

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202422454

· 病案报道 ·

引起声嘶的喉木村病 1 例

王艺¹, 龚正鹏¹, 宋锴², 李昌亚², 梁东², 王梅², 于明²

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州医科大学附属医院 耳鼻咽喉科, 贵州 贵阳 550001)

中图分类号: R767.1

木村病(kimura's disease, KD)是一种罕见的慢性非肿瘤性炎症性疾病,多发生在中年亚洲男性。常见表现为头颈部区域逐渐增大的皮下肿块,血清免疫球蛋白 E(immunoglobulin E, IgE)水平升高,外周血嗜酸性粒细胞增多^[1]。组织病理学特征包括形成肉芽肿的淋巴滤泡和嗜酸性粒细胞浸润^[2]。KD 最初于 1937 年被描述为嗜酸性增生性淋巴肉芽肿^[3]。1948 年日本学者木村哲二对该病进行了进一步的研究和解释,因此命名为 KD^[4]。亚洲年轻男性发病率相对较高,区域明显,以中国和日本为主,发病年龄常在 20~40 岁,男性发病率高于女性,约为(6~10):1^[5]。KD 的病因目前尚不明确。该病临床少见,术前误诊率高达 90% 左右^[6]。KD 主要发生于头颈区域,多数为单发,除了肿块外,常常出现皮肤发痒或色素沉着等症状。肿块通常界线不清,伴有粘连,活动度差,呈无痛性,生长缓慢。KD 的发病机制尚不清楚。但是认为它与活性 CD4⁺T 辅助细胞引起的人自身免疫疾病、IgE 介导的 I 型变态反应、T 细胞辅助细胞 2(T helper 2 cell, Th2) 细胞免疫紊乱有关^[7-8]。影像学检查可用于进一步区分 KD 与恶性肿瘤,但仍未见明确的临床特征^[9]。KD 治疗仍无统一的方案,尤其术前诊断较为复杂,易漏诊,多数以单独手术切除完成治疗,但术后易复发。KD 预后良好,但也有少数局部和远端复发的报道。因此,对该疾病的正确认识,使临床医生作出早期诊断和治疗,利于获得一个好的预后。本文报道 1 例喉 KD 的临床资料。

1 临床资料

患者,男,44 岁,因反复声嘶 1 年、加重 1 个月而入院,患者 1 年前无明显诱因出现声音嘶哑,呈间

歇性,偶感咽干、咽部异物感,无进食梗阻感,无咽痛、吞咽痛,无呼吸困难,无饮水呛咳等不适,1 个月前患者感声音嘶哑加重并呈持续性,入院查体:喉外形无畸形及异常隆起,颈部无肿大淋巴结,间接喉镜检查见左杓会厌皱襞喉面异常隆起,表面光滑,左披裂活动受限,余无特殊。纤维喉镜检查见左杓会厌皱襞喉面异常隆起,表面光滑,左披裂活动受限,左喉室消失,声带大部被遮挡(图 1)。血常规示白细胞 $7.71 \times 10^9/L$,红细胞 $5.22 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $4.89 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 63.4%,血红蛋白 161 g/L,嗜酸性粒细胞比例 7.8%,嗜酸性粒细胞 $0.6 \times 10^9/L$,肝肾功能指标未见明显异常,术前增强 CT 示左声门上左侧壁富血供、肿瘤性病变(图 2),结合上述结果,考虑为喉部良性肿瘤。

入院 2 d 后全麻下经口气管插管行颈部径路左喉部肿物切除术,在左颈区平甲状腺软骨上缘水平做约 5 cm 切口,切开皮肤、皮下组织、颈浅筋膜及颈阔肌,上下分离皮瓣至舌骨水平、环状软骨水平,游离颈前带状肌,剥离部分甲状软骨膜,游离甲状软骨上角,切开甲舌膜,沿左侧梨状窝进入喉腔,去除甲状软骨左后上部分及上角,暴露肿物,颜色为灰白色,与周围肌肉界限清晰,但无组织包膜,周围血供明显。完整切除肿块,将游离的甲状舌骨膜与游离的梨状窝切缘缝合,重建喉形态,将游离带状肌重新成形加固喉腔外侧并对位缝合封闭喉腔。术中冷冻病理检查提示病变为大量淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润,并见血管内皮细胞及纤维组织增生伴玻璃样变性。术后常规抗炎治疗,切口愈合良好,无活动性出血,并于术后第 10 天出院。术后 1、3、6 个月随访无复发迹象,因患者术前未常规进行 IgE 检查,故术后无法评估 IgE 变化。术后半年复查颈部 CT 平扫,患者喉部术区见少许积气,未见明显软组织团块影。

第一作者简介:王艺,女,在读硕士研究生。
通信作者:龚正鹏,Email:gongzp818@163.com

术后病理回报:喉部病变见大量淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润,免疫组化标记:血管内皮 CD31、CD34、FLi1 及 FⅧ(+),IgG 部分(+),IgG4 部分(+),浆细胞呈 CD38 及 CD138(+),Ki-67(+),符合 KD 改变(图 3)。术后 1 个月随访声嘶改善,术口愈合良好,术后电子喉镜检查正常(图 4)。术后半年颈部 CT 平扫检查未见复发(图 5)。

2 讨论

KD 通常表现为头颈部无痛性皮下肿块或颈部淋巴结肿大,皮肤外受累部位常见腮腺、眼眶、口腔和鼻窦^[5,10-11]。而本文报道的引起声嘶的喉部 KD 非常罕见。KD 是一种免疫介导的病因不明的慢性炎症性疾病。主要表现为外周嗜酸性粒细胞增多和血清 IgE 升高。创伤、感染、I 型超敏反应和自身免疫过程被认为是可能的原因。该患者有反复声嘶病史,考虑存在反复感染可能。具体来说,病菌等可能改变 T 细胞免疫调节或诱导 IgE 介导的 I 型超敏反应,导致嗜酸性粒细胞营养细胞因子的释放,故感染或毒素可能引发自身免疫反应或导致 I 型超敏反应^[12]。KD 的男性发病率明显高于女性,考虑性激素和遗传学可能在 KD 的男性优势中起重要作用。

KD 临床病程缓慢,诊断具有挑战性,误诊较多。最常见的临床特征是无症状的单侧软组织肿块,如唾液腺和局部淋巴结^[13],病变好发部位主要涉及唾液腺、耳前区和颈部淋巴结。原因可能是 KD 更容易累及淋巴结,而头颈部淋巴结众多。头颈部淋巴结首先引流至腮腺、耳周及颌下等颈上淋巴结,最后排入颈部淋巴结。而本例患者主要表现在左侧声门上,不同于多见的好发部位。KD 常伴有皮肤瘙痒或黑色素沉着,可能是由于淋巴细胞和嗜酸性粒细胞神经浸润所致^[11]。

影像学检查有助于确定病变部位和程度及淋巴结受累情况,但特异性不高。影像检查包括超声、CT 和 MRI。超声检查常表现为低回声肿块,边界不清,形状不规则,内部回声不均匀。因此,KD 常被误诊为恶性肿瘤^[11]。增强扫描结果常表现为局部和周围的多个未明确的增强肿块,并伴有相关的区域淋巴结肿大。在本病例中,患者以声音嘶哑症状就诊,伴有吞咽梗阻感,无吞咽痛,症状有进行性加重,病程较长,增强 CT 也提示左半喉增强肿块,边界不清,根据患者症状及辅助检查与喉部恶性肿瘤极其相似,但因影像上未见病灶区周围骨质侵犯,顾暂考虑为喉部良性肿瘤,遂行良性肿瘤切除术,术后根据病理结果诊断为 KD。病理检查是诊断

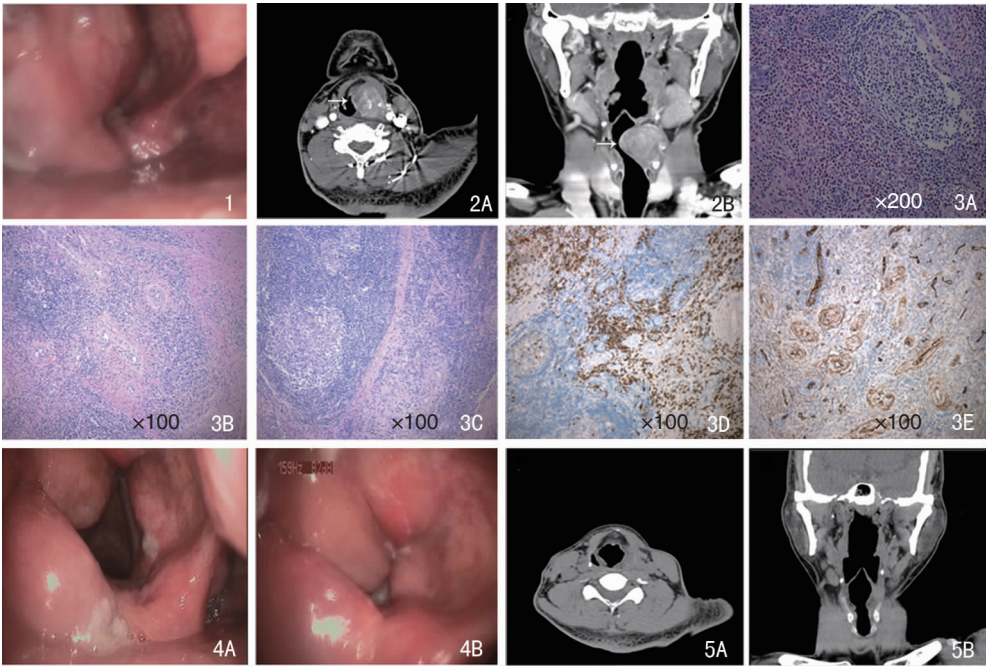


图 1 术前电子喉镜检查 图 2 术前增强 CT 扫描(箭头为肿瘤) 2A:水平位; 2B:冠状位 图 3 术后病理结果 3A:可见大量嗜酸性粒细胞浸润 (SP ×200); 3B:可见呈假上皮增生的血管内皮 (SP ×100); 3C:淋巴组织明显增生伴淋巴滤泡滤泡形成 (SP ×100); 3D:浆细胞中 CD38 呈阳性 (SP ×100); 3E:增生的血管 CD34 呈阳性 (SP ×100) 图 4 术后 3 个月电子喉镜检查 4A:声门开放相; 4B:声门闭合相 图 5 术后 6 个月颈部 CT 平扫检查 5A:水平位; 5B:冠状位

KD的金标准,淋巴滤泡增生及生发中心增大,嗜酸性粒细胞浸润,毛细血管和静脉增生,周围有圆形胶原纤维沉积和不同程度的纤维化。该病例病理学检查也符合这一特征。

由于缺乏关于KD不同治疗方法的大规模系统临床研究,KD的最佳治疗是有争议的。通过应用手术、放疗和化疗^[14],已经报道了成功的病例。根据一些病例报道,不同的药物,如环孢素、他克莫司、霉酚酸酯和氯雷他定^[15-17],已被用于治疗KD,其反应范围从轻度改善到完全缓解甚至治愈。Nakahara等^[18]报道,类固醇治疗可控制KD的病变,但在类固醇剂量逐渐减少的期间,局部复发频繁发生。然而,Ye等^[14]指出手术切除联合小剂量术后放射治疗,KD的局部复发率最低。在以上治疗手段中,KD手术治疗尤为重要,它有助于减少肿块,有利于诊断。因此,手术切除被认为是KD治疗的黄金标准。所以KD的治疗目的应当是在防止复发的同时保证基本功能,根据病变范围选择以手术切除、放/化疗、药物治疗或互相结合的治疗方法^[19]。然而,KD没有包膜,没有明确的边界,使手术彻底切除成为一个挑战。本文报道患者术中见肿瘤无明显包膜,术者在肿瘤外沿正常组织切除,术后随访半年,无复发迹象。KD的总体预后良好,只有极少部分出现远处转移。

总之,对于声嘶、喉部不明原因的肿瘤,诊断出现困难时,如果外周血嗜酸性粒细胞增加,特别是当血清IgE水平升高,影像提示边界不清的增强肿块时,应考虑KD的可能性。当然,病理检查是确诊KD的金标准,应通过手术标本确认。手术中可以在最大程度保存喉部功能的情况下,适当放宽手术切缘,以减少复发。

参考文献:

- [1] Kapoor NS, O'Neill JP, Katabi N, et al. Kimura disease: diagnostic challenges and clinical management[J]. Am J Otolaryngol, 2012,33(2):259-262.
- [2] Okami K, Onuki J, Sakai A, et al. Sleep apnea due to Kimura's disease of the larynx. Report of a case[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2003,65(4):242-244.
- [3] Azari AA, Kanavi MR, Lucarelli M, et al. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the orbit and ocular adnexa: report of 5 cases[J]. JAMA Ophthalmol, 2014,132(5):633-636.
- [4] Buder K, Ruppert S, Trautmann A, et al. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and Kimura's disease - a clinical and histopathological comparison[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2014,12(3):224-228.
- [5] Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, et al. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2004,28(4):505-513.
- [6] 张小军,吴洪儒,刘晓勇. 颌面部嗜酸性淋巴肉芽肿15例临床病理分析[J]. 北京口腔医学, 2004(4):208-209.
- [7] Kimura Y, Pawankar R, Aoki M, et al. Mast cells and T cells in Kimura's disease express increased levels of interleukin-4, interleukin-5, eotaxin and RANTES[J]. Clin Exp Allergy, 2002,32(12):1787-1793.
- [8] Chim CS, Fung A, Shek TW, et al. Analysis of clonality in Kimura's disease[J]. Am J Surg Pathol, 2002,26(8):1083-1086.
- [9] Jiang Y, Hua Q, Ren J, et al. Eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma: Clinical diagnosis and treatment experience of 41 cases[J]. Am J Otolaryngol, 2017,38(5):626-629.
- [10] Li TJ, Chen XM, Wang SZ, et al. Kimura's disease: a clinicopathologic study of 54 Chinese patients[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1996,82(5):549-555.
- [11] Dudea SM, Lenghel M, Botar-Jid C, et al. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant[J]. Med Ultrason, 2012,14(4):294-306.
- [12] Faras F, Abo-Alhassan F, Al-Sebeih K, et al. Kimura disease manifesting as synchronous bilateral parotid swelling in a young middle-eastern patient[J]. Case Rep Surg, 2014,2014:648607.
- [13] Ye P, Ma DQ, Yu GY, et al. Comparison of the efficacy of different treatment modalities for Kimura's disease[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2017,46(3):350-354.
- [14] Ye P, Wei T, Yu GY, et al. Comparison of local recurrence rate of three treatment modalities for Kimura disease[J]. J Craniofac Surg, 2016,27(1):170-174.
- [15] Miki H, Tsuboi H, Kaneko S, et al. A case of refractory Kimura disease with a buccal bulky mass successfully treated with low-dose cyclosporine: A report and review of the literature[J]. Allergol Int, 2016,65(2):212-214.
- [16] Da-Long S, Wei R, Bing G, et al. Tacrolimus on Kimura's disease: a case report[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2014,117(2):e74-e78.
- [17] Shah K, Tran AN, Magro CM, et al. Treatment of Kimura disease with mycophenolate mofetil monotherapy[J]. JAAD Case Rep, 2017,3(5):416-419.
- [18] Nakahara C, Wada T, Kusakari J, et al. Steroid-sensitive nephrotic syndrome associated with Kimura disease[J]. Pediatr Nephrol, 2000,14(6):482-485.
- [19] 陈佳琦,陈俊强,任庆春. 以耳后肿物为表现的木村病1例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(5):551-553.

(收稿日期:2022-10-29)

本文引用格式:王艺,龚正鹏,宋锴,等. 引起声嘶的喉木村病1例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2024,30(1):101-103. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202422454