

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2018.08.011

· 防治实践 ·

## 涎腺淀粉样变临床报告及文献复习

姚小武, 陈仕生, 卢子正, 林敏校  
汕头大学医学院第二附属医院口腔科, 广东 汕头(515041)

**【摘要】** 涎腺淀粉样变罕见, 本文报道了1例62岁的男性病例, 因口底逐渐肿胀凸起20年而使舌抬高, 影响吞咽、发音和舌的运动, 临床检查发现患者口底巨大肿块, 唇和颊黏膜有多个黄豆大小的淡黄色硬结节。手术切除舌体下方和舌根前方肿块。经病理检查和刚果红染色诊断为颌下腺、舌下腺淀粉样变。随访5年未见复发。本文就相关问题进行文献复习。

**【关键词】** 淀粉样变; 涎腺; 口底

**【中图分类号】** R781.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2018)08-0533-04

**【引用著录格式】** 姚小武, 陈仕生, 卢子正, 等. 涎腺淀粉样变临床报告及文献复习[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(8): 533-536.

**Clinical report and literature review on the amyloidosis of salivary glands** YAO Xiaowu, CHEN Shisheng, LU Zizheng, LIN Minxiao. Department of Stomatology, The Second Affiliated Hospital, Medical College of Shantou University, Shantou 515041, China

Corresponding author: YAO Xiaowu, Email: stumedent@163.com, Tel:0086-754-88915756

**【Abstract】** Amyloidosis of salivary glands is a rare disease. The case of a 62-year-old male patient with 20 years of progressive swelling of the floor of the mouth and raising of the tongue that impacted the swallowing, phonation, and tongue movement of the patient is reported in this paper. Clinical examination revealed a large mass in the floor of the mouth. The lip and cheek mucosae had a considerable number of hard, soybean-sized, light-yellow nodules. The surgical removal of the mass under and in front of the tongue was performed. A pathology examination and Congo red staining confirmed the diagnosis of amyloidosis of the submandibular glands and sublingual glands. No recurrence was observed after 5 years of follow-up. The literature on the relevant problems was reviewed.

**【Key words】** Amyloidosis; Salivary gland; Floor of the mouth

淀粉样变性是一种较为罕见的疾病, 其特征是特发性不溶性细胞外纤维蛋白沉积在身体的各种组织中<sup>[1-2]</sup>。该病可累及心脏, 舌头, 胃肠道, 气管, 肺, 尿道, 肝和结膜的结缔组织。局部的头颈部淀粉样变性是罕见的良性过程。据报道, 局限性口腔淀粉样变性最常见的特征是出现在舌, 唇, 颊等多个部位的软结节<sup>[3-7]</sup>。有关唾液腺受累的文献较为罕见<sup>[8-9]</sup>。本文报告一例唾液腺淀粉样变性的病例, 并对相关文献进行回顾。

**【收稿日期】** 2018-01-28; **【修回日期】** 2018-02-09

**【基金项目】** 广东省自然科学基金项目(S2011010005106); 广东省科技计划项目(2013B021800260)

**【通信作者】** 姚小武, 主任医师, 硕士, Email:stumedent@163.com

### 1 病例资料

患者男性, 62岁, 舌下肿物逐渐增大20年。患者早期无任何疼痛或不适, 后期因口底部的逐渐肿胀凸起而使舌抬高, 影响了吞咽, 发声和舌的运动。患者说话语音受影响, 呈含橄榄状, 睡眠时打鼾严重, 无口干症状。患者食欲正常, 无明显体质量减轻。临床检查患者双侧口底区肿物, 累及双侧舌下腺、颌下腺, 两侧肿物大小基本相同, 体积约5 cm × 4 cm × 3 cm, 边界不清, 质地偏硬, 无压痛, 无活动, 表面黏膜颜色正常, 舌体被动抬高, 使咽腔变窄(图1a)。双侧颊部和唇可见多个结节状肿物, 质地偏硬, 表面呈淡黄色, 大小不等(图1b)。口腔黏膜稍微干燥。双侧腮腺的大小和质地均正常。未触及明显结节或肿物。



颌面部CT扫描显示口底部舌体下方至舌根前方可见一类圆形异常密度灶,范围约3.4 cm × 5.3 cm, CT值约66 HU,病灶边界欠清晰,前部边缘可见分叶,局部与舌根关系密切,舌体受压上抬,口咽腔略受压变窄,下颌骨骨质未见吸收破坏,软硬腭未见异常密度改变(图2a、b)。增强CT口底部舌体下,舌根前方类圆形异常密度灶增强后呈轻度均匀性增强,动脉期病灶内见强化的血管影,CT值约86 HU,病灶边界欠清晰,局部与口底肌肉及舌根分界不清晰,前部边缘可见分叶,舌体受压上抬,口咽腔略受压变窄,下颌骨骨质未见吸收破坏,软硬腭未见异常密度改变,舌体增强后未见异常强化(图2c、d)。诊断提示:口底舌下肿物,考虑为良性病变。胸部CT:胸廓对称,双肺内可见散在分布多发薄壁透光无肺纹理区,病灶大小不等,部分沿支气管分布,最大直径约3.5 cm,右肺中下叶可见斑片状淡薄模糊毛玻璃样密度增高影,边界欠清,最大约1.6 cm × 2.3 cm,另于双肺内可见条索状、斑片状高密度影,边界欠清,支气管管壁增厚,密度增高,纵隔居中,内未见明显肿大淋巴结,双侧胸腔未见积液,诊断提示:双肺病变,性质多考虑淀粉样变肺部改变。肝胆胰脾双肾B超检查正常,心脏彩超检查及心电图检查正常。

生化检查:肝肾功能检查正常,血沉正常,类风湿因子检查正常,Bence-Jones 蛋白检查正常。口底部肿块和下唇结节的病理检查显示病变组织的黏膜固有层、黏膜下组织内有均质无定形的粉红色淀粉样蛋白,沿胶原纤维沉积呈细索和短的波浪状,肌纤维间有片索状挤压破坏的肌束,不同程度萎缩或消失,周边显示大量多核巨细胞和许多慢性炎性细胞浸润(主要是淋巴细胞和浆细胞)。由于淀粉样蛋白的沉积,血管壁增厚(图3a、b)。全部组织切片刚果红染色均为阳性(砖红色,

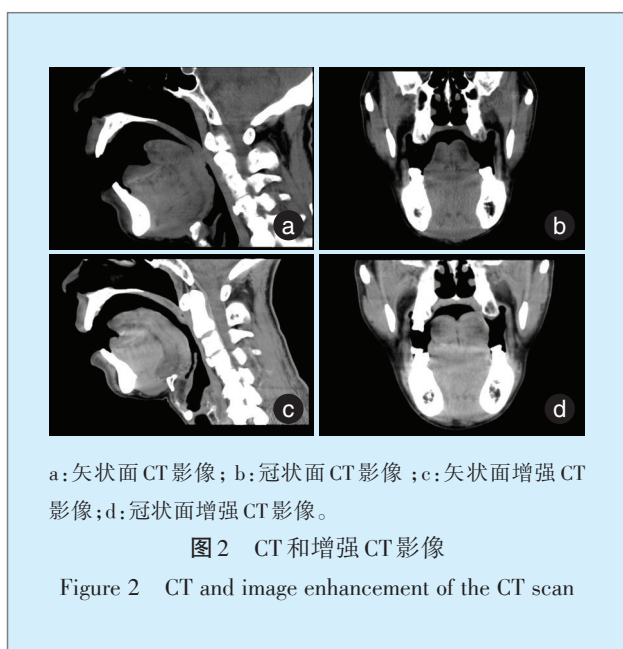
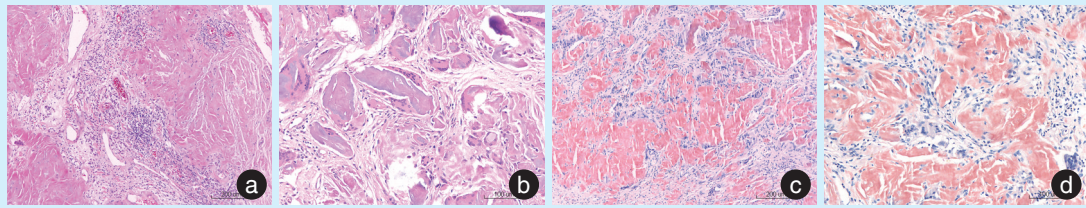


图3c、d)。

患者在全身麻醉下进行手术,切除舌体下方和舌根前方的肿块。术中见舌下和口底肿物无明显边界和包膜,肿物组织呈实性,质地较脆,易脱落,颜色较苍白,颌下腺、舌下腺和部分口底肌肉已失去原有结构和边界。手术将肿物组织及周边肌肉一起切除,同时切除部分口底黏膜。术后病理检查符合颌下腺和舌下腺淀粉样变性的诊断。病人术后吞咽和发声的效果得到改善,打鼾得到缓解,伤口一期愈合,无并发症出院。术后5年随访患者口底未见肿物复发,双侧腮腺未见肿大。

## 2 讨论

淀粉样变性是一种多因素致病的罕见的代谢性疾病,淀粉样变性的病因和发病机制仍不明确,在治疗方面存在争议<sup>[1]</sup>。淀粉样变性以不可溶性



a: HE染色低倍镜下病理图像( $\times 100$ ); b: HE染色高倍镜下病理图像( $\times 400$ ); c: 刚果红染色低倍镜下病理图像( $\times 100$ ); d: 刚果红染色高倍镜下病理图像( $\times 400$ )。

图3 病理检查HE染色和刚果红染色

Figure 3 HE staining and Congo red staining of the biopsied specimen

淀粉样原纤维蛋白沉积于细胞外组织和器官,导致器官功能损害为特征,在95%的病例中,这些蛋白被定义为淀粉样蛋白的类型<sup>[8-11]</sup>。现已证明,至少有25种蛋白可作为前体蛋白引起淀粉样变性病<sup>[12]</sup>。淀粉样变性既往被分为原发性、继发性及遗传性等亚型。随着致淀粉样变性的蛋白性质逐渐明确,以致病蛋白种类为依据的分型方法因能更准确地揭示病因而受到广泛认可。根据蛋白的化学结构,淀粉样变分为免疫球蛋白轻链淀粉样变性(light chain amyloidosis, AL),淀粉样蛋白A淀粉样变性(amyloid associated protein, AA),和转甲状腺素蛋白淀粉样变性(transthyretin amyloidosis, ATTR)等。其中AL型淀粉样变性最常见,AA型与炎症反应有关<sup>[13]</sup>。AA型淀粉样变性病在慢性炎症患者中发展,其中原纤维蛋白来源于循环急性期脂蛋白,称为血清淀粉样蛋白A<sup>[11]</sup>。原发性系统性AL淀粉样变性的临床特征是多个内脏器官(包括心脏,肾脏,肝脏和胃肠道)的进行性功能障碍,以及各种组织中淀粉样蛋白沉积的病理学和骨髓浆细胞异常的存在<sup>[14]</sup>。无论是原发性还是继发性,都可能严重影响生活质量<sup>[5]</sup>,但局限性淀粉样变性的患者预后良好<sup>[8]</sup>。淀粉样变性可以是局部性的或系统性的。局限性淀粉样变性主要为局部器官或组织损害的表现,而无心脏、肝脏等其他器官受累的表现<sup>[12]</sup>。局部性的淀粉样蛋白可存在身体的各个部位,包括皮肤,呼吸道,尿道和结膜。局限性淀粉样变性很少见,约占10%~20%,通常影响头颈部<sup>[2]</sup>。另一方面,广泛的淀粉样变性发生在许多部位和器官组织,表现为各种临床综合征<sup>[3]</sup>。本文中报道的患者可能具有局部形式,因为淀粉样变仅出现在下颌下腺和舌下腺和小唾液腺中。尽管疑似肺在CT扫描上显示淀粉样性变,

但心脏、肝脏、胆囊、胰腺、脾脏和肾脏均未显示淀粉样变性的证据。外周血、肝肾功能、ESR均正常。Bence-Jones蛋白和类风湿因子均为阴性。

淀粉样变性的诊断是基于组织中沉积物的检测,刚果红染色是目前检测淀粉样蛋白沉积物的金标准。体液中生化指标可用于诊断淀粉样变性<sup>[14]</sup>。所以活组织检查是诊断淀粉样变性的重要手段<sup>[3, 15-16]</sup>。本文报告的患者,病理检查和刚果红染色均符合诊断标准。

有报道认为淀粉样变性与Sjogren综合征相关<sup>[17-19]</sup>。最常见的类型是轻链,源自单克隆B细胞紊乱,产生致淀粉状蛋白免疫球蛋白轻链,以及来自突变型和野生型转甲状腺素蛋白的遗传性和“老年全身性”变体<sup>[20]</sup>。某些干燥综合征患者会发生多克隆B细胞增殖和高球蛋白血症的现象,可能与自身免疫性疾病相关<sup>[8, 18, 21-22]</sup>。尽管本文病例患者的黏膜稍微干涩,并且病理检查有相当多的多核巨细胞和慢性炎症细胞(主要是淋巴细胞和浆细胞)浸润淀粉样变性的外周,但患者没有口干症,这可能是由于腮腺的正常结构和功能未被累及。本例淀粉样变性病例除了腮腺外几乎包括了所有的唾液腺,其原因目前还不清楚。

#### 参考文献

- [1] Seccia V, Dallan I, Cervetti G, et al. A rare case of primary systemic amyloidosis of the neck with massive cervical lymph node involvement: a case report and review of the literature[J]. *Leuk Res*, 2010, 34(4): e100-e103.
- [2] Kumar B, Pant B, Kumar V, et al. Sinonasal globular amyloidosis simulating malignancy: a rare presentation[J]. *Head Neck Pathol*, 2016, 10(3): 379-383.
- [3] Pan WH, Li NP. Clinical pathological feature of early tongue amyloidosis[J]. *Chin Med Sci J*, 2006, 21(2): 104-106.

- [4] Matsuo FS, Barbosa De Paulo LF, Servato JP, et al. Involvement of oral tissues by AL amyloidosis: a literature review and report of eight new cases[J]. *Clin Oral Investig*, 2016, 20(8): 1913-1920.
- [5] Angiero F, Seramondi R, Magistro S, et al. Amyloid deposition in the tongue: clinical and histopathological profile[J]. *Anticancer Res*, 2010, 30(7): 3009-3014.
- [6] 匡世军, 周燕武, 李汝瑶, 等. 舌淀粉样变8例临床分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2010, 4(9): 1726-1727.
- [7] 王炫, 罗刚, 黄泽明. 舌淀粉样变性1例报道[J]. *广东牙病防治*, 2007, 15(3): 99-101.
- [8] Perera E, Revington P, Sheffield E. Low grade marginal zone B-cell lymphoma presenting as local amyloidosis in a submandibular salivary gland[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 39(11): 1136-1138.
- [9] Bucci T, Bucci E, Rullan AM, et al. Localized amyloidosis of the upper gingiva: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2014, 8: 198.
- [10] Sacsquispe SJ, Antúnez-De Mayolo EA, Vicetti R, et al. Detection of AA-type amyloid protein in labial salivary glands[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011, 16(2): e149-e152.
- [11] Gouvêa AF, Ribeiro AC, León JE, et al. Head and neck amyloidosis: clinicopathological features and immunohistochemical analysis of 14 cases[J]. *J Oral Pathol Med*, 2012, 41(2): 178-185.
- [12] 李晓亮, 刘韶华, 黄娜, 等. 淀粉样变性75例临床分析[J]. *临床荟萃*, 2010, 25(7): 598-599.
- [13] 孙维绎, 李剑. 淀粉样变性分型的研究进展[J]. *中国实验血液学杂志*, 2014, 22(1): 259-262.
- [14] Shimojima Y, Matsuda M, Ishii W, et al. High-dose melphalan followed by autologous stem cell support in primary systemic AL amyloidosis with multiple organ involvement[J]. *Intern Med*, 2005, 44(5): 484-489.
- [15] Picken MM. Amyloidosis—where are we now and where are we heading? [J]. *Arch Pathol Lab Med*. 2010, 134(4):545-551.
- [16] Hahn K, Nilsson KPR, Hammarström P, et al. Establishing and validating the fluorescent amyloid ligand h-FTAA (heptamer formyl thiophene acetic acid) to identify transthyretin amyloid deposits in carpal tunnel syndrome[J]. *Amyloid*, 2017, 24(2): 78-86.
- [17] Inoue R, Fujigaki Y, Kobayashi K, et al. Clinical presentation of tubulointerstitial nephritis caused by amyloid light-chain amyloidosis in a patient with sjögren's syndrome[J]. *Intern Med*, 2017, 56(4): 419-423.
- [18] Perlat A, Decaux O, Gervais R, et al. Systemic light chain amyloidosis and sjogren syndrome: an uncommon association[J]. *Amyloid*, 2009, 16(3): 181-182.
- [19] Saraya T, Nunokawa H, Fujiwara M, et al. Tracheobronchial amyloidosis in a patient with sjogren syndrome[J]. *Intern Med*, 2016, 55(8): 981-984.
- [20] Comenzo RL. How I treat amyloidosis[J]. *Blood*, 2009, 114(15): 3147-3157.
- [21] Juusela P, Tanskanen M, Nieminen A, et al. Hereditary gelsolin amyloidosis mimicking sjögren's syndrome[J]. *Clin Rheumatol*, 2009, 28(11): 1351-1354.
- [22] Shinoda K, Taki H, Obayashi K, et al. Wild-type ATTR amyloidosis of the ureter in a 56-year-old woman with rheumatoid arthritis and sjögren's syndrome[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(7): 8624-8627.

(编辑 罗燕鸿, 曾曙光)