

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423064

· 病案报道 ·

# 后鼻孔息肉骨化生 1 例

叶磊<sup>1</sup>, 田霖丽<sup>1,2</sup>

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院 耳鼻咽喉头颈外科, 黑龙江 哈尔滨 150086; 2. 哈尔滨医科大学附属第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号: R765.25

后鼻孔息肉是指占位于后鼻孔、垂落于鼻咽腔的单发息肉;骨化生的定义是软组织中存在异位正常骨组织,在鼻息肉中很罕见。本文报道了1例男性患者在鼻内镜下行鼻咽肿物切除术,术后确诊为后鼻孔息肉骨化生。目前国内外发表的有具体病例资料的关于鼻息肉骨化生的报道,包括本例一共15例。本文回顾分析了目前已知的鼻息肉骨化生病例,总结鼻息肉骨化生的发病机制、临床特点,并结合文献讨论,整理该疾病规范诊疗方式,从而减少该疾病临床误诊及漏诊的发生,降低复发率。

## 1 临床资料

患者,男,29岁,因鼻塞2年、加重伴打鼾6个月入院。患者于2年前无明显诱因出现双侧鼻腔阻塞,呈持续性,于6个月前症状加重,睡眠时有张口呼吸,打鼾,且出现咽部异物感,自觉言语较前稍不畅。病程中无鼻出血,无脓涕、疼痛、憋气及呼吸困难等。查体见外鼻无畸形,双侧鼻腔无充血,双侧下鼻甲轻度肥大,各鼻道未见脓性分泌物,各鼻窦体表投影区无压痛。间接鼻咽镜检查:鼻咽部见表面光滑新生物。电子鼻咽镜检查:鼻腔顶端可见新生物充填,表面光滑。双侧咽隐窝未见异常。鼻窦平扫CT检查:鼻咽腔至口底见软组织密度团块影,最大截面大小约28 mm×21 mm,内伴不规则钙化,与周围组织粘连,考虑异物、良性占位可能;两侧上颌窦、双侧筛窦、双侧蝶窦炎症(图1)。术前诊断:①鼻咽肿物;②慢性鼻窦炎。

入院后在全麻鼻内镜下行鼻咽肿物切除,术中可见鼻中隔后端一带蒂肿物,探查发现肿物向后垂于鼻咽部,肿物大小约6 cm×3 cm×3 cm,阻塞鼻

咽部,质硬(表面尚光滑、无出血、无溃疡)。沿肿物根部将肿物完整切除,将肿物经鼻咽送入口咽后取出,术后送病理检查,结果示:(鼻咽)息肉伴骨化生。另针对鼻窦炎诊断,开放左侧上颌窦口后发现左侧上颌窦肿物,遂行左侧上颌窦肿物切除术,术中明确其与鼻咽肿物不相连。术后病理提示:左上颌窦息肉,嗜酸性粒细胞浸润型。见图2、3。

## 2 讨论

后鼻孔息肉在鼻息肉中占4%~6%<sup>[1]</sup>,统计的后鼻孔息肉来源中来自上颌窦者最多<sup>[2]</sup>,而来自鼻中隔者很罕见<sup>[1-3]</sup>。在已知有病例报道的鼻息肉伴骨化生中,来自鼻中隔者最多见,来自上颌窦者反而很少见<sup>[4]</sup>。

覆盖鼻息肉的呼吸道上皮可发生各种组织学变化,如上皮异型性和鳞状化生,鳞状化生很常见,但息肉的骨化生非常罕见,目前仅报道于胃、肠、舌和鼻等黏膜息肉中<sup>[5]</sup>。其中鼻息肉的骨化生英文文献共报道了13例<sup>[4]</sup>,国内有详细文献记载的报道仅1例。而在Yang等<sup>[6]</sup>的研究中,亦提及同仁医院有8例相关病例,但具体信息未报道,未计入上述病例报道中。当然,鼻息肉骨化生罕见一部分原因可能是由于诊断率低,因为在大多数情况下,息肉可能在手术过程中破碎,并非所有切除的标本都送去组织学检查。此外,即使发送了带有骨含量的标本,在通过对其他碎片的分析获得明确诊断后,也有可能忽略其中的一些碎片。

息肉骨化生没有明确的发病机制,目前主要有两种理论<sup>[4,7]</sup>,第一种理论主要是关于骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)和转化生长

基金项目:国家自然科学基金(82072987)。

第一作者简介:叶磊,男,在读硕士研究生。

通信作者:田霖丽, Email: tianlinli78@163.com

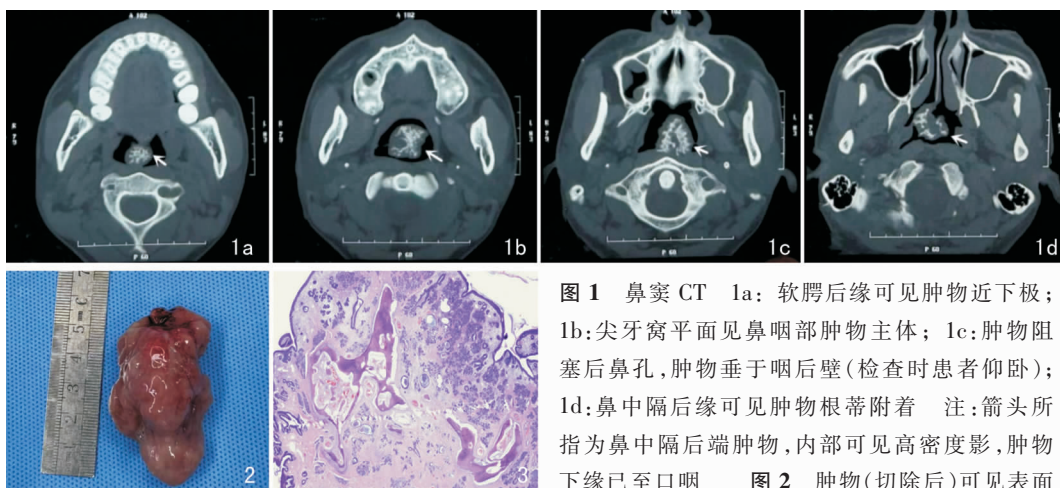


图1 鼻窦CT 1a:软腭后缘可见肿物近下极; 1b:尖牙窝平面见鼻咽部肿物主体; 1c:肿物阻塞后鼻孔,肿物垂于咽后壁(检查时患者仰卧); 1d:鼻中隔后缘可见肿物根蒂附着 注:箭头所指为鼻中隔后端肿物,内部可见高密度影,肿物下缘已至口咽

光滑,大小约6 cm×3 cm×3 cm,质硬,锐器无法剖开

图2 肿物(切除后)可见表面

图3 鼻咽肿物病理图 (HE ×40)

因子- $\beta 1$  (transforming growth factor- $\beta 1$ , TGF- $\beta 1$ )的作用。首先,成骨细胞分化分为2个阶段。在第一阶段,一些未分化的间充质细胞在受到鼻息肉内适当生长因子的刺激下可能分化为成骨祖细胞。在第二阶段,成骨祖细胞成为准备产生骨组织的成骨细胞。BMP(实际上属于TGF- $\beta 1$ 超家族)和TGF- $\beta 1$ 已被证明与上述过程有关。最近的一项研究表明BMP-4可能在息肉的骨化中发挥作用<sup>[6]</sup>。第二种理论认为,息肉内的骨化可能源于先前手术或创伤期间留下的骨残余物,但是,在既往的鼻息肉骨化生病例报道里,极少有描述该病史的患者<sup>[4,6]</sup>,因而第二种可能很小。

在有具体的鼻息肉骨化生来源的资料完整的病例报道中,包括本例一共15例(国外13例<sup>[4]</sup>、国内2例),鼻息肉骨化生来源的位置分别为:鼻中隔5例,鼻咽侧壁2例,上颌窦2例,鼻腔2例,上鼻甲1例,中鼻甲1例,下鼻甲1例,前-后筛骨1例。病灶一般呈分叶状、卵圆形或哑铃状的肿块,外观粉红色、灰色、棕褐色,息肉样或骨质肿块,所有病变均由呼吸道上皮覆盖,内含有成骨细胞排列的随机编织的骨小梁组织<sup>[8]</sup>。

Yang等<sup>[6]</sup>对鼻息肉骨化生的研究中,发现女性的发病率大约是男性的2.2倍,平均年龄为52岁(而在另一项关于鼻息肉的一般人群研究中,患者的平均发病年龄约为50岁<sup>[9]</sup>);病程3~7年,平均5.5年。鼻息肉骨化生女性的发病率大于男性,目前没有明确的研究可以说明其原因,但考虑前述TGF- $\beta 1$ 是一种多功能细胞因子,TGF- $\beta 1$ 的表达被前列腺中的雄激素抑制,这些发现暗示雄激素信号传导可能有负向调节TGF- $\beta 1$ 表达的作用<sup>[10]</sup>,所以

在鼻息肉骨化生中可能存在类似的机制。但这只是笔者一个猜想,具体需要进一步证明。但本例患者为年轻男性,且症状持续2年,不具有典型性。可见,骨化生的因素是多方面的、复杂的。

慢性鼻窦炎伴鼻息肉临床上复发率高,且相关研究发现其复发与年龄、鼻窦炎分型、呼吸系统疾病史、手术时间、焦虑自评量表评分有关<sup>[11]</sup>,但对比而言,所有15例骨化生息肉在术后的随访中均未报道复发(包括复发表现为骨化或未骨化息肉),哪怕是具有上述部分慢性鼻窦炎伴鼻息肉复发高危因素的患者。

正确的术前诊断对于帮助确定最合适的手术计划非常重要,因为鼻息肉可以简单地通过常规内镜手术切除,而许多鼻窦肿瘤,无论是良性还是恶性,都可能需要更广泛的手术切除。

鼻息肉骨化生的典型症状是单侧鼻塞。偶尔患者会出现双侧鼻塞、嗅觉丧失和头痛等症状。患者主诉的双侧鼻塞一般是因为鼻咽部被巨大的骨化的鼻息肉阻塞。但这些症状和其他疾病如鼻石、鼻及鼻咽部肿瘤等疾病引起的症状相比不具有明显的特征。

此部位的肿物需在临床诊断排除某些特定肿物的前提下才可以考虑活检诊断,较多见者如较大的血管瘤,因其可能导致破裂出血,少见者如鼻腔混合瘤,因其包膜破溃外漏会导致肿瘤种植,从而导致术后复发<sup>[12]</sup>。对此,取活检的前提是通过影像学等临床资料先行排除此类诊断。在有详细报道的15例鼻息肉骨化生的诊断过程中,对部分病例选择活检或试图活检,其中部分息肉因为骨化生会变得过硬而难以活检,已活检成功的患者结果也仅提示息肉,没有提示骨化生。笔者认为,如若满足活检条件,可

以根据具体情况选择活检,但一般来说,若怀疑该诊断,活检意义不大。

比较有价值的是影像学诊断。鼻息肉骨化生具有其独特的影像学特点,以下对比了不同时间两项关于鼻息肉骨化生病例的影像学研究,我们可以从中得到其影像学特点。见表1、2。

表1 鼻息肉骨化生的CT研究

CT 观察项目	研究一 <sup>[6]</sup> (无具体病例报道)	研究二 <sup>[8]</sup>
形态	软组织部分为等密度,内通常有多个椭圆形、条纹或斑片状的高密度、界限清楚的骨化灶,(每个骨化病灶包含外周高密度骨组织和中心低密度脂肪组织,分别对应于骨小梁的骨皮质和脂肪骨髓)	软组织部分为等密度,内都有位于中央的高密度物质,形状可以是多发簇状、单发结节状、单发大叶状
骨侵蚀	肿物都有明确的边缘,相邻的骨结构完好无损	无病例显示相邻骨骼的明显侵蚀
增强对比		可见差或异质轻度强化

表2 鼻息肉骨化生的MRI研究

MRI 观察项目	研究一 <sup>[6]</sup> (无具体病例报道)	研究二 <sup>[8]</sup>
形态	息肉的骨化外围区在 T1WI 和 T2WI 上均呈薄弱的低信号,与 CT 上的骨皮质相对应,而在 T1WI 和 T2WI 图像上,中心区多呈高信号,与髓腔的脂肪成分相符	在 T1 加权 MRI 图像上显示轻微低信号,在 T2 加权 MRI 图像上显示高信号
增强对比	给予造影剂后骨化一般有中度增强。在增强的 T1WI 上一般表现为边缘和间隔强化“囊性征”	3 例样本,2 例可见有周边明显强化的不均匀强化,1 例均匀中等强化

同时需要注意,在 CT 的应用时,CT 不能绝对区分钙化、骨化和残留骨<sup>[13]</sup>,所以在骨化的诊断上需要结合其他检查。另外,多种疾病的 CT 和 MR 图像表现和鼻息肉骨化生非常相像,例如真菌球、内翻性乳头状瘤、软骨肉瘤、骨肉瘤和纤维骨性病变,需要加以鉴别<sup>[8]</sup>。

目前对异位骨化生的治疗包括手术切除、非甾体抗炎药和放射治疗,然而,这些选择摆脱不了高成本、非甾体抗炎药疗效不确定和复发等问题<sup>[14]</sup>。细化鼻息肉骨化生的治疗,首选手术治疗,由于鼻息肉骨化生质地变硬,变形能力差,多数情况下(尤其是后鼻孔息肉骨化生后一般较大)难以从鼻腔取出,而经口取出比较方便。所以推荐使用鼻内镜、必要时经口联合的手术方法,其可以充分暴露病变,且方便操作、能控制出血,有利于术者切除全部病变。

应注意的是,切除息肉时应注意切除其蒂部,可以避免复发。另外,为了排除潜在的危险病变并确认诊断,在 CT 扫描呈高密度的病例中,必须把全部组织学样本送病理检查。因此,该手术不应使用刨削刀。

#### 参考文献:

- [1] Frosini P, Picarella G, De Campora E. Antrochoanal polyp: analysis of 200 cases[J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2009, 29(1): 21-26.
- [2] 魏燕,李源,刘贤,等. 后鼻孔息肉的临床类型和诊断及鼻内镜手术[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(6):5.
- [3] Ozgirgin ON, Kutluay L, Akkuzu G, et al. Choanal polyp originating from the nasal septum: a case report[J]. Am J Otolaryngol, 2003, 24(4):261-264.
- [4] Testa D, Nunziata M, Romano ML, et al. Choanal polyp with osseous metaplasia: Radiological and therapeutic management of a rare case and a review of bone metaplastic lesions of sinonasal Tract[J]. Am J Case Rep, 2020, 21:e921494.
- [5] Ramachandran K, Thomas MA, Denholm RB. Osseous metaplasia of a nasal polyp[J]. J Otolaryngol, 2005, 34(1):72-73.
- [6] Yang BT, Wang YZ, Sun FR, et al. Ossifying inverted papilloma and ossifying polyp of the sinonasal tract: comparison of CT and MRI features[J]. Clin Radiol, 2017, 72(1):84-90.
- [7] Jacono AA, Sclafani AP, Van De Water T, et al. Metaplastic bone formation in nasal polyps with histologic presence of transforming growth factor beta-1 (TGF beta-1) and bone morphogenetic proteins (BMPs)[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, 125(1):96-97.
- [8] Kim YK, Kim HJ, Kim J, et al. Nasal polyps with metaplastic ossification: CT and MR imaging findings [J]. Neuroradiology, 2010,52(12):1179-1184.
- [9] Bachert C, Marple B, Schlosser RJ, et al. Adult chronic rhinosinusitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020,6(1):86.
- [10] Qi W, Gao S, Wang Z. Transcriptional regulation of the TGF-beta1 promoter by androgen receptor [J]. Biochem J, 2008,416(3):453-462.
- [11] 吴鸿泉,刘展,覃宇铭. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻内镜术后复发的危险因素及相关模型构建[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021,27(5):559-564.
- [12] 陈艳,田湘娥,孙文. 经鼻内镜低温等离子辅助下切除鼻腔混合瘤1例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022,28(1):112-113.
- [13] Som PM, Lidov M. The significance of sinonasal radiodensities: ossification, calcification, or residual bone? [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1994,15(5):917-922.
- [14] Xu R, Hu J, Zhou X, et al. Heterotopic ossification: Mechanistic insights and clinical challenges[J]. Bone, 2018,109:134-142.

(收稿日期:2023-03-07)

本文引用格式:叶磊,田霖丽.后鼻孔息肉骨化生1例[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024,30(3):103-105. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423064