

咽鼓管圆枕淀粉样变性伴中耳积液 1 例并文献复习

林云仙, 马玲国

暨南大学第二临床医学院 耳鼻咽喉科, 广东 深圳 518020

摘要:目的 探讨咽鼓管圆枕局部淀粉样变性的临床特征及诊疗。方法 回顾分析 1 例咽鼓管圆枕淀粉样变性伴中耳积液的病例资料。总结病例特点、诊疗方法并复习相关文献。结果 患者反复左侧中耳积液, 保守治疗不佳。电子鼻咽镜检查发现双侧咽鼓管圆枕肥大, 活检后提示淀粉样变性, 排除系统性淀粉样变性, 行经鼻内镜双侧咽鼓管圆枕病灶等离子射频消融术。术后随访 1 年, 患者恢复良好, 未见复发及进展为系统性淀粉样变性。结论 淀粉样变性发生在咽鼓管圆枕比较罕见, 对于其引起临床症状保守治疗不佳时可行手术治疗, 排除其他系统累及可能尤为重要, 且术后应密切随访。

关键词:淀粉样变性; 咽鼓管圆枕; 中耳积液

中图分类号:R766.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2024)04-0086-05

引用格式:林云仙, 马玲国. 咽鼓管圆枕淀粉样变性伴中耳积液 1 例并文献复习[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(4):86-90. LIN Yunxian, MA Lingguo. Amyloidosis of torus tubalis with middle ear effusion: A case report with literature review[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(4):86-90.

Amyloidosis of torus tubalis with middle ear effusion: a case report with literature review

LIN Yunxian, MA Lingguo

Department of Otorhinolaryngology, Shenzhen People's Hospital, Second Clinical Medical College, Jinan University, Shenzhen 518020, Cuangdong China

Abstract: Objective The purpose of this study is to investigate the clinical characteristics and treatment of localized amyloidosis of torus tubalis. **Methods** We retrospectively analyzed the amyloidosis of torus tubalis with middle ear effusion, summarized the characteristics, performed diagnosis of the clinical case, and reviewed relevant literature. **Results** The patient had repeated hydrops in the left middle ear, and conservative treatment was poor for this case. Electronic nasopharynx examination showed bilateral torus tubalis hypertrophy, and amyloidosis was recommended after biopsy. The examination was completed to exclude systemic amyloidosis. Lesions of bilateral torus tubalis were removed through operation with low-temperature plasma radio-frequency ablation. After one year of follow-up, the patient recovered well, and no recurrence or progression to systemic amyloidosis was observed. **Conclusion** Amyloidosis is rare in the torus tubalis. Surgical treatment is feasible when the clinical symptoms are not treated conservatively. In particular, it is crucial to exclude systemic amyloidosis, and postoperative follow-up should be closely followed.

Key words: Amyloidosis; Torus tubalis; Middle ear effusion

淀粉样变性是一种由不溶性错误折叠纤维蛋白在细胞外沉积引起的疾病, 其中轻链淀粉样变性 (light-chain amyloidosis, AL) 最为常见^[1]。淀粉样变性可分为局限性和系统性疾病。局限性淀粉样变性被定义为一个单一器官参与淀粉样蛋白沉积, 很少与系统性疾病相关。相反, 系统性淀粉样变性为涉及一个以上的器官和多灶性病变。我国目前尚无对淀粉样变性发病率进行统计, 据美国和欧盟报道轻链淀粉样变性发病率约为 12 例/百万人^[2], 其中局限性轻链淀粉样变性约占 5%。2022 年我院收治一例发生在咽鼓管圆枕的伴中耳积液的局限性轻链

淀粉样变性患者, 鉴于该部位局限性 AL 发病率低, 诊断存在一定困难, 且目前国内外相关报道少见, 为提高该疾病诊断率, 避免漏诊和误诊, 规范治疗方式, 特汇报如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患者男性, 30 岁, 主因“左耳闷伴听力下降 1 个月余”于我院就诊, 曾于外院多次行左侧鼓膜穿刺, 末次行鼻内镜镜检查发现双侧咽鼓管圆枕肿大, 于左侧咽鼓管圆枕肿胀处取活检。活检病理: “左侧咽

鼓管圆枕”见黏膜组织,被覆纤毛柱状上皮分化良好,粘膜下见较多红染、无结构物,周边见多核巨细胞反应,另见淋巴细胞、浆细胞等炎性细胞浸润,结合特殊染色,见较多淀粉样物质沉积。刚果红染色阳性。病理检测提示左侧咽鼓管圆枕淀粉样变性。

辅助检查:电子鼻咽镜(图1)示双侧咽鼓管圆枕肿大,表面黏膜充血。影像学检查:鼻咽部增强

CT可见双侧咽鼓管圆枕饱满,增强后有不均匀强化。双侧咽隐窝被挤压闭塞。鼻咽部增强MRI示鼻咽部可见双侧咽鼓管圆枕对称性肿胀,双侧咽隐窝变窄、左侧明显,翼内肌、翼外肌及头长肌未见明显异常;增厚的咽鼓管圆枕黏膜呈不均匀中等强化、程度较鼻咽后壁略低(图2)。活检标本进一步行质谱分析分型(图3)为轻链淀粉样变性 κ 型。

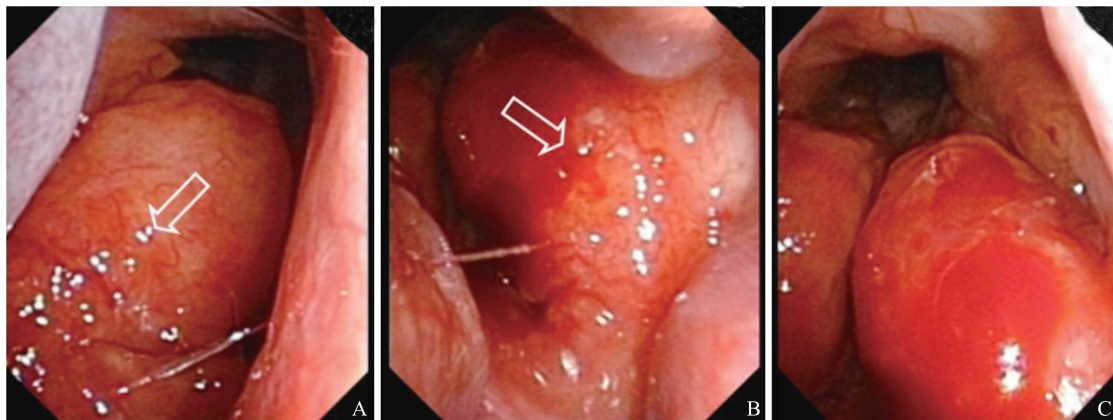


图1 电子鼻咽镜表现

A:左侧咽鼓管圆枕(箭头所示);B:右侧咽鼓管圆枕(箭头所示);C:鼻咽部全貌

Figure 1 Electronic nasopharyngoscopy images

A: Left torus tubalis(as shown by the arrow); B: Right torus tubalis(as shown by the arrow); C: Full view of nasopharynx

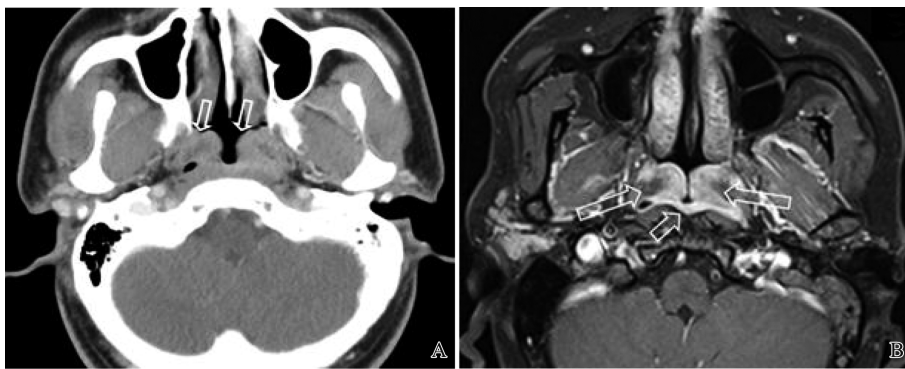


图2 鼻咽部影像学

A:鼻咽部增强CT:双侧咽鼓管圆枕饱满(箭头所示),增强后有不均匀强化,双侧咽隐窝闭塞;B:鼻咽部增强MRI: T_1W_1 示增厚的咽鼓管圆枕黏膜呈不均匀中等强度强化(长箭头),强化程度较鼻咽后壁略低(短箭头)

Figure 2 Nasopharyngeal imaging

A: Nasopharyngeal enhanced CT scanning: bilateral torus tubalis were hypertrophy(as shown by arrows), and heterogeneous enhancement after enhancement. The pharyngeal crypts were occluded bilaterally; B: Nasopharyngeal enhanced nuclear magnetic: The mucosa of the thickened lateral nasopharyngeal showed heterogeneous moderate intensity enhancement (the long arrow), which was slightly less intense than that of the posterior nasopharyngeal (the short arrow)

1.2 诊断

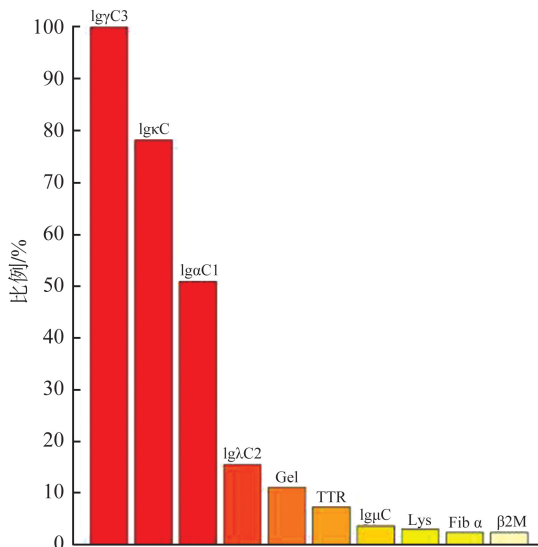
排除系统性淀粉样变性:患者先后完善超声心动图、心脏MRI,血液及尿液单克隆抗体、腹部皮肤活检、骨髓穿刺活检、肺部CT、胃肠镜、支气管镜及全身PET-CT,均未见明显淀粉样物质沉积。多学科会诊评估后暂支持为咽鼓管圆枕局部淀粉样变性,首选手术治疗,无行放疗、化疗及骨髓移植治疗指征。

1.3 手术方法

患者取仰卧位,常规插管全麻,予肾上腺素盐水棉片收缩双侧鼻腔,鼻内窥镜下见双侧咽鼓管圆枕肿大,表面黏膜充血,触之易出血,阻塞后鼻孔,双侧咽隐窝窥不及。双侧咽鼓管圆枕影像学上表现类似,鼻内窥镜下见双侧咽鼓管圆枕均充血、肿胀,怀疑患者双侧咽鼓管圆枕淀粉样变可能。术中钳取双侧咽鼓管圆枕部分组织送快速冰冻病理,结果回报

为淀粉样变性,证实为双侧咽鼓管圆枕淀粉样变性。遂使用低温等离子射频刀切除双侧大部分咽鼓管圆枕及其周围的肿胀组织,深达咽鼓管圆枕软骨,咽鼓

管软骨尽量保留。咽鼓管咽口周围和咽隐窝周围肿胀的黏膜也予等离子射频消融适当切除,避免术后咽鼓管咽口仍然受压狭窄。



	Identified Proteins	#spectra
●	Apolipoprotein E	76
●	Apolipoprotein A-IV	72
●	Apolipoprotein A-I	23
●	Serum amyloid P-component	17
1	Immunoglobulin heavy constant gamma 3	161
2	Immunoglobulin kappa constant	126
3	Immunoglobulin heavy constant alpha 1	82
4	Immunoglobulin lambda constant 2	25
5	Gelsolin	18
6	Transthyretin	12
7	Immunoglobulin heavy constant mu	6
8	Lysozyme C	5
9	Fibrinogen alpha chain	4
10	Beta-2-microglobulin	4
11	Leukocyte cell-derived chemotaxin-2	0
12	Serum amyloid A-1 protein	0
13	Cystatin-C	0
14	Apolipoprotein C-II	0
15	Apolipoprotein C-III	0
16	Apolipoprotein A-II	0

图3 质谱分析分型,轻链κ占优势,提示分型为轻链淀粉样变性κ型

Figure 3 Mass spectrometry-based proteomic analysis: Light chainκpredominates, suggesting a light chain amyloidosisκtype

1.4 随访情况

患者出院后定期随访,局部愈合良好(图4),未

见复发。

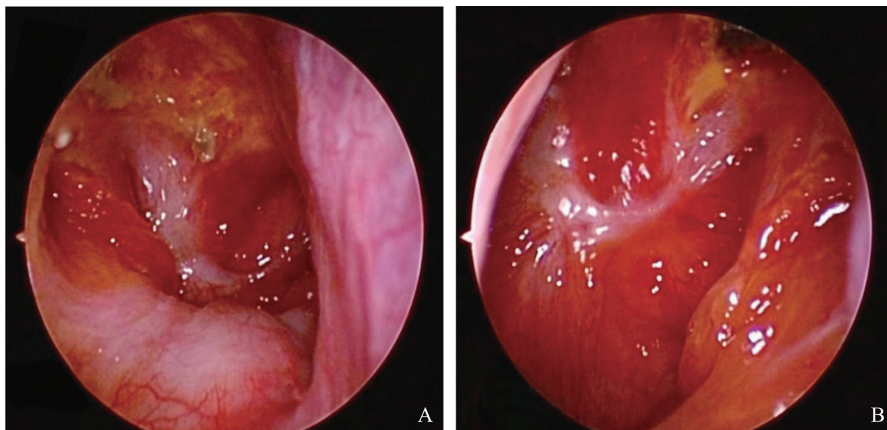


图4 术后恢复情况:鼻咽部术后可见疤痕组织
A:右侧鼻咽部; B:左侧鼻咽部

Figure 4 Postoperative recovery of the operation area;the scarred tissue after nasopharyngeal mass resection
A: Nasopharynx on the right; B: Nasopharynx on the left

2 讨论

2.1 临床表现

局限性 AL 型淀粉样变性的常见临床表现与病变累及器官相关,舌体肥大和眶周紫癜是 AL 型淀粉样变性较为特异的临床表现^[2]。局限性 AL 多见于泌尿系统、喉部及鼻咽部^[3],泌尿系统局限性 AL 常可表现为腰痛、血尿及蛋白尿^[4],累及喉部最常见临床表现为声音嘶哑^[5]。鼻咽部局限性淀粉样

变性发生率约占局部淀粉样变性 10%^[6],截至 2023 年鼻咽部淀粉样变性报道已超过 40 例^[7],常发生于鼻咽顶壁和咽隐窝,发生于咽鼓管圆枕极为罕见,常见临床症状有鼻塞、鼻出血、耳鸣及听力下降等症状。本例患者起初表现为左侧分泌性中耳炎,考虑为淀粉样物质沉积于咽鼓管圆枕表面引起其咽口开放不畅,从而导致中耳积液。

2.2 影像学表现

鼻咽部淀粉样变性在 CT 上多表现为弥漫性增

厚,可伴有局部钙化灶^[8]。有报道鼻咽部淀粉样变性 MRI 上可表现为局部病变侵及周围骨质^[9],肿物周围伴有轻度强化,可能由于淀粉样物质沉积于血管内皮导致毛细血管壁破坏,造影剂渗透至肿块周围所造成。影像学检查可以观测病变累及范围,为手术治疗提供参考。本例双侧咽鼓管圆枕肥厚, MRI 增强后肥厚的圆枕可见不均匀的中等强化,周围肌肉组织清晰,且未见邻近骨质破坏,提示病灶较为局限。

2.3 病理及分型

对于 AL 淀粉样变性病理表现为刚果红染色阳性,但此检测并非特异性改变,标本需进一步行免疫荧光或质谱分析才能确诊^[10]。质谱分析可用于确定淀粉样蛋白的组成,是淀粉样变性分型的金标准^[11]。淀粉样变性常见分型为 AL(与产生轻链的浆细胞发育不良相关)、AA(与长期炎症相关)、ATTR(与甲状腺素相关)淀粉样变性,不同分型的治疗方案不同^[12]。本例患者鼻咽部肿物行活检初步结果提示刚果红染色阳性,加做质谱分析实验(见图 3),确诊分型为 AL κ 型。不同分型对病情进展具有指导作用,对于 AL 型,需警惕 AL 累及心脏而导致患者短期内死亡^[11]。

2.4 排除系统性淀粉样变性

确诊淀粉样变性后,确定其为局限性还是系统性尤为重要^[13]。不同于局部淀粉样变性,系统性轻链淀粉样变性可累及多脏器,导致心脏、肾脏、肝脏或周围神经系统等^[14]多处的功能障碍,累及重要脏器可导致短期内死亡。目前暂无对系统样变性评估的金标准, PET-CT 的示踪剂 19F-FDG 能够识别遍布全身的弥散性淀粉样蛋白^[15],故可进一步排除系统疾病可能。而对于系统性淀粉样变性的常见临床表现包括非糖尿病肾病范围蛋白尿、左心室肥厚伴无主动脉狭窄或高血压、周围或自主神经病变原因不明、肝肿大伴 ALP 升高^[1]。对于心脏淀粉样变性累及情况,推荐行肌钙蛋白、BNP 和 NT-proBNP 及心脏超声等检查,这些检查结果异常提示淀粉样变性可能累及心脏^[16];也可行心脏磁共振成像观测心肌成像,但其成本较高。同时,应行血液及尿液免疫固定,排除血液及肾脏累及,腹部脂肪活检也是排除 AL 的有效指标^[17]。本例患者确诊淀粉样变性后征求患者同意,行全身检查排除系统性淀粉样变性可能。予完善心脏核磁共振成像、超声及相关血清酶检测,行胃肠镜及支气管镜排查胃肠道、呼吸道累及可能,行腹部脂肪组织活检、骨髓穿刺及全身 PET-CT 等检查,均未见其他脏器累及情况。

2.5 治疗及预后

对于局限性淀粉样变性,无症状时可不给予特殊处理,对于引起症状者首选治疗方案为手术切除;若局限性 AL 累及部位不易行手术治疗或手术后复发,也可行放射性治疗^[18]。本例患者出现左耳积液及听力下降症状,反复鼓膜穿刺效果不佳,手术彻底切除为其首选治疗方案。局限性淀粉样变性术后复发率高,但复发后行局部切除仍可治愈^[3]。局部淀粉样变性随访过程中仍有少量可进展为系统性淀粉样变性,推荐其术后 5 年内密切随访^[3]。

3 总 结

局限性淀粉样变性的临床症状常与淀粉样沉积物累及区域相关,鼻咽部常见表现有鼻塞、鼻出血、耳鸣及听力下降等,症状不典型而常被诊断为常见疾病,延误其治疗。局限性淀粉样变性仍以手术切除为主要的治疗手段,局部切除后复发可能性大,需定期随诊。双侧咽鼓管圆枕局限性淀粉样变性罕见,确诊首选病理,并应进行病理分型。重要的是,对于发现组织或器官淀粉样变性后应及时行全身检查寻找其他部位有无淀粉样变性,需警惕心脏、肾脏等重要脏器累及。本例报道主要为提高耳鼻喉专科医生对咽鼓管圆枕淀粉样变性的认识及诊疗,以及提供咽鼓管圆枕淀粉样变性手术操作的参考。

参考文献:

- [1] Vaxman I, Gertz M. When to suspect a diagnosis of amyloidosis [J]. *Acta Haematol*, 2020, 143(4): 304-311. doi:10.1159/000506617
- [2] Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic amyloidosis recognition, prognosis, and therapy: a systematic review [J]. *JAMA*, 2020, 324(1): 79-89. doi:10.1001/jama.2020.5493
- [3] Kourelis TV, Kyle RA, Dingli D, et al. Presentation and outcomes of localized immunoglobulin light chain amyloidosis: the mayo clinic experience [J]. *Mayo Clin Proc*, 2017, 92(6): 908-917. doi:10.1016/j.mayocp.2017.02.016
- [4] Al-Obaidy KI, Grignon DJ. Primary amyloidosis of the genitourinary tract [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2021, 145(6): 699-703. doi:10.5858/arpa.2020-0102-RA
- [5] Celenk F, Durucu C, Baysal E, et al. Management of upper aerodigestive tract amyloidosis [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2013, 122(8): 535-540. doi:10.1177/000348941312200810
- [6] Wahid NW, Abed T, Meghji S, et al. Localized sinonasal amyloidosis [J]. *Allergy Rhinol*, 2019, 10: 2152656719860821. doi:10.1177/2152656719860821

- [7] George J, Khan H, Masood I, et al. Localized nasopharyngeal amyloidosis: a case report[J]. *Radiol Case Rep*, 2022, 17(12): 4506-4509. doi:10.1016/j.radcr.2022.08.070
- [8] Takumi K, Staziaki PV, Hito R, et al. Amyloidosis in the head and neck; CT findings with clinicopathological correlation[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 128: 109034. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109034
- [9] 刘雅琴, 张立庆, 张佳程, 等. 头颈部淀粉样变性 23 例临床分析[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2020, 34(1): 72-77. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.464
LIU Yaqin, ZHANG Liqing, ZHANG Jiacheng, et al. Amyloidosis of the head and neck; a clinicopathological study of 23 cases[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2020, 34(1): 72-77. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.464
- [10] 中国系统性轻链型淀粉样变性协作组, 国家肾脏疾病临床医学研究中心, 国家血液系统疾病临床医学研究中心, 等. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南(2021 年修订)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(22): 1646-1656.
- [11] Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ, et al. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens[J]. *Blood*, 2009, 114(24): 4957-4959. doi:10.1182/blood-2009-07-230722
- [12] Nienhuis HLA, Bijzet J, Hazenberg BPC. The prevalence and management of systemic amyloidosis in western countries[J]. *Kidney Dis*, 2016, 2(1): 10-19. doi:10.1159/000444206
- [13] Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2014 update on diagnosis, prognosis, and treatment[J]. *Am J Hematol*, 2014, 89(12): 1132-1140. doi:10.1002/ajh.23828
- [14] Kumar SK, Callander NS, Adekola K, et al. Systemic light chain amyloidosis, version 2.2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(1): 67-81. doi:10.6004/jnccn.2023.0001
- [15] Ehman EC, El-Sady MS, Kijewski MF, et al. Early detection of multiorgan light-chain amyloidosis by whole-body 18F-florbetapir PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(9): 1234-1239. doi:10.2967/jnumed.118.221770 [PubMed]
- [16] Rubin J, Maurer MS. Cardiac amyloidosis: overlooked, underappreciated, and treatable [J]. *Annu Rev Med*, 2020, 71: 203-219. doi:10.1146/annurev-med-052918-020140
- [17] Pearlman AN, Jeffe JS, Zynger DL, et al. Localized amyloidosis of the nasal and paranasal mucosa; a rare pathology[J]. *Am J Otolaryngol*, 2010, 31(2): 130-131. doi:10.1016/j.amjoto.2008.11.003
- [18] Hall J, Rubinstein S, Lilly A, et al. Treatment of localized amyloid light chain amyloidosis with external beam radiation therapy[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2022, 12(6): 504-510. doi:10.1016/j.prro.2022.03.011

(编辑:王磊)