

# Langerhans Cell Histiocytosis in Lymph Nodes: A Case Report and Review of the Literature

Qianhe Liao\*, Dang Xu

Department of Pathology, Shuyang People's Hospital, Shuyang Jiangsu  
Email: \*lqh939@126.com

Received: Sep. 2<sup>nd</sup>, 2016; accepted: Oct. 8<sup>th</sup>, 2016; published: Oct. 11<sup>th</sup>, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## Abstract

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a neoplastic diseases majorly formed by the clonal neoplastic proliferation of Langerhans cells, and single-system which occurs in the lymph nodes is rare. So the clinical misdiagnosis often occurs. In this case, a 45-year-old man was admitted to hospital with a history of fever and a right groin mass for more than one month. Under microscopy, the structure of the lymph node was almost damaged, which was caused by the idiopathic proliferation of Langerhans cell and eosinophils or eosinophilic abscess. The Langerhans cells ranged from medium to relatively large in size and the cytoplasm is rich and eosinophilic. The nuclear was round, oval, bean-like or irregular in shape, showing clear grooves and depressions. Immunohistochemical study showed that the Langerhans cells were strongly positive for S-100 protein, CD1a, CD68, vimentin, and negative for HMB45, CD21, CD45, CD20, CD3, CK, CD30, EMA. The patient was recovered well after surgery.

## Keywords

Lymph Node, Langerhans Cell Histiocytosis, Diagnosis, Clinicopathology

## 淋巴结Langerhans细胞组织细胞增生症1例并文献复习

廖谦和, 徐丹

\*通讯作者。

沭阳人民医院病理科, 江苏 沭阳  
Email: \*lqh939@126.com

收稿日期: 2016年9月2日; 录用日期: 2016年10月8日; 发布日期: 2016年10月11日

## 摘要

Langerhans细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)是一种主要由Langerhans细胞克隆性肿瘤性增生形成的肿瘤性疾病, 单系统发生在淋巴结者少见, 临床上经常发生误诊。本例患者男性, 45岁, 以发热伴右腹股沟肿块1个月余入院。光镜下淋巴结基本结构几乎完全被破坏, 病变主要由Langerhans细胞和嗜酸性细胞或嗜酸性脓肿组成。Langerhans细胞中等至偏大, 胞质丰富嗜酸性, 细胞核圆形、卵圆形, 咖啡豆样核或不规则, 有明显的核沟纹。病灶中有散在的多核巨细胞和数量不等的嗜酸性粒细胞浸润, 可见嗜酸性脓肿。免疫组化标记显示瘤细胞表达S-100、CD1a、CD68、vimentin, 而不表达HMB45, CD21、CD45、CD20、CD3、CK、CD30、EMA。患者术后恢复良好。

## 关键词

淋巴结, Langerhans细胞组织细胞增生症, 诊断, 临床病理学

## 1. 引言

Langerhans 细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)曾称组织细胞增生症 X (histiocytosis-X), 主要由 Langerhans 细胞(Langerhans cells, LCs)克隆性肿瘤性增生形成的。该病多发于骨髓[1], 单系统淋巴结 LCH 少见。LCH 是外检中比较少见的疾病, 临床易误诊。本文报道 1 例淋巴结 LCH 并结合文献, 探讨其临床病理特点及诊断。

## 2. 病例资料

患者男性, 45 岁, 因发热伴右腹股沟肿块 1 月余于 2011 年 8 月 15 日入院。患者 1 个月前在无明显诱因下发热, 体温波动 37℃~39℃之间, 无畏寒、抽搐等, 随后发现右腹股沟区有一肿块, 大小约 3 cm, 曾去某市医院就诊, 给予输液及“安乃近”退热治疗, 热退又复升, 今来我院求治。既往体健, 无心、肝、肾及其他病史。查体: T37.8℃, P90 次, R22 次, BP120/80 mmHg。神情, 急性病容, 心肺无异常。右腹股沟区有 2 个椭圆形肿块, 活动度不大, 质软、压痛(+)。实验室检查: 血常规: 白细胞  $18.4 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 91.0%, 淋巴细胞 6.2%, 嗜酸性粒细胞 1.6%, 嗜碱性粒细胞 0%, 血红蛋白 117.0/L; 肝功能: 谷丙转氨酶 147 U/L (参考范围 <40 U/L), 谷氨酰氨基转移酶 245 U/L (参考范围 8~58 U/L), 其余在正常范围。腹部 B 超提示肝脏脂肪病变。外科手术切除腹股沟肿大淋巴结中 1 个送病理检查。

病理检查: 送检淋巴结组织 1 枚, 大小为 3.2 cm × 1.8 cm × 1.5 cm, 切面灰白色, 质软, 易碎。镜检: 淋巴结基本结构大部分破坏, 淋巴窦高度扩张, 瘤细胞侵犯淋巴结副皮质区和滤泡间区, 并向髓质区浸润, 可见淋巴滤泡残留。高倍镜下可见许多大圆形细胞, 胞质丰富, 微嗜酸性, 部分胞质空亮, 细胞核大, 圆形或卵圆形, 有 1~2 小核仁, 核分裂罕见, 核形不整, 有皱褶、凹陷或扭曲, 有明显的核沟纹(咖啡豆样核), 即特征性的 LCs。病灶中有散在的多核巨细胞和数量不等的嗜酸性粒细胞浸润, 可见嗜酸性脓肿, 多核巨细胞核的特点同 LCs, 细胞内无吞噬现象。免疫组化标记: 肿瘤细胞表达 S-100、CD1a、CD68、Vimentin 阳性, 而 HMB45, CD21、LCA、CD20、CD3、CK、CD30、EMA 阴性。病理诊断:

右腹股沟淋巴结 Langerhans 细胞组织细胞增生症(LCH)。术后给予足叶乙贰化疗, 患者原腹股沟未切除的肿大淋巴结消退, 目前随访已 5 年, 情况良好, 病情无进展。

### 3. 讨论

1868 年 Langerhans 首次描述并注意到 LCs 的存在, 因当时条件限制, 误认为是神经受体细胞, 直到 1961 年 Birbeck 等学者首次描述 LCs 存在颗粒, 不是神经细胞, 而是有 Birbeck 颗粒的组织细胞, 因不清楚该细胞的起源, 故称 histiocytosis-X, 1983 年才用 LCH 取代了 histiocytosis-X 名称。LCH 的病因尚不完全清楚, 认为与病毒或细菌感染有关。LCH 的生物学行为曾有过许多争议, 肿瘤存在着克隆性和非克隆性增生, 部分病例尚可自然消退[1]。2001 年和 2008 年 WHO 淋巴造血系统肿瘤分类中已明确将 LCH 归为肿瘤性疾病[2]。近年来, 在大多数 LCH 病例中重复检测到 BRAF V600E 等癌基因的突变[3] [4]。研究[5]发现在 LCH 中 FOXP3<sup>+</sup>调节性 T 细胞的数量显著增高, 调节性 T 细胞通过分泌转化生长因子- $\beta$ , IL-10 等细胞因子抑制 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞的活化, 同时还通过阻止清除异常的 LCs, 抑制抗肿瘤免疫而促进肿瘤的发生。

LCH 在临床外检中比较少见, 儿童为主, 发病率约为 1/150 万[6]。LCH 在临床上分为 3 种类型: 即局限性组织细胞增多症(骨的嗜酸性肉芽肿)、急性播散性组织细胞增多症(Letterer-Siwe 病)和慢性播散性组织细胞增多症(Hand-Schüller-Christian 病)。LCH 临床表现因病灶累及的部位和范围不同而异, 常见症状为发热、皮疹、肝脾和淋巴结肿大, 肺部受浸润出现咳嗽, 累及颅骨时常伴突眼症, 尿崩症和牙齿脱落等表现。单系统局灶性病变多呈良性经过, 多系统病变则为侵袭性, 病情进展严重。我们检索 CHKD 期刊全文数据库 1994 年 1 月~2016 年 6 月和万方医学数据库 1998 年 1 月~2016 年 6 月文献资料, 筛选出临床病理资料完整, 局限于淋巴结发病, 且不伴有其它部位或器官病变的 LCH 仅为 15 例, 连同本文 1 例, 共 16 例, 约占所有 LCH 病例的 1.5%。患者年龄 1~65 岁, 30 岁以上成人多见, 男多于女, 约 3:1。临床表现以淋巴结肿大为首发症状, 部位多在颈部和腹股沟区域。以单个部位淋巴结肿大多见, 可有发热, 不伴有皮疹, 肝脾肿大和骨髓等病变。临床术前均未能获正确诊断, 多误诊为淋巴瘤, 淋巴结结核等。治疗均经外科手术切除, 术后少数患者使用皮质激素或化疗, 均痊愈或症状缓解, 随访 2~3 年预后良好, 资料中 1 例患者 1 年内复发, 经肾上腺皮质激素治疗后缓解。分析 16 例淋巴结 LCH 的病变特点与多系统 LCH 主要有以下不同: 患者以成人多见, 多发生在颈部或腹股沟等处的淋巴结, 不伴有其它症状; 而多系统以儿童多见; 多系统病变常累及皮肤、骨等。

LCH 的诊断比较困难, 临床表现多为非特异性, 确诊常需临床与病理相结合。淋巴结 LCH 主要侵犯淋巴结副皮质区和滤泡间区, 并可向髓质区浸润, 常见淋巴滤泡残留, 有时形成大片坏死, 病变背景中有多少不等的嗜酸性粒细胞浸润或嗜酸性脓肿。病理诊断的关键是找到 LCs, 即咖啡豆样核细胞, 免疫组化标记 S100 和 CD1a 阳性, 具有重要的诊断价值。有条件的可作电镜观察 LCs 内的 Birbeck 颗粒存在。鉴别诊断主要包括淋巴结一些良恶性病变, 如恶性淋巴瘤、嗜酸性淋巴肉芽肿、Kimura 病、Rosai-Dorfman 病以及淋巴结转移癌等, 以上病变均有各自的细胞特点, 但均无 LCs 样细胞, 且免疫组化不表达 CD1a 和 S-100 蛋白, 可资鉴别。LCH 尚需与朗格汉斯细胞肉瘤(LCS)鉴别: LCS 是 LCs 来源的一种罕见的侵袭性恶性肿瘤, 2000 年 WHO 分类中才有其命名, 目前英文文献仅见 36 例报道[7]。LCS 在临床、常规病理检查、免疫组化、超微结构方面与 LCH 极相似, 所不同的是 LCS 的 LCs 恶性增殖及广泛播散, 被认为是 LCH 的高级别变异型, 它可原发, 也可由 LCH 发展演变而来。LCS 病理上 LCs 大量增生, 核分裂像多见(>50 个/10 HPF), 嗜酸性粒细胞少见等与 LCH 有所不同。

LCH 目前在治疗上采用分型、分级而分治的策略[8]。淋巴结 LCH 患者预后明显好于多系统 LCH。值得注意的是部分单发病变可发展为多系统病变, 甚至合并 T-淋巴母细胞性淋巴瘤。有研究认为 LCs

CD56 阳性, 提示 LCs 和所谓的 CD4 阳性/CD56 阳性造血系统肿瘤具有相关性[9]。由于 LCH 的临床经过和预后之间关系较为复杂, 其确切的生物学行为及临床治疗尚有待进行更深入的研究。

## 参考文献 (References)

- [1] Lo, W.C., Chen, C.C., Tsai, C.C., *et al.* (2009) Isolated Adult Langerhans' Cell Histiocytosis in Cervical Lymph Node: Should It Be Treated? *The Journal of Laryngology & Otology*, **123**, 1055-1057. <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215108004155>
- [2] Swerdlow, S.H., Campo, E., Harris, N.L., *et al.* (2008) World Health Organization Classification of Tumours. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon, 280-283.
- [3] Badalian-Very, G., Vergilio, J.A., Degar, B.A., *et al.* (2010) Recurrent BRAF Mutations in Langerhans Cell Histiocytosis. *Blood*, **116**, 1919-1923. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2010-04-279083>
- [4] Bubolz, Z.M., Weissinger, S.E., Stenziger, A., *et al.* (2014) Potential Clinical Implications of BRAF Mutations in Histiocytic Proliferations. *Oncotarget*, **5**, 4060-4070. <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.2061>
- [5] Tong, C., Jia, X., Jia, Y., *et al.* (2014) Langerhans Cell Histiocytosis in Chinese Adults: Absence of BRAF Mutations and Increased FOXP3(+) Regulatory T Cells. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **7**, 3166-3173.
- [6] Zhong, W.Q., Jiang, L., Ma, Q.J., *et al.* (2010) Langerhans Cell Histiocytosis of the Atlas in an Adult. *European Spine Journal*, **19**, 19-22. <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-009-1172-9>
- [7] Wang, Y.N., Zhou, X.G., Wang, Z., *et al.* (2012) Langerhans Cell Sarcoma of Cervical Lymph Node: A Case Report and Literature Review. *Acta Haematologica*, **129**, 114-120. <http://dx.doi.org/10.1159/000342103>
- [8] 泥永安, 孙立荣. 朗格汉斯细胞组织细胞增生症治疗进展[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(3): 291-294.
- [9] 李旻, 刘艳辉, 庄恒国, 等. T-淋巴瘤细胞淋巴瘤合并朗格汉斯细胞组织细胞增生症临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2012, 19(3): 217-220.

### 期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)