

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423336

· 论著 ·

28例马德龙病的临床分析

梁琦栩, 包奕琳, 冯华君, 廖佳兴, 廖江雪, 覃纲

(西南医科大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 探讨马德龙病(MD)的临床特征、治疗方式及预后情况。**方法** 回顾性分析2013—2023年西南医科大学附属医院收治的28例MD患者的临床资料,总结其人口统计学特征、临床指标、脂肪沉积部位、治疗方式及预后情况。**结果** 28例MD患者中,男26例,女2例;年龄27~68岁,平均年龄51.11岁。所有患者根据Enzi分型均为I型MD;24例(85.71%)患者既往有长期饮酒史,19例(67.86%)患者有吸烟史;23例(82.14%)脂肪沉积部位主要位于颈前区;24例患者接受手术治疗,2例因术后并发症死亡。术后随访1~110个月,失访3例,复发8例,死亡2例;1、2、3年复发率分别为31.59%、42.11%、42.11%,其中复发患者中,术后继续饮酒者所占比例高达87.50%。**结论** MD主要发生在长期饮酒的中年男性,I型MD为其主要类型。MD常见的脂肪沉积部位在颈前区,开放性手术切除沉积脂肪仍是其主要治疗方式。术后继续饮酒是影响MD复发的独立危险因素。

关键词: 马德龙病;手术治疗;预后

中图分类号: R739.91

Clinical analysis of 28 cases of Madelung's disease

LIANG Qixu, BAO Yilin, FENG Huajun, LIAO Jiaxing, LIAO Jiangxue, QIN Gang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical features, treatment and prognosis of Madelung's disease (MD). **Methods** Clinical data of 28 MD patients admitted to the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from 2013 to 2023 were retrospectively analyzed, and their demographic characteristics, clinical indexes, fat deposition sites, treatment methods and prognosis were summarized. **Results** Of the 28 patients with MD, 26 were male and 2 were female, aged from 27 to 68 years with an average age of 51.11. All patients were classified as type I MD according to Enzi's typing system. Of all the patients, 85.71% had a long history of drinking alcohol, 67.86% had a history of smoking, and 82.14% fat deposits were mainly located in the anterior cervical region. Twenty-four patients received surgical treatment, and two died due to postoperative complications. After 1 to 110 months of postoperative follow-up, 3 cases were lost to follow-up, 8 cases recurred and 2 cases died. The recurrence rates at 1, 2 and 3 years were 31.59%, 42.11% and 42.11%, respectively. Among the patients with recurrence, 87.50% continued to drink after surgery. **Conclusion** MD occurs mainly in middle-aged men who have been drinking alcohol for a long time, and the main type of MD is type I. The most common site of fat deposition in MD is the anterior neck region. Open surgery to remove the fat deposits remains the main treatment modality. Continued postoperative alcohol consumption is an independent risk factor for recurrence of MD.

Keywords: Madelung's disease; Surgical treatment; Prognosis

马德龙病(Madelung's disease, MD)是一种罕见的脂肪代谢障碍性疾病。1846年该病首次是由Brodie报道,后由Madelung于1888年率先总结了33例颈部脂肪瘤的临床特征,MD的命名也由此而

来,并将该颈部特征称为“马德龙颈圈”。1898年,Launois和Bensaude报道了65例具有类似特征的患者,因此MD也被称为Launois-Bensaude综合征。该病还被称为多发性对称性脂肪瘤病、良性对称性脂

肪瘤病。MD 脂肪沉积呈多发性、对称性、无包膜、弥漫性生长。在细胞学和形态学上与传统的脂肪瘤相似,由小叶状或成片的成熟脂肪细胞组成,但边界不清,可能浸润肌肉或邻近组织,复发率高。MD 多发于欧洲地区,男女比例 15:1~30:1^[1]。Enzi 等^[2]研究指出该病在意大利地区发病率为 1:25 000。王菲等^[3]回顾性分析我国 282 例 MD 患者临床资料提出,该病在我国的男女发病比例为 14.6:1,平均年龄为 50.0 岁。

近年来关于 MD 的报道主要为散发个案报道,大样本回顾性分析研究较少,这就导致对该病的认识不足。因此,本文通过收集整理我院诊治的 28 例 MD 患者的临床资料,探讨该病的临床特征、治疗方式及预后情况,为该病的临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2013—2023 年西南医科大学附属医院诊治的 28 例 MD 患者临床资料。临床诊断标准为:①就诊病例增生的脂肪组织对称性分布于两个位置,大小质地相似,表现为典型的“牛颈”或“驼峰背”样外形;②CT 或 MRI 表现为增生的脂肪组织无明显包膜及分界,可生长进入各相邻组织间隙内;③结合上述①②并行病理检查可进一步确诊^[4-6]。临床资料收集包括患者一般信息:性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、家族史、血压;实验室指标:胆固醇、甘油三酯、谷丙转氨酶、谷草转氨酶;合并症;治疗方式及预后数据,随访时间截止至 2023 年 6 月。

根据 Enzi 等^[7]研究,MD 可分为 2 型,本组患者均为 I 型 MD。将肿瘤分布的区域分为 13 个分区^[8],依次是颈前区、颈侧区、项部、肩部、上臂、前臂、胸部、腹部、上背部、下背部、臀部、大腿、小腿。本组肿瘤具体分布情况见表 1。

1.2 统计学方法

本研究使用 Windows 版 SPSS 24.0 版软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料计算率或者构成比用 $[n(\%)]$ 表示,比较不同组间复发率采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征

28 例患者,男 26 例,女 2 例,年龄 27~68 岁,平

均年龄 51.11 岁。其中 BMI 正常 20 例,超重 6 例,肥胖 2 例。高血压患者 8 例,其中高血压 I 级 1 例,高血压 II 级 4 例,高血压 III 级 3 例。既往长期饮酒史患者 24 例,平均每日饮酒量为 (113.92 ± 95.56) g,平均饮酒时间为 (22.43 ± 14.82) 年。18 例患者有吸烟史,日均吸烟量为 (14.82 ± 14.66) 支,平均吸烟时间 (17.60 ± 14.32) 年。仅 1 例患者有 MD 家族史。患者的临床特征见表 2。

表 1 28 例 MD 患者肿瘤位置分布情况

病变区域	例数(%)
颈前区	23(82.14)
颈侧区	16(57.14)
项部	18(64.29)
肩部	10(35.71)
上臂	2(7.14)
胸部	5(17.86)
腹部	2(7.14)
上背部	7(25.00)
大腿	1(3.57)

注:MD(马德龙病)。下同。

表 2 28 例 MD 患者一般临床特征

类别	例数(%)
年龄(岁)	
18~40	3(10.71)
41~65	23(82.14)
>65	2(7.14)
性别	
男	26(92.86)
女	2(7.14)
BMI(kg/m ²)	
正常	20(71.43)
超重	6(21.43)
肥胖	2(7.14)
血压	
正常血压	20(71.43)
高血压 I 级	1(3.57)
高血压 II 级	4(14.29)
高血压 III 级	3(10.71)
饮酒史	
是	24(85.71)
否	4(14.29)
吸烟史	
是	19(67.86)
否	9(32.14)
家族史	
有	1(3.57)
无	27(96.43)

注: BMI(体质指数)。BMI 正常: 18.50~24.00 kg/m²; 超重: >24.00~28.00 kg/m²; 肥胖: >28.00 kg/m²。下同。

2.2 脂肪代谢相关实验室检查

MD患者是一种脂质异常代谢性疾病,因此本研究主要收集的实验室指标包括:胆固醇、甘油三酯、谷丙转氨酶、谷草转氨酶。结果显示血脂异常患者8例,其中仅胆固醇升高5例、仅甘油三酯升高6例、甘油三酯和胆固醇均升高3例;肝功能异常12例,其中谷丙转氨酶升高10例、谷草转氨酶升高8例、谷丙转氨酶和谷草转氨酶均升高6例。具体数值见表3。

表3 28例MD患者脂肪代谢相关指标 [例(%)]

指标	正常	异常
血脂	20(71.43)	8(28.57)
胆固醇	23(82.14)	5(17.86)
甘油三酯	22(78.57)	6(21.43)
肝功能	16(57.14)	12(42.86)
谷丙转氨酶	18(64.29)	10(35.71)
谷草转氨酶	20(71.43)	8(28.57)

2.3 治疗、随访及预后分析

28例患者中有4例患者未接受任何手术和药物治疗,24例患者因脂肪肿块沉积影响其外观而进行手术治疗,手术次数为1~4次,平均1.5次;所有手术患者均在全麻下进行,手术方式包括开放性手术(20例)、吸脂术(1例)、开放性手术+吸脂术(3例)。根据病变部位不同,分别采用颈前及项部低颌式弧形或梭形切口;因肿瘤无完整包膜,对于病变位于颈前区者,手术需切除皮下至舌骨上下肌群及胸锁乳突肌表面的脂肪组织,并尽可能切除肌肉深面及肌间隙内的脂肪组织,做到肿瘤的绝大部分切除;对于病变位于项背部者,需切除皮下至斜方肌表面的脂肪组织,尽可能做到肿瘤的完整切除;术中注意适当保留皮下正常的脂肪组织,以免造成皮肤缺血坏死。24例患者术后病理诊断结果均考虑为脂肪瘤或脂肪瘤病。术后有2例患者由于并发症导致死亡,其中1例为术区出血压迫气道而引起窒息死亡;另1例因自身合并慢性阻塞性肺疾病,术后出现严重肺部感染而引起呼吸衰竭死亡。术后随访1~110个月,3例失访,2例死亡,19例生存。其中8例复发,11例患者术区功能和外形较前明显改善。术后1、2、3年复发率分别约为31.59%、42.11%、42.11%,平均复发时间为10.75个月。复发的8例患者中有7例术后继续饮酒,而未复发的11例患者中仅有3例术后继续饮酒。患者术后复发相关危险因素分析结果显示术后饮酒是影响MD复发的独立

危险因素($P < 0.05$),见表4。但由于本组病例样本量较少,后期仍需进一步补充样本量验证。

表4 28例MD患者术后复发的相关危险因素分析 (例)

变量	复发组 (n=8)	非复发组 (n=11)	P
年龄(岁)			0.228
<45	0	3	
≥45	8	8	
BMI			0.377
正常	4	8	
超重或肥胖	4	3	
吸烟史			0.633
是	6	6	
否	2	5	
饮酒史			0.485
是	8	9	
否	0	2	
术后饮酒			0.020
是	7	3	
否	1	8	
高血压病史			0.602
是	3	2	
否	5	9	
高脂血症病史			1.000
是	3	4	
否	5	7	
肝功能异常病史			0.658
是	4	4	
否	4	7	

2.4 合并症分析

本研究发现,MD患者常患有多种系统的合并症,如内分泌系统、消化系统、循环系统、泌尿系统和神经系统等,其中占比较多的包括内分泌疾病(60.71%)和消化系统疾病(60.71%),具体主要表现为高尿酸血症(39.29%)、肝功能异常(42.86%)、酒精性肝病(28.57%)及高脂血症(28.57%)。

3 典型病例

患者,男,60岁,因发现颈项部肿物2年入院。查体:患者颈前区、项部可触及弥漫性生长的肿物,质中,活动度欠佳,无压痛,与周围组织无明显边界。颈部增强MRI提示:双侧颈部、颌下、颏下、枕部、肌间隙内对称性分布大量脂肪信号影。完善术前准备后患者于全麻下分次行了颈部肿物切除术及项背部肿物切除术。该患者术后病理表现为小叶状成熟脂肪细胞,符合脂肪瘤。术后嘱患者戒烟酒,随访20个月,未见肿物复发,见图1。

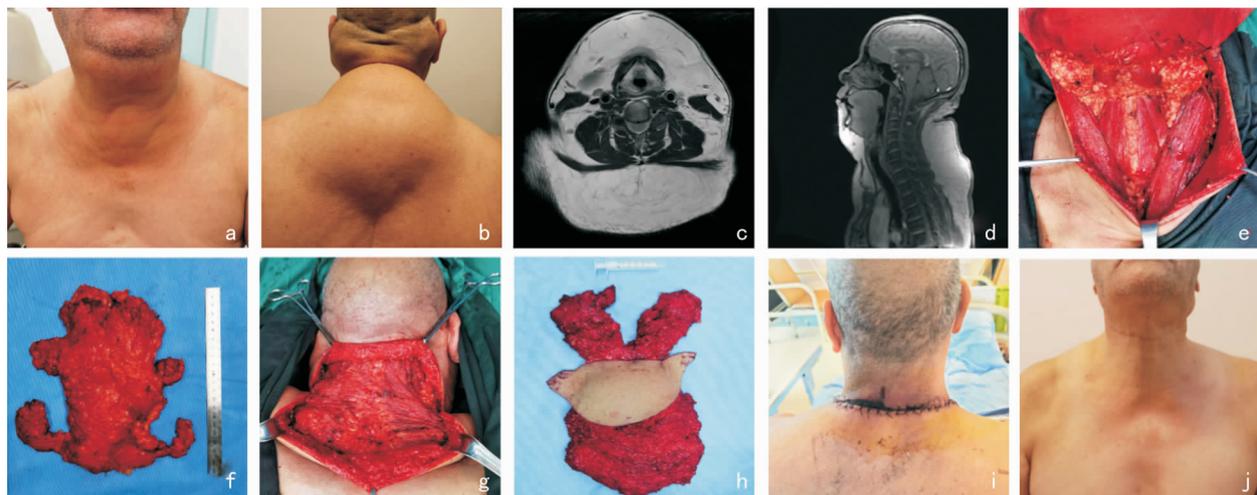


图1 典型病例 a:术前正面观;b:术前背面观;c:术前颈部MRI水平位;d:术前颈部MRI矢状位;e:切除颈前区病变术后术区外观;f:切除的颈前区病变组织外观;g:切除项背部病变术后术区外观;h:切除的项背部病变组织外观;i:项背部病变切除术后10 d背面观;j:颈前部病变切除术后1年正面观

4 讨论

MD 主要发生在长期饮酒的中年男性,病因目前尚不清楚,存在多种假说,可能与饮酒、内分泌代谢紊乱、线粒体 DNA 突变、常染色体遗传有关。在众多病因中较为肯定的是饮酒,本组患者中饮酒患者比例高达 85.71%,92.86% 为男性。也有部分 MD 患者为妇女儿童及无酗酒的男性,这证明乙醇可能只是影响 MD 发生发展的一个危险因素^[9-10]。长期酗酒导致棕色脂肪组织中的线粒体 DNA 突变并降低脂肪分解所需的 β -肾上腺素受体的数量和活性,从而干扰脂肪代谢,导致脂肪沉积异常^[10-11]。

本研究报道的 28 例 MD 患者合并症与既往文献中描述的一致^[12],常见合并症为内分泌系统疾病(60.71%)及消化系统疾病(60.71%)。具体表现为高尿酸血症(39.29%)、肝功能异常(42.86%)、高脂血症(28.57%)等。这可能与 MD 患者的不健康生活方式有关,比如吸烟、饮酒以及高嘌呤饮食等。肝脏为乙醇的代谢器官,乙醇及其生物物的代谢过程会直接损害肝细胞、引起肝脏的炎症反应与免疫反应,会导致肝功能异常及脂肪代谢障碍。此外,大量饮酒可能会导致体内乳酸增加,使肾脏排泄尿酸的能力下降,导致尿酸无法正常排出体外,出现尿酸升高。本组患者中未发现其他文献中提到的多发性周围神经病^[13]。

MD 患者主要的治疗方式为手术治疗^[14],其中开放手术局部完整切除率高,但创伤大,治疗周期

长^[15-16];而抽脂术创面面积小,术后并发症少,但清除率较低,对于较大脂肪肿块的治疗作用有限,不适用于广泛纤维化的二次手术的脂肪组织,并且不完全切除会导致该病极易复发。近年来新的吸脂技术如动力辅助吸脂和超声辅助吸脂技术也应用于 MD 的治疗^[15,17]。本组患者的手术方式包括:开放性手术(20 例)、吸脂术(1 例)、手术切除+吸脂术(3 例)。术后死亡患者 2 例,1 例患者由于术区出血压迫气道引起患者窒息死亡;另 1 例患者由于自身合并慢性阻塞性肺疾病,术后出现严重肺部感染导致死亡。本组患者术后出现术区脂肪液化导致切口延期愈合 9 例,其中 8 例经积极换药后一期愈合,1 例发生术区皮肤坏死并行皮片移植术。MD 肿瘤体积大,手术创伤大,且患者多为中年男性,存在多种合并症,术后发生并发症的概率较高。在围手术期需积极治疗患者相关合并症并加强气道管理,分次手术可降低肿瘤体积过大患者的手术风险,降低并发症。同时由于 MD 患者病变脂肪组织范围广,手术时间长,术后脂肪组织因缺血及缺氧易发生脂肪液化,因此在手术中要注意手术技巧,避免切口长时间暴露、过度机械刺激及热损伤^[18]。

MD 的一般治疗为戒酒、戒烟、饮食治疗,虽然不能消除肿瘤,但可以可减慢肿瘤的生长速度以及预防疾病的复发^[14,19]。目前针对 MD 的治疗还没有特异性的药物,但相关文献指出 β 2 受体激动剂(如沙丁胺醇)^[20]和贝特类药物^[21]可以防止脂肪沉积和促进脂肪分解,但其疗效尚未广泛证实。

本组术后随访患者中,复发率高达 42.11%,复

发的8例患者术前均有饮酒史,其中7例术后仍继续饮酒;其次,以往的回顾性研究报道了几种与疾病复发可能的危险因素,包括超重与肥胖、饮酒史、吸烟史及肝功能异常等^[14],这与本研究的结果类似,然而由于病例数量和随访时间长度的限制,后期仍需进一步补充样本量验证。MD极少见恶变报道^[22],预后较好,但由于本病的特殊生物学行为,术后易复发,要建议患者戒烟、戒酒,养成良好的生活习惯。同时要长期随访,积极治疗各种合并症,促进患者术后康复,降低围手术期的相关风险,提高患者的生活质量。

参考文献:

- [1] Liu Q, Lyu H, Xu B, et al. Madelung disease epidemiology and clinical characteristics: a systemic review [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2021, 45(3):977-986.
- [2] Enzi G, Busetto L, Ceschin E, et al. Multiple symmetric lipomatosis: clinical aspects and outcome in a long-term longitudinal study [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2002, 26(2):253-261.
- [3] 王菲, 王炳元. 酒精性肝病的少见表现: 马德龙综合征 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2014, 17(3):287-290.
- [4] 顾玲, 步荣发, 梁立民, 等. 多发性对称性脂肪瘤病的诊断与治疗 [J]. *口腔医学研究*, 2007, 23(1):76-78.
- [5] Ramos S, Pinheiro S, Diogo C, et al. Madelung disease: a not-so-rare disorder [J]. *Ann Plast Surg*, 2010, 64(1):122-124.
- [6] 刘韦淞, 田冶, 陈志俊, 等. 头颈部良性对称性脂肪过多症的临床误诊分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(15):703-705.
- [7] Enzi G. Multiple symmetric lipomatosis: an updated clinical report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 1984, 63(1):56-64.
- [8] Schiltz D, Anker A, Ortner C, et al. Multiple symmetric lipomatosis: new classification system based on the largest German patient cohort [J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2018, 6(4):e1722.
- [9] Li R, Wang C, Bu Q, et al. Madelung's disease: analysis of clinical characteristics, fatty mass distribution, comorbidities and treatment of 54 patients in China [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15:2365-2375.
- [10] Musumeci O, Barca E, Lamperti C, et al. Lipomatosis incidence and characteristics in an Italian cohort of mitochondrial patients [J]. *Front Neurol*, 2019, 10:160.
- [11] Schiltz D, Tschernitz S, Ortner C, et al. Adipose tissue in multiple symmetric lipomatosis shows features of brown/beige fat [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2020, 44(3):855-861.
- [12] 王晶, 王中亮. 10例马德龙病I型临床分析并文献复习 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(6):670-673.
- [13] Saiz Hervás E, Martín Llorens M, López Álvarez J. Peripheral neuropathy as the first manifestation of Madelung's disease [J]. *Br J Dermatol*, 2000, 143(3):684-686.
- [14] Li S, Xiao Y, Wang Y, et al. Exploration of influencing factors for postoperative recurrence in patients with Madelung's disease on the basis of multivariate stepwise Cox regression analysis [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2023, 16:103-110.
- [15] Tremp M, Wettstein R, Tchang LA, et al. Power-assisted liposuction (PAL) of multiple symmetric lipomatosis (MSL)--a longitudinal study [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2015, 11(1):155-160.
- [16] Pinto CIC, Carvalho PJMC, Correia MMO. Madelung's disease: revision of 59 surgical cases [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2017, 41(2):359-368.
- [17] Faga A, Valdatta LA, Thione A, et al. Ultrasound assisted liposuction for the palliative treatment of Madelung's disease: a case report [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2001, 25(3):181-183.
- [18] Shi Z, Ma L, Wang H, et al. Insulin and hypertonic glucose in the management of aseptic fat liquefaction of post-surgical incision: a meta-analysis and systematic review [J]. *Int Wound J*, 2013, 10(1):91-97.
- [19] González-García R, Rodríguez-Campo FJ, Sastre-Pérez J, et al. Benign symmetric lipomatosis (Madelung's disease): case reports and current management [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2004, 28(2):108-113.
- [20] Leung NW, Gaer J, Beggs D, et al. Multiple symmetric lipomatosis (Launois-Bensaude syndrome): effect of oral salbutamol [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1987, 27(5):601-606.
- [21] Tong Y, Hara A, Komatsu M, et al. Suppression of expression of muscle-associated proteins by PPAR α in brown adipose tissue [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 336(1):76-83.
- [22] Tizian C, Berger A, Vykoupil KF. Malignant degeneration in Madelung's disease (benign lipomatosis of the neck): case report [J]. *Br J Plast Surg*, 1983, 36(2):187-189.

(收稿日期:2023-10-13)

本文引用格式:梁琦栩,包奕琳,冯华君,等. 28例马德龙病的临床分析 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024, 30(5):70-74.

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423336

Cite this article as: LIANG Qixu, BAO Yilin, FENG Huajun, et al. Clinical analysis of 28 cases of Madelung's disease [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2024, 30(5):70-74. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423336