

# 低温等离子射频消融治疗声门上型喉神经纤维瘤病 I 型 1 例

谢华顺 刘仲奇\* 白铭宇 鹿培泉

(北京大学第三医院耳鼻咽喉科, 北京 100191)

文献标识: D 文章编号: 1009-6604(2020)04-0379-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.04.023

神经纤维瘤病(neurofibromatosis, NF)是一种不完全外显的常染色体显性遗传病,表现为全身多器官、多系统的神经纤维结节性病变,可引起皮肤、骨骼、内脏等损伤和功能障碍,也有表现为颅内肿瘤、皮质畸形,有癫痫、学习障碍、发育异常、精神异常等症状<sup>[1,2]</sup>。美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)在基因研究的基础上于1987年提出将神经纤维瘤病分为I型和II型。II型以中枢神经系统受累为主,表现为听神经瘤(双侧)、脑膜瘤、胶质瘤等,较少见。I型即von Recklinghausen病,占90%,以多发性皮肤神经纤维瘤和皮肤色素斑、虹膜色素结节为特征,少数可恶变,头颈部症状表现为三叉神经、面神经和颈部皮神经分布区域的神经纤维瘤,此外,眶颧区、舌亦好发<sup>[3]</sup>,咽侧、食管、鼻-鼻窦等部位也有报道,而累及喉部的报道罕见。2018年11月,我科收治喉部神经纤维瘤病1例,报道如下。

## 1 临床资料

患者男,37岁,主因“全身散发皮肤褐色斑及增生肿物10余年,渐进性声嘶3年”于2018年11月1日入院。患者10余年前出现全身皮肤散发褐色咖啡样斑,位于躯干、四肢等部位,大小不等,最大直径约2cm;伴全身多发结节状肿物,无明显疼痛、瘙痒、发热。头面部、肩部可触及无痛性包块,影像学检查提示颈椎、胸椎、腰椎受累。外院诊为“神经纤维瘤病I型”,并于10年前行“颈椎、胸椎、腰椎肿物切除术”(具体不详),自述“病理提示神经纤维瘤”。3年前无明显诱因出现声嘶,不伴发热、咳嗽、咳痰、进食呛咳,未就诊;症状渐进性加重,伴发音力弱,偶发憋气,影响正常生活,就诊于我院。否认家族其他成员神经纤维瘤病史。查体:声音低沉,略嘶哑,发

高音困难;右侧前额、左侧颞部、左侧下唇(图1A)、右侧肩部(图1B)可及边界清的质韧包块,类圆形,与周围边界清,无粘连,肩部包块活动较差,余包块活动好,无压痛;腹部、颈部可见牛奶咖啡斑(图1C)。多功能纤维鼻咽喉镜:左侧室带饱满膨隆,遮挡左侧声带,左侧梨状窝内侧膨隆(图2A),左侧声带被遮挡,无法窥及运动情况,右侧声带运动好。颈部CT(图3):左侧声带黏膜下及右侧斜方肌内可见椭圆形软组织占位,边界清,不均匀强化。颈部MRI(图4):左侧声带黏膜下、右侧臂丛走行区、右侧斜方肌内可见多发大小不等长T1、长T2为主混杂信号,边界清,病灶内可见斑片状短T2信号影,声门裂受压变窄,其中喉肿物3.2cm×1.6cm×2.4cm。11月5日全麻下行支撑喉镜低温等离子辅助左侧喉肿物切除术。术中见肿物位于左侧室带黏膜下,左侧室带明显向内侧膨隆,向中线挤压左侧声带,左侧声带光滑。以低温等离子刀头(G33E42,北京杰西慧中科技有限公司,京械注准20172251018)平行室带长轴切开上表面黏膜,至暴露肿物。见肿物有完整包膜,白色,质韧。切开肿物包膜,进入肿物内部消融,待肿物缩小后,以喉钳沿肿物包膜分离,完整切除肿物,以CO<sub>2</sub>激光碳化术腔内黏膜。检查声带无损伤。手术时间90min,出血<10ml。术后第1天复查纤维喉镜(图2B):左侧室带部分切除,创面覆盖白膜;左侧声带水肿,运动略差。术后病理诊断神经纤维瘤,罕见核分裂象(图5)。术后声嘶缓解,无呼吸困难,于11月7日出院。术后1周纤维喉镜(图2C)示左侧声门上区可见肉芽。术后1个月复查纤维喉镜(图2D):左侧室带表面可见健康肉芽,左侧声带稍充血,无水肿,运动可。术后10个月电话随访,患者诉无声嘶,无呼吸困难,外院喉镜检查肿物无复发。

\* 通讯作者, E-mail: zhongqiliu@126.com



图 1 多发肿物及牛奶咖啡斑:A. 左侧下唇肿物;B. 右肩(斜方肌内)肿物;C. 颈胸部牛奶咖啡斑 图 2 纤维喉镜所见:A. 术前,左侧声门上区黏膜下肿物;B. 术后第 1 天,左侧可见创面;C. 术后 1 周,左侧声门上区可见肉芽;D. 术后 1 个月左侧声门上区黏膜光滑,少许肉芽 图 3 术前颈部 CT:A. 平扫可见喉内及右侧肩斜方肌内膨胀性生长肿物,边界清楚;B. 增强 CT 显示肿物内部不规则强化 图 4 术前颈部 MRI:A. T1WI,肿物呈长 T1 信号;B. T2WI,肿物呈长 T2 信号 图 5 术后病理:长梭形细胞弥漫增生,胞浆浅染,核分裂象罕见,诊断神经纤维瘤(HE 染色  $\times 100$ )

## 2 讨论

### 2.1 诊断

目前认为神经纤维瘤病是神经外胚层、中胚层发育异常所致。1987 年美国国立卫生研究院共识发展会议上确定了目前神经纤维瘤病 I 型的诊断标准,符合以下 2 条或 2 条以上者可诊断为 I 型神经

纤维瘤病:① 6 个及以上直径  $> 5\text{ mm}$  的皮肤牛奶咖啡斑;② 2 个及以上任何类型的神经纤维瘤,或 1 个丛状神经纤维瘤;③ 腋窝或腹股沟区雀斑;④ 视神经胶质瘤或其他脑实质胶质瘤;⑤ 2 个及以上虹膜错构瘤(Lisch 结节);⑥ 骨发育不良(蝶骨或长骨);⑦ 直系一级亲属中有 I 型神经纤维瘤病家族史。本例符合 2 条,可以诊断为神经纤维瘤病 I 型。

文献报道神经纤维瘤病头颈部好发于眶颧区,口腔好发于舌<sup>[3]</sup>,喉部病变极为少见,杓会厌皱襞、杓黏膜是喉易发区<sup>[4]</sup>。从解剖角度看,喉上部黏膜由喉上神经内支支配,杓会厌皱襞是喉上神经内支和喉返神经共同分布区域,因此该解剖亚区神经分布较多,是肿瘤易受累部位<sup>[4]</sup>。本例病史典型,既往于外院行颈椎、胸椎、腰椎手术,自述“病理提示神经纤维瘤”。3 年前出现声嘶,发音费力,逐渐加重,偶发憋气,检查发现左侧室带黏膜下占位病变,应考虑神经纤维瘤病可能;此外,CT 和 MRI 均提示喉部病变与全身其他部位多发病变性质一致;病变呈膨胀性改变,进一步支持为神经纤维瘤病累及喉部,考虑无恶变,术后病理也证实了这一点。

除临床症状外,影像学检查尤其 MRI 对神经纤维瘤病的诊断和治疗非常重要。在 CT 上,该病常表现为等或稍低密度、卵圆形或梭形软组织影,边界清楚,增强后可轻中度强化,局部可见结节样稍强回声区<sup>[5]</sup>。MRI 不仅能反映喉的软组织表现,而且有助于发现其他可疑病变。神经纤维瘤病在 T1WI 上多与脊髓和肌肉信号相似,T2WI 呈明显高信号,当肿瘤较小时信号较均匀,瘤体较大时易出现坏死致信号不均匀,增强后病变实质明显强化。本例影像学符合上述表现。

## 2.2 治疗

神经纤维瘤病多数生长缓慢,此类预后良好;有数篇关于神经纤维瘤病恶变的报道<sup>[6]</sup>,且认为神经纤维瘤病是恶性外周神经鞘瘤的重要发病因素<sup>[7,8]</sup>。目前普遍认为,神经纤维瘤病 I 型的治疗以手术为主,也可激光治疗、靶向药物治疗等,尚无有效的逆转病程的治疗措施。局限、体积小的肿瘤无须治疗,体积较大、引起疼痛、出现压迫症状、有功能障碍或发生恶变时,主张手术切除。手术治疗原则是尽可能彻底切除肿瘤,解除压迫症状,减少瘤体再生,提高生活质量。但因肿瘤多发、散在,有些病灶深在(如累及胃肠道、心脏等内脏器官),外科手术并不能去除所有病变。现有的研究表明,手术切除不会增加新的神经纤维瘤出现几率,也不会引起未完整切除部分发生恶变<sup>[9]</sup>。

喉神经纤维瘤病的报道罕见,有数例儿童患者发病的报道<sup>[10]</sup>。喉神经纤维瘤病少见完全喉梗阻,但可能出现部分喉梗阻或喘鸣<sup>[10]</sup>,可能与声门及声门下区较少受累有关。本例声嘶近 3 年,影像学提示肿瘤占据大部分左侧声门上区,病变部分阻塞呼吸道并挤压喉部,影响发声等生理功能,且有潜在的喉梗阻危险,故行手术。针对喉部较大肿物,既往建议采用喉裂开喉部肿物切除,尽可能保留喉腔结构完整,但需先行气管切开,颈部切口较大,术后恢复及住院时间长。我们采取支撑喉镜低温等离子辅助的手段经口切除肿物,既减少创伤,减少并发症,也大大提高患者的生活质量。由于肿物体积大,沿被膜分离进行整块切除不易实现。我们先以低温等离子刀头进入肿瘤内部消融大部分肿瘤组织,肿物向内部

塌陷,容易与正常组织分离,遂完整切除。神经纤维瘤组织较脆,血供丰富,内有許多大小不等的静脉血窦,血管收缩性差,故术中钳夹易出血<sup>[11]</sup>。本例手术时间 90 min,术中出血 < 10 ml,考虑原因如下:肿瘤位于喉内,相对其他部位肿瘤生长空间受限,早期可出现临床表现,因此就诊时体积较小;另外,采用低温等离子射频消融,及时止血。手术技巧方面,去除肿瘤后,采用 CO<sub>2</sub> 激光碳化术腔组织,防止残留,尽可能减少复发。本例术后随访 10 个月,无喉部水肿,无呼吸困难,声嘶等症状改善,无明显复发征象。

关于神经纤维瘤病 I 型有麻醉并发症的报道,考虑与口腔、喉、呼吸系统、胸廓畸形和心血管系统异常有关。因此,应该了解本病在全身各系统的表现,气道评估和管理是治疗的关键。本例术前全面评估上述器官,麻醉过程顺利,未出现相关并发症。

神经纤维瘤病具有多发性、遗传性和恶变性。恶变多发生于多发性肿物侵犯周围神经为主者。当存在以下症状时,需警惕恶变的可能性:肿瘤直径 > 5 cm,或短期内原有肿瘤迅速增大且瘤体 > 10 cm,伴破溃、出血、局部疼痛,或瘤体基底与深部组织紧密固定、粘连。本例随访 10 个月,尚未发现复发及恶变证据。但仍需长期随访,以早期发现病情变化,及时处理。

## 参考文献

- 1 李永钦,张伊佳,毛雨鸽,等. I 型神经纤维瘤(NF1)相关癫痫的诊疗研究进展. 中国实用神经疾病杂志,2019,22(19):2191 - 2917.
- 2 Pecoraro A, Arehart E, Gallentine W, et al. Epilepsy in neurofibromatosis type1. *Epilepsy Behav*,2017,73(8):137 - 141.
- 3 Maruta H. Effective neurofibromatosis therapeutics blocking the oncogenic kinase PAK1. *Drug Discov Ther*,2011,5(6):266 - 278.
- 4 Hirschl NP, Murphy A, Radcliffe JJ. Neurofibromatosis: clinical presentations and anaesthetic implications. *Br J Anaesth*,2001,86(4):555 - 564.
- 5 刘晓夏,董 频,孙臻峰. 11 例头颈部 I 型神经纤维瘤病的临床分析. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2016,24(1):37 - 41.
- 6 刘 茁,田晓军,马潞林,等. I 型神经纤维瘤病合并腹膜后恶性外周神经鞘瘤 1 例报告并文献复习. 中国微创外科杂志,2016,16(11):1049 - 1052.
- 7 Le Guellec S, Decouvelaere AV, Filleron T, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor is a challenging diagnosis: a systematic pathology review, immunohistochemistry, and molecular analysis in 160 patients from the french sarcoma group database. *Am J Surg Pathol*,2016,40(7):896 - 908.
- 8 Marder CP, Chew FS. Lumbar spinal malignant peripheral nerve sheath tumor arising from a benign neurofibroma. *Radiology Care Reports*,2015,5(3):417.
- 9 高 阳,胡晓洁,林晓曦. I 型神经纤维瘤病的治疗进展. 组织工程与重建外科杂志,2014,10(2):113 - 115.
- 10 Saraydaroglu O, Narter S, Ozsen M, et al. Non-epithelial tumors of the larynx: case series of 12 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2019,276(10):2843 - 2847.
- 11 孙辉辉,王之发,马军利,等. 头颈部大型神经纤维瘤病手术治疗难点的探讨. 口腔颌面外科杂志,2018,28(2):85 - 89.

(收稿日期:2019 - 11 - 21)

(修回日期:2020 - 02 - 16)

(责任编辑:王惠群)