

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202001018

· 论著 ·

原发性喉淀粉样变性4例及文献回顾

郭志华, 崔鹏程, 赵大庆, 梁乐平, 王 薇

(空军军医大学附属唐都医院耳鼻咽喉头颈外科, 陕西 西安 710038)

摘要: **目的** 探讨原发性喉淀粉样变的临床特征及治疗方法。**方法** 回顾性分析空军军医大学附属唐都医院2017年4月—2019年1月收治的喉淀粉样变4例临床资料,并进行相关文献复习。**结果** 4例患者病变组织均经手术切除,其中2例喉正中裂开肿物切除,2例支撑喉镜下二氧化碳激光手术切除,病理结果示淀粉样变,无喉气管功能损伤,无临床及实验证据表明有系统性淀粉样病变。随访时间3个月至2年,未见肿物复发。**结论** 孤立性喉淀粉样变是一种罕见的良性肿瘤,需要同其他良恶性喉肿瘤相鉴别,治疗前需排除全身系统性淀粉样病变。治疗方案以手术为主,治疗策略应该偏保守,以保留器官功能为前提。

关键词: 喉;淀粉样变;手术

中图分类号:R767.1

Primary laryngeal amyloidosis: report of 4 cases and literature review

GUO Zhi-hua, CUI Peng-cheng, ZHAO Da-qin, LIANG Le-ping, WANG Wei

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Tangdu Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical features and treatment of primary laryngeal amyloidosis. **Methods** Clinical data of 4 patients with primary laryngeal amyloidosis surgically treated in our hospital between April 2017 and Jan 2019 were analyzed retrospectively, and relevant literatures were reviewed. **Results** Complete surgical removal of lesion was achieved in all the patients without laryngotracheal dysfunction. Of them, mass resection was performed via middle laryngeal fissure in 2 cases, CO₂ laser removal under selfretaining laryngoscope in the other two. Postoperative pathological results confirmed the diagnosis of amyloidosis. No clinical and experimental evidences indicated systemic amyloidosis. Postoperative follow-up for 3 months to 2 years revealed no recurrence. **Conclusion** Isolated laryngeal amyloidosis is a rare benign tumor that should be differentiated from other benign and malignant laryngeal tumors. Systemic amyloidosis should be excluded before treatment. The main treatment strategy is surgery and should be conservative to preserve organ function.

Keywords: Larynx; Amyloidosis; Surgery

淀粉样变是淀粉样物沉积于不同的组织细胞间,可累及全身多种组织器官,根据病变累及部位及范围,可分为全身性和局部性^[1-2]。原发性喉淀粉样变临床少见,症状体征不典型,病变累及范围广深时,同其他喉部疾患难以鉴别。2017年4月—2019年1月我科收治4例经病理确诊为喉淀粉样变的临床患者,笔者结合国内外文献,对其进行分析,现报道如下。

1 临床资料

病例1,男,64岁,以主诉“声嘶6年,发现喉肿

物4年”入院。纤维喉镜检查见左侧舌根、杓会厌皱襞、假声带、喉室可见黄色肿物,左侧声带未窥见,左声带、披裂固定,右侧声带及披裂活动好(图1A、B)。颈部CT示:左侧声带、喉旁间隙、假声带及杓会厌皱襞占位性病变,并有斑片状钙化影(图1C)。MRI示:舌根偏左、左侧杓会厌皱襞、喉旁间隙及室带异常信号影,考虑同源性病变(图1D)。血、尿、肝肾常规、心电图、心脏彩超回报未见异常。既往体健,无类似家族疾病史。于全麻下行气管切开、喉正中裂开喉肿物切除及支撑喉镜下舌根肿物切除术。术中组织送冷冻,冷冻结果示良性病变。术后病理结果为组织慢性炎伴黏膜上皮鳞化并间质淀粉样变性并灶状钙化及骨化(图1E)。术后行头颅及胸、腹、骨盆CT检查无明显异常。术后3周拔除颈前

第一作者简介:郭志华,男,硕士,主治医师。
通信作者:王 薇,Email:wwei. m@163. com

气管套管,患者发声较术前好转。术后2周(图1F),半年(图1G)分别复查纤维喉镜示术野瘢痕样增生;术后1年复查CT(图1H)示病变无复发。

病例2,女,50岁,以“声嘶10d”为主诉入院。术前行纤维喉镜检查见:左侧假声带前中1/3处可见息肉样新生物(图2A),右侧声带前端下缘可见隆起。血、尿、肝肾常规、心电图、心脏彩超未见异常。既往无特殊疾病史及家族史。检查完善后全麻支撑喉镜下显微镜二氧化碳激光手术切除病理结果回报为组织透明变性、局部淀粉样变性。术后1年门诊复查,患者声嘶明显缓解,纤维喉镜示病变无复发(图2B)。

病例3,男,43岁,以“声嘶3年,进行性呼吸困难加重半月”为主诉入院。初步诊断为特发性声门下狭窄。入院后局麻下行气管切开。纤维喉镜检查见:病变组织位于声门下,呈弥漫性隆起(图3A),黏膜表面光滑,双侧声带活动好。颈部MRI示:声门下缘异常信号占位性病变影,增强后强化不明显,

呈等T1等T2信号。常规检查无异常。既往无相关病史,家族中无类似疾病。全麻下行喉正中裂开、喉肿物切除术。术中冷冻提示淀粉样变性可能,术中黏膜下切除组织,保留健康黏膜完整并予以对位缝合。术后刚果红染色阳性,支持喉淀粉样变诊断。术后1个月拔除气管套管,患者恢复良好,术后1.5年门诊复查纤维喉镜,病变无复发(图3B)。

病例4,女,54岁,以“声嘶2年,进行性呼吸困难加重1个月”为主诉入院。入院局麻下行气管切开术。镜下见病变累及双侧杓会厌皱襞,右侧室带表面呈结节状改变,淡黄色膨出,声带受累,但活动可。喉部增强CT检查见喉部肿物轻度强化。术前检查未发现其他系统性病变。初步诊断为喉黄体病。术前常规检查无异常。全麻支撑喉镜下显微镜二氧化碳激光手术切除。术中冷冻提示淀粉样变性可能。术后刚果红染色阳性,最终确诊为喉淀粉样变。术后1个月拔除气管套管,随访半年,患者恢复良好,声嘶症状明显缓解,病变无复发。

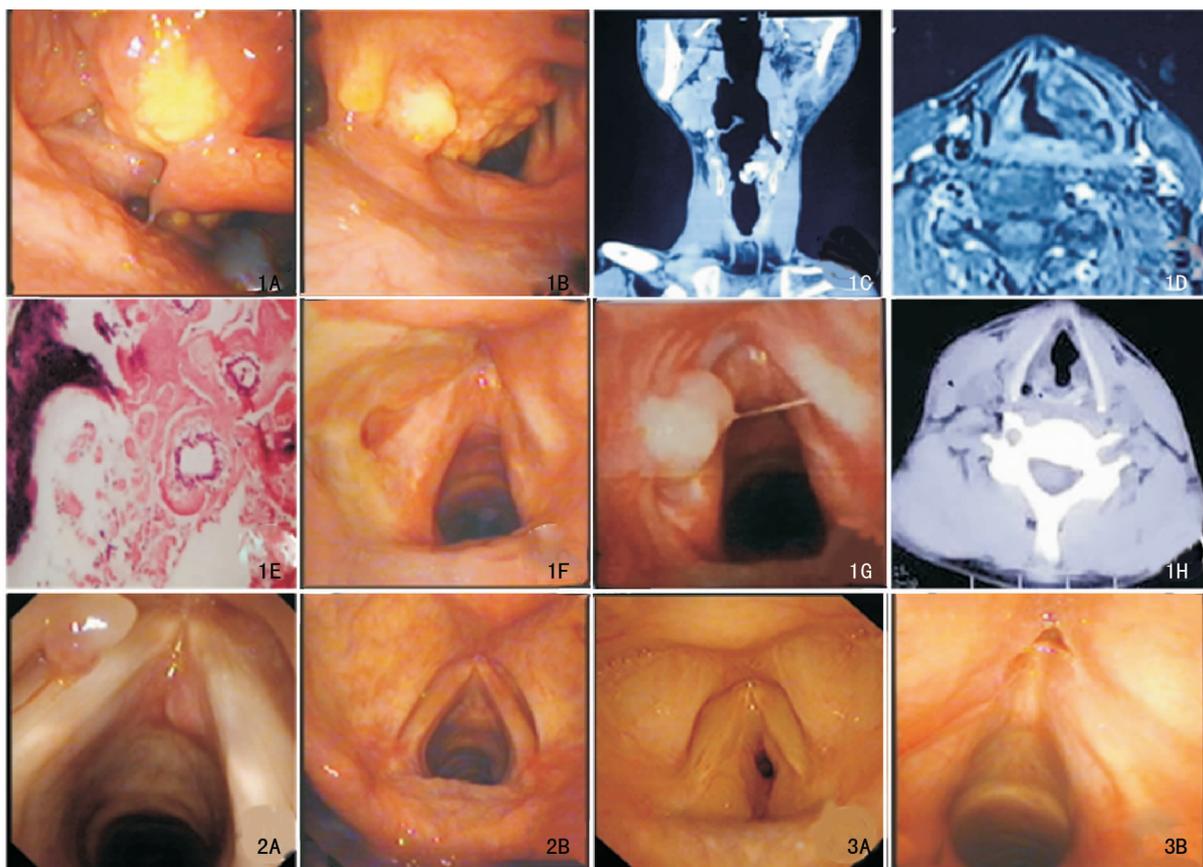


图1 病例1检查资料 纤维喉镜示黄色肿物位于舌根、杓会厌皱襞及假声处(1A、1B);影像学检查CT冠状位(1C)、MRI水平位(1D)示肿物斑片状钙化影;术后病理检查示组织间质淀粉样变性、灶状钙化及骨化(1E,刚果红×100);术后2周(1F)、半年(1G)、1年分别复查纤维喉镜术野瘢痕样增生;术后1年CT复查(1H) 图2 病例2检查资料 2A:息肉样新生物位于左侧假声带前中1/3处;2B:术后1年纤维喉镜复查 图3 病例3检查资料 3A:术前纤维喉镜示声门下弥漫性隆起;3B:术后1.5年纤维喉镜复查

2 讨论

2.1 一般情况

淀粉样变是由于淀粉样蛋白沉积于细胞外基质,造成沉积部位组织和器官损伤的一组疾病,可累及全身多个器官,包括心、肝、肾、皮肤软组织及外周神经等多种器官及组织^[3]。最早由 Virchow 于 1853 年提出,淀粉样变可出现在任何年龄,40~60 岁最为常见。本组病例年龄 43~64 岁,平均年龄 52.7 岁,与文献报道一致。男女发病率之比达 1.2:1^[4,5],但亦有文献报道女性多于男性^[1,6]。全世界发病率估计为 5~9 例/百万,发达国家更常见^[4,7]。

该病具体病因及机理尚不明,可能病因包括^[8]:①遗传倾向;②全身疾病,有文献报道淀粉样变是多发性骨髓瘤早期死亡的独立危险因素,后者发病与淀粉样变有关;③局部肿物的退行性改变^[9]。

现有两种理论阐述其发病机理^[10]:①浆细胞对于炎性抗原反应所导致,已经被病理学所证实的是混合性浆细胞的多克隆表达构成了淀粉样变组织;②机体不能清除由淋巴组织内的浆细胞所产生的轻链蛋白,导致蛋白质沉积。Westermarck^[11]认为局部性淀粉样变发病机理不同于系统性病变。

淀粉样变分类较复杂,目前临床最常采用的是 Symmers 分类^[12]:①原发性淀粉样变(局部或全身性);②继发性淀粉样变(局部或全身性);③与多发性骨髓瘤相关淀粉样变;④遗传或家族性淀粉样变。依据淀粉样纤维丝形成的前体蛋白类型,又可将淀粉样变分为系统性轻链型淀粉样变性、淀粉样 A 蛋白(AA)型淀粉样变性、遗传性淀粉样变性等主要类型^[13]。

头颈部为孤立性局部淀粉样变好发部位,其中喉部最常见^[14]。第 1 例孤立性喉淀粉样变由 Borow 于 1873 年报道。总体上讲,喉部淀粉样变少见,占喉部良性肿瘤的 0.2%~1.2%^[15]。其很少与全身性淀粉样变有关,常呈局限孤立性^[16],而口腔及鼻咽部淀粉样变可为全身性病变的局部表现^[17]。没有文献表明局部淀粉样变可发展为全身性淀粉样变^[18]。喉淀粉样变多属原发局部型,偶属全身性局部表现,因此确诊后仍需排除全身系统性淀粉样变性(如多发性浆细胞瘤、类风湿性疾病、结核及家族性综合征等),必要时多学科会诊。

全身性淀粉样变中系统性轻链型淀粉样变性是

临床最为常见的一种系类型。其可累及全身多个脏器,治疗及预后同局部性病变有很大差异。

2.2 临床表现

患者临床表现与发病部位、大小等相关,喉淀粉样变多数以声嘶就诊,随病程进展可出现呼吸困难,也可单独或伴随咽部异物感、咳嗽等症状。因该病进展缓慢,相当多的患者可多年无明显临床症状^[19]。

2.3 影像学检查

喉淀粉样变由于蛋白质沉着可出现不同程度钙化^[20]。但此钙化与成骨性钙化不同,密度较低,散在分布呈沙粒样,此可作为 CT 检查中与喉部恶性肿瘤鉴别特点之一^[21]。总体来讲,影像学检查缺乏特征性,可表现为受累区域占位性病变,范围广时与喉气管恶性肿瘤难以区别。影像学检查更多的意义在于显示病变范围,对选择治疗方法和手术路径有指导意义。

2.4 内镜下表现

内镜下喉淀粉样变通常黏膜光滑完整,黏膜下弥漫性或结节状隆起,呈淡红色、黄色不规则斑块,病变沿管壁弥漫浸润性生长,造成声门、声门下狭窄,同特发性喉气管狭窄相似。虽然有学者^[22]认为喉淀粉样变不管病变如何广泛,一般不引起声带固定,但 Piazzac 等^[23]认为若病变累及声带,在频闪喉镜下也可显示为声带黏膜波及震动减弱或消失。本组病例即有 1 例病变累及声带,内镜表现为左侧声带及杓会厌皱襞固定。

2.5 病理学检查

病理切片 HE 染色可见大量均质嗜伊红染物质沉积于细胞间质,通常分布在黏液腺及血管周围的平滑肌、结缔组织处,也可沉积血管壁外层,以血管为中心向周围侵袭,因此病变部位存在一定出血倾向。偏光显微镜下呈现双折光和绿荧光。刚果红染色目前被认为是最特异的组织化学检查,是诊断该疾病的金标准^[24]。

2.6 治疗方法

对于局限孤立性喉淀粉样变主要治疗方法是手术切除,全身应用皮质类固醇激素及放疗通常无效^[18]。早期手术,彻底切除,预后良好。系统性淀粉样变预后差,其中轻链型淀粉样变患者目前中位生存期为 5 年左右^[25]。明确诊断后,只有 5%~30% 患者生存期 ≥ 10 年。系统轻链型淀粉样变患者,治疗主要是应用包括硼替佐米、来那度胺和沙利度胺等药物的化疗,治疗的目的是尽快达到一个充

分、长期的血液学缓解,同时尽量减小治疗的不良反应,降低治疗相关死亡率^[3]。手术应在切除病变与保留和重建喉功能之间平衡,治疗方案须“个体化”。目前尚无恶变的文献报告,因此有部分学者甚至主张对局限性喉淀粉样变,如无临床症状,可暂不行临床干预^[17]。根据病变范围及患者意愿,选择颈外入路喉裂开或支撑喉镜下激光切除,后者目前应用最广^[22]。

本术前定性困难,需与患者充分沟通,术中如为恶性,则按照喉恶性肿瘤切除原则进行;如术中冰冻不能提供明确病理诊断结果,则可考虑术后常规石蜡病理确诊后二期手术。考虑到本病病理属性为良性,且没有恶变趋势,总体策略应该保守,必要时可分期手术,甚至部分切除结合长期随访。

综上所述,喉淀粉样变性是一种罕见的良性疾病。临床特征及影像学检查无特异性,对于内镜下非典型恶性肿瘤表现者,要提高警惕。刚果红染色为诊断金标准。确诊后,需行相应检查排除全身系统性淀粉样变。手术方案应个体化,以喉功能保留为主。

参考文献:

[1] Siddachari RC, Chaukar DA, Pramesh CS, et al. Laryngeal amyloidosis[J]. J Otolaryngol, 2005, 34(1):60-63.

[2] Bartels H, Dikkers FG, van der Wal JE, et al. Laryngeal amyloidosis: localized versus systemic disease and update on diagnosis and therapy[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2004, 113(9):741-748.

[3] 刘志红, 黄晓军, 陈楠, 等. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(44):3540-3548.

[4] Hemanth V, Shreekantha KB, Shantanu T, et al. Isolated primary subglottic laryngeal amyloidosis presenting as sudden airway obstruction[J]. Int J Phonosurg Laryngol, 2012, 2(1):30-32.

[5] Hellquist H, Jan Olofsson J, Sökjer H, et al. Amyloidosis of the larynx[J]. Acta Otolaryngol, 1979, 88(5-6):443-450.

[6] Deviprasad D, Pujary K, Balakrishnan R, et al. KTP laser in laryngeal amyloidosis: five cases with review of literature[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 65(Suppl 1):36-41.

[7] Real de Asúa D, Costa R, Galvín JM, et al. Systemic AA amyloidosis: epidemiology, diagnosis and management [J]. Clin Epidemiol, 2014, 6:369-377.

[8] 陆敏秋, 褚彬, 白砚霞, 等. 多发性骨髓瘤预后的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(6):658-665.

[9] 赵杰, 常玉兰, 杨卫实. 原发性喉淀粉样变性3例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(10):156-157.

[10] Berg AM, Troxler RF, Grillone G, et al. Localized amyloidosis of the larynx: evidence for light chain composition [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1993, 102(11):884-889.

[11] Westermarck P. Localized AL amyloidosis: a suicidal neoplasm [J]. Ups J Med Sci, 2012, 117(2):244-250.

[12] Kennedy TL, Patel NM. Surgical management of localized amyloidosis [J]. Laryngoscope, 2000, 110(6):918-923.

[13] Perfetto F, Moggi - Pignone A, Livi R, et al. Systemic amyloidosis: a challenge for the rheumatologist [J]. Nat Rev Rheumatol, 2010, 6(7):417-429.

[14] 吉晓滨, 梁赐芳. 喉淀粉样变性病的长期随访观察 [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2004, 39(5):309-311.

[15] Chow V, Gardner K, Howlett D. Primary localized laryngeal amyloidosis presenting with dysphonia: a case report [J]. J Surg Case Rep, 2012(11) pii: rjs005. doi: 10.1093/jscr/rjs005.

[16] Penner CR, Muller S. Head and neck amyloidosis: a clinicopathologic study of 15 cases [J]. Oral Oncol, 2006, 42(4):421-429.

[17] Deepak D, Kishore M, Bhardwaj M, et al. Localized laryngotracheobronchial amyloidosis: Management issues [J]. Lung India, 2019, 36(2):173-175.

[18] Lewis JE, Olsen KD, Kurtin PJ, et al. Laryngeal amyloidosis: a clinicopathologic and immunohistochemical review [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1992, 106(4):372-377.

[19] Alaani A, Warfield AT, Pracy JP. Management of laryngeal amyloidosis [J]. J Laryngol Otol, 2004, 118(4):279-283.

[20] 刘春芳, 徐健, 庚俐莉, 等. 经支气管镜治疗原发性气管淀粉样变一例 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(6):479-480.

[21] Reece DE, Hegenbart U, Sanehorawala V, et al. Efficacy and safety of once-weekly and twice-weekly bortezomib in patients with relapsed systemic AL amyloidosis: results of a phase 1/2 study [J]. Blood, 2011, 118(4):865-873.

[22] 陈乌娜, 高兴强. 声门上区喉淀粉样变3例并文献复习 [J]. 山东大学耳鼻喉眼报, 2015, 29(6):49-51.

[23] Piazza C, Cavaliere S, Foccoli P, et al. Endoscopic management of laryngotracheobronchial amyloidosis: a series of 32 patients [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2003, 260(7):349-354.

[24] 涂贵兰. 两种刚果红染色方法的比较 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, 31(11):1309-1310.

[25] Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis [J]. Lancet, 2016, 387(10038):2641-2654.

(收稿日期:2019-04-27)

本文引用格式:郭志华, 崔鹏程, 赵大庆, 等. 原发性喉淀粉样变性4例及文献回顾 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(1):76-79. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202001018

Cite this article as: GUO Zhi-hua, CUI Peng-cheng, ZHAO Da-qin, et al. Primary laryngeal amyloidosis: report of 4 cases and literature review [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26(1):76-79. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202001018