混杂信号(1例),呈均匀强化(6例)或不均匀强化(2例),未见T₁WI神经垂体高信号。术后1个月内仅1例出现短暂性下丘脑反应,无一例出现脑脊液鼻漏、中枢神经系统感染、非计划二次手术、死亡等其他不良事件。**结论** 鞍区朗格汉斯细胞组织细胞增生症的临床表现缺乏特异性,应注意与垂体腺瘤、生殖细胞肿瘤、淋巴细胞性垂体炎等鞍区病变相鉴别。组织活检术仍为确诊“金标准”,神经内镜下经鼻蝶入路鞍区病变组织活检术安全、可靠。

【关键词】 组织细胞增多症,朗格汉斯细胞; 蝶鞍; 垂体肿瘤; 内窥镜检查; 活组织检查

Clinical features of Langerhans cell histiocytosis in the sellar region

WANG Zhi-cheng¹, ZHU Jian-yu¹, ZHANG Yi¹, LI Xiao-xu¹, LIU Jie¹, ZHU Hui-juan², YAO Yong¹, PAN Hui², DENG Kan¹

¹Department of Neurosurgery, ²Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

WANG Zhi-cheng and ZHU Jian-yu contributed equally to the article

Corresponding author: DENG Kan (Email: dcansums@126.com)

【Abstract】 **Objective** To summarize the clinical characteristics of Langerhans cell histiocytosis (LCH) in sellar region, to explore the indication and safety of pathological biopsy in sellar region. **Methods and Results** Eight patients with LCH who underwent biopsy by endoscopic transsphenoidal approach from November 2011 to November 2019 were retrospectively analyzed. The ratio of male to female was 1:1. The median age of 8 patients was 15.50 years old. All patients had central diabetes insipidus as the inaugural manifestation, and 7 patients had hypothalamus-related symptoms. Lesions in 7 patients involved the pituitary stalk, and in 5 patients involved the intrasellar region. The most common site of involvement was both intrasellar region and pituitary stalk (3 patients), followed by both pituitary stalk and hypothalamus (2 patients). MRI showed isointensity (8 cases) on T₁WI, isointensity (6 cases), hypointensity (one case) and heterogeneous intensity (one case) on T₂WI, while 6 with homogeneous enhancement and 2 with heterogeneous enhancement. The hyperintensity on T₁WI of posterior pituitary was absent in all patients. The posterior pituitary bright spot was absent in all patients. Only one patient had a transient hypothalamic dysfunction after operation. None patient had cerebrospinal fluid leakage, central nervous system infection, unplanned secondary operation, death and other adverse events within one month after operation. **Conclusions** There were no specific clinical manifestations for LCH in sellar region, and this disease should be considered to differentiate from pituitary adenomas, germ cell tumor and lymphocytic hypophysitis. Biopsy was considered as "gold standard" for diagnosis. And biopsy by endoscopic

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.07.012

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(项目编号:2016-12M-1-002)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经外科(王志成、朱建宇、张毅、李晓旭、刘杰、姚勇、邓侃),内分泌科(朱惠娟、潘慧)

王志成与朱建宇对本文有同等贡献

通讯作者:邓侃,Email:dcansums@126.com

transsphenoidal approach was a safe and reliable way for confirmation.

【Key words】 Histiocytosis, Langerhans - cell; Sellar turica; Pituitary neoplasms; Endoscopy; Biopsy

This study was supported by Chinese Academy of Medical Sciences (CAMS) Innovation Fund for Medical Sciences (No. 2016-I2M-1-002).

Conflicts of interest: none declared

朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)是一种病因不明的组织细胞浸润性疾病,因肿瘤细胞在组织学形态和免疫表型与皮肤和黏膜朗格汉斯细胞相似而得名,但是从基因表达阵列数据看,病态朗格汉斯细胞起源于髓样树突状细胞,并非由皮肤和黏膜朗格汉斯细胞转化而来^[1]。LCH好发于儿童和青少年,可以累及单器官或多器官,依次为骨骼(80%)、皮肤(33%)、垂体(25%)、肝脏(15%)、脾(15%)、造血系统(15%)、肺(15%)、淋巴结(5%~10%)和中枢神经系统除垂体外的其他部位(2%~4%)^[2]。受累部位不同,临床症状略有差异,可以表现为发热、乏力、消瘦、骨痛、皮损、中枢性尿崩症、黄疸、咳嗽、胸痛等,明确诊断依靠组织病理学检查。累及鞍区的LCH临床罕见,主要表现为中枢性尿崩症、头痛、视力视野损害、腺垂体功能减退症、下丘脑相关症状等,其中中枢性尿崩症为最常见症状。对于以中枢性尿崩症发病、头部MRI提示鞍区占位性病变、拟诊LCH的患者,考虑到脑组织活检术的风险相对较高,积极寻找可能支持诊断的颅外病变即显得十分重要。单纯累及鞍区者十分罕见,在以中枢性尿崩症发病的LCH中仅占9%^[3],并且既往多为个案报道。加之缺少特异性临床表现和可用于组织活检的颅外病变,大多数患者仅能通过定期随访,直至鞍区病变进展而不得不接受组织活检、或出现颅外病变、或接受经验性治疗并经MRI监测病情变化。本文拟对中国医学科学院北京协和医院神经外科近年收治的8例累及鞍区的LCH病例的临床特点进行总结,并探讨鞍区组织活检术的安全性。

临床资料

通过中国医学科学院北京协和医院信息系统检索获得2011年11月至2019年11月在神经外科住院并符合以下纳入标准的病例共计8例:头部MRI提示鞍区占位性病变;于神经内镜下行经鼻蝶入路(ETA)或扩大经鼻蝶入路(EETA)鞍区病变组

织活检术证实为LCH。男性4例,女性4例;年龄为10~47岁,中位年龄15.50(12.25,38.00)岁,其中<18岁者5例、≥18岁3例;发病至确诊时间2~50个月,中位时间4.00(2.25,28.75)个月(表1)。(1)症状与体征:主要以多饮、多尿、烦渴、夜尿增多等中枢性尿崩症表现发病;其中,7例同时伴有食欲减退、乏力、性欲减退、月经紊乱、闭经、遗精减少等腺垂体功能减退症状,1例伴头痛,1例表现为下丘脑相关症状如间断性发热(37~38℃),多出现在早餐或午餐后,约至黄昏时(18 00)自行退热(表1)。(2)实验室检查:所有患者血清和脑脊液甲胎蛋白(AFP)或β-人绒毛膜促性腺激素(β-hCG)水平均于正常参考值范围(表2)。(3)垂体MRI表现:占位性病变累及范围包括鞍内及垂体柄(例2、例6、例8),垂体柄及下丘脑(例5、例7),鞍内、垂体柄及下丘脑(例3),鞍内、左侧颞叶内侧和胼胝体(例4),以及单纯垂体柄受累(例1)。T₁WI神经垂体高信号消失,呈等信号者8例;T₂WI呈等信号者6例(例1~例4、例6、例8)、低信号1例(例5)或混杂信号1例(例7);增强扫描呈均匀强化者6例(例1、例3~例7),不均匀强化者2例(例2、例8)。8例患者均未发现颅外病变(表2)。(4)组织活检术:对于MRI显示占位性病变累及鞍内的患者(例2~例4、例6、例8)于神经内镜下经鼻蝶入路行鞍内病变组织活检术,术前30 min和术后72 h常规应用头孢唑啉钠1.50 g/次(2次/d)静脉滴注预防感染;病变完全位于鞍上者(例1、例5、例7)经神经内镜下扩大经鼻蝶入路行鞍上病变组织活检术和脂肪浴缸塞联合鼻中隔黏膜瓣鞍底重建术,术前30 min和术后72 h常规予头孢他啶2 g/次(2次/d)静脉滴注预防感染。(5)术后并发症:本组仅1例(例5)患者组织活检术后1 d出现双眼颞侧视物成双、模糊,术后3 d上述症状缓解,术后6 d上述症状完全消失,考虑为短暂性下丘脑反应。无一例患者术后1个月内发生脑脊液鼻漏、中枢神经系统感染、非计划二次手术、死亡等其他手术相关并发症(表2)。

表 1 8例鞍区朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者社会人口学资料和临床表现

Table 1. Demographic data and clinical manifestations of 8 patients with sellar LCH

序号	性别	年龄 (岁)	发病至确诊 时间(月)	临床症状与体征							
				中枢性尿崩症	视力减退	视野缺损	眼球运动障碍	头痛	生长迟缓	下丘脑相关症状	腺垂体功能减退症状
1	男性	15	7	有	无	无	无	有	无	无	有
2	男性	39	3	有	无	无	无	无	无	无	有
3	男性	13	5	有	无	无	无	无	无	无	有
4	男性	10	2	有	无	无	无	无	无	无	有
5	女性	12	36	有	无	无	无	无	无	无	无
6	女性	47	2	有	无	无	无	无	无	无	有
7	女性	35	50	有	无	无	无	无	无	有	有
8	女性	16	3	有	无	无	无	无	无	无	有

表 2 8例鞍区朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者实验室、MRI、组织活检术和术后并发症

Table 2. Laboratory, MRI, biopsy and postoperative complications of 8 patients with sellar LCH

序号	实验室检查*				病变部位	垂体 MRI 信号	组织 活检术	术后并发症
	血清 AFP (ng/ml)	血清β-hCG (U/L)	脑脊液 AFP (ng/ml)	脑脊液β-hCG (U/L)				
1	—	4.00	—	—	垂体柄	T ₁ WI等信号、T ₂ WI等信号和均匀强化	EETA	无
2	—	0.00	—	4.00	鞍内+垂体柄	T ₁ WI等信号、T ₂ WI等信号和不均匀强化	ETA	无
3	1.30	0.00	0.600	5.00	鞍内+垂体柄+ 下丘脑	T ₁ WI等信号、T ₂ WI等信号和均匀强化	ETA	无
4	3.70	0.79	<0.605	0.69	鞍内+左侧颞叶 内侧+胼胝体	T ₁ WI等信号、T ₂ WI等信号和均匀强化	ETA	无
5	1.10	0.10	<0.605	4.20	垂体柄+下丘脑	T ₁ WI等信号、T ₂ WI等信号和均匀强化	EETA	短暂性双眼颞侧 视物成双、模糊
6	1.50	<0.10	<0.605	0.50	鞍内+垂体柄	T ₁ WI等信号、T ₂ WI等信号和均匀强化	ETA	无
7	2.20	<0.10	<0.605	0.88	垂体柄+下丘脑	T ₁ WI等信号、T ₂ WI混杂信号和均匀强化	EETA	无
8	3.30	0.06	<0.605	0.55	鞍内+垂体柄	T ₁ WI等信号、T ₂ WI等信号和不均匀强化	ETA	无

*正常参考值:血清AFP 0~20 ng/ml,血清β-hCG 0~5 U/L,脑脊液AFP 0~20 ng/ml,脑脊液β-hCG 0~5 U/L。—,not available,数据缺失。AFP, alpha-fetoprotein, 甲胎蛋白; β-hCG, β-human chorionic gonadotropin, β-人绒毛膜促性腺激素; ETA, endoscopic transsphenoidal approach, 经鼻蝶入路; EETA, endoscopic extended transsphenoidal approach, 扩大经鼻蝶入路

典型病例

患者(例8) 女性,16岁。因多饮、多尿4个月,月经不规律2个月,于2019年4月3日入院。患者入院前4个月(2018年12月)无明显诱因出现多饮、多尿,每日饮水量约10 L,白天小便1次/h、夜尿3~4次;入院前2个月开始出现月经不规律,偶有恶心,但无头痛、呕吐、发热、乏力,以及体毛脱落、性欲改变和异常泌乳等改变,自觉无视力下降、视野缺损等症状,外院垂体MRI检查显示垂体形态饱满,信号均匀,冠状位最高径约7.50 mm,垂体柄欠清晰,略增粗,视交叉无明显受压,为求进一步治疗至我院就诊。入院后体格检查未见明显异常。垂体MRI显示垂体饱满,上缘略膨隆,横径12.70 mm、上下径7.40 mm、前后径8.90 mm,信号均匀,呈等T₁、等T₂信号,增强后病灶呈明显不均匀强化;垂体

柄增粗,横径5 mm、前后径5 mm,视交叉未见受压、移位,神经垂体信号消失,松果体区未见异常信号(图1)。临床诊断为垂体柄占位性病变,原因待查。于2019年4月8日经神经内镜下经鼻蝶入路行鞍内病变组织活检术,术中于鞍内神经垂体部位可见灰白色病变组织,质地较韧,边界欠清晰,血运不丰富,向鞍上生长。组织标本镜下观察,垂体局部纤维组织增生,可见组织细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润(图2a);免疫组化染色,上皮细胞表达广谱细胞角蛋白(AE1/AE3);肿瘤细胞表达CD163和CD1a(图2b),局灶性表达Langerin和S-100蛋白(S-100),部分表达CD20和CD3,散在表达CD68,不表达人婆罗双树样基因-4蛋白(SALL4),Ki-67抗原标记指数约为10%;最终病理诊断为LCH。患者术后3天出院,无手术相关并发症,出院后在外院接受药物化疗(具体方案不详),术后3个月随访时仍在

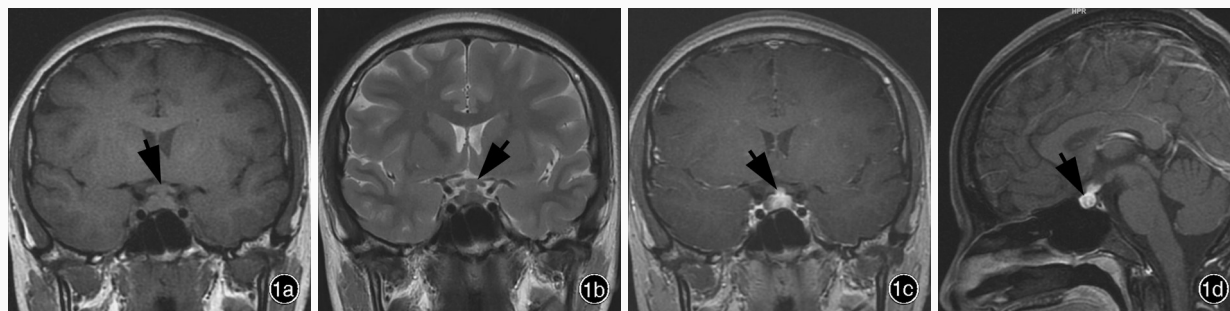


图1 例8患者术前垂体MRI检查所见 1a 冠状位T₁WI显示垂体饱满,上缘略膨隆,横径12.70 mm、上下径7.40 mm,呈等信号(箭头所示);垂体柄增粗,横径5 mm;视交叉未见受压移位 1b 冠状位T₂WI扫描垂体呈等信号(箭头所示) 1c 冠状位增强T₁WI扫描,垂体呈不均匀强化,垂体柄明显强化(箭头所示) 1d 矢状位增强T₁WI显示垂体前后径8.90 mm、垂体柄前后径5 mm(箭头所示),神经垂体信号消失,松果体区未见异常信号

Figure 1 Head MRI findings before operation of Case 8. Coronal T₁WI showed the pituitary gland was plump, the upper edge was slightly bulged, the transverse diameter was 12.70 mm, and the height was 7.40 mm, with isointense signal (arrow indicates). The pituitary stalk was thickened, the transverse diameter was 5 mm, and the optic chiasm was not compressed (Panel 1a). Coronal T₂WI showed the pituitary with isointense signal (arrow indicates, Panel 1b). Coronal enhanced T₁WI showed that the enhancement of the pituitary was not even, and the pituitary stalk was obviously enhanced (arrow indicates, Panel 1c). Sagittal enhanced T₁WI showed the anterior-posterior diameter of pituitary was 8.90 mm, the anterior-posterior diameter of pituitary stalk was 5 mm (arrow indicates), the high signal at the posterior lobe of pituitary was not shown, and the abnormal signal at pineal region was not found (Panel 1d).

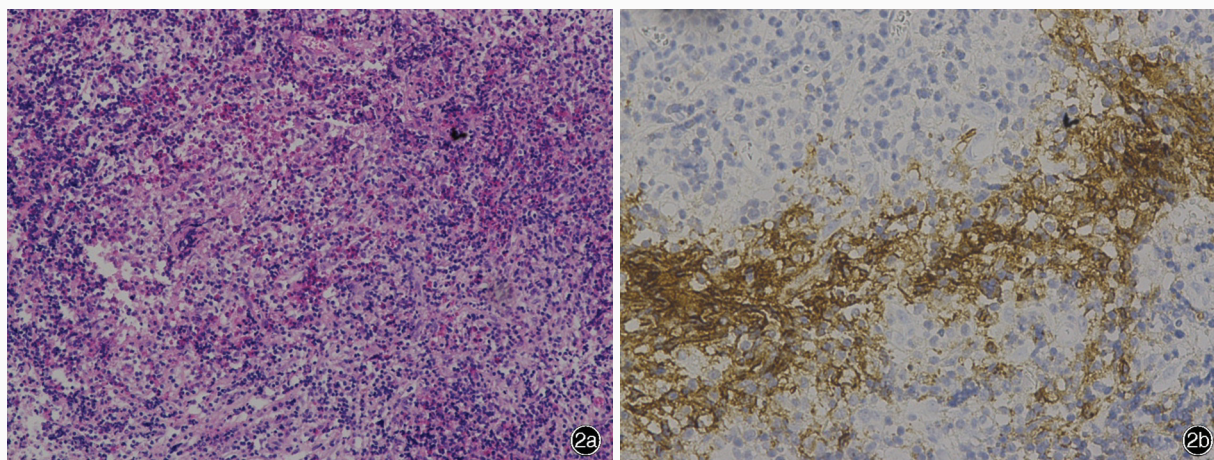


图2 例8患者光学显微镜观察所见 2a 垂体局部纤维组织增生,可见组织细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润 HE染色 ×100 2b 肿瘤细胞表达CD1a 免疫组化染色(EnVision二步法) ×200

Figure 2 Optic microscopy findings of Case 8. Local fibrous tissue hyperplasia and infiltration of tissue cells were seen, and lymphocytes and eosinophils were in pituitary (Panel 2a). HE staining ×100. CD1a was positive in tumor cells (Panel 2b). Immunohistochemical staining (EnVision) ×200.

接受药物化疗。

讨 论

朗格汉斯细胞组织细胞增生症在儿童和青少年(<15岁)人群中的发病率约为4.6/100万人年^[4],成人发病率为1~2/100万人年^[5],老年人群偶见个案报道^[6],考虑到部分局灶性LCH具有自发缓解特点,其真实年发病率可能高于文献报道的数据^[7]。儿童和青少年(<15岁)LCH的确诊中位年龄约为3.5岁,高峰发病年龄<1岁^[4]。本组8例鞍区LCH患者的中位年龄为15.5岁,其中最小患儿为10岁,

可能与LCH在年龄更小的患者中发生皮损的概率更高有关^[8]。

根据文献报道,约有6%的LCH患者确诊时中枢神经系统已受累^[9],尤以中枢性尿崩症最为常见,而约有15%单纯表现为中枢性尿崩症的患者最终被确诊为LCH^[10]。Prosch等^[3]认为,约有10.23%(127/1242)的LCH患者存在中枢性尿崩症,其中42.52%(54/127)确诊时即已存在中枢性尿崩症;在此部分患者中90.74%(49/54)是经颅外病变组织活检术被确诊,其中18.37%(9/49)确诊时即已存在颅外病变。本组8例患者均以多饮、多尿等中枢性尿

崩症发病,男女比例为 1 : 1,确诊前均未发现其他颅外病变,且无一例存在视力下降、视野缺损或眼球运动障碍等症状与体征,但有 7 例表现有食欲减退、乏力、性欲减退、月经紊乱、闭经、遗精减少等腺垂体功能减退症状;病变累及下丘脑区域时,患者可出现嗜食、体温调节紊乱、嗜睡和短期记忆障碍等下丘脑相关症状^[11],但本组病变累及下丘脑的 3 例患者中仅 1 例出现间断性发热性下丘脑反应。

对于存在中枢性尿崩症的患者,头部 MRI 是首选影像学检查方法,T₁WI 显示的神经垂体高信号消失被认为是 LCH 鞍区受累的典型表现,主要与神经垂体含抗利尿激素的分泌颗粒耗竭有关,本组患者均未见明显的神经垂体高信号征象。然而,神经垂体高信号消失并非 LCH 的特异性表现^[12]。从病变部位看,本组垂体柄受累者 7 例、鞍内受累者 5 例,其中鞍内和垂体柄同时受累(3 例)较为常见,其次为垂体柄和下丘脑(2 例)受累;从病变信号看,本组共有 4 例(例 1、例 3、例 4、例 6)呈现 T₁WI 等信号、T₂WI 等信号和均匀强化,1 例(例 5)呈 T₁WI 等信号、T₂WI 低信号和均匀强化,1 例(例 7)呈 T₁WI 等信号、T₂WI 混杂信号和均匀强化,2 例(例 2、例 8)呈现 T₁WI 等信号、T₂WI 等信号和不均匀强化。遗憾的是,尽管 MRI 在鞍区占位性病变的临床诊断中具有不可替代的作用,可以反映病变部位、累及范围,并监测疾病进展,但其表现并不具有特异性^[13-14]。治疗方面,需根据病变累及范围和病情严重程度选择治疗方法,主要包括局部放射治疗、全身化疗和糖皮质激素治疗^[11-15]。

朗格汉斯细胞组织细胞增生症应注意与垂体腺瘤、生殖细胞肿瘤、淋巴细胞性垂体炎等鞍区占位性病变相鉴别。(1)垂体腺瘤:为临床十分常见的颅内肿瘤,约占颅内肿瘤的 15%^[16],发病率约为 0.1%^[17]。垂体腺瘤可由腺垂体中任何一种细胞发展而来,分为功能性垂体腺瘤和无功能性垂体腺瘤,功能性垂体腺瘤主要包括垂体生长激素腺瘤、泌乳素腺瘤、促肾上腺皮质激素腺瘤、促甲状腺激素腺瘤、促性腺激素腺瘤等^[18],进而导致巨人症和(或)肢端肥大症、停经和(或)泌乳、Cushing 病、继发性甲状腺功能亢进症等,从而表现出相应临床症状。实验室检查相关激素水平升高,有助于鉴别诊断。据肿瘤大小可分为垂体微腺瘤(直径 < 10 mm)和大腺瘤(直径 ≥ 10 mm)。无功能性垂体腺瘤由于缺乏特异性激素相关症状,多以局部占位效应而

就诊,确诊时大多已进展为大腺瘤,主要表现为头痛、视力下降、视野缺损,以及因压迫导致的腺垂体功能减退症状。由于肿瘤生长较为缓慢,较少导致中枢性尿崩症。垂体腺瘤 T₁WI 呈等或低信号,T₂WI 呈等信号,强化程度低于正常垂体^[19]。治疗方法以外科手术切除或药物治疗为主。(2)颅内生殖细胞肿瘤:较为少见,在中枢神经系统肿瘤中所占比例不足 5%、儿童脑肿瘤中占 3% ~ 11%,发病率约为 0.1/10 万^[20-21],男女比例为 4 ~ 5 : 1,发病高峰年龄为 10 ~ 20 岁^[22],与 LCH 相似。颅内生殖细胞肿瘤好发于松果体和鞍上区^[23],位于松果体区的生殖细胞肿瘤通常表现为堵塞脑脊液通道导致的颅内高压症状,位于鞍上区的生殖细胞肿瘤则主要表现为中枢性尿崩症、头痛、腺垂体功能减退症、生长迟缓、视力障碍和视野缺损等。根据组织学形态分为生殖细胞瘤和非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤(NGGCTs),后者血清和(或)脑脊液 AFP 或 β-hCG 水平升高,主要累及松果体区^[24]。T₁WI 呈等或低信号,T₂WI 呈等或高信号,增强后病灶呈明显强化征象。由于部分生殖细胞肿瘤临床表现缺乏特异性,其诊断可被延误数月甚至数年^[25-26],组织活检术为诊断“金标准”^[27]。治疗方法主要包括放射治疗、药物化疗和手术治疗^[28-30]。(3)淋巴细胞性垂体炎:是临床较为罕见的自身免疫性疾病,以大量淋巴细胞弥漫性浸润和纤维化为组织学特征^[31];发病率约为 0.1/100 万,好发于女性,特别是孕后期和产后早期女性,中位发病年龄为 37 岁^[32]。临床表现缺乏特异性,主要表现为中枢性尿崩症、腺垂体功能减退症状、头痛等,尤以中枢性尿崩症常见,发生率约为 72%^[33]。约有 96% 患者 MRI 表现为垂体柄增粗、78% 患者可鞍内和鞍上同时受累。临床诊断较为困难,难以与单纯累及鞍区的 LCH 和生殖细胞肿瘤相鉴别,明确诊断依靠组织活检术。治疗方法以糖皮质激素和免疫抑制治疗为主。

鞍区病变的治疗方案可截然不同,因此明确诊断尤为重要。组织活检术仍是诊断 LCH 的“金标准”。考虑到颅内组织活检术的相对高风险,积极寻找颅外病变十分重要,但若缺乏支持 LCH 诊断的颅外病变时,是否应积极进行颅内组织活检术,以及何时进行活检术即成为诊断与治疗的关键。Prosch 等^[34]认为,尽管同时存在诸多看似典型的临床表现,也不应在进行组织病理学检查之前进行临床诊断并治疗。本组 8 例患者采用神经内镜下经鼻

蝶入路或扩大经鼻蝶入路鞍区病变组织活检术,术后仅 1 例出现短暂性下丘脑反应,无一例并发脑脊液鼻漏、中枢神经系统感染、非计划二次手术、死亡等不良事件。与开颅手术相比,神经内镜下经鼻蝶入路组织活检术具有美观、对周围脑组织牵拉小、视野开阔和手术损伤小等优势^[35-36],因此神经内镜下经鼻蝶入路鞍区占位性病变组织活检术是一种相对安全的方法。我们的临床经验是:(1)对于存在中枢性尿崩症或 MRI 提示鞍区占位性病变,拟诊 LCH 的患者,应首先完善临床病史、体格检查、血清和脑脊液肿瘤标志物、全身骨显像、头部和胸部 X 线、腹部超声等检查,积极寻找可能支持 LCH 诊断的颅外病变。(2)当缺少颅外病变且鞍区病变直径 < 5 mm、无视神经压迫症状时,应密切随访,定期复查 MRI,一旦内分泌或影像学检查提示病情进展,应尽早行鞍区病变组织活检术。(3)对于缺少颅外病变且鞍区病变直径 ≥ 5 mm 或存在视神经压迫症状的患者,除非活检术风险极高,否则均应尽早施行病变组织活检术以明确诊断。

鞍区病变病因多样,部分疾病缺乏特异性临床表现,难以通过无创性检查与单纯累及鞍区的 LCH 相鉴别,组织活检术仍是诊断的“金标准”。神经内镜下经鼻蝶入路和扩大经鼻蝶入路鞍区病变组织活检术相对安全、有效,可以为临床制定最佳治疗方案和判断预后提供依据。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Allen CE, Li L, Peters TL, Leung HC, Yu A, Man TK, Gurusiddappa S, Phillips MT, Hicks MJ, Gaikwad A, Merad M, McClain KL. Cell-specific gene expression in Langerhans cell histiocytosis lesions reveals a distinct profile compared with epidermal Langerhans cells [J]. *J Immunol*, 2010, 184:4557-4567.
- [2] Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R, Egeler RM, Janka G, Micic D, Rodriguez-Galindo C, Van Gool S, Visser J, Weitzman S, Donadieu J, Euro Histo Network. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60:175-184.
- [3] Prosch H, Grois N, Prayer D, Waldhauser F, Steiner M, Minkov M, Gadner H. Central diabetes insipidus as presenting symptom of Langerhans cell histiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2004, 43:594-599.
- [4] Guyot-Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, Bellec S, Thomas C, Clavel J. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2000-2004 [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2008, 51:71-75.
- [5] Leonidas JC, Guelfguat M, Valderrama E. Langerhans' cell histiocytosis [J]. *Lancet*, 2003, 361:1293-1295.
- [6] Imanaka A, Tarutani M, Itoh H, Kira M, Itami S. Langerhans cell histiocytosis involving the skin of an elderly woman: a satisfactory remission with oral prednisolone alone [J]. *J Dermatol*, 2004, 31:1023-1026.
- [7] Larralde M, Rositto A, Giardelli M, Gatti CF, Muñoz AS. Congenital self-healing histiocytosis (Hashimoto - Pritzker) [J]. *Int J Dermatol*, 1999, 38:693-696.
- [8] Minkov M, Prosch H, Steiner M, Grois N, Pötschger U, Kaatsch P, Janka-Schaub G, Gadner H. Langerhans cell histiocytosis in neonates [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2005, 45:802-807.
- [9] Grois N, Pötschger U, Prosch H, Minkov M, Arico M, Braier J, Henter JI, Janka-Schaub G, Ladisch S, Ritter J, Steiner M, Unger E, Gadner H. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2006, 46: 228-233.
- [10] Islinger RB, Kuklo TR, Owens BD, Horan PJ, Choma TJ, Murphey MD, Temple HT. Langerhans' cell histiocytosis in patients older than 21 years [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2000, (379):231-235.
- [11] Kaltsas GA, Powles TB, Evanson J, Plowman PN, Drinkwater JE, Jenkins PJ, Monson JP, Besser GM, Grossman AB. Hypothalamo-pituitary abnormalities in adult patients with langerhans cell histiocytosis: clinical, endocrinological, and radiological features and response to treatment [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85:1370-1376.
- [12] Marchand I, Barkaoui MA, Garel C, Polak M, Donadieu J, Committee W. Central diabetes insipidus as the inaugural manifestation of Langerhans cell histiocytosis: natural history and medical evaluation of 26 children and adolescents [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96:E1352-1360.
- [13] Mootha SL, Barkovich AJ, Grumbach MM, Edwards MS, Gitelman SE, Kaplan SL, Conte FA. Idiopathic hypothalamic diabetes insipidus, pituitary stalk thickening, and the occult intracranial germinoma in children and adolescents [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82:1362-1367.
- [14] Czernichow P, Garel C, Léger J. Thickened pituitary stalk on magnetic resonance imaging in children with central diabetes insipidus [J]. *Horm Res*, 2000, 3:61-64.
- [15] Aricò M, Girschikofsky M, Génereau T, Klersy C, McClain K, Grois N, Emile JF, Lukina E, De Juli E, Danesino C. Langerhans cell histiocytosis in adults. Report from the International Registry of the Histiocyte Society [J]. *Eur J Cancer*, 2003, 39:2341-2348.
- [16] Melmed S. Pituitary - Tumor Endocrinopathies [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382:937-950.
- [17] Bresson D, Herman P, Polivka M, Froelich S. Sellar lesions/pathology [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2016, 49:63-93.
- [18] Lopes MB. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary [J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 134:521-535.
- [19] Go JL, Rajamohan AG. Imaging of the sella and parasellar region [J]. *Radiol Clin North Am*, 2017, 55:83-101.
- [20] Gittleman H, Cioffi G, Vecchione-Koval T, Ostrom QT, Kruchko C, Osorio DS, Finlay JL, Barnholtz-Sloan JS. Descriptive epidemiology of germ cell tumors of the central nervous system diagnosed in the United States from 2006 to 2015 [J]. *J Neurooncol*, 2019, 143:251-260.
- [21] Zamora C, Castillo M. Sellar and parasellar imaging [J]. *Neurosurgery*, 2017, 80:17-38.
- [22] Bowzyk AI-Naeeb A, Murray M, Horan G, Harris F, Kortmann RD, Nicholson J, Ajithkumar T. Current management of intracranial germ cell tumours [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2018, 30:204-214.

- [23] Adams NC, Farrell TP, O'Shea A, O'Hare A, Thornton J, Power S, Brennan P, Looby S. Neuroimaging of central diabetes insipidus-when, how and findings[J]. *Neuroradiology*, 2018, 60: 995-1012.
- [24] Wu CC, Guo WY, Chang FC, Luo CB, Lee HJ, Chen YW, Lee YY, Wong TT. MRI features of pediatric intracranial germ cell tumor subtypes[J]. *J Neurooncol*, 2017, 134:221-230.
- [25] Fetcko K, Dey M. Primary central nervous system germ cell tumors: a review and update[J]. *Med Res Arch*, 2018, 6:1719.
- [26] Zhang Y, Deng K, Zhu H, Lu L, Pan H, Ma W, Wang R, Yao Y. Delays in diagnosis of pediatric histologically confirmed sellar germ cell tumors in China: a retrospective risk factor analysis[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122:e472-479.
- [27] Zhang Y, Zhu H, Deng K, Ma W, Wang Y, Sun J, Lian X, Pan H, Wang R, Yao Y. Results of biopsy-proven sellar germ cell tumors: nine years' experience in a single center [J]. *World Neurosurg*, 2018, 112:e229-239.
- [28] Murray MJ, Bailey S, Heinemann K, Mann J, Göbel UK, Saran F, Hale JP, Calaminus G, Nicholson JC. Treatment and outcomes of UK and German patients with relapsed intracranial germ cell tumors following uniform first-line therapy [J]. *Int J Cancer*, 2017, 141:621-635.
- [29] Cheng S, Kilday JP, Laperriere N, Janzen L, Drake J, Bouffet E, Bartels U. Outcomes of children with central nervous system germinoma treated with multi-agent chemotherapy followed by reduced radiation[J]. *J Neurooncol*, 2016, 127:173-180.
- [30] Huang X, Zhang R, Mao Y, Zhou LF, Zhang C. Recent advances in molecular biology and treatment strategies for intracranial germ cell tumors[J]. *World J Pediatr*, 2016, 12:275-282.
- [31] Kyriacou A, Gnanalingham K, Kearney T. Lymphocytic hypophysitis: modern day management with limited role for surgery[J]. *Pituitary*, 2017, 20:241-250.
- [32] Zhu Q, Qian K, Jia G, Lv G, Wang J, Zhong L, Yu S. Clinical features, magnetic resonance imaging, and treatment experience of 20 patients with lymphocytic hypophysitis in a single center [J]. *World Neurosurg*, 2019, 127:e22-29.
- [33] Wang S, Wang L, Yao Y, Feng F, Yang H, Liang Z, Deng K, You H, Sun J, Xing B, Jin Z, Wang R, Pan H, Zhu H. Primary lymphocytic hypophysitis: clinical characteristics and treatment of 50 cases in a single centre in China over 18 years [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017, 87:177-184.
- [34] Prosch H, Grois N, Bokkerink J, Prayer D, Leuschner I, Minkov M, Gadner H. Central diabetes insipidus: is it Langerhans cell histiocytosis of the pituitary stalk? A diagnostic pitfall [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2006, 46:363-366.
- [35] Jinguiji S, Nishiyama K, Yoshimura J, Yoneoka Y, Harada A, Sano M, Fujii Y. Endoscopic biopsies of lesions associated with a thickened pituitary stalk [J]. *Acta Neurochir*, 2013, 155:119-124.
- [36] Yoneoka Y, Watanabe N, Okada M, Fujii Y. Observation of the neurohypophysis, pituitary stalk, and adenohypophysis during endoscopic pituitary surgery: demonstrative findings as clues to pituitary-conserving surgery [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2013, 155:1049-1055.

(收稿日期:2020-07-17)

(本文编辑:彭一帆)

《中国现代神经疾病杂志》2021 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)之神经病学与精神病学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和 RCCSE 中国核心学术期刊,并已被 EMBASE/SCOPUS、Chemical Abstracts(CA)、DOAJ、EBSCO-CINAHL 等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期 1 年。

3. 广告文字精练,图片清晰、规范、必须以大 16 开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前 1 个月发送至编辑部邮箱(xdsjjbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座 2 楼西区。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022) 59065612。Email: xdsjjbzz@263.net.cn。