

# 幼年型复发性呼吸道乳头状瘤病肺部播散的 临床特点及麻醉要点

石军<sup>1</sup>, 牛子捷<sup>2</sup>, 王军<sup>2</sup>, 马丽晶<sup>2</sup>, 奚春花<sup>1</sup>, 肖洋<sup>2</sup>

(1.首都医科大学附属北京同仁医院麻醉科;2.首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科/  
耳鼻咽喉头颈科学教育部重点实验室(首都医科大学),北京 100730)

**摘要:**目的 探讨幼年型复发性呼吸道乳头状瘤病(juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis, JORRP)肺部播散的临床特点及麻醉要点。方法 回顾性分析2022年6月1日至2023年12月31日就诊于首都医科大学附属北京同仁医院的120例JORRP患儿临床病历资料,将肺部CT表现特殊征象者定义为肺部播散,比较肺部播散组与非肺部播散组间临床特征与全身麻醉差异。结果 本研究中JORRP肺部播散的发生率为15.8%(19/120),影像表现为双肺散在大小不等结节及类圆形空洞。肺部播散组初次手术年龄小于无播散组[1.4(0.9~2.4)岁 vs. 2.7(1.7~4.7)岁],总手术次数大于无播散组[32.0(19.0~46.0)次 vs. 13.0(4.0~24.0)次],气管切开率、气管播散率、不典型增生发生率远高于非播散组(78.9% vs. 10.9%, 100.0% vs. 11.9%, 68.4% vs. 27.7%),术前肺炎发生率、手术时长、全身麻醉时长、麻醉恢复时长及ICU留观率差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析示,初次发病年龄 $\leq 2.5$ 岁、气管切开、不典型增生及较多的手术次数( $OR>1, P<0.05$ )均是肺部播散的危险因素。结论 JORRP肺部播散患儿与一般JORRP患儿相比,初次手术年龄小、手术次数多、气管切开率高、术前肺炎发生率高、手术时长、全身麻醉及麻醉恢复时间长、ICU留观率高、预后较差。对初次发病年龄 $\leq 2.5$ 岁、有气管切开史及病理出现不典型增生的JORRP患儿,应警惕乳头状瘤的肺内播散,定期行肺部CT筛查。

**关键词:**幼年型复发性呼吸道乳头状瘤病;人乳头瘤病毒;气管播散;肺部播散;麻醉

中图分类号:R762;R614;R563

文献标志码:A

## Clinical features and anesthetic concerns in pulmonary dissemination of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis

SHI Jun<sup>1</sup>, NIU Zijie<sup>2</sup>, WANG Jun<sup>2</sup>, MA Lijing<sup>2</sup>, XI Chunhua<sup>1</sup>, XIAO Yang<sup>2</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University;

2. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University/  
Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery (Capital Medical University), Ministry of Education,  
Beijing 100730, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical features and anesthetic concerns of pulmonary dissemination in juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis (JORRP). **Methods** We retrospectively analysed the clinical medical records of 120 children with JORRP who attended Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, from 1 June 2022 to 31 December 2023, defined those who showed special signs on lung CT as pulmonary dissemination, and compared the differences in clinical features and general anesthetic concerns between the pulmonary dissemination group and the no-dissemination group. **Results** The incidence of JORRP pulmonary dissemination in this study was 15.8% (19/120), with imaging findings of scattered nodules of variable size and round cavities in the lungs. The age of initial sur-

gergy in the pulmonary dissemination group was younger than that in the no-dissemination group [1.4(0.9-2.4) years vs. 2.7(1.7-4.7) years], and the total number of surgeries was greater than that in the no-dissemination group [32.0(19.0-46.0) times vs. 13.0(4.0-24.0) times]. The tracheotomy rate, the tracheal dissemination rate and the incidence of atypical hyperplasia in the pulmonary dissemination group were significantly higher than those in the no-dissemination group (78.9% vs. 10.9%, 100.0% vs. 11.9%, 68.4% vs. 27.7%). The differences in the incidence of preoperative pneumonia, duration of surgery, duration of general anesthesia, duration of recovery from anesthesia, and ICU retention rate were statistically significant ( $P<0.05$ ). Multifactorial Logistic regression analysis showed that age at first presentation  $\leq 2.5$  years, tracheotomy, atypical hyperplasia and higher number of operations ( $OR>1$ ,  $P<0.05$ ) were risk factors for pulmonary dissemination. Multivariate Logistic regression analysis showed that age at onset  $\leq 2.5$  years, tracheotomy, atypical hyperplasia and frequent surgery ( $OR>1$ ,  $P<0.05$ ) were risk factors for pulmonary dissemination.

**Conclusion** Compared to general JORRP patients, JORRP patients with pulmonary dissemination have a younger initial age of surgery, more surgeries, a higher tracheotomy rate, a higher incidence of preoperative pneumonia, a longer operation and general anaesthesia time, a higher ICU observation rate and a poorer prognosis. Children with JORRP who have a history of tracheotomy and atypical hyperplasia with an initial age of onset  $\leq 2.5$  years should be alert for pulmonary dissemination of the papilloma and undergo regular lung CT screening.

**Key words:** Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis; Human papilloma virus; Tracheal dissemination; Pulmonary dissemination; Anesthesia

幼年型复发性呼吸道乳头状瘤病 (Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis, JORRP) 是一种以呼吸道乳头状瘤反复增生为特征的良性肿瘤,与人乳头瘤病毒 (Human papilloma virus, HPV) 感染有关<sup>[1]</sup>。本病常累及声带、室带、会厌喉面,甚至可延及声门下,故其主要临床表现为声音嘶哑<sup>[2]</sup>,若病变随气流向下气道播散,可以在气管、支气管和肺内种植生长。此外,因肿瘤组织堵塞气道可出现呼吸困难,紧急情况下需行气管切开术,而气管切开会损伤气道黏膜,造成呼吸道黏膜鳞状上皮化生,形成新的纤维交界区,此为病毒定植及乳头状瘤向下气道播散提供了适宜环境<sup>[3]</sup>。乳头状瘤组织向下播散侵及肺部,可导致肺部炎症、肺实质破坏、限制性肺疾病、多发性肺脓肿、恶变甚至死亡等一系列问题<sup>[4]</sup>。乳头状瘤肺部播散是 JORRP 最严重的发病情况之一,但临床较为少见,发病率约 8.9%<sup>[5]</sup>。本研究将回顾 JORRP 肺部播散患儿的临床资料,分析 JORRP 肺部播散的临床特点、发病情况及麻醉处理要点,以帮助临床医生更好地诊断、治疗及预防本病。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究全部流程符合《赫尔辛基宣言》基本原则,并经本院伦理委员会批准 (TRECKY2019-060)。采用历史性队列研究设计,连续纳入 2022 年 6 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日就诊于北京同仁医院的幼

幼年型复发性呼吸道乳头状瘤患儿。纳入标准为:①初次发病年龄 $\leq 18$ 岁;②经病理结果证实为乳头状瘤;③已完善肺部 CT。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料采集

通过查阅病案系统回顾 JORRP 患儿的病历资料,记录患儿年龄、性别、出生日期、初次手术日期、末次手术日期、发病次数、气管切开与否、气管播散与否、肺部播散与否、Derkay 评分、影像学表现等相关信息。本研究对入组患者每次入院时均行肺部 CT 检查,对手术间隔过于频繁的 JORRP 患儿,肺部 CT 检查间隔时间不小于 3 个月。在全麻手术时将气管内镜下见环状软骨以下主气管、支气管内壁乳头状瘤生长定义为气管播散。通过麻醉病案系统收集所有患儿每次手术时长、全身麻醉时长、术后麻醉恢复室留观时长、ICU 留观情况。通过随访获取患儿近期治疗及生存情况。

#### 1.2.2 研究内容

本研究手术均采取全身麻醉下支撑喉镜呼吸道乳头状瘤切除术,对于喉部病变采用 CO<sub>2</sub> 激光病变切除术,对于气管内病变采用气管内窥镜配合切割钻去除病变。所有患儿均采用全身麻醉,诱导方式主要根据患儿术前呼吸困难程度决定。若患儿为 I 度或 II 度呼吸困难,采用全静脉快速诱导;若患儿为 III 度及 IV 度呼吸困难,则采用保留自主呼吸的慢速诱导,诱导前完成静脉开放,静脉给予氯胺酮 1~2 mg/kg,或给予丙泊酚 1~2 mg/kg 和舒芬太尼 0.05~0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  或吸入 6~8% 七氟醚 8 L/min 后进

行充分面罩预给氧及辅助通气,在患儿吸气相观察判断声门位置或气流方向后置入气管导管,判断导管位于气管内后追加肌松剂。若诱导期间置管过程不顺利、伴  $\text{SaO}_2$  迅速下降,则应立即面罩加压给氧,待  $\text{SaO}_2$  上升后再次插管,必要时手术医生上支撑喉镜夹除部分肿瘤后协助插管。插管成功后静脉追加顺式阿曲库铵  $0.1 \sim 0.2 \text{ mg/kg}$ ,术中泵注丙泊酚  $8 \sim 10 \text{ mg/kg} \cdot \text{h}$ ,瑞芬太尼  $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g/kg} \cdot \text{min}$  全静脉麻醉维持,常规静脉给予地塞米松  $0.1 \text{ mg/kg}$  预防声门水肿。呼吸参数设置为潮气量  $8 \sim 10 \text{ mL/kg}$ ,频率为  $16 \sim 20 \text{ 次/min}$ ,呼气末  $\text{CO}_2$  分压控制在  $35 \sim 45 \text{ mmHg}$ 。涉及声门下及气管内瘤体操作时,采用常频喷射通气或采用间歇通气呼吸暂停麻醉 (apneic anesthesia with intermittent ventilation, AAIIV) 法,吸入纯氧适当过度通气后拔出导管,在呼吸暂停下快速处理肿瘤,  $\text{SaO}_2 < 91\%$  即恢复通气,单次呼吸暂停时间控制在  $180 \sim 240 \text{ s}$ 。术毕停药,吸尽患儿气管内和口咽腔内分泌物,待自主呼吸恢复,潮气量达  $6 \sim 8 \text{ mL/kg}$  时拔除气管导管。拔管后面罩给氧,如患儿自主呼吸通畅,送麻醉恢复室观察,完全清醒后送回病房。

肺部 CT 上直径  $< 3 \text{ cm}$ /软组织或钙化组织密度/局灶不透明病变定义为结节;直径  $\geq 3 \text{ cm}$ /软组织、脂肪组织或骨组织密度/扩张性肺、胸膜、纵隔或胸壁病变定义为肿块;结节、肿块或肺实变内充满气体的空腔定义为空洞<sup>[6]</sup>。肺部 CT 由两位影像学医师评估后诊断,有争议处经讨论后确定。通过结合患者病史、影像学表现、病理结果多方面情况后诊断肺部播散<sup>[7-8]</sup>,具体如下:①反复的呼吸道乳头状瘤病史。②喉气管乳头状瘤病理确诊。③肺部 CT 表现结节、肿块、空洞等特殊征象,结节  $\geq 5 \text{ mm}$  且稳定存在 6 个月以上。根据肺部 CT 表现,将双肺单纯实性结节或肿块样变而未出现空洞者定义为初发期,将双肺实性结节样变合并空洞改变者定义为进展期(图 1)。根据 JORRP 患儿有无肺部播散分为肺部播散组与无肺部播散组,比较两组间的差异。对肺部播散的相关因素进行回归分析,在回归分析中,将发病年龄定义为以中位数为截断值转换的二分类资料,气管切开定义为“无气切”、“气切后拔管”、“气切后未拔管”组成的分类资料。

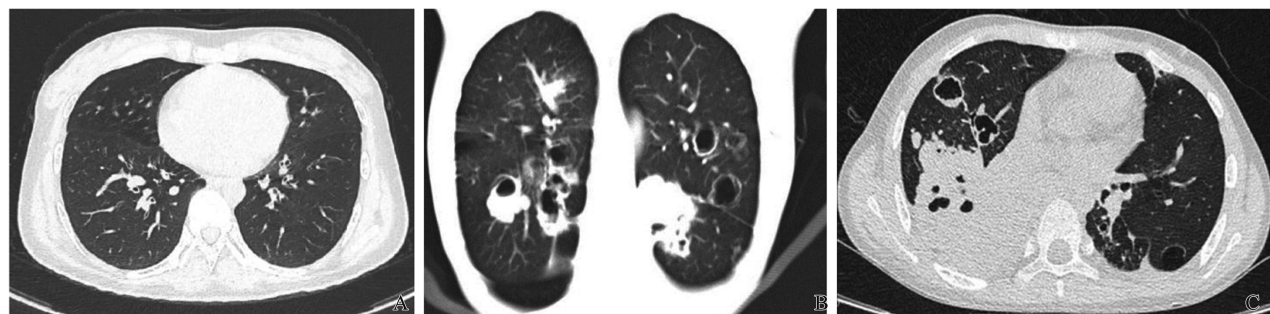


图 1 JORRP 肺部播散患儿肺部 CT

A: 初发期。双肺单纯实性结节或肿块样变而未出现空洞;B、C: 进展期。双肺实性结节样变合并空洞改变。

Figure 1 Pulmonary CT scan of JORRP patients with pulmonary dissemination

A: Initial stage. Simple solid nodules or mass like changes in both lungs without the appearance of cavities; B& C: Progression stage. Solid nodular changes with cavitory changes in both lungs.

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布资料以  $M(Q1, Q3)$  表示,计数资料采用例数和百分比表示。计量资料符合正态分布者采用  $t$  检验,不符合正态分布者采用 Mann-Whitney  $U$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归模型分析发生肺部播散的影响因素,纳入初次发病年龄、总手术次数、病程、气管切开、Derkay 评分、不典型增生,进行单因素 logistic 回归分析,并筛选出  $P < 0.1$  的自变量,构建多因素 Logistic 回归模型。检验水准  $\alpha = 0.05, P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

本研究共纳入 120 例 JORRP 患儿,男 58 例 (47.2%)、女 62 例 (50.4%);初次手术 1.4~4.5 岁,平均 2.5 岁;总手术次数在 1~83 次之间,中位次数 17 次;中位年手术次数约 2.3 次;手术间隔时间 3.4~10.4 个月,平均 6.7 个月。气管切开率为 21.7% (26/120),气管播散率为 25.8% (31/120),肺部播散率为 15.8% (19/120)。即在 120 例患儿中,有气管切开史者 26 例,其中存在气管内播散者

22例(22/26, 84.6%),出现肺部播散者15例(15/22, 68.2%);无气管切开史者94例,其中存在气管内播散者9例(9/94, 9.6%),出现肺部播散者4例

(4/9, 44.4%)(表1)。肺部播散组总手术次数577例次,无肺部播散组总手术次数1354例次。

表1 有无肺部播散 JORRP 患儿的一般情况/ $n(\%)$

Table 1 General situation of JORRP patients with or without pulmonary dissemination/ $n(\%)$

项目	有肺部播散( $n=19$ )	无肺部播散( $n=101$ )	JORRP( $n=120$ )
气管切开史			
有	15(57.7)	11(42.3)	26(21.7)
无	4(4.3)	90(95.7)	94(78.3)
气管播散			
有	19(61.3)	12(38.7)	31(25.8)
无	0(0)	89(100.0)	89(74.2)

## 2.2 肺部播散的发病特点

面的差异,结果见表2。

比较肺部播散组与无肺部播散组间发病特征方

表2 JORRP 患儿发生肺部播散的相关因素分析

Table 2 Analysis of related factors for pulmonary dissemination in JORRP patients

项目	有肺部播散( $n=19$ )	无肺部播散( $n=101$ )	$U/t\chi^2$	$P$
初次发病年龄/年, $M(Q1, Q3)$	1.4(0.9, 2.4)	2.7(1.7, 4.7)	2.642	0.008
病程/年, $M(Q1, Q3)$	12.2(5.2, 16.5)	6.6(1.8, 13.5)	2.268	0.023
总手术次数(次), $M(Q1, Q3)$	32.0(19.0, 46.0)	13.0(4.0, 24.0)	4.403	<0.001
平均手术间隔/月*, $M(Q1, Q3)$	4.1(2.4, 8.2)	7.0(3.5, 10.7)	2.115	0.034
Derkay 评分	23.7±5.8	19.8±7.6	2.127	0.035
性别/ $n(\%)$			0.167	0.683
男	10(52.6)	48(47.5)		
女	9(47.4)	53(52.5)		
气管切开史/ $n(\%)$			10.678	0.001
有	15(78.9)	11(10.9)		
无	4(21.1)	90(89.1)		
气管播散/ $n(\%)$			9.857	<0.001
有	19(100.0)	12(11.9)		
无	0(0)	89(88.1)		
剖宫产/ $n(\%)$			0.609	0.435
是	3(15.7)	13(12.8)		
否	16(84.2)	88(87.1)		
不典型增生/ $n(\%)$			11.776	0.001
有	13(68.4)	28(27.7)		
无	6(31.6)	73(72.3)		

注:定量资料正态分布者以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,偏态分布者以 $M(Q1, Q3)$ 表示,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示。

\*4例患者仅行1次手术,无法计算平均手术间隔。

## 2.3 肺部播散的全身麻醉特点

炎发生率、手术时长、麻醉时长、麻醉恢复差异,结果见表3。

比较肺部播散组与无肺部播散组间患者术前肺

表3 JORRP 患儿手术及麻醉相关资料

Table 3 Surgical and anesthesia related information for JORRP patients

项目	有肺部播散( $n=577$ )	无肺部播散( $n=1354$ )	$\chi^2/U$	$P$
术前肺炎发生率/ $n(\%)$	70(12.1)	12(0.9)	125.829	<0.001
手术时长/min, $M(Q1, Q3)$	79(55, 129)	40(28, 50)	720.5	<0.001
麻醉时长/min, $M(Q1, Q3)$	89(63, 138)	50(40, 60)	713.0	<0.001
麻醉恢复时长/min, $M(Q1, Q3)$	45(36, 52)	30(26, 35)	755.5	<0.001
术后 ICU 留观率/ $n(\%)$	8(1.4)	0(0)	18.851	<0.001

注:偏态分布者以 $M(Q1, Q3)$ 表示,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示。

## 2.4 肺部播散的发展规律

本研究 120 例 JORRP 患儿中,19 例(15.8%)自初次发病 6.6(3.6, 14.8)年后,或自出现气管播散 4.7(2.1, 9.5)年后发现肺部播散。此 19 例患儿中 15 例曾行气管切开术,在接受气管切开术后 5.9(1.8, 17.8)年发现肺部播散。

根据末次肺部 CT 表现,19 例肺部播散者包括初发期 3 例(15.8%, 3/19),进展期 16 例(84.2%, 16/19)。初发期肺部 CT 表现为双肺散在小结节(100%, 19/19)。初发期 3.4(1.2, 4.5)年后可至进展期(84.2%, 16/19),肺部 CT 表现为双肺多发结节,大小不等,较前增大增多,可出现肿块(26.3%, 5/16);双肺多发空洞,薄壁空洞(68.8%, 11/16),厚壁(25.0%, 4/16),洞壁厚薄不匀(25.0%, 4/16),2 例同时存在薄壁和厚壁空洞(10.5%, 2/19),1 例同时存在薄壁和厚薄不匀空洞(5.3%, 1/19);部分患者出现肺部继发性变(21.1%, 4/19),肺大疱(10.5%, 2/19)、肺不张(5.3%, 1/19)、支气管扩张(5.3%, 1/19)、胸腔积液(5.3%, 1/19),1 例患儿同

时存在肺大疱及胸腔积液(5.3%, 1/19);73.7%(14/19)的患儿病程中曾有斑片、条索的炎性改变。患儿肺部播散病灶在影像上的分布情况,详见表 4。

表 4 JORRP 患儿肺部播散病灶在影像上的分布/n(%)  
Table 4 Distribution of pulmonary disseminated lesions in JORRP patients on imaging/n(%)

病变分布部位	初发期	进展期
左肺上叶	4(21.1)	10(52.6)
左肺下叶	9(47.4)	14(73.7)
右肺上叶	10(52.6)	14(73.7)
右肺中叶	8(42.1)	10(52.6)
右肺下叶	7(36.8)	12(63.2)

## 2.5 肺部播散的危险因素

对 JORRP 肺部播散的相关因素进行单因素 Logistic 回归分析,结果表明初次发病年龄、总手术次数、病程时间、气管切开与否、Derkey 评分、不典型增生与肺部播散有关。纳入上述变量构建多因素 Logistic 回归方程,结果提示初次发病年龄 $\leq 2.5$ 岁、气管切开、病理结果出现不典型增生、总手术次数是 JORRP 肺部播散的危险因素,详见表 5、图 2。

表 5 JORRP 肺部播散危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for pulmonary dissemination of JORRP

因素 n=120	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	Sig.	OR	95% CI
初次发病年龄/岁						
$\leq 2.5$	1.7	0.80	4.30	0.037	5.30	1.1~25.10
$> 2.5$						
总手术次数	0.1	0.02	9.90	0.002	1.06	1.02~1.10
气管切开						
未气切						
气切后拔管	0.2	0.90	0.04	0.828	1.20	0.20~6.50
气切后未拔管	2.3	0.80	7.90	0.005	9.90	2.00~48.70
不典型增生						
是	1.7	0.70	6.20	0.013	5.30	1.40~19.60
否						

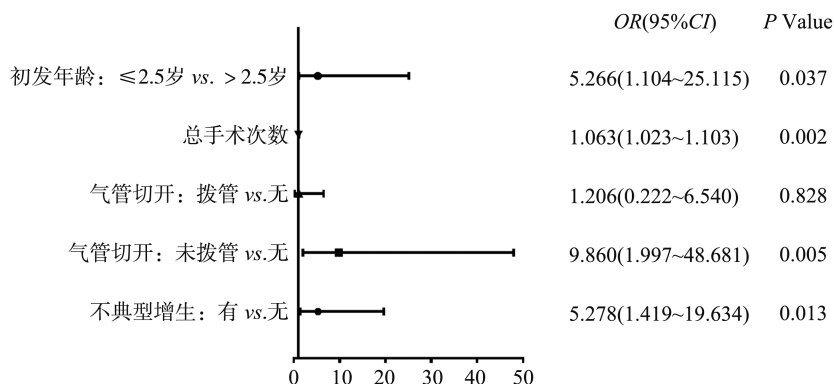


图 2 JORRP 肺部播散危险因素的 OR 值

Figure 2 OR of risk factors for JORRP pulmonary dissemination

### 3 讨论

JORRP 复发率较高,肿瘤组织常生长于喉部,手术切除是目前的主要治疗方式。因乳头状瘤易复发的特性,意味着患儿可能需要接受多次手术<sup>[9]</sup>。无论是麻醉插管的机械挤压作用,还是手术过程中术区出血向下蔓延,都加大了乳头状瘤向下气道播散的可能性,增加了患儿罹患肺部乳头状瘤的概率。国际儿科耳鼻喉学会指出胸片或肺部 CT 可以协助诊断肺部播散<sup>[10]</sup>。肺部 CT 能够明确观察肺部实质病变和疾病的进展情况<sup>[11-12]</sup>,是辨别乳头状瘤肺部播散的首选影像学方法<sup>[8,13-14]</sup>。本课题组共纳入 120 例 JORRP 患儿,其中有 19 例发生肺部播散,发生率为 15.8%。Gélinas 等<sup>[15]</sup>分析上千例 RRP 资料,估算肺部播散率为 2.3%~3.3%。本研究 15.8% 的肺部播散率高于既往研究,考虑与筛查工具及入组对象不同有关,分析原因:①国外学者采用胸部平片与肺部 CT 相结合的方式诊断患者肺部播散与否,而本研究应用肺部 CT 进行筛查,精准度远高于前者;②本研究以初发年龄 $\leq 18$  岁的 JORRP 患儿为研究对象,国外学者则同时入组 JORRP 及成人型复发性呼吸道乳头状瘤(adult-onset recurrent respiratory papillomatosis, AORRP)患者,JORRP 较 AORRP 更易复发且手术频率高,故 JORRP 群体中下气道播散概率也相应增加,同时本院接诊的 JORRP 患者多为外院转来病情较重患者,病情相对复杂,发病间隔较短,故肺部播散患儿比例较既往研究高。

JORRP 肺部播散的发生机制众说纷纭,空中传播学说是一种比较合理的解释,即在吸痰、咳嗽、插管、内镜手术等气道激惹过程中,组织碎片能携带 HPV 随气流沿气道向下播散,另外由于左右主支气管的解剖结构差异,右侧肺是较易发生肺部播散的部位。本研究中近一半的肺乳头状瘤患儿初发期时病灶分布以右侧肺为主。肺内播散始于单个结节,随结节扩大、肺间隔破坏后中心血供不足及 HPV 的活跃逐渐空洞化。瘤结节部分阻塞支气管后,易形成局限性肺气肿,完全堵塞后可形成肺不张<sup>[4,11,16]</sup>。根据此发病机制乳头状瘤肺部播散可分为初发期(双肺多发结节)、进展期(结节合并空洞)这两个阶段。本研究中自初次手术至发生肺部播散的中位间隔时间为 6.6 年,略微早于 Gélinas<sup>[15]</sup>报道的 8 年(范围:1~45 年)中位间隔时间。初发期 3.4 年后可至进展期,肺部 CT 表现为肺内大小不等实性或空洞性结节,通常为多发且边界清楚。早期结节小且

均质,随病情进展逐渐增大或相互融合,可出现空洞,洞壁为薄壁或中等厚度(通常为 2~3 mm,偶尔会更厚)<sup>[13]</sup>。本研究肺部播散患者肺 CT 同样表现为双肺散在大小不等结节及类圆形空洞,可融合成团;空洞壁厚薄不匀,薄壁居多;可伴肺不张、肺大疱、支气管扩张、胸腔积液。与既往国内报道的肺部播散影像学表现——多发结节合并薄壁囊腔相似<sup>[17]</sup>。因此双肺散发的结节和空洞是 RRP 肺部播散的典型影像表现。

本研究回归分析呼吸道乳头状瘤肺部播散的危险因素,发现初次发病年龄、总手术次数、气管切开史、不典型增生均是喉乳头状瘤肺部播散的危险因素。初发年龄较小者更易进展为侵袭性病程,手术次数呈增多趋势<sup>[18-19]</sup>。本研究以中位发病年龄 2.5 岁为界,发现发病年龄 $\leq 2.5$  岁的患者发生肺部播散的概率就比 $>2.5$  岁的患者高出 4.3 倍,总手术次数每增加 1 次肺部播散风险增加 0.1 倍。另一方面,由于本病特殊的发病部位,JORRP 患者存在喉梗阻的潜在风险,因此气管切开是危急情况下的治疗手段。但气管切开会损伤气道黏膜,形成纤维鳞交界区,诱发乳头状瘤的气道播散<sup>[3-4,20]</sup>。且气管切开套管对气道的刺激性也使一部分耐受较差的患者频繁咳嗽,咳嗽时气流对瘤体组织的冲击力也将诱导其脱落。气管乳头状瘤的存在是呼吸道乳头状瘤的肺播散的前提。因此最新发表的《中国幼年型复发性呼吸道乳头状瘤病诊断与治疗指南(2024)》<sup>[21]</sup>特别指出,对于 RRP 患者应尽可能避免气管切开术,本研究中气管切开率较高(21.7%,26/120)这与我院接诊 JORRP 患者为来自全国各地的重症患者有关,有些偏远地区条件有限,不能在第一时间行呼吸道内乳头状瘤切除术,只能做气管切开缓解呼吸困难,而其中只有 2 例(1.66%)是在我院因喉部狭窄行气管切开术。此外,本研究中 JORRP 患儿气管切开后未能拔管患儿发生肺部播散的概率是未气切者的 9.9 倍,成功拔管者与未气切者肺部播散概率无差异,故耳鼻喉科医生应在乳头状瘤导致的呼吸道梗阻解除后尽早拔管。不典型增生提示上皮细胞具有一定程度的异型性,比正常细胞更具侵袭性,本研究中瘤组织出现不典型增生者发生肺部播散的概率是无不典型增生者的 5.3 倍,因此 RRP 患者局灶病变出现不典型增生对临床诊疗有提示作用。存在上述危险因素者,应定期复查肺 CT,不仅能提示肺部损伤程度,而且有助于肺部播散早期发现,对治疗有一定的指示作用。喉气管的乳头状瘤可以通过手术切除,肺部病灶多采取辅助治疗缓解复发频率,

延缓疾病进程<sup>[4,15,22]</sup>。在 Lawlor 等<sup>[10]</sup>问卷中选用贝伐单抗治疗难治性 RRP。

因伴有肺部播散的 JORRP 患者存在肺组织损伤,容易反复出现肺部感染及形成肺脓肿,在围术期更容易出现呼吸道不良事件。目前,国外对于 JORRP 伴有肺部播散患者麻醉管理仅有个别病案报道,缺乏系统总结<sup>[23-24]</sup>。本研究中,肺部播散的患儿术前伴有明确肺部感染发生率高达 12.1%(70/577),其中 6 例(8.6%,6/70)因伴有高烧,综合评估后决定行抗炎治疗后再行全麻手术,其余 64 例(91.4%,64/70)因存在明显呼吸困难,于行急诊手术的同时进行抗炎治疗。存在肺部感染并不是此类患儿全身麻醉的禁忌证,需结合患儿全身状况及呼吸困难程度综合判断手术及麻醉时机。伴有肺部播散的患儿术前氧合更差,麻醉诱导前需充分预给氧以避免诱导后至插管前出现严重缺氧。术中间断拔管进行气管内乳头状瘤处理时,血氧饱和度较无肺部播散的患者更容易迅速下降,需尽早再次插管通气维持氧合,因而肺部播散患儿手术时间明显长于无肺部播散者。我们既往研究发现,经鼻湿化快速充气交换通气(transnasal humidified rapid insufflation ventilatory exchange, THRIVE)技术能为 JORRP 患儿暂停通气期间提供更持久的氧合,便于术者操作<sup>[25]</sup>,也可能会为伴有肺部播散的患儿提供更持久的窒息氧合。此外,部分患儿可能存在术后拔除气管导管困难,原因涉及术前肺功能差导致的呼吸衰竭及术中术后低氧、术野创面大、咽喉部水肿等<sup>[26]</sup>,需在全麻前和术中认真评估,必要时进行血气分析并准备术后呼吸支持。本研究中,肺部播散的患儿在麻醉恢复室留观时间明显长于无肺部播散者,其中 8 例次因术前存在 2 度呼吸衰竭伴术中长时间低氧血症术毕带管回 ICU 进行呼吸支持 1 d,第 2 日均顺利拔出气管导管,体现了此类患儿的麻醉后呼吸功能恢复困难,可能需多学科进行综合处理。

由于肺结节活检术为侵入性操作,且肺乳头状瘤病灶双肺散发,靠近胸壁者少见,对肺部病灶的病理学检查造成了困难。因此 19 例肺部播散病例是通过结合 RRP 复发病史、喉及气管病变的病理及肺部 CT 异常表现综合诊断的。尽管有一定的局限性,但对于乳头状瘤肺部播散的动态进展及危险因素分析,仍具有较好的临床价值。

综上所述,呼吸道乳头状瘤肺部播散早期表现为双肺多发均质结节,右肺较为常见,随结节增大出现空洞表现,薄壁为主,部分伴支气管扩张、肺不张、胸腔积液等肺部继发性改变。当 JORRP 患儿初次

发病年龄在 2.5 岁以下、总手术次数在 32 次以上、长期佩戴气管切开套管不能拔管或病灶出现不典型增生时,应定期复查肺部 CT,密切观察病情变化,加强随访,警惕肺部播散的发生。伴有肺部播散的 JORRP 患儿因存在肺组织损伤,术前合并肺部感染发生率高,全身麻醉需密切关注氧合状况。麻醉恢复时间长,个别术前存在呼吸衰竭患儿有可能需要术后短时间呼吸支持。

## 参考文献:

- [1] Ivancic R, Iqbal H, DeSilva B, et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis [J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2018, 3(1):22-34.
- [2] Lawlor C, Balakrishnan K, Bottero S, et al. International Pediatric Otolaryngology Group (IPOG): juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis consensus recommendations [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020, 128: 109697. doi:10.1016/j.ijporl.2019.109697.
- [3] Kashima H, Mounts P, Leventhal B, et al. Sites of predilection in recurrent respiratory papillomatosis [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1993, 102(8 Pt 1):580-583. doi:10.1177/000348949310200802.
- [4] Muhammad Fauzi HG, Mohan Singh AS, Abdul Rahim S, et al. Malignant transformation of juvenile recurrent respiratory papillomatosis [J]. *Gulf J Oncolog*, 2021, 1(36):79-81.
- [5] Yang QW, Li YR, Ma LJ, et al. Long-term outcomes of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary involvement [J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(7):EE2277-E2283.
- [6] Bankier AA, MacMahon H, Colby T, et al. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging [J]. *Radiology*, 2024, 310(2):e232558. doi:10.1148/radiol.232558.
- [7] Marchiori E, Zanetti G, Mauro Mano C. Tracheobronchial papillomatosis with diffuse cavitory lung lesions [J]. *Pediatr Radiol*, 2010, 40(7):1301-1302.
- [8] Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL, et al. Laryngotracheobronchial papillomatosis: chest CT findings [J]. *J Bras Pneumol*, 2017, 43(4):259-263.
- [9] 牛子捷,肖洋.喉乳头状瘤手术治疗的研究进展 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2021, 35(4):96-100. NIU Zijie, XIAO Yang. Progress in the surgical treatment of recurrent laryngeal papillomatosis [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2021, 35(4):96-100.
- [10] Lawlor C, Balakrishnan K, Bottero S, et al. International Pediatric Otolaryngology Group (IPOG): juvenile-on-

- set recurrent respiratory papillomatosis consensus recommendations [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020, 128: 109697. doi:10.1016/j.ijporl.2019.109697.
- [11] Ağgünlü L, Erbaş G. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2009, 15(2): 93-95.
- [12] Ahmed A, Shukla A, Hubbell N, et al. Early identification and intervention in malignant transformation of respiratory papillomatosis [J]. *Am J Case Rep*, 2023, 24: e937665. doi:10.12659/AJCR.937665.
- [13] Sechi I, Muresu N, di Lorenzo B, et al. Pulmonary involvement in recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review [J]. *Infect Dis Rep*, 2024, 16(2): 200-215.
- [14] Pai SI, Wasserman I, Ji YD, et al. Pulmonary manifestations of chronic HPV infection in patients with recurrent respiratory papillomatosis [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(10): 997-1008.
- [15] Gélinas JF, Manoukian J, Côté A. Lung involvement in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review of the literature [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2008, 72(4): 433-452.
- [16] Xiao Y, Wang J, Han DM, et al. A case of the intrapulmonary spread of recurrent respiratory papillomatosis with malignant transformation [J]. *Am J Med Sci*, 2015, 350(1): 55-57.
- [17] 李英丽, 吴明哲, 柴晓明, 等. 幼年型喉乳头状瘤支气管及肺内播散的 CT 表现 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(10): 767-769.
- LI Yingli, WU Mingzhe, CHAI Xiaoming, et al. CT findings of juvenile laryngeal papilloma spreading in bronchia and lung [J]. *China Industrial Economics*, 2018, 32(10): 767-769.
- [18] Buchinsky FJ, Valentino WL, Ruzskay N, et al. Age at diagnosis, but not HPV type, is strongly associated with clinical course in recurrent respiratory papillomatosis [J]. *PLoS One*, 2019, 14(6): e0216697. doi:10.1371/journal.pone.0216697.
- [19] Xiao Y, Zhang XX, Ma LJ, et al. Long-term outcomes of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis [J]. *Clin Otolaryngol*, 2021, 46(1): 161-167.
- [20] Tasca RA. Recurrent respiratory papillomatosis [J]. *Arch Dis Child*, 2006, 91(8): 689-691.
- [21] 中国幼年型复发性呼吸道乳头状瘤病诊断与治疗指南制订工作组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组, 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 中国幼年型复发性呼吸道乳头状瘤病诊断与治疗指南 (2024) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 59(7): 676-695.
- [22] Best SR, Mohr M, Zur KB. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: a national survey [J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(10): 2225-2229.
- [23] Madan, Dhungana A, Madan NK, et al. Rigid bronchoscopic management of acute respiratory failure in a 30-year-old woman [J]. *Lung India*, 2016, 33(6): 672-674.
- [24] Chung MY, Hong S, Shin M, et al. The i-gel supraglottic airway device improves airway management during endobronchial ablative therapy under general anesthesia: a case report [J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(8): 3000605221115163. doi:10.1177/03000605221115163.
- [25] Lei GY, Wu LL, Xi CH, et al. Transnasal humidified rapid insufflation ventilatory exchange augments oxygenation in children with juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis during surgery: a prospective randomized crossover controlled trial [J]. *Anesth Analg*, 2023, 137(3): 578-586.
- [26] 张雪荣, 罗俊. 喉乳头状瘤患儿术后呼吸恢复延迟 1 例 [J]. *四川医学*, 2015, 36(11): 1612-1613.

(编辑:李伟)

(上接第 81 页)

- [38] 梁子介, 侯爱珍, 肖观清, 等. 甲状旁腺全切除加前臂移植术治疗对尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进成纤维生长因子 23 及骨代谢观察 [J]. *中国医学创新*, 2018, 15(19): 12-15.
- LIANG Zijie, HOU Aizhen, XIAO Guanqing, et al. Effects of total parathyroidectomy with auto transplantation on fibroblast growth factor 23 and bone metabolism

in uremic patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Medical Innovation of China*, 2018, 15(19): 12-15.

- [39] Xu Q, Kong N, Zhang Z, et al. Changes in bone mineral density after parathyroidectomy and their relations with biochemical markers of bone metabolism [J]. *Am Surg*, 2023, 89(6): 2450-2454.

(编辑:徐苗蓁)