

A Single Case of Pulmonary Rosai-Dorfman Disease

Yu Zhou Huaping Fan

Department of Cardiovascular Medicine, Unit 63650 Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Urumqi, Xinjiang, 841799, China

Abstract

Objective: To investigate the diagnosis and treatment of a patient with pulmonary Rosai-Dorfman disease (RDD) to reduce clinical misdiagnosis. **Methods:** The case data of a patient with obstructive pneumonia, pulmonary space occupying and the final diagnosis of RDD were reviewed. **Results:** A 34-year-old male patient, with recurrent cough and hemoptysis, pulmonary CT, pulmonary space, negative tuberculosis related tests, negative tumor markers, local external pressure changes in bronchoscopy, brush and lavage cytology showed macrophage infiltration and no nuclear heteromorphic cells. The lesion site was removed, postoperative immunohistochemistry showed S-100 (+), CD68 (+), CD163 (+), ALK (-), CD1a (-), fibroproliferation, some bronchoexpansion, mucosal epithelium loss, lymphocytes and some neutrophils, histiocyte aggregation, and phagocytosis was observed. Consistent with the RDD diagnosis. **Conclusion:** RDD is a rare disease, and pulmonary RDD is even more rare, which is easy to misdiagnosis in clinical diagnosis and treatment, combining with medical history, symptoms, imaging, bronchoscopy, immunohistochemistry and histopathology.

Keywords

Rosai-Dorfman disease; diagnosis; immunohistochemistry

肺部 Rosai-Dorfman 病一例

周渝 范华平

中国人民解放军 63650 部队医院心血管内科, 中国·新疆 乌鲁木齐 841799

摘要

目的: 探讨一例肺部 Rosai-Dorfman 病 (RDD) 患者的诊治历程, 以减少临床误诊。**方法:** 回顾分析一例阻塞性肺炎、肺部占位, 最终诊断为 RDD 的患者的病例资料。**结果:** 患者男性, 34 岁, 以反复咳嗽、咯血为主要症状, 肺部 CT 提示阻塞性肺炎、肺部占位, 结核相关检查均阴性, 肿瘤标志物阴性, 支气管镜见支气管局部外压性改变, 刷检及灌洗物细胞学检查示巨噬细胞浸润, 未见核异形细胞。手术切除病变部位, 术后免疫组化示 S-100 (+)、CD68 (+)、CD163 (+)、ALK (-)、CD1a (-), 病理见肺组织内纤维增生, 部分支气管扩张, 黏膜上皮缺失, 管周及部分肺间质淋巴细胞、浆细胞及少许中性粒细胞浸润, 组织细胞聚集, 并可见吞噬现象。符合 RDD 诊断。**结论:** RDD 是一种少见疾病, 肺部 RDD 更加罕见, 临床诊治中极易误诊, 结合病史、症状、影像学、支气管镜、免疫组化、组织病理等多可明确诊断。

关键词

Rosai-Dorfman 病; 诊断; 免疫组化

1 病例资料

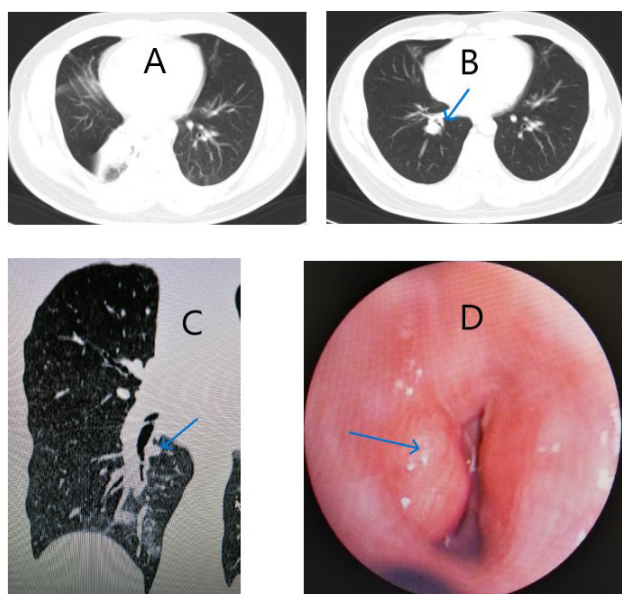
患者, 男性, 34 岁 (2019 年时), 于 2019 年 06 月 02 日因“发热、咳嗽 3 天, 咯血半天”入院, 咯鲜红色血液 3 次, 共约 50ml, 伴畏寒、乏力、纳差。胸部 CT 示 (如图 1 A): 右肺下叶大叶性肺炎可能, 下叶支气管管腔稍狭窄。血常规: 白细胞 $5.3 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞百分比 29.14%、单核细胞百分比 12.3% ↑、中性粒细胞百分比 56.94%; C-反应蛋白 3.63mg/dl ↑; 降钙素原 0.45ng/ml; 肺炎支原体抗体阴性; 结核抗体阴性。诊断: 肺炎。因有青霉素、头孢皮试阳

性史, 给予“盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液 0.6g 静滴 1/日”抗感染治疗。2019-06-05 患者发热退, 咳嗽明显缓解, 未再咯血, 复查 C-反应蛋白 0.42mg/dl、降钙素原 <0.25ng/ml。最终抗感染治疗 10 天后治愈出院。

2020 年 05 月 21 日, 患者再次因“咳嗽、咯血 2 天”入院, 咯鲜红色血液 5 次, 共约 80ml, 伴少量咳痰、夜间多汗。胸部 CT 示 (如图 1 B、C): 右肺中叶少许炎症, 下叶炎症 (阻塞性肺炎?), 与 (2019-6-2) CT 比较, 炎症吸收明显, 下叶肺不张局部复张; 右肺下叶后基底段支气管管内类圆形软组织密度影, 考虑: 占位? 支气管内膜结核? 查血常规: 白细胞 $4.86 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞百分比 35.4%、单核细胞百分比 10.3% ↑、中性粒细胞百分比 53.7%。诊断: ①肺炎; ②肺部占位, 原因待排。进一步完善检查, 结核抗体阴

【作者简介】周渝 (1985-), 男, 中国重庆人, 硕士, 副主任医师, 从事心血管内科疾病研究。

性；皮肤结核菌素试验（PPD 试验）阴性；痰结核菌涂片未见结核分枝杆菌；肿瘤标志物：癌胚抗原 1.7ng/ml、甲胎蛋白 3ng/ml、糖类抗原 CA-199 8.47U/mL、铁蛋白 115.6ng/ml。支气管镜检查提示：右肺下叶外基底段外压性改变（如图 1 D）。支气管镜刷检物细胞学提示：可见呼吸道上皮细胞及巨噬细胞，未见明确核异形细胞。支气管镜灌洗液细胞学诊断提示：分类计数 100 个非上皮细胞，肺泡巨噬细胞约 83%，中性粒细胞 5%，淋巴细胞 12%。支气管镜病理学诊断提示：黏膜慢性炎症，部分细胞挤压变形。



注：A. 右肺炎；B、C. 第二次住院 CT：阻塞性肺炎，箭头示占位病变；D. 第二次住院支气管镜：外压性改变。

图 1 第一次住院 CT

患者两次因咳嗽、咯血住院，CT 均提示同一部位（右下肺）病变，结核相关检查均阴性，肺部占位仍不能排除肿瘤可能。患者随后转至新疆医科大学第一附属医院胸外科诊治，仍考虑肺癌不排除，予手术切除右下肺占位病变。术后病理检查结果如图 2。最终诊断：肺 Rosai-Dorfman 病。治愈出院。术后 4 年随访，患者未再出现咳嗽、咯血症状，未诉其他不适。

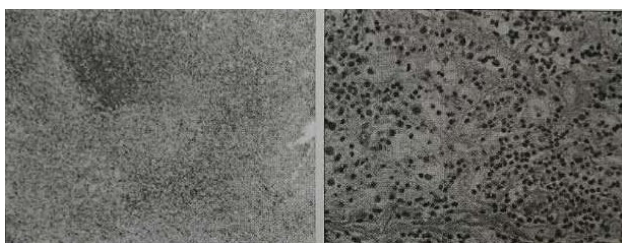


图 2 病理检查

图 2 病理检查示免疫组化：AE1/AE3（上皮+）、TTF-1（上皮+）、CD34（血管+）、STAT6（-）、ALK（普通）（-）、SMA（部分+）、CD68（组织细胞+）、CD163（部

分+）、CD1a（-）、WT1（-）、CR（-）、S-100（部分+）；病理诊断：（右肺下叶）肺组织内纤维增生，部分支气管扩张，黏膜上皮缺失，管周及部分肺间质淋巴细胞、浆细胞及少许中性粒细胞浸润，组织细胞聚集，并可见吞噬现象，结合组织学形态及免疫组化，符合 Rosai-Dorfman 病；周围肺组织可见肺不张及肺淤血，灶区见钙化，查见淋巴结 1 枚，呈反应性增生。

2 讨论

Rosai-Dorfman 病 (RDD) 被认为是一种罕见的良性组织细胞增生性疾病^[1]，据估计，RDD 的发病率为 1/200,000^[2]。其发病机制尚不完全清楚，大多数病例为自限性，以结内或结外大量 S-100 蛋白阳性组织细胞和（或）巨噬细胞增生为特征^[1,2]。淋巴结受累是 RDD 的典型类型，其中颈部淋巴结最常受累，但淋巴结外表现也不少见。淋巴结外表现的 RDD 中，皮肤或皮下疾病是最常见的，约占 40%~50% 病例，其他受累部位包括头颈部（约 10%~20%）、中枢神经系统（约 10%）、骨骼（5%~10%）、腹膜后及肾脏（5%~10%）、眼眶（约 5%）、肺部（< 5%）、心血管系统（< 5%）^[2]。其中，肺部受累 RDD 较少见，主要表现为胸膜/实质结节、气管支气管疾病或类似间质性肺病等，临床表现为慢性干咳、进行性呼吸困难或急性呼吸衰竭等非特异性症状^[2,3]，常因伴有明显的炎症背景而极易被误诊。

形态学上，RDD 的特征是组织细胞具有增大的圆形或椭圆形细胞核、明显的核仁、苍白色的核染色质和丰富的苍白色细胞质，并经常被炎性细胞吞噬。组织学上，RDD 可显示不同程度的纤维化和炎性浸润，在血管周围通常分布有散在的淋巴滤泡、浆细胞浸润。大量反应性组织细胞可与 RDD 组织细胞一起出现在浸润中^[2,4]。通过免疫组织化学检测，RDD 组织细胞表现出单核-巨噬细胞表型，表达 CD68、S-100、细胞周期蛋白 D1（Cyclin D1）、B 细胞转录因子（OCT2）和造血转录因子（PU.1）^[5-7]，大多数还表达 CD163^[5,6]。RDD 组织细胞 CD1a、langerin 和 ALK 为阴性^[2]。

本例患者临床表现为反复咳嗽、咯血，CT 提示有阻塞性肺炎，支气管内占位性病变。阻塞性肺炎是临床上比较常见的肺部感染性疾病之一，通常是由于支气管堵塞或狭窄引起分泌物引流不畅，在此基础上继发感染所致^[8,9]，通过胸部 X 片或肺部 CT 检查可以进行初步诊断^[10]。不同于一般肺炎或肺不张，其病因多样。功能性阻塞性肺炎多见于支气管痉挛、痰栓阻塞等，器质性阻塞则常见于累及支气管的肺癌、纵膈淋巴结肿大、严重支气管扩张、支气管内膜结核等^[11]。资料显示，阻塞性肺炎最常见的病因是肺癌，其次是异物、痰栓阻塞和支气管内膜结核^[11-12]。本例患者通过病史症状及支气管镜检查结果基本可排除气道异物。那么是否为支气管内膜结核或者肺癌呢？患者两次查结核抗体阴性，查 PPD 试验阴性，痰结核菌涂片未见结核分枝杆菌，支气管镜提示

右肺下叶外基底段外压性改变,综合上述检查结果,考虑支气管内膜结核可能性较小。而原发性肺癌是我国最常见的恶性肿瘤,也是癌症死亡的首要原因^[10]。肺癌临床表现多样且缺乏特异性,咳嗽、咯血是肺癌患者就诊的最常见症状,而早期中央型肺癌影像表现有时以阻塞性肺炎为主,经抗感染治疗后炎症表现可改善^[10,13],本例患者的临床和影像表现较符合。支气管镜检查是肺癌主要诊断工具之一,可以直接窥见中央型肺癌的病变,表现为支气管壁局限性增厚、内壁不规则、管腔狭窄等,95%以上可以通过细胞学刷检、灌洗和组织学活检获得明确病理诊断。痰脱落细胞学检查简单易行,也是肺癌定性诊断的有效方法之一。血清学肿瘤标志物检测在肿瘤诊断中起重要辅助作用,基层医院常检测的肺癌相关标志物主要是癌胚抗原(CEA)等。肺癌的最终诊断有赖于活检或手术切除的组织标本的病理检查^[13],可明确有无肿瘤和肿瘤类型。而免疫组化检测主要用于肺癌诊断的辅助与分型。外科手术根治性切除是早期中央型肺癌的优选局部治疗方式。本例患者虽然肿瘤标志物正常,支气管镜刷检物及灌洗液均为查见异性细胞,但其支气管镜表现不能排除肿瘤性占位可能,因此有手术切除并活检的适应症。患者被手术切除肺部病变部位,术后免疫组化提示S-100(+)、CD68(+)、CD163(+)、ALK(-)、CD1a(-),病理见肺组织内纤维增生,部分支气管扩张,黏膜上皮缺失,管周及部分肺间质淋巴细胞、浆细胞及少许中性粒细胞浸润,组织细胞聚集,并可见吞噬现象。结合患者病史、临床症状、组织学形态和免疫组化,以及支气管镜刷检和灌洗液均提示大量巨噬细胞,最终诊断该患者为肺部Rosai-Dorfman病。

RDD病例的治疗方法因人而异。有症状的病例可能需要手术、放疗或全身治疗,具体取决于器官受累的程度^[4]。由于RDD大多表现为良性自限性,对于单灶性结外病变,可行单纯手术切除^[1]。本例患者采用手术切除治疗,术后随访4年,患者未诉不适,预后良好。

总之,RDD是一种少见疾病,肺部RDD更加罕见,临床诊治中极易误诊。肺部占位性病变常规检查诊断不明时,结合病史、临床症状、血生化、肿瘤标志物、肺部影像学、支气管镜、取活组织标本行免疫组化、病理检查等手段多可明确诊断。

参考文献

- [1] 刘家艳,胡沛臻,王映梅,等.气管原发多灶性Rosai-Dorfman病1例[J].中华病理学杂志,2024,53(11):1144-1146.
- [2] Ravindran A, Rech KL. How I Diagnose Rosai-Dorfman Disease[J]. Am J Clin Pathol. 2023 Jul 5;160(1):1-10.
- [3] Guo JH, Wu CY, Zhang LP. Rosai-Dorfman disease of the lung: report of a case. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2023 Jan 8;52(1):73-76. Chinese.
- [4] Carolina Martínez-Ciarpaglini, Saus C, Rojas-Ferrer N, et al. Pleomorphic cutaneous Rosai-Dorfman disease[J]. Histopathology, 2017(4).
- [5] Ravindran A, Goyal G, Go R S, et al. Rosai-Dorfman Disease Displays a Unique Monocyte-Macrophage Phenotype Characterized by Expression of OCT2[J]. The American journal of surgical pathology, 2021, 45(1):35-44.
- [6] Kiruthiga KG, Younes S, Natkunam Y. Strong Coexpression of Transcription Factors PU.1 and Oct-2 in Rosai-Dorfman Disease[J]. Am J Clin Pathol. 2022 Dec 1;158(6):672-677.
- [7] Baraban E, Sadigh S, Rosenbaum J, et al. Cyclin D1 expression and novel mutational findings in Rosai-Dorfman disease[J]. British Journal of Haematology, 2019, 186(6).
- [8] 江海兵,徐大林,汪志忠,等.阻塞性肺炎50例病因分析[J].安徽医学,2013,34(8):2.
- [9] 饶建亚.121例阻塞性肺炎的临床分析[J].大家健康(中旬版),2014(9).
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J].中国合理用药探索,2022,19(9):28.
- [11] 包晓薇,李丹,宋晨,等.小细胞肺癌发生阻塞性肺炎相关因素分析[J].中国微生态学杂志,2014,26(5):3.
- [12] 聂宜华,郝建,朱有志.254例阻塞性肺炎的临床研究[J].临床肺科杂志,2010,15(10):2.
- [13] 中华医学会肿瘤学分会.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024版)[J].中华肿瘤杂志,2024,46(9):805-843.
- [14] Goyal G, Ravindran A, Young J R, et al. Clinicopathological features, treatment approaches, and outcomes in Rosai-Dorfman disease[J]. Haematologica,2019.