

· 短篇报道 ·

混合型神经纤维瘤病1例

孙先阁* 李承蔚 卢碧瑶

珠海市中西医结合医院口腔科 (广东 珠海 519000)

【摘要】神经纤维瘤病是一种常染色体显性遗传病,可累及神经、肌肉、骨骼、内脏、皮肤^[1],可分为神经纤维瘤病1型(NF-1)和神经纤维瘤病2型(NF-2),其中NF-2少见,病情复杂,预后差。而兼有NF-1和NF-2症状的混合型神经纤维瘤病(NF-3)^[2]罕有报道。现有患者中年男性,因左侧颌面部肿块40年入院,经检查后诊断为NF-3。

【关键词】混合型神经纤维瘤病; 诊断; 治疗

【中图分类号】R739.4

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.06.004

A Case Report of Neurofibromatosis Type 3

SUN Xian-ge*, LI Cheng-wei, LU Bi-yao.

Department of Stomatology, Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhuhai 519000, Guangdong Province, China

Abstract: Neurofibromatosis is considered an autosomal dominant disorder that can affect the brain, spinal cord, nerves and skin. NF can be classified into two distinct types: neurofibromatosis type 1 (NF-1) and NF-2. The NF-1 is rare, the course of NF-2 is complex and the prognosis is poor. Moreover, NF-3 is seldom reported which combines features of both. A middle-age male was admitted to our Maxillofacial Department, complaint of huge swelling on left side of face since 40 years ago. The physical examination: Bilateral deafness and lower limb paresis. After examination, it was diagnosed as NF-3.

Keywords: Neurofibromatosis Type 3; Diagnose; Treatment

1 病例资料

患者47岁男性,40年前偶然发现左侧颌面部包块,逐渐增大,无疼痛,左侧颌面部皮肤麻木。20年前在当地医院行肿块切除手术(具体手术不详、病理不详),术后1年复发,包块逐渐增大,左侧面部麻木,伴有咀嚼困难,只能流质饮食。10年前双侧听力逐渐下降,双侧上肢、下肢、腹部、背部出现包块,大小不等,无压痛,无红肿发热,觉双侧下肢麻木进行性加重,不能直立。

临床检查:神志清,查体合作。左额、右枕可扪及皮下肿物,大小为2cm×2cm,质地硬,活动度差,无压痛。颌面部不对称,左侧颌面部见有大型包块,包块大小约10×10×10cm,包块活动度良好,底界不清,边界清楚,无扪痛。查右面部浅感觉明显减退,左侧颌面部皮肤有麻木感,粗测双侧听力明显减退。颈抗(-)。躯干及四肢多处见有肿大包块十个,活动度良好,无压痛。四肢肌肉萎缩,双下肢为著。左侧躯干浅感觉正常,右侧躯干浅感觉减退。

1.1 辅助检查 颌面部+头颅 CT 平扫:左侧颌面部肿块并颌面部及颅底、上颌骨骨质破坏,颅底及颈部皮下软组织内、舌右侧缘及左侧颈动脉鞘周围多发肿块及结节并双侧听神经瘤;多发脑膜瘤:左侧基底节区软化灶。

胸部+全腹部 CT平扫:胸、腹、臀部皮下软组织内、左侧腰大肌内及盆腔内、T12椎体平面椎管内及S1-4骶管内多发大小不等结节、肿块影。

头部、颌面部、颈部 MRI 平扫+增强:左侧颌面部、双侧头面部皮下、舌体右侧份、双侧颈动脉鞘区、双侧颈深部多发结节及肿块灶(见图1);双侧桥小脑区听神经瘤(见图2);大脑镰下多发异常信号结节,并脑膜广泛不均匀增厚;空泡蝶鞍(见图3)。

免疫组化结果:Ki-67(约2%+)、CD56(+),S-100(+).

患者病情复杂,且全身状况较差,经多院会诊后,认为患者神经功能难以恢复,采取姑息治疗方案,不作放化疗,仅切除左侧颌面部肿瘤,改善呼吸及进食。2017年6月1日行左侧下颌骨下缘入路手术,术中见肿瘤上界达左侧眶底、左侧颧骨、颧弓,后界达翼丛、翼腭窝,将肿瘤与周围组织分离,完整摘除后,解剖

分离左侧咬肌,旋转填塞至缺损处。病理诊断:神经鞘瘤。术后患者恢复良好出院。

2 讨论

2.1 临床表现 根据临床表现和基因定位,神经纤维瘤病分为神经纤维瘤病1型(NF-1)和2型(NF-2)。NF常造成多系统损害,NF-1患者常出现广泛多发神经纤维瘤、咖啡色皮肤斑、腋下雀斑、虹膜结节、血管及骨骼发育不良,视神经瘤。而NF-2以双侧前庭神经鞘瘤伴听力改变、脑膜瘤和脊柱肿瘤等为典型特征。如今,NF-1和NF-2的致病基因已明确,NF-1是由常染色体17q11.2缺失,而NF-2是常染色体22q12.2缺失^[3]。

2.2 诊断 在NF-1的7项诊断标准中,包括2项或2项以上即可诊断为NF-1^[4],本例患者影像检查提示:多发神经纤维瘤及空泡蝶鞍,符合诊断标准中第二项^[5]:存在>2个任何类型的神经纤维瘤,≥1个丛性神经纤维瘤,和第六项:有特征性骨损害,如蝶鞍发育不良、长骨皮质变薄或不伴假性关节,故该病例可临床诊断为NF-1。

根据NF-2的最新诊断标准^[6],该患者具有NF-2的典型特征:70岁之前的双侧前庭神经鞘瘤,且存在多发性脑膜瘤伴脑(脊)膜瘤、非前庭神经鞘瘤、神经纤维瘤。故该病例可临床诊断为NF-2。

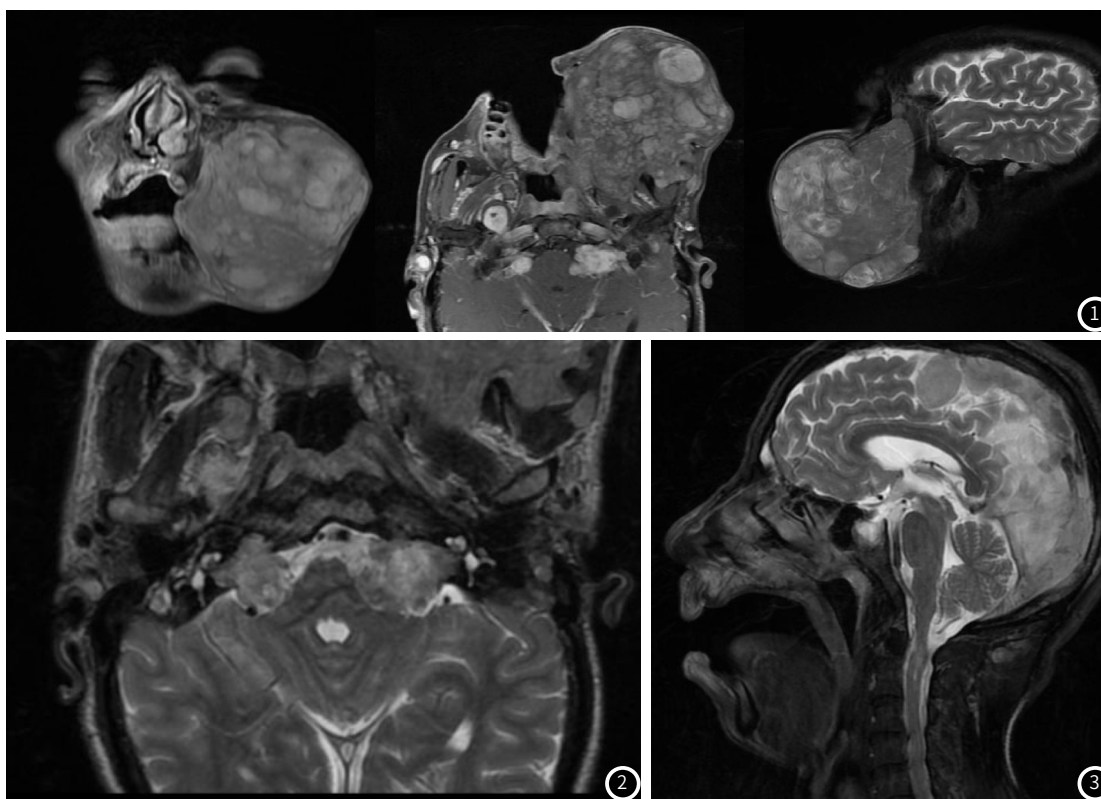
综上所述,该患者可临床诊断为1型与2型混合型神经纤维瘤病,即NF-3。

2.3 治疗 该病作为一种常染色体显性遗传病,其多变性及肿瘤的多发性,常常对患者的生命及生活质量造成极大危害,目前虽有基因靶向治疗设想,但仍无确切根治方案^[7]。现在的主要治疗手段有三种,分别为手术切除、立体定向放射治疗及靶向药的使用,但不管哪种方式,均以控制病情发展,提高患者生活质量,延长其寿命为导向^[8-9]。

神经纤维瘤属良性肿瘤,一般生长较慢,无自觉症状。当其压迫到神经、呼吸道或其他重要解剖结构,引发临床症状时,需积极治疗。在头颈部,神经系统较发达,是神经纤维瘤的好发部位,且血运丰富,有诸多重要的解剖结构,手术治疗时应注意防范出血风险,避免造成不必要的损伤,对于修复缺损区的皮瓣设

【第一作者】孙先阁,男,副主任医师,主要研究方向:即刻种植修复。E-mail: sunxiange123@163.com

【通讯作者】孙先阁



计也应谨慎^[10]。手术治疗虽然预后不佳，且存在并发症，在现阶段仍是主要治疗手段。对于NF-2，为恢复听神经功能，手术治疗后还可行听觉脑干植入术(auditory brainstem implant, ABI)^[11]。

立体定向放射治疗，如伽马刀，一般用于中小型无周围压迫的肿瘤，对于听神经功能的保留具有一定意义，但有时并不能使肿瘤缩小，还可能引起术后听力下降、肿瘤粘连，使二次手术难度增加，故使用时应根据患者具体病情来选择^[12]。

用于神经纤维瘤病的靶向药物，现有司美替尼单抗，是FDA批准的第一种用于治疗儿童NF-1的特效药，是一种MEK抑制剂^[13]，在国内也被证实具有良好的临床疗效^[14]。对于NF-2患者治疗听神经瘤研究中，最多的三种靶向药为贝伐珠单抗、依维莫司及拉帕替尼，研究表明这三种药物对于NF-2患者的肿瘤具有一定的抑制作用，且对于听神经功能的保留具有一定意义^[15]。

在本例病人，因其病程长，病情复杂，未能早期明确诊断，导致其双侧听力丧失及下肢运动障碍，现在更有左侧颌面部肿瘤复发，影响进食、呼吸，结合患者全身状况及家属意愿，最终选择不行双侧听神经瘤及椎管内肿瘤作处理，仅切除左侧颌面部肿瘤，以恢复部分呼吸及进食功能。

2.4 术后体会 本例患者病变发生广泛，除典型双侧前庭神经鞘瘤，还发生椎管内病变，造成听力及下肢运动功能损害。同时颌面部的肿瘤对患者的呼吸、进食、言语及外观也造成了极大影响。对于神经纤维瘤病这一遗传性疾病，现今我们缺少有效根治手段，对于发病患者，多采取手术切除，保存功能，延长患者寿命的治疗策略，但术后的后遗症及多样的并发症让本病患者的远期预后并不理想，且本病在儿童时期进行治疗有较好疗效。因此，在有效的根治手段出现前，我们应当贯彻“早发现，早诊断，早治疗”的方针，熟记神经纤维瘤病的特征，在临床工作中对于有多发咖啡色皮肤斑块或听力损失的患者提高警惕，合理使用CT检查，提高早期检出率^[16]，以期早期控制病情发展，提高患者的生活质量与预期寿命。

参考文献

- [1] 章建林, 江华. 神经纤维瘤病的研究进展[J]. 中国实用美容整形外科杂志, 2005(4): 240-242.
- [2] 耿锋, 李安民, 张志文, 等. 神经纤维瘤病的分型与临床表现(附一例报告及文献复习)[C/OL]//中国医师协会神经外科医师分会第二届全国代表大会论文汇编. 中国医师协会神经外科医师分会、北京市王忠诚医学基金会, 2007: 873-875 [2022-06-20].
- [3] 张超, 滕利. 神经纤维瘤病的相关因素与治疗进展[J]. 中国美容医学, 2010, 19(1): 133-136.
- [4] 张晓云, 孟丽, 刘国海, 等. I型神经纤维瘤病的诊断及治疗进展(附1家系分析)[J]. 继续医学教育, 2008, 22(3): 44-46.
- [5] 吴一东, 张岳, 吴政光. 神经纤维瘤病的临床、影像学表现分析(附11例报告)[J]. 罕少疾病杂志, 2011, 18(01): 15-18.
- [6] BASER M E, FRIEDMAN J M, WALLACE A J, 等. Evaluation of Clinical Diagnostic Criteria for Neurofibromatosis 2[J]. Neurology, 2002, 59(11): 1759-1765.
- [7] 张惠龙. 神经纤维瘤病2型的基因与治疗[J]. 华西医学, 2003(1): 124.
- [8] 李腾飞, 李臻, 吴刚, 等. 多发性神经纤维瘤病合并肝恶性肿瘤1例[J]. 中国CT和MRI杂志, 2009, 7(05): 77-78.
- [9] 邓涛, 代涛, 裴会乐. 整形外科手术治疗I型神经纤维瘤的疗效及患者满意度分析[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(03): 75-77.
- [10] 孙烁辉, 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[J]. 口腔颌面外科杂志, 2018, 28(2): 85-89.
- [11] 周强意, 赵斌, 刘丕楠. 听觉脑干植入技术在2型神经纤维瘤病中的应用进展[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(01): 90-92.
- [12] 孙时斌. 伽马刀放射外科治疗神经纤维瘤病II型相关听神经瘤的临床疗效[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(1): 24-27.
- [13] 夏训明. 美国FDA批准Koselugo(selumetinib/司美替尼单抗)用于儿童治疗神经纤维瘤病1型[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(03): 416.
- [14] 彭词艳, 陈景, 李斯妮, 等. 治疗神经纤维瘤病新药——丝裂原活化蛋白激酶抑制剂Selumetinib[J]. 肿瘤药学, 2021, 11(03): 280-283.
- [15] 黎凯, 刘思景, 黄永胜, 等. 神经纤维瘤病2型的诊断和治疗研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(21): 3300-3304.
- [16] 张海涛. CT平扫与三期增强扫描对周围神经纤维瘤的诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(09): 128-130, 151.

(收稿日期: 2022-05-25)

(校对编辑: 姚丽娜)