

Research Progress of Xanthogranuloma in Sellar Region

Guozhuang Wang, Mangmang Bai*, Jian'gang Kang, Haoze Wu, Xiaohong Gao

Department of Neurosurgery, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi
Email: 1693063398@qq.com, *yabaimm@163.com

Received: Jul. 11th, 2019; accepted: Jul. 30th, 2019; published: Aug. 6th, 2019

Abstract

The literatures about xanthogranuloma of sellar region are few, and the relevant literatures are mainly limited to case reports, without a comprehensive overview. For further understanding the xanthogranuloma in sellar region, the author extensively searched the relevant literatures with the keywords "xanthogranuloma of sellar region", "sellar region", "鞍区", "黄色肉芽肿", "鞍区黄色肉芽肿" in PubMed, Springer, VIP, Wanfang, CNKI and other databases. After reading the literatures, the author made a comprehensive analysis and summarized the characteristics of xanthogranuloma of sellar region. This article reviews the incidence, clinical manifestations, imaging manifestations, treatment and prognosis of xanthogranuloma of sellar region, in order to provide some basis to diagnose and treat for clinicians.

Keywords

Xanthogranulomas, Sellar Region, Clinical Manifestations, Treatment

鞍区黄色肉芽肿的研究进展

王国壮, 白茫茫*, 康建刚, 吴昊泽, 高晓红

延安大学附属医院神经外科, 陕西 延安
Email: 1693063398@qq.com, *yabaimm@163.com

收稿日期: 2019年7月11日; 录用日期: 2019年7月30日; 发布日期: 2019年8月6日

摘要

有关鞍区黄色肉芽肿的文献较少, 相关的文献主要局限于病例报告, 没有一个全面的概述。为进一步了

*通讯作者。

解鞍区黄色肉芽肿, 作者在PubMed, Springer, 维普, 万方, CNKI等数据库广泛检索关键词为“xanthogranuloma of sellar region”、“sellar region”、“鞍区”、“黄色肉芽肿”、“鞍区黄色肉芽肿”的相关文献, 通过精读搜索所得文献并结合临床经验进行综合分析, 汇总鞍区黄色肉芽肿的特征。该文就鞍区黄色肉芽肿的发病情况、临床表现、影像学表现、治疗与预后做一简要综述, 旨在为临床医师诊断和治疗提供一些依据。

关键词

黄色肉芽肿, 鞍区, 临床表现, 治疗

Copyright © 2019 by author(s) 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

1. 引言

黄色肉芽肿(xanthogranuloma, XG)也称为胆固醇肉芽肿, 具有肉芽肿和黄瘤的组织学特征, 是一种累及皮肤及皮肤以外组织、器官的良性非朗格汉斯细胞组织细胞增生症[1], 可发生于颅内外的不同部位, 包括中耳、乳突、副鼻窦、脉络丛和侧脑室三角, 发生于鞍区者非常罕见[2]。1988年文献中首次报道鞍区黄色肉芽肿[3]。Paulus等[2]于1999年报道了110例诊断为颅咽管瘤的患者, 其中37例病变经组织学证实为黄色肉芽肿, 遂将其分类为一个独立的实体病变。此后世界卫生组织(World Health Organization, WHO)于2000年将黄色肉芽肿作为一种特殊的脑肿瘤进行分类[4]。2016年版的《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类》中将青少年黄色肉芽肿分在组织细胞大类里[5]。鞍区黄色肉芽肿组织学特征为: 胆固醇结晶形成、泡沫细胞、淋巴细胞浸润、含铁血黄素沉积、多核异物巨细胞和纤维组织增生[2]。

2. 发病情况

鞍区黄色肉芽肿的确切发病年龄、发病率、发病原因及机制尚不清楚。有文献报道黄色肉芽肿的发生在20~40岁时达到高峰[6]。根据2011年发表的一项研究, 颅内黄色肉芽肿的发病率为1.6%~7%, 仅在鞍区或鞍旁区很少发现病变[7]。Jung等[8]回顾性分析159例鞍区及鞍旁肿瘤, 2例(1.3%)组织学证实为黄色肉芽肿; Ioannis等[9]分析223例鞍区及鞍上病变患者, 6例(2.7%)组织学证实为黄色肉芽肿。而Rahmani等[10]回顾性分析643例鞍旁及鞍旁肿瘤, 仅4例(0.6%)组织学证实为黄色肉芽肿, 该比例明显低于前两者。各文献报道的鞍区黄色肉芽肿占鞍区病变的比例不尽相同, 可能与鞍区黄色肉芽肿没有明确的诊断标准, 各地区医疗水平及医师对该疾病的认知不同等因素有关。鞍区黄色肉芽肿的病因可能是对起源于多种病因的出血或退行性改变的非特异性组织反应[11]。关于它的组织发生有不同的观点, 主要的争论是鞍区黄色肉芽肿是其它肿瘤的继发反应还是一个特定的原发性病理实体[12]。一些学者认为这种肉芽肿可能继发于炎症、出血、梗死或坏死[13]。也有学者认为鞍区黄色肉芽肿可能是一种先前存在的鞍区肿瘤的退行性形式, 如颅咽管瘤、颅颈裂囊肿和垂体腺瘤的囊肿内容物或瘤内出血漏入肿瘤周围组织引起严重的炎症反应, 从而导致肉芽肿变性。另外, 在一些系统性疾病, 如Erdheim-Chester病和Hand-Schuller-Christian病中也可伴发鞍区黄色肉芽肿, 提示该病可能与自身免疫功能异常有关[12]。

3. 临床表现及可能机制

鞍区黄色肉芽肿的临床表现无特异性, 像其他鞍区肿瘤一样, 头痛和内分泌紊乱较为常见。当病变

体积较大或位于鞍上时,可表现为视物模糊、视野缺损,其机制可能是由于病变压迫视觉通路[6]。Liu等[6]在文献中首次报道鞍区黄色肉芽肿引起阻塞性脑积水,其机制为病变使第三脑室向后移位,使 Monro 孔阻塞。有学者报道的 2 例儿童鞍区黄色肉芽肿患者没有明显的垂体前叶激素缺陷,仅表现为中枢性尿崩症[11]。垂体功能低下和尿崩症的致病机制仍不清楚,可能与炎性细胞浸润所致垂体炎或垂体受压有关[12]。个别病例并无症状,而是偶然发现,如 Kosaku 等[14]在文献中报道 1 例鞍区黄色肉芽肿患者垂体功能正常,原因可能是病变位于鞍上,炎症不能侵犯正常垂体。各患者的临床表现不尽相同,可出现上述症状中的一种或几种,甚至无症状,且各症状出现的顺序不固定,可能与病变的位置有关。

4. 影像学表现

对于鞍区黄色肉芽肿,没有典型的影像学征象[8]。CT 表现为不同密度,可为低密度、中等密度或高密度,增强扫描多没有强化。MRI 检查黄色肉芽肿的胆固醇结晶在 T1WI 呈高信号,在 T2WI 呈低信号;含铁血黄素沉积在 T1WI 呈等信号,在 T2WI 呈低信号;黄褐色囊肿液在 T1WI 呈等信号,在 T2WI 呈高信号;纤维组织在 T1WI 和 T2WI 均呈低信号[15]。由于黄色肉芽肿组织学成分复杂,肿块在 T1WI 上呈等信号或高信号,在 T2WI 上呈混杂信号[12]。增强扫描呈不强化、边缘强化或不均匀强化[16]。之前文献报到的鞍区黄色肉芽肿很少存在钙化,然而近年来文献中多次报道在其病变中发现钙化。如 Kosaku 等[14]报道的 7 例鞍区黄色肉芽肿患者中有 5 例患者病变中存在钙化。Ioannis 等[9]在文献中报道的 6 例鞍区黄色肉芽肿患者中有 3 例在 CT 平扫时发现钙化。有学者在鞍区黄色肉芽肿病变中观察到脑膜尾征,通过 MRI 显示病变的发展可能揭示病变的生长方式,此征象可能有助于术前诊断,为了证明这一成像特性的可靠性,还需要做进一步的评估研究[17] [18]。MRI 作为影像学检查有其必要性,但由于不可预测的出血模式和相关的钙化病变,它们的信号水平各不相同;因此,还不可能描述一种典型的一致的成像模式[17]。虽然目前尚无诊断鞍区黄色肉芽肿的影像学标准,其 MRI 表现也各不相同,但一些提示性的影像学征象有助于术前诊断鞍区黄色肉芽肿,如 MRI 显示鞍内伴或不伴鞍上部分边界清楚的肿块,在 T1WI 上呈等信号或高信号,在 T2WI 上呈混杂信号。

5. 治疗

鞍区黄色肉芽肿的最佳治疗策略尚未阐明[12]。对于大多数鞍区黄色肉芽肿患者,合适的治疗策略是首先纠正潜在的内分泌问题,外科手术是成功治疗此病的必要手段。对于神经功能不全的患者,手术切除应作为首选的治疗方法,特别是对于视功能受损的患者,手术切除可解除肿块对视觉通路的压迫。根据病变大小、生长方式、临床症状和生长模式选择手术入路,可采用经蝶或经颅入路[6]。形态规则的鞍内病变以经蝶入路为佳,由于病变定位通常是明确的,经蝶入路可获得满意的切除。经蝶入路的主要缺点是脑脊液漏的风险高[19]。尽管在目前的研究中,尚未见此报道,但应强调谨慎手术。对于有明显前伸或侧伸的病灶,最好采用经颅入路,可以较好暴露病变,获得满意的切除[14]。在一些病例中,黄色肉芽肿与邻近结构边界不清、紧密结合,全切除可导致垂体功能的恶化。有学者指出对附着于垂体柄的肿瘤进行全切的尝试与长期内分泌障碍的高风险有关[9]。由于这些病变的组织学性质是良性的,大多数鞍区黄色肉芽肿的预后良好,全切并不能改善内分泌功能且有可能加重对垂体的损害,即使是次全切除术后,复发率低,视神经预后良好,所以外科治疗的目标应该是最大程度的安全切除,缩小病变体积,解除病变对视觉通路的压迫,而不需要完全清除[9] [14]。对于手术切除难度大的病变,辅助治疗尤为重要,可以尝试立体定向放疗、化疗或多种手段联合[20]。放射治疗被认为是治疗部分切除的有效方法[15]。Tsai 等人[21]通过放射治疗成功地治疗了部分切除后的肿瘤再生。有学者认为对于术后有多个残留病灶的患者,立体定向放射治疗是一个很好的选择[22]。头痛和视力受损的症状可立即通过外科治疗得到缓解,但内分泌异常往往难以恢复,手术很少改善先前存在的垂体功能低下,甚至可能使其恶化[23]。可能需要长期激

素替代疗法, 因此对于术后内分泌异常的患者应定期复查激素。尽管黄色肉芽肿在影像学上有明确的界限, 但是在外科手术中, 肿瘤和正常腺体之间的界限通常是模糊的[23]。为了降低内分泌疾病的发病率, 建议采取两种手术方式: 1) 早期手术: 在鞍区各种病变中, 黄色肉芽肿使得永久性垂体功能障碍的风险增加, 可能与其出血、炎症等有关。因此, 早期外科手术可改善垂体功能; 2) 肿瘤的次全切除: 当肿瘤体积较大或肿瘤组织与正常腺体粘连紧密时, 全切难以进行应考虑次全切[23]。

6. 预后

有研究认为即使鞍内肿瘤体积很小, 若不及时切除也可能导致不良的内分泌结果。相反, 对于鞍上肿瘤尽管体积较大, 若尽快开始适当的治疗, 内分泌预后更佳。预后似乎与肿瘤大小关系不大, 而与鞍内受侵和手术时机密切相关[15]。有学者认为, 对于鞍区黄色肉芽肿应尽早治疗, 尤其是在肿瘤位于鞍内, 尽量在 3 至 4 个月内实施手术, 以改善内分泌状况。若治疗较晚, 由于慢性炎症引起垂体的破坏和纤维化, 造成不可逆转的垂体功能低下[15]。肿瘤完全切除后复发是非常罕见的, Redi 等[10]对 4 例鞍区黄色肉芽肿患者经蝶术后平均随访 61 个月, 均未复发; Ioannis 等[9]对 6 例行手术治疗的鞍区黄色肉芽肿患者进行随访, 1 例失访, 5 例平均随访 56 个月, 均未复发。但有文献报道鞍区黄色肉芽肿术后 6 月复发[24]。有学者指出由全身累及至颅内的黄色肉芽肿患者预后好于单发于颅内的患者, 颅内单发性黄色肉芽肿应手术治疗, 术后应长期随访, 如病变有增大趋势应尽早给予辅助治疗[25]。鞍区黄色肉芽肿属于良性病变, 文献中报道大多预后良好, 很少有复发或恶性转化的报道。有学者提出黄色肉芽肿有一定的自限自愈性, 鞍区黄色肉芽肿的自然史及靶向非手术治疗应是今后研究的重点[12] [26]。

7. 小结

鞍区黄色肉芽肿非常罕见, 发病人群多为青少年与青年, 发病率较低, 病因可能与出血或退行性改变有关, 其发生可能是继发于其它肿瘤, 也可能是一个特定的原发性病理实体。常见的临床表现为头痛、视功能受损(视物模糊、视野缺损)与内分泌紊乱。阻塞性脑积水, 中枢性尿崩症相对少见, 临床症状与病变的位置及发病密切相关。由于黄色肉芽肿组织学成分复杂, 没有典型的影像学征象, 但一些提示性的影像学征象有助于术前诊断鞍区黄色肉芽肿, 如 MRI 显示鞍内伴或不伴鞍上部分边界清楚的肿块, 在 T1WI 上呈等信号或高信号, 在 T2WI 上呈混杂信号。其诊断主要取决于手术后的组织病理学检查及免疫组化。鞍区黄色肉芽肿应与颅咽管瘤、颅颈裂囊肿和垂体腺瘤相鉴别。但有时难以区分, 原因是在某些病例中组织病变重叠, 可能处于过渡状态。手术切除应作为首选的治疗方法, 根据不同病变的不同特征选择不同的手术入路, 手术目标应该是最大程度的安全切除, 对于手术难以切除的病变, 辅助治疗尤为重要, 可以尝试放疗、化疗。头痛与视功能受损症状在术后可立即好转, 然而内分泌紊乱较难恢复, 可能需要长期激素替代治疗。该病预后良好, 术后很少有复发或恶性转化。

8. 展望

鞍区黄色肉芽肿的发病率很低, 临床工作中接触该病的机会较少, 但是随着医疗水平的提高及人们对该病的认识加深, 相信医护人员能在众多疾病中将此罕见的疾病诊断清楚。该病的确诊目前多依赖于术后病理检查, 随着对该病不断的研究, 以后定能找到简单的方法于术前便能做出准确的诊断, 为治疗方案的实施提供很好的保障。虽然该病为良性增生, 但是目前的治疗多为手术切除病变, 手术创伤大, 难免对周围组织造成损伤, 应探索新的治疗方案, 应用非手术便能治愈该病将是很大的成就。虽然鞍区黄色肉芽肿首次报道距今已几十年, 但是对其相关研究仍然不多, 对其认识也较局限, 很多机制尚不明确, 但我们坚信随着研究不断深入, 这些问题都将被迎刃而解。

参考文献

- [1] 常建民. 黄色肉芽肿[J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(7): 485.
- [2] Paulus, W., Honegger, J., Keyvani, K. and Fahlbusch, R. (1999) Xanthogranuloma of the Sellar Region: A Clinicopathological Entity Different from Adamantinomatous Craniopharyngioma. *Acta Neuropathologica*, **97**, 377-382. <https://doi.org/10.1007/s004010051001>
- [3] Shirata, K., Okada, S. and Matsumoto, S. (1988) Histopathological Study of the “Cholesterol Granuloma Reaction” in the Sellar and Juxta-Sellar Tumors. *Brain and Nerve/No to Shinkei*, **40**, 133-139.
- [4] Kleihues, P., Louis, D.N., Scheithauer, B.W., et al. (2002) The WHO Classification of Tumors of the Nervous System. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, **61**, 215-229. <https://doi.org/10.1093/jnen/61.3.215>
- [5] Louis, D.N., Perry, A., Reifenberger, G., et al. (2016) The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, **131**, 803-820. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
- [6] Liu, Z.H., Tzaan, W.C., Wu, Y.Y. and Chen, H.-C. (2008) Sellar Xanthogranuloma Manifesting as Obstructive Hydrocephalus. *Journal of Clinical Neuroscience*, **15**, 929-933. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2007.05.028>
- [7] Miyajima, Y., Oka, H., Utsuki, S., et al. (2011) Rathke’s Cleft Cyst with Xanthogranulomatous Change-Case Report. *Neurologia Medico-Chirurgica*, **51**, 740-742.
- [8] Jung, C.S., Schanzer, A., Hattingen, E., Plate, K.H. and Seifert, V. (2006) Xanthogranuloma of the Sellar Region. *Acta Neurochirurgica*, **148**, 473-477. <https://doi.org/10.1007/s00701-005-0700-6>
- [9] Petrakakis, I., Pirayesh, A., Krauss, J.K., et al. (2016) The Sellar and Suprasellar Region: A “Hideaway” of Rare Lesions. Clinical Aspects, Imaging Findings, Surgical Outcome and Comparative Analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **149**, 154-165. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.08.011>
- [10] Rahmani, R., Sukumaran, M., Donaldson, A.M., et al. (2015) Parasellar Xanthogranulomas. *Journal of Neurosurgery*, **122**, 812-817. <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS14542>
- [11] Tajima, T., Sawamura, Y., Ishizu, K., et al. (2006) Two Children with Xanthogranuloma of the Sellar Region. *Clinical Pediatric Endocrinology*, **15**, 85-91.
- [12] Yang, B., Yang, C., Fang, J., et al. (2017) Clinicoradiologic Features and Surgical Outcomes of Sellar Xanthogranulomas: A Single-Center 10-Year Experience. *World Neurosurgery*, **99**, 439-447. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.12.017>
- [13] Arai, A., Nishihara, M., Sasayama, T., et al. (2010) Xanthogranuloma of the Sellar Region. *Neurologia Medico-Chirurgica*, **50**, 488-491.
- [14] Amano, K., Kubo, O., Komori, T., et al. (2013) Clinicopathological Features of Sellar Region Xanthogranuloma: Correlation with Rathke’s Cleft Cyst. *Brain Tumor Pathology*, **30**, 233-241. <https://doi.org/10.1007/s10014-012-0130-0>
- [15] Nishiuchi, T., Murao, K., Imachi, H., et al. (2012) Xanthogranuloma of the Intrasellar Region Presenting in Pituitary Dysfunction: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **6**, 119-126. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-6-119>
- [16] Agarwal, A., Agarwal, K. and Lee, H.K. (2012) Xanthogranuloma of the Sellar Region A Case Report. *The Neuroradiology Journal*, **25**, 181-184. <https://doi.org/10.1177/197140091202500204>
- [17] Cespedes, M.T., Vargas, J.P., Yanez, F.A., et al. (2017) Remarkable Diagnostic Magnetic Resonance Imaging Findings in Sellar Xanthogranuloma: Report of Three First Cases in Latin America. *Journal of Neurological Surgery Reports*, **78**, 26-33. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598203>
- [18] Madan, M.B., Mohamed, E., Jain, S.K., Jain, M. and Jaiswal, A.K. (2015) Serial MR Imaging in Suprasellar Xanthogranuloma: Growth Pattern and New Lesions. *Journal of Neuroimaging*, **25**, 677-679. <https://doi.org/10.1111/jon.12170>
- [19] Komotar, R.J., Starke, R.M., Raper, D.M.S., Anand, V.K. and Schwartz, T.H. (2012) Endoscopic Endonasal Compared with Microscopic Transsphenoidal and Open Transcranial Resection of Giant Pituitary Adenomas. *Pituitary*, **15**, 150-159. <https://doi.org/10.1007/s11102-011-0359-3>
- [20] 王超, 孙红卫. 鞍区黄色肉芽肿 1 例并文献复习[J]. Henan Medical Research, 2017, 26(20): 3704-3705.
- [21] Tsai, T.S., Tsui, Y.K., Wu, M.W.L., Chen, T.-Y. and Tzeng, W.-S. (2012) Xanthogranuloma of Sellar Region: A Case Report with Diagnostic Imaging Findings, Treatment Response and Literature Review. *Chinese Journal of Radiology (Taiwan)*, **37**, 89-94.
- [22] Nakasu, S., Tsuji, A., Fuse, I. and Hirai, H. (2007) Intracranial Solitary Juvenile Xanthogranuloma Successfully Treated with Stereotactic Radiosurgery. *Journal of Neuro-Oncology*, **84**, 99-102. <https://doi.org/10.1007/s11060-007-9351-1>

-
- [23] La Rocca, G., Rigante, M., Gessi, M., *et al.* (2019) Xanthogranuloma of the Sellar Region: A Rare Tumor. Case Illustration and Literature Review. *Journal of Clinical Neuroscience*, **59**, 318-324. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.10.019>
- [24] Sulentic, P., Cupic, H., Cerina, V., *et al.* (2010) Xanthogranuloma of the Sellar Region in a Patient with Sarcoidosis. *Acta Clinica Croatica*, **49**, 61-65.
- [25] Tamir, I., Davir, R., Fellig, Y., *et al.* (2013) Solitary Juvenile Xanthogranuloma Mimicking Intracranial Tumor in Children. *Journal of Clinical Neuroscience*, **20**, 183-188. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.05.019>
- [26] 李春晓, 顾艳, 凌波, 等. 幼年性黄色肉芽肿 204 例临床分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2015(31): 331-334.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网首页: <http://cnki.net/>, 点击页面中“外文资源总库 CNKI SCHOLAR”, 跳转至: <http://scholar.cnki.net/new>, 搜索框内直接输入文章标题, 即可查询;
或点击“高级检索”, 下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询。
2. 通过知网首页 <http://cnki.net/> 顶部“旧版入口”进入知网旧版: <http://www.cnki.net/old/>, 左侧选择“国际文献总库”进入, 搜索框直接输入文章标题, 即可查询。

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

期刊邮箱: acm@hanspub.org