

原发性喉淀粉样变性的临床分析

杨启梅¹,常会敏²,李世东¹,刘 晖¹,张 文¹

(1. 陕西省人民医院耳鼻咽喉头颈外科,陕西 西安 710068;2. 西安医学院第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科,陕西 西安 710077)

摘 要: **目的** 探讨原发性喉淀粉样变性的诊断及治疗方法。**方法** 回顾性分析陕西省人民医院耳鼻咽喉科2014年1月—2017年1月收治的5例喉淀粉样变性患者的临床资料,对其临床症状、辅助检查、诊断及治疗进行分析。5例患者临床表现均为声音嘶哑,病变位于喉部3例,其中声带受累3例、室带受累2例;声带受累并累及声门下、气管2例。全麻支撑喉镜下行喉(气管)肿物切除术,其中4例原发性喉淀粉样变性患者行CO₂激光声带肿物切除术。**结果** 术后患者声音嘶哑症状均明显改善,无呼吸困难等不适,1例喉气管淀粉样变性患者术后随访1年复发,余患者随访至今病情稳定,无明显复发。**结论** 喉淀粉样变性临床表现及辅助检查结果缺乏诊断特异性,确诊依靠病理检查。该病至今仍无有效根治的方法,彻底手术切除是减少复发的关键,保证患者呼吸道通畅、改善或恢复发音质量是治疗的目的。

关 键 词: 喉;气管;淀粉样变性;临床诊治

中图分类号: R767.1

Clinic analysis of primary amyloidosis of laryngeal

YANG Qimei¹,CHANG Huimin²,LI Shidong¹, LIU Hui¹,ZHANG Wen¹

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Shanxi Provincial People's Hospital, Xian 710068, China;
2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xian 710077, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnosis and treatment of primary amyloidosis of laryngeal. **Methods** The retrospective study comprises the clinical data of 5 patients with localized amyloidosis of laryngeal surgically treated in the department of Otorhinolaryngology, Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2014 to January 2017. It was analyzed for symptoms, auxiliary examinations, diagnosis and treatments of patients. The clinical features of 5 patients were all hoarseness. The lesions of primary amyloidosis were located in the larynx (3 cases), including false vocal folds (3 cases), subglottis (2 cases) and trachea (2 cases). Four patients with primary laryngeal amyloidosis were conducted of CO₂ laser excision, who were assisted by general anesthesia in microlaryngoscopy and in microsurgery of the larynx. **Results** The hoarseness symptoms of the patients were significantly improved postoperative. The patients had not dyspnea, or other symptoms of discomfort. One cases of the patients recurred within the first year after surgical treatment. The other patient's condition was stable without obvious recurrence during follow-up. **Conclusions** The symptoms and auxiliary examination of laryngeal amyloidosis are lack of specificity. The diagnosis of amyloidosis usually depends on pathological examination. Up to now, it has been not any ways to cure amyloidosis directly. Surgery therapy of localized laryngeal amyloidosis is the key way to obtain a long disease-free interval with preservation of a good voice and absence of dyspnea.

Keywords: Larynx; Trachea; Amyloidosis; Clinical diagnosis and treatment

淀粉样变性(amyloidosis)是一组由遗传、变性和感染等不同因素引起的、因蛋白质分子折叠异常所致的淀粉样物质的沉积综合征^[1],是一种罕见的良性病

变,包括原发性淀粉样变性和继发性淀粉样变性,原发性淀粉样变性是最常影响呼吸系统的类型^[2]。原发性淀粉样变性常累及喉、气管、支气管、肺和纵隔淋

基金项目:陕西省重点研发计划重点项目(2018ZDXM-SF-048)。
第一作者简介:杨启梅,女,硕士,主治医师。
通信作者:张 文,Email:smileww@foxmail.com

巴结^[3]。呼吸系统淀粉样变性可继发于全身性淀粉样变性,但其更常独立发生^[4]。头颈部是局限性淀粉样变性最常见的发病部位,其中喉部最常见,局限在喉部的病变是呼吸道其他部位的 2 倍,但在喉部良性肿瘤中所占的比例不到 1%^[5]。本文回顾性分析陕西省人民医院耳鼻咽喉科 2014 年 1 月—2017 年 1 月收治的 5 例喉淀粉样变性患者的临床资料,以期探讨该病的诊治方法,减少误诊误治。

1 资料与方法

1.1 一般资料

5 例患者中,男 1 例,女 4 例;年龄 44 ~ 60 岁,平均年龄 52.6 岁;病程 2 ~ 10 个月,平均病程 6 个月。原发性喉局部病变 3 例,其中双侧声带受累 1 例,单侧声带受累 2 例;声带受累并累及声门下、气管 2 例(表 1)。所有患者主要症状均为声音嘶哑,大部分患者有咽喉部异物感,无明显气促、呼吸困难及吞咽困难,术前门诊检查 1 例误诊为声带息肉。住院期间均完善相关实验室常规化验检查,胸部正侧位片、心电图检查未见明显异常;颈胸部 CT 及泌尿系超声检查均未见明显异常。

1.2 方法

所有患者均在全麻支撑喉镜下行喉(气管)肿物切除术,其中 4 例原发性喉淀粉样变性患者行 CO₂ 激光声带肿物切除术。术中见新生物质地较脆,与周围组织分界不清并紧密粘连。5 例患者具体手术方法见表 1。

2 结果

术后免疫组化切片回报均为喉淀粉样变性的特征性表现,送检组织上皮为无结构红染物,刚果红染色(+)。术后患者声音嘶哑明显好转,无呼吸困难等不适,1 例双侧声带喉淀粉样变性患者术后 1 年原发部位局部复发,继续随访观察;余患者随访至今

未发现病情进展,无明显复发。

3 典型病例

病例 1,女,49 岁,主诉“声音嘶哑半年”,于 2014 年 9 月入院,门诊行电子喉镜检查见:双侧声带黏膜下缘可见荔枝肉样隆起新生物,右侧更明显,双侧声带内收外展正常,发“啞”时声门闭合稍差(图 1、2)。电子喉镜下取活检回报(图 3):右侧声带息肉。遂以“声带息肉”收入院。入院后完善常规化验检查,包括血常规、血清电解质、肌酸酐、肝功能、白蛋白、血清总蛋白等均无异常。家族史无明显异常。胸部正位片、心电图检查未见明显异常。患者在全麻下行支撑喉镜+气管镜下喉-气管病变 CO₂ 激光切除术,术中见:双侧声带下缘有息肉样新生物,双侧声门下及气管内壁均可见淡红色息肉样新生物,质地脆,应用纤维气管支气管镜探查,见新生物大小延续至声门下 3 cm,气管隆突及双侧支气管均未受累。术中送冷冻病理切片回报:喉淀粉样瘤的特征性表现。免疫组化检测结果(图 4)显示:嗜酸性无定型的沉着物、无细胞及单一物质沉积于上皮,纤维组织增生,淀粉染色(+),Vim(+),GFAP(-),SMA(-),S-100 散在细胞(+),CK(-),CD68(-),为淀粉样变性的特征性表现。术后行颈部+胸部 CT 平扫、腹部及泌尿系超声检查均未见明显异常。术后确诊为原发性喉淀粉样变性,给予抗炎、雾化等对症治疗,术后第 4 天患者声音嘶哑明显好转,复查电子喉镜(图 5、6)显示:双侧声带稍充血肿胀,未见明显新生物,双侧声带内收外展正常,发“啞”时声门闭合稍差,双侧梨状窝对称,无积液。予以出院。随访至今患者无声音嘶哑加重及呼吸困难,局部病变未见明显复发。

病例 2,女,52 岁,以“声音嘶哑 3 个月”于 2015 年 1 月入院。入院前 3 个月无明显诱因出现声音嘶哑,伴咽干、咽部异物感,偶有咳嗽、咳痰,无憋气、呼吸困难及吞咽困难等其他不适,于当地医院行电子

表 1 5 例原发性喉淀粉样变性患者临床资料

编号	性别	年龄(岁)	病变累及部位	手术方式	随访
1	女	49	双侧声带、声门下及气管	支撑喉镜+气管镜下喉-气管病变 CO ₂ 激光切除术	随访 4 年,无复发及进展
2	女	60	左侧室带、声带、声门下及气管	支撑喉镜+气管镜下喉-气管病变 CO ₂ 激光切除术	随访 1 年,无复发及进展
3	男	58	左侧声带、室带	支撑喉镜下 CO ₂ 激光喉病变切除术	随访 3 年,无复发及进展
4	女	52	左侧声带、室带及声门下	气管切开+喉裂开术	随访 4 年,无复发及进展
5	女	44	双侧声带	支撑喉镜下 CO ₂ 激光喉病变切除术	术后 1 年双侧声带局部复发,进展缓慢

喉镜检查发现喉新生物,为求进一步诊治遂来就诊。门诊行电子喉镜检查示:左侧声带、室带黏膜呈红色桑葚样隆起,表面不光滑,左侧喉腔变窄,声门下未见明显异常,发“啞”声时声门闭合差,声音嘶哑,双侧梨状窝对称,无积液(图7、8)。家族史无明显异常。以“喉新生物”收入院。入院后行颈部多层螺旋CT平扫显示:左侧杓会厌襞可见软组织密度影,界尚清,大小约1.4 cm×1.0 cm×2.2 cm,喉腔受压变窄,口咽未见明显异常(图9)。进一步行颈部多层螺旋CT增强扫描提示:左侧室带及声带区间结节状软组织影突向声门,增强扫描未见明显强化,两期CT值分别约46、47Hu,边界欠清,直径约1.2 cm×1.0 cm×2.1 cm,左侧喉旁脂肪间隙变窄,右侧声带未见明显增厚及结节影,诸软骨未见明显异常。完善常规生化检查,包括血常规、血清电解质、肌酸酐、肝功能、白蛋白、血清总蛋白等均无明显异常。胸部正位片、心电图检查未见明显异常。腹部及泌尿系超声检查未见明显异常。于全麻下行气管切开+喉裂开喉新生物切除术,术中见:甲状软骨板左侧后方与喉室之间见粉红色直径约2.5 cm新生物,质脆,与周围组织分界不清并紧密粘连,气管未受累。

术中送冷冻切片回报(图10):上皮下见无结构红染物及肉芽肿形成,考虑淀粉样改变,未见明确恶性证据。之后沿肿瘤周围锐性分离并完整切除肿瘤,止血彻底后逐层关闭术腔。术后给予抗炎、雾化等对症治疗。免疫组化检测结果显示组织上皮下为无结构红染物,局部肉芽组肿形成,淀粉染色(+),提示淀粉样变性(图11)。术后7 d患者病情平稳,颈部伤口愈合良好,无胸闷、憋气等症状,复查电子喉镜(图12)提示:左侧室带、声带黏膜稍肿胀,未见新生物,发“啞”声时声门闭合稍差,声音嘶哑好转,双侧梨状窝对称,无积液。给予气管堵管48 h后拔管,患者恢复良好,声音嘶哑明显好转,于术后14 d出院。术后随访至今未见复发。

4 讨论

局部喉淀粉样变性是喉部良性肿瘤,由免疫球蛋白轻链样淀粉蛋白的无定型细胞外沉积物组成,其淀粉蛋白是克隆血浆细胞周围的免疫球蛋白轻链的衍生物^[6]。局部淀粉样变性与全身性淀粉样变性不同。全身性淀粉样变性,可溶性前蛋白产生于

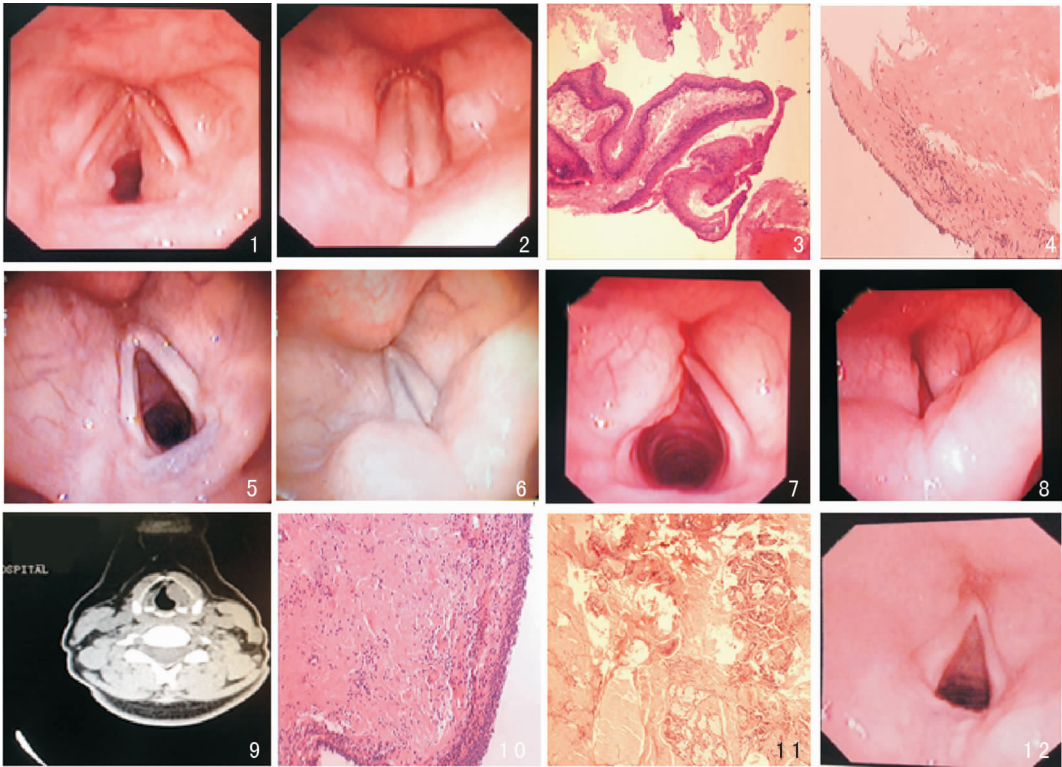


图1、2 患者1术前电子喉镜检查 图3 患者1术前病理结果示右侧声带息肉 (HE×100) 图4 患者1术后免疫组化示喉淀粉样变性 (刚果红×100) 图5、6 患者1术后4d电子喉镜复查 图7、8 患者2术前电子喉镜检查 图9 患者2术前颈部CT平扫 图10 患者2术中冷冻病理切片 (HE×100) 图11 患者2术后免疫组化示喉淀粉样变性 (刚果红×100) 图12 患者2术后7d电子喉镜复查

身体任何地方(如肝脏或骨髓),进入血液循环后以不溶解的淀粉样蛋白纤维沉积于全身各处^[7]。喉淀粉样变性也可以是全身性淀粉样变性^[8-10]的局部表现。

本临床研究5例患者,男性与女性发病比例为1:4,平均年龄为52.6岁,病损部位多发生于声带、室带,与黄朝平等^[11-12]的临床报道相似;主要临床表现为声音嘶哑,早期无明显呼吸困难等其他伴随的严重并发症。本组5例患者的家族史无明显异常,常规实验室检查及胸部CT、心电图等全身检查无明显特异性变化,排除全身性淀粉样变性可能。其中1例患者术前误诊为声带息肉,术中发现病变侵入到声门下及气管,结合术中冷冻病理结果,给予彻底切除肿物,术后结合免疫组织化学检测明确诊断为喉淀粉样变性。所有患者均给予长期随访及术后复查。

赵素萍^[13]总结了本病与喉部恶性肿瘤的区别,喉淀粉样变性通常病程较长,发展缓慢;不论病变范围大小,均不引起声带固定;患者一般状况较好,不伴有颈部淋巴结转移。轻链淀粉样变性可耐受酶的作用,对全身使用皮质类固醇激素、放疗常无明显疗效。

目前研究认为淀粉样变性治疗的首要目标是尽可能切除病理学病灶和改善通气,根据病变的部位可选择在内镜、支撑喉镜下切除或行喉裂开术、声门上切除术,甚至喉全切术,也可用激光、冷冻刀切除。Hazenberg等^[14]回顾性研究1994—2016年18例局部喉部淀粉样变性患者行手术切除治疗,男11例,女7例,中位年龄50岁(21~77岁),平均随访时间6.4年(2.4~17.0年),其中10例在4年内均再次手术切除,其后进展缓慢,随访期间无患者发生系统性淀粉样变性。对淀粉样变性组织累及声门下、气道, Jacobson等^[15]报道应用支气管镜、波导管方法切除病变组织,可以调整导管与病变组织距离,减少副损伤,还可以在显微镜下调整不同角度,达到精准切除。对难以全部切除,引起呼吸困难的患者,可考虑行气管切开术,保持呼吸道通畅,延长生存时间、提高生活质量。

本研究纳入患者病程较短,平均6个月,手术切除术后恢复良好,仅1例双侧声带病变患者术后1年复发,喉淀粉样变性病程进展缓慢,目前尚无该病恶变报道,未发现局灶性沉淀转变为系统性淀粉样变性,对于年龄偏大、体弱、病变较小及无呼吸道阻塞的患者暂时给予密切临床随访观察。

参考文献:

- [1] Picken MM. The changing concepts of amyloid[J]. Arch Pathol Lab Med, 2001, 125(1): 38-43.
- [2] Narechania S, Valent J, Farver C, et al. A 70 year old man with large cervical and mediastinal lymphadenopathies[J]. Chest, 2015, 148(1): e8-e13.
- [3] Zhang QC, Zhang XJ, An YX, et al. Primary Laryngo-tracheo-bronchial Amyloidosis[J]. Chinese Medical Journal, 2016, 129(19): 2392-2393.
- [4] Czeyda-Pommersheim F, Hwang M, Chen SS, et al. Amyloidosis: Modern Cross-sectional Imaging[J]. RadioGraphics, 2015, 35(5): 1381-1392.
- [5] Kennedy TL, Patel NM. Surgical management of localized amyloidosis[J]. Laryngoscope, 2000, 110(6): 918-923.
- [6] Westermarck P. Localized AL amyloidosis: a suicidal neoplasm[J]. Ups J Med Sci, 2012, 117(2): 244-250.
- [7] Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Nomenclature 2014: Amyloid fibril proteins and clinical classification of the amyloidosis[J]. Amyloid, 2014, 21(4): 221-224.
- [8] Bartels H, Dikkers FG, Lokhorst HM, et al. Laryngeal Amyloidosis: Localized versus Systemic Disease and Update on Diagnosis and Therapy[J]. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 2004, 113(9): 741-748.
- [9] Gilad R, Milillo P, Som PM. Severe Diffuse Systemic Amyloidosis with Involvement of the Pharynx, Larynx, and Trachea: CT and MR Findings[J]. American Journal of Neuroradiology, 2007, 28(8): 1557-1558.
- [10] Hazenberg AJ, Dikkers FG, Hawkins PN, et al. Laryngeal presentation of systemic apolipoprotein A-I-derived amyloidosis[J]. Laryngoscope, 2009, 119(3): 608-615.
- [11] 黄朝平, 唐嗣泉, 张建辉, 等. 原发性喉淀粉样变的临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(9): 389-391.
- [12] 李燕萍, 何时知, 刘亚超. 原发性喉淀粉样变的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(1): 78-80.
- [13] 赵素萍. 广泛性喉淀粉样变与喉恶性肿瘤(附7例报告)[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 1997, 3(2): 98-99.
- [14] Hazenberg AJ, Hazenberg BP, Dikkers FG. Long-term follow-up after surgery in localized laryngeal amyloidosis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(9): 2613-2620.
- [15] Jacobson AS, Woo P, Shapshay SM. Emerging technology: flexible CO₂ laser waveguide[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 135(3): 469-470.

(收稿日期:2019-10-25)

本文引用格式:杨启梅,常会敏,李世东,等.原发性喉淀粉样变性的临床分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2020,26(4):431-434. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004017

Cite this article as: YANG Qimei, CHANG Huimin, LI Shidong, et al. Clinic analysis of primary amyloidosis of laryngeal[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26(4): 431-434. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004017