

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201701018

· 临床报道 ·

原发性喉淀粉样变的临床分析

李燕萍¹, 何时知², 刘亚超¹

(1. 河北北方学院附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 河北 张家口 075000; 2. 首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100730)

摘要: **目的** 探讨原发性喉淀粉样变的临床特征及诊疗方法。**方法** 回顾性分析首都医科大学附属北京同仁医院2015年4月~2016年4月收治的14例原发性喉淀粉样变患者的临床资料, 14例患者中男2例, 女12例; 年龄24~61岁, 平均年龄(47±10)岁; 病程3个月至1.5年, 平均(3.7±4.3)年。所有患者均在全麻下行支撑喉镜下CO₂激光喉肿物切除术。**结果** 1例因双室带前1/3肉芽组织生成术后症状改善不明显, 术后第9天行全麻支撑喉镜下肉芽组织清除术。所有患者随访2个月至1年, 声嘶症状均明显改善, 均未见肿物复发。**结论** 原发性喉淀粉样变病因不明, 手术治疗是最重要的治疗方式, 推荐支撑喉镜下CO₂激光手术切除; 病理组织检查刚果红染色阳性、偏振光呈苹果绿双折射是诊断该病最特异的依据。

关键词: 喉淀粉样变; 喉良性肿瘤
中图分类号: R767.1 文献标识码: A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(1): 78-80]

Clinical analysis of primary laryngeal amyloidosis

LI Yan-ping¹, HE Shi-zhi², LIU Ya-chao¹

(1. Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical features, diagnosis and treatment of primary laryngeal amyloidosis. **Methods** Clinical data of 14 patients suffering from primary laryngeal amyloidosis were retrospectively analyzed. All the patients received surgical treatment in Beijing Tongren Hospital from April 2015 to April 2016. Of them, 2 were male and 12 were female. Their age ranged from 24 to 61 years old with an average of (47±10). The disease course ranged from 3 months to 15 years with an average of (3.7±4.3) years. **Results** CO₂ laser removal of laryngeal amyloidosis with self-retaining laryngoscope under general anesthesia was performed to all patients. One patient with insignificant symptom improvement due to granulation tissue on bilateral ventricular bands received removal of granulation tissue under general anesthesia 9 days after the initial operation. Postoperative follow-up of 2 months to one year showed obvious relief of hoarseness. No recurrence occurred. **Conclusion** The etiology of primary laryngeal amyloidosis is unknown. It occurs mainly in the middle-aged. Ventricular bands, ventricles of larynx and vocal cords are the most frequent sites of origin. Hoarseness and dyspnea are the most common symptoms. Laryngoscopy usually shows nodular projection or diffuse submucosal mass. Surgical operation is the most important method for this disease, especially CO₂ laser-assisted laryngeal microsurgery. Positive Congo red staining and “apple-green” birefringence with polarized light are the most specific histopathological characteristics for the diagnosis of laryngeal amyloidosis.

Key words: Laryngeal amyloidosis; Benign tumor of larynx
[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2017, 23(1): 78-80]

淀粉样变性是一种少见的临床疾病,其病理特点是一些不溶性纤维蛋白结构沉积于细胞外,造成组织器官结构和功能改变^[1],因染色后显微镜下表

现为淀粉样无定形基质而得名。淀粉样物质既可只浸润单个器官,也可浸润全身多个器官(如心脏、肾脏、肝脏、消化道、神经系统等)。本研究仅探讨原发于喉的淀粉样变,总结此病的临床特点、诊疗方法,以期有助于提高临床工作者对本病的认识。

作者简介:李燕萍,女,硕士,主治医师。
通信作者:何时知,Email:shizhihe@163.com

+ 乙酰半胱氨酸 0.3 g,雾化吸入,每天2次。

1 资料与方法

1.1 一般资料

首都医科大附属北京同仁医院 2015 年 4 月 ~ 2016 年 4 月收治原发性喉淀粉样变患者 14 例,其中男 2 例,女 12 例;年龄 24 ~ 61 岁,平均(47 ± 10)岁,病程 3 个月至 15 年,平均(3.7 ± 4.3)年。14 例患者均有声音嘶哑的表现,同时伴有咽喉异物感者 2 例,伴憋气及呼吸困难者 1 例,伴进食哽咽感 1 例。

1.2 病变范围

根据术前频闪喉镜检查、影像学检查及术中所见,病变范围局限于喉部者 8 例,其中累及单侧室带或不伴喉室、声带受累者 6 例,一侧杓区 1 例,声门下 1 例;喉部及以外部位受累者 6 例,其中 1 例喉镜下见累及鼻咽顶后壁、右侧咽侧壁、右侧舌根、双杓、杓会厌襞、左侧室带,5 例除喉部病变外气管内可见单发或散在病变(图 1),本组病例喉镜下可见黏膜完整,表面呈结节状或弥漫性、淡黄色或淡粉色膨出。声带受累者声带活动均尚可,发现有心脏、血管、肝、肾、脾、消化道、外耳道、膀胱、神经、皮肤及骨等处淀粉样变表现者。其中 5 例患者行喉部 CT 检查见:喉部肿物,增强扫描轻度强化(图 2),1 例患者行喉部 MRI 检查见:喉肿物,边缘光滑,增强后强化不明显,约平 T1 椎体水平气管前壁及左侧壁不规则增厚,呈等 T1 等 T2 信号,增强后强化不明显。

1.3 治疗方法

14 例患者均在气管插管全麻下行支撑喉镜 CO₂ 激光喉肿物切除术,术中在显微镜下用 1W CO₂ 激光将肿物切除干净后,激光烧灼创面止血,对于有气管内病变者,在麻醉严密监护下拔除麻醉插管以射频刀头切除气管内肿物并充分止血,术后病理提示:固有层内见粉染无定型物,刚果红染色(+) (图 3),偏振光显微镜下见绿色双折光(图 4),确诊为喉淀粉样变。术后均给予生理盐水 10 ml + 普米克令舒 1 mg

2 结果

14 例患者经上述治疗,13 例术后症状明显改善,仅 1 例术前病变广泛者,术后声嘶无明显改善,伴刺激性咳嗽,查纤维喉镜见双室带前 1/3 肉芽组织生成,于术后第 9 天行全麻支撑喉镜下肉芽组织清除术,术后声嘶症状明显改善,无手术并发症。所有患者术后均随访 2 个月至 1 年,无复发病例。

3 讨论

淀粉样变(amyloidosis. AMDS)是淀粉样物质沉积于细胞外的原纤维蛋白内,它是 1842 年首先为 Rokitsansky 所介绍,1853 年 Virchow 根据这种沉积物对碘有淀粉及纤维素样反应的特点,命名为喉淀粉样物,并称这种病为喉淀粉样变性,1873 年, Borow 报道了第一例喉淀粉样变性的病例,至今全世界报道超过 1 000 例。

本病病因不明,位于局限型 AMDS 周围的浆细胞可能是淀粉样原纤维的来源^[2]。文献报道男性发病率高,男女比为 1 ~ 3:1,但也有文献报道女性发病率高^[3-5]。该病大多为中年人(8 ~ 90 岁),本组病例年龄 24 ~ 61 岁,平均年龄 47 岁,与文献报道一致。淀粉样变分型复杂,临床上多分为原发性(又分为全身或局限性)和继发性(继发于慢性感染、骨髓炎、结核、风湿性关节炎等)及伴发于多发性骨髓瘤型、家族型等;根据其淀粉蛋白化学原纤维的成分在病理上可分为 AL、AA、A β 型,喉 AMDS 多属原发性、局限的 AL 型,偶属全身性表现之一。

头颈部是局限性 AMDS 最常见的发生部位,喉部是头颈部 AMDS 最常见的发生部位^[6],占呼吸道淀粉样变的 70%,占喉部良性肿瘤的 0.2% ~ 1.2%。原发性喉 AMDS 症状没有特殊性,与受累

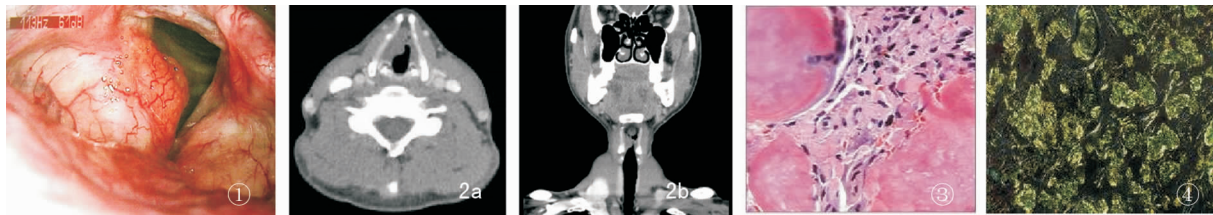


图 1 位于室带的淀粉样变,室带呈结节状突起或弥漫性黏膜下隆起 图 2 术前增强 CT 示左侧声带区肿物,强化不明显,甲状软骨未见破坏 a:水平位;b:冠状位 图 3 固有层结缔组织内见淀粉样物为无细胞、均匀、红色、片状物,弥漫于细胞外间质 (HE $\times 100$) 图 4 喉淀粉样变组织偏振光下呈特征性的苹果绿双折射

的部位和功能受扰有关,在喉部的易受累部位依序为:声带、喉室、室带、杓会厌皱襞及声门下,可表现为多部位病变,本组14例患者中受累部位以室带最多(6例),与Kennedy的结论相似^[7],杓会厌襞1例,声门下1例,同时累及多部位8例,喉部及以外部位受累者6例,其中鼻咽、口咽、舌根1例,气管5例。本病常见症状为声嘶、呼吸困难等^[8],少见症状有咽部不适、刺激性咳嗽、咳血痰等^[9]。原发性喉淀粉样变进展缓慢,本组病例4例病史超过5年,2例病史超过10年,检查可见喉部结节状突起或弥漫性黏膜下隆起,呈暗红色或淡红色^[10]。

喉CT/MRI或纤维喉镜检查有助于明确病变范围,CT/MRI上见喉部声带增厚,喉室消失,声门区或声门上、下区有软组织肿物影,与原发喉部良恶性肿瘤鉴别较难^[11],但也有观点认为喉粉样变由于蛋白质沉着,CT上可出现不同程度钙化,是与喉部恶性肿瘤的鉴别方法之一^[12]。本组病例有5例患者行喉部CT检查,1例患者行喉部MRI检查,提示喉部肿物,增强扫描轻度强化或强化不明显,气管内壁单发或多发结节或肿块形成,淀粉样变性,管壁及肿物呈轻度强化或无强化,并无明显钙化表现,这些影像学表现虽并无明显特异性,但对于判断肿物的范围特别是声门下、气管内受累情况有很好的帮助。本病确诊需依靠病理诊断,诊断要点:①淀粉样沉积物HE染色呈粉红色、无定形、蜡样、有特征性裂纹;②刚果红染色呈红棕色、偏振光下呈特征性的双色性和苹果绿双折射可确定诊断;③电镜检查淀粉样蛋白显示为随机排列、外径为7~10 nm的原纤维结构^[13]。

本病与喉部恶性肿瘤的区别主要有:①喉淀粉样变不管病变如何广泛,均不引起声带固定;②病情通常发展慢,病程较长,患者一般情况好;③不伴有颈部淋巴结转移^[14]。由于淀粉样蛋白质经H离子桥结合形成的原纤维十分稳定,可耐受酶的作用,一旦形成难于消退,药物治疗效果不满意,全身应用皮质类固醇、放疗常无效。

对于该病的治疗我们认为治疗方法应因人而异,依据不同患者具体病情的严重程度而采取相应的治疗措施,对于病情相对较轻的患者可以采取保守治疗,以观察为主。而对于病情相对较为严重的患者,如影响呼吸时则必须采取及时有效的外科手术切除治疗。喉显微镜下CO₂激光病变切除是目前广泛应用的行之有效的治疗方法,可以尽可能保留正常的组织,具有较好的应用前景^[15-16],本组病例均采用CO₂激光喉淀粉样变性切除术,手术切除

效果良好。对弥漫性喉淀粉样变性患者,手术的目的是为了改善症状即保证气道通畅及发音质量,而不是追求彻底切除,因为喉淀粉样变是一种良性、进展缓慢的病变,所以不主张大范围的手术切除。广泛的手术切除会损害发病器官的功能,尽可能地恢复发病器官的功能是该病手术的主要目的,部分切除结合长期随访是治疗该病的主要方法^[17]。

参考文献:

- [1] Qinying Wang, Haihong Chen, Shengqing Wang, et al. Laryngo-tracheobronchial amyloidosis: a case report and review of literature [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(10): 7088-7093.
- [2] Merlini G, Seldin DC, Gertz MA. Amyloidosis: pathogenesis and new therapeutic options[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(14): 1924-1933.
- [3] 周涛, 盛建飞, 江洋. 原发性喉淀粉样变的临床表现及内镜观察特征[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2008, 15(11): 646-648.
- [4] 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(1): 36-41.
- [5] 常英展, 彭玉成, 徐新福. 喉淀粉样变12例报告[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科*, 1998, 4(3): 183-184.
- [6] 吉晓滨, 梁赐芳. 喉淀粉样变性病[J]. *国外医学耳鼻咽喉科学分册*, 2004, 28(1): 31-34.
- [7] Kennedy TL, Patel NM. Surgical management of localized amyloidosis[J]. *Laryngoscope*, 2000, 110(6): 918-923.
- [8] Daudia A, Motamed M, Lo S. Primary amyloidosis of the larynx [J]. *Postgrad Med J*, 2000, 76(896): 364-365.
- [9] 孙小英, 李赞, 张海青. 喉淀粉样变18例临床分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科*, 2002, 8(4): 267-268.
- [10] 周涛, 盛建飞, 江洋. 原发性喉淀粉样变的临床表现及内镜观察特征[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2008, 15(11): 646-648.
- [11] 符大勇, 周振江, 周建国. 原发性肺淀粉样变的CT表现[J]. *实用放射学杂志*, 2011, 27(8): 1282-1283.
- [12] Sepahdari AR, Kapur R, Aakalu VK, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant ocular masses: initial results and directions for further study[J]. *AJNR*, 2012, 33(2): 314-319.
- [13] 孟宇宏. 原发性淀粉样变性病的病理诊断[J]. *诊断病理学杂志*, 2013, 20(6): 321-325.
- [14] 赵素萍. 广泛性喉淀粉样变与喉恶性肿瘤[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 1997, 3(2): 98.
- [15] 陈乌娜, 高兴强. 声门上区喉淀粉样变3例并文献复习[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2015, 3(6): 49-51.
- [16] Motta G, Salzano FAMotta S, Staibano S. CO(2)-laser treatment of laryngeal amyloidosis[J]. *The Journal of Laryngology and Otolaryngology*, 2003, 117(8): 647-650.
- [17] 程可佳, 汪审清, 林山, 等. 局限性淀粉样变同时累及鼻腔鼻咽和喉部一例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(10): 875-876.

(收稿日期:2016-06-17)