

先天性纤维蛋白原缺乏症儿童的扁桃体腺样体切除病例分析 1 例及文献复习

王尧, 陈静怡, 杨颖超, 苏开明

上海交通大学医学院附属第六人民医院 耳鼻咽喉头颈外科/上海市睡眠呼吸障碍疾病重点实验室/上海交通大学耳鼻咽喉科研究所, 上海 200233

摘要: **目的** 探讨先天性低纤维蛋白原血症 (congenital hypofibrinogenemia, CFD) 患者腺样体扁桃体切除术的围手术期管理策略。 **方法** 回顾性分析 1 例 CFD 患者行等离子腺样体扁桃体切除术的围手术期管理, 并结合相关文献进行分析。 **结果** 围手术期纤维蛋白原替代治疗使患者的纤维蛋白原水平从 0.23 g/L 提升至 0.92 g/L, 顺利完成腺样体扁桃体切除术。术后患者恢复良好, 未出现任何出血并发症。文献检索显示, 目前尚未有关于 CFD 患者行腺样体扁桃体切除术的报道。然而在 CFD 患者接受其他手术时, 纤维蛋白原补充的目标水平通常为 0.5~1.0 g/L 或适当提高。 **结论** CFD 患者通过有效的围手术期纤维蛋白原替代治疗, 可以安全地进行腺样体扁桃体切除术。

关键词: 先天性纤维蛋白原缺乏症; 扁桃体肥大; 腺样体肥大; 腺样体扁桃体切除术

中图分类号: R762.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2025)03-0077-04

引用格式: 王尧, 陈静怡, 杨颖超, 等. 先天性纤维蛋白原缺乏症儿童的扁桃体腺样体切除病例分析 1 例及文献复习 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(3):77-80. WANG Yao, CHEN Jingyi, YANG Yingchao, et al. Adenotonsillectomy in a child with congenital fibrinogen deficiency and literature review [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(3):77-80.

Adenotonsillectomy in a child with congenital fibrinogen deficiency and literature review

WANG Yao, CHEN Jingyi, YANG Yingchao, SU Kaiming

Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine / Shanghai Key Laboratory of Sleep Disordered Breathing / Otolaryngology Institute of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

Abstract: Objective To investigate the perioperative management strategies for adenotonsillectomy in pediatric patients with Congenital Hypofibrinogenemia (CFD). **Methods** We reviewed and analyzed the perioperative management of a pediatric patient with CFD who underwent adenotonsillectomy using plasma ablation at our hospital, in conjunction with a review of the relevant literature. **Results** With perioperative fibrinogen replacement therapy, the patient's fibrinogen level was successfully raised from 0.23 g/L to 0.92 g/L, allowing for the safe performance of adenotonsillectomy. The patient recovered well postoperatively without any bleeding complications. A literature search revealed no previous reports of adenotonsillectomy in patients with CFD. However, the target fibrinogen level for supplementation in CFD patients undergoing other surgical procedures is typically 0.5-1.0 g/L or appropriately higher. **Conclusion** Adenotonsillectomy can be safely performed in pediatric patients with CFD through effective perioperative fibrinogen replacement therapy.

Key words: Congenital hypofibrinogenemia; Tonsil hypertrophy; Adenoidal hypertrophy; Tonsillectomy & adenoidectomy

扁桃体腺样体切除手术 (tonsillectomy & adenoidectomy, T&A) 是儿童时期常见手术^[1-2], 围手术期的安全至关重要, 尤其是出血的预防和处理, 是医生和家长最为关注的临床问题之一。目前对于儿童

扁桃体腺样体围手术期手术出血的研究主要集中在手术技术的改进、术后饮食的管理及相关危险因素的分析, 而对于凝血功能异常, 既往常规纳入手术禁忌证患者的手术处理, 鲜有报道^[3-4]。

先天性纤维蛋白原缺乏症 (congenital hypofibrinogenemia, CFD) 是一种罕见遗传性出血性疾病 (rare inherited bleeding disorders, RBD)^[5], 致病基因位于 4q28, 分为常染色体隐性基因突变而引起的遗传病 (autosomal recessive, AR) 和常染色体上显性基因突变而引起的遗传病 (autosomal dominant, AD), 前者发病率为 1/100 万, 后者发病率不详^[6]。由于 CFD 的出血倾向, 可能会导致围手术期不良后果, 故 CFD 患者围手术期的处理至关重要^[7]。关于 CFD 患者 T&A 的策略, 国内外文献尚未见报道。本文报道上海市第六人民医院一例 CFD 患者的成功经验, 并结合相关文献, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患者, 男, 12 岁, 因睡眠时打鼾、憋气及睡眠不安 10 年余, 在 2024 年 4 月入上海市第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科病房接受治疗。检查发现, 患者右侧扁桃体肥大 III 度, 左侧扁桃体肥大 II 度, 鼻镜检查显示腺样体肥大, 堵塞后鼻孔约 90%。患者既往有变应性鼻炎病史, 无其他慢性疾病史。

实验室检查结果显示: 纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 0.23 g/L (正常值 2.00~4.00 g/L), 凝血酶时间 (thrombin time, TT) 35.0 s (正常值 13.0~21.0 s), D-二聚体 0.12 mg/L (正常值 0.00~0.50 mg/L), 其余血液相关指标均在正常范围内。过敏原筛查提示尘螨过敏, 心肺功能及其他术前常规检查未见异常。追问病史, 家长主诉患者在生长发育过程中皮肤较易出现瘀斑和瘀点。进一步检查发现, 患者父亲的常规凝血试验结果显示纤维蛋白原含量降低、凝血酶时间延长, 而患者母亲的各项检查结果均正常。血液科会诊考虑患者为先天性纤维蛋白原缺乏症。鉴于患者扁桃体和腺样体肥大, 气道堵塞症状明显, 家长积极要求手术治疗。

1.2 围手术期处理

术前 2 d 开始予人 FIB 2 次/d, 1 g/次静滴, 实施替代治疗, 并每日监测 FIB、TT, 手术当日 FIB 0.92 g/L。

1.3 文献检索

以 [(congenital fibrinogen disorders) OR (dysfibrinogenemia) OR (fibrinogen) OR (afibrinogenemia)] AND [(adenoidal hypertrophy) OR (tonsil hypertrophy) OR (adenoidal) OR (tonsil)] 等为主题

词检索 CFD 合并扁桃体腺样体肥大相关文献。以 [(congenital fibrinogen disorders) OR (dysfibrinogenemia)] OR (afibrinogenemia) 为主题词, 经检索数据库 Pubmed 近五年 Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review 数据, 检索 CFD 患者手术相关文献。

2 结果

2.1 患者手术及术后恢复情况

围手术期 FIB 和 TT 的数值趋势显示, FIB 呈动态上升趋势, 而 TT 呈动态下降趋势。在补充 FIB 3 次后, FIB 水平达到 0.92 g/L, 随后在全身麻醉下实施了扁桃体腺样体等离子消融术。术后第 2 天, 患者顺利出院。出院后, 建议患者进软流质饮食 2 周, 之后改为普通饮食。手术过程顺利, 术中未出现明显出血情况, 出血量约为 1 mL。术后第 1 天, 再次给予 FIB。术后恢复良好, 伤口愈合情况佳, 打鼾及憋气症状完全消失。出院时, 嘱咐患者家属密切关注患者是否有咽喉疼痛、发热或精神萎靡等症状, 并定期监测血常规及 C 反应蛋白 (c-reactive protein, CRP) 水平。若出现原发性或继发性出血, 需及时采取止血措施, 根据出血部位选择不同的止血方案, 例如含服冰块、使用冰袋或送至医院进行进一步处理。术后 2 周、1 个月、6 个月的复诊结果显示, 患者双侧扁桃体窝内未见明显增生, 且患者未出现咽喉感染或复发性打鼾等气道阻塞症状。见图 1。

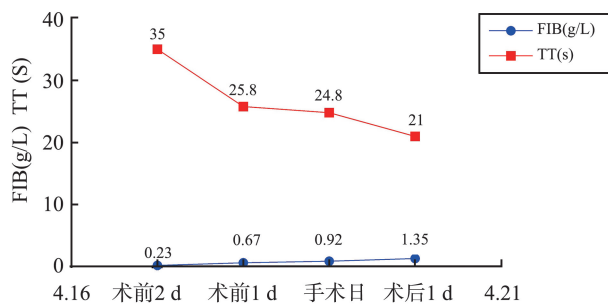


图 1 患者 FIB、TT 变化值
Figure 1 Patient's FIB and TT changes

2.2 文献检索结果

文献检索中 CFD 合并扁桃体腺样体肥大相关文献检索无结果。CFD 患者相关文献中, 排除 CFD 患者未提及手术文章及部分继发性纤维蛋白原血症, 共检索到 5 篇文章。见表 1。

表 1 既往文献 CFD 患者手术情况
Table 1 Surgical outcomes of CFD patients in previous studies

作者	年份	病例数	年龄/岁	手术类型	FIB/ (g·L ⁻¹)	补充 FIB/(g·L ⁻¹)	结果
Czajkowska 等 ^[8]	2023	1	27	智齿拔除术	<0.35-0.5(手术日)	1 g/L	手术成功
Saes 等 ^[9]	2020	2	27~32	分娩(共 3 次)	补充后达 1 以上	分娩时>1.0~1.5	2 次手术成功, 一次出血多流产
Yan 等 ^[10]	2022	4	47~78	肿瘤切除术等	0.3~0.68	未补充	手术均成功
Abi 等 ^[11]	2023	7	—	全子宫切除术	<0.61~3.78 (4 例异常)	未补充	手术均成功
Khayat 等 ^[12]	2022	12	>12(9 例) <12(3 例)	10 例小手术, 2 例大手术 (脾切除术 及眼科手术)	<0.5	小手术目标 FIB1 g/L,下限为 0.8 g/L;大手术 FIB1.5 g/L, 下限为 1.3 g/L	手术均成功

3 讨论

本文结合具体病例资料,首次报道了 1 例 CFD 患者在接受纤维蛋白原替代治疗后,成功完成全身麻醉下扁桃体腺样体等离子切除术的临床实践。这一病例为临床罕见的遗传性出血性疾病患者进行此类手术的可行性提供了宝贵的临床支持证据。

CFD 的诊断需综合考虑临床表现、实验室检查,必要时还需结合基因检测进行辅助诊断。具体诊断要点如下:大多数 CFD 患者无明显症状,少数患者可能出现血栓形成或出血表现;实验室检查显示 FIB 水平降低,TT 延长,部分患者激活的部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)和凝血酶原时间(prothrombin time, PT)可能延长,但血小板(blood platelet, PLT)含量通常正常;患者的凝血功能或症状通常与其父母或其他家庭成员相似。必要时可通过基因诊断进一步确诊 CFD^[1]。本例患者主要依据临床表现和实验室检查进行诊断,符合上述诊断标准,但手术时尚未进行基因检测。在诊断 CFD 时,需注意排除继发性因素导致的纤维蛋白原缺乏症。

CFD 的治疗方法主要包括替代治疗和非替代治疗。替代治疗是通过补充缺乏的凝血因子来恢复患者的凝血功能,以达到止血或预防手术出血的目标。常用的替代治疗药物包括新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)、冷沉淀和纤维蛋白原。根据指南,CFD 患者的按需治疗剂量为:冷沉淀 15~20 mL/kg, FFP 15~30 mL/kg, 纤维蛋白原 50~100 mg/kg。然而,需要注意的是,替代治疗可能会增加血栓形成的风险^[12]。非替代治疗通常是在替代治疗无法使用或不适用时采用的方法,主要用于

缓解症状。这类治疗方法可能包括局部止血措施或其他非凝血因子类药物的应用。

CFD 患者的治疗方案根据出血的严重程度和部位、危急程度与家族史综合考虑,一般来说无症状患者可不做处理,出血轻微患者可使用非替代治疗缓解症状,明显出血患者考虑替代治疗维持 FIB>1 g/L,严重出血患者考虑替代治疗维持 FIB>0.5 g/L^[7]。

当 CFD 患者需要接受手术治疗时,可参考欧洲罕见出血性疾病(rare bleeding disorders, RBDs)网络(EN-RBD)的研究数据。EN-RBD 研究表明,CFD 患者手术时的止血目标纤维蛋白原(FIB)水平为 1 g/L,而其他研究则建议将 FIB 水平维持在 0.5~1.0 g/L^[6]。一般情况下,患者在手术前可通过替代治疗方法将 FIB 提升至 0.5~1.0 g/L。然而对于妊娠期女性患者,若存在 FIB<0.5 g/L 或既往妊娠曾出现不良事件(如流产或产后出血),指南建议在妊娠全程进行替代治疗,维持 FIB>0.6~1.0 g/L^[6,9],以预防流产。此外,建议在孕妇分娩前将 FIB 提高至 1.5 g/L 以上并维持 3 d,以预防产后出血^[13]。

虽然凝血功能异常是 T&A 的相对禁忌证,但对于气道阻塞症状明显的患者,手术仍有必要。除了 CFD 患者,文献中也有血友病患者接受 T&A 手术的报道。因此凝血功能异常并非儿童 T&A 手术的绝对禁忌证。通过规范的围手术期管理,仍可为这类患者实施安全有效的手术。本例患者为中度 CFD 患者,伴有扁桃体和腺样体肥大,出现睡眠打鼾、张口呼吸等症状,保守治疗无效。患者 FIB 水平低于 0.5 g/L,存在明显出血倾向。经过耳鼻咽喉头颈外科、血液科及麻醉科联合诊治后,决定采用纤维蛋白原替代治疗,剂量为 1 g/次、2 次/d 静注。手术当日,患者手术顺利,术中及术后均未出现出血情况。

综上所述,根据个案经验及文献报道,对于其他凝血指标正常,伴有 CFD 的扁桃体腺样体肥大患者,在围手术期通过替代疗法将 FIB 水平提升至 0.5~1.0 g/L,可安全地实施 T&A。但该结论仍需要在临床实践中进一步验证观察。

参考文献:

- [1] Kang YJ, Kim BK, Hong SD, et al. Influence of lingual tonsillar volume in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Life*, 2022, 12 (11): 1920. doi: 10.3390/life12111920
- [2] 史保院, 史丽, 殷凤芳. 儿童腺样体肥大经口行鼻内镜下吸切术[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2007, 21(3): 221-223. doi:10.3969/j.issn.1673-3770.2007.03.012
SHI Baoyuan, SHI Li, YIN Fengfang. Endoscopic adenoidectomy for hypertrophic adenoid with micro-stryker instruments[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2007, 21(3): 221-223. doi:10.3969/j.issn.1673-3770.2007.03.012
- [3] Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children (update)-executive summary [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 160 (2): 187-205. doi: 10.1177/0194599818807917
- [4] Randel A. AAO-HNS guidelines for tonsillectomy in children and adolescents [J]. *Am Fam Physician*, 2011, 84 (5): 566-573
- [5] 廖湘成, 张珊珊, 阳子骥, 等. 先天性异常纤维蛋白原血症家系调查及输血[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(5): 1469-1474. doi:10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2023.05.034
LIAO Xiangcheng, ZHANG Shanshan, YANG Ziji, et al. A family with congenital dysfibrinogenemia and blood transfusion [J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2023, 31(5): 1469-1474. doi:10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2023.05.034
- [6] Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association, et al. Consensus of Chinese expert on the diagnosis and treatment of rare bleeding disorders (version 2021) [J]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*, 2021, 42(2): 89-96. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.02.001
- [7] de Moerloose P, Neerman-Arbez M. Congenital fibrinogen disorders [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2009, 35(4): 356-366. doi:10.1055/s-0029-1225758
- [8] Czajkowska S, Rupa-Matysek J, Brzezińska J, et al. Transfusion of fibrinogen concentrate before dental extractions in patients with afibrinogenemia: a narrative review supported by a case report with a proposed treatment protocol [J]. *Blood Transfus*, 2023, 21(2): 168-175. doi: 10.2450/2022.0037-22
- [9] Saes JL, Laros-van Gorkom BAP, Coppens M, et al. Pregnancy outcome in afibrinogenemia: are we giving enough fibrinogen concentrate? A case series [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2020, 4(2): 343-346. doi:10.1002/rth2.12300
- [10] Yan J, Luo ML, Xiang LQ, et al. Congenital dysfibrinogenemia in major surgery: a description of four cases and review of the literature [J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 528: 1-5. doi:10.1016/j.cca.2022.01.009
- [11] Abi Habib P, Goetzinger K, Turan OM. Placenta accreta spectrum conservative management and coagulopathy: case series and systematic review [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2024, 63(6): 731-737. doi: 10.1002/uog.27547
- [12] Khayat CD, Lohade S, Zekavat OR, et al. Efficacy and safety of fibrinogen concentrate for perioperative prophylaxis of bleeding in adult, adolescent, and pediatric patients with congenital fibrinogen deficiency: FORMA-02 and FORMA-04 clinical trials [J]. *Transfusion*, 2022, 62(9): 1871-1881. doi:10.1111/trf.17029
- [13] Casini A, Abdul Kadir R, Abdelwahab M, et al. Management of pregnancy and delivery in congenital fibrinogen disorders; communication from the ISTH SSC Subcommittee on Factor XIII and Fibrinogen [J]. *J Thromb Haemost*, 2024, 22(5): 1516-1521. doi:10.1016/j.jth.2024.01.008

(编辑:李纬)