

马德龙综合征1例报告

宋 蕾¹, 黄 海¹, 李若静¹, 高 亮¹, 王培戈^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院急诊外科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年5月28日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

摘 要

1例主诉为发现颈部、项部、双臂、双侧腋下及腹部肿物5年, 乳房肿物2年的患者就诊于急诊普外科。根据患者病史、既往史、实验室检验、影像学检查及术后组织病理结果, 诊断为马德龙综合征。患者行异常脂肪组织切除术(双侧腋下及双上肢)后, 皮肤外观得到明显改善, 随访1年, 无复发倾向。

关键词

马德龙综合征, 良性对称性脂肪瘤病, 外科手术

A Case Report of Madelung's Disease

Lei Song¹, Hai Huang¹, Ruoqing Li¹, Liang Gao¹, Peige Wang^{2*}

¹Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Emergency Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: May 28th, 2023; accepted: Jun. 23rd, 2023; published: Jun. 30th, 2023

Abstract

One patient was admitted to the Emergency Department of General Surgery with the chief complaint of neck, neck, arms, bilateral underarm and abdominal masses for 5 years and breast masses for 2 years. According to the patient's medical history, past history, laboratory tests, imaging examination and postoperative histopathological results, Madron syndrome was diagnosed. After the resection of abnormal adipose tissue (bilateral axilla and bilateral upper limbs), the appearance of the skin was significantly improved, and there was no tendency of recurrence during 1-year follow-up.

*通讯作者。

Keywords

Madron Syndrome, Benign Symmetrical Lipomatosis, Surgery

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究前景

马德龙综合征又称为良性对称性脂肪瘤病，该病最早被报道是 Brodie 等人在 1846 年报道的，之后于 1888 年 Madelung 等人同样进行了报道。1989 年，法国的医学家 Launois 和 Bensaude 等人总结了 65 例病例，并对该病的特点进行了系统的阐述。该病在世界范围内仍属罕见病，并大多数文献以个案为主，样本量较大的文献较为少见，因此该病的病因及发病机制有必要在未来进行深入研究，以获得更准确的认识，从而改进新的治疗方法，降低此病的并发症和复发率。

2. 引言



Figure 1. Lipoma of the neck, resembling a hippopotamus neck

图 1. 项部脂肪瘤，似“河马颈”

患者男性，51 岁。因发现颈部、项部、双臂、双侧腋下及腹部肿物 5 年，乳房肿物 2 年于 2021-03-10 于青岛大学附属医院就诊。5 年前无明显诱因出现颈部、项部、双臂、双侧腋下及腹部肿物，质软，呈对称性，后肿物逐渐增大，2 年前开始出现乳房肿物，质软。4 年前于我科行颈前部肿物切除术，术后病理结果为脂肪瘤，术后恢复良好，颈前部未再长肿物。酗酒史 30 余年，每日饮白酒约 1 kg。入院查体：颈前部可见一横行长度约为 17 cm 的切口瘢痕，项部可见弥漫性肿物，呈对称性生长，似“河马颈”（图 1），质软，无压痛。双侧腋下、乳房、腹部可见多发对称肿物，质软，无压痛，表皮均无明显发红、破溃（图 2）。血脂分析：脂蛋白 a 316 g/L（参考值 0~300 g/L），肌酸激酶同工酶 18 U/L（参考值 0~17 U/L）。肝功：谷草转氨酶 14 U/L（参考值 15~40 U/L）。肾功：尿酸 431 umol/ml（参考值 89.2~416 umol/ml）。血凝

常规：D-二聚体 540 ng/ml (参考值 0~500 ng/ml)。其余检验指标未见明显异常。颈部 + 胸部 + 全腹 CT 示：颈部双侧及躯干皮下脂肪对称性明显增厚，考虑 Madelung 综合征。考虑诊断为马德龙综合征。患者于 2021-03-12 在全身麻醉下行异常脂肪组织切除术(双侧腋下及双上肢)。术前禁止吸烟、饮酒，排除手术禁忌；术中在气管插管、全身麻醉成功后，取平卧位，展开双上肢。先显露左侧上肢，沿肿物表面取梭形切口，完整切除异常脂肪组织，切口内放置引流条一根。同理显露右侧上肢，分次切除右腋下、右上臂及右前臂肿物(图 3)。同理引流，纱布覆盖后加压包扎。术后切口处进行换药和加压包扎处理。同时保持引流管持续负压引流通畅。1 周后拔出引流管，根据切口愈合情况间断拆线。嘱患者低脂饮食并给予雾化吸入、化痰等治疗，防止出现坠积性肺炎。因体型肥大，尽早下床活动，预防血栓形成。术后病理示：左肘窝肿物、左腋下肿物、右前臂肿物、右上臂肿物、右腋下肿物符合脂肪瘤。患者术后恢复良好，10 天后出院。患者 1 年后复诊时，双臂及双侧腋下未见肿物形成。

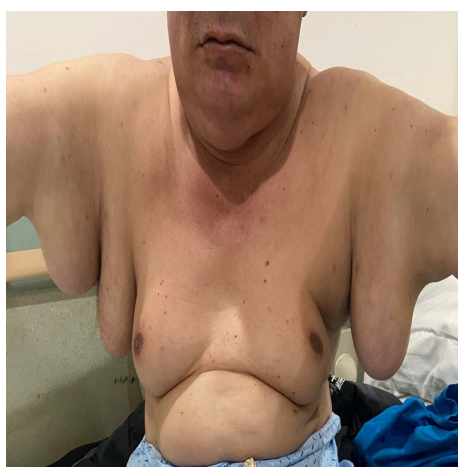


Figure 2. Lipoma of bilateral arms, armpits, and abdominal masses

图 2. 双臂、双侧腋下及腹部肿物脂肪瘤

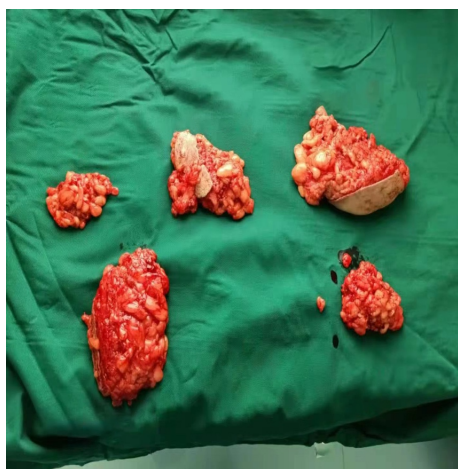


Figure 3. Postoperative specimens (from left to right, from top to bottom, including right forearm, right upper arm, left armpit, right armpit, and left cubital fossa)

图 3. 术后标本(从左至右，从上至下分别为右前臂、右上臂、左腋下、右腋下、左肘窝)

3. 讨论

马德龙综合征又称为良性对称性脂肪瘤病[1]，是一种以脂肪代谢障碍引起的脂肪组织弥漫性、对称性沉积的疾病[2]。Brodie 在 1846 年首次报道此疾病[3]。此病较为罕见，起病隐匿，进展缓慢，多见于中年男性，且多数有长期酗酒病史。目前报道的病例多为地中海地区，亚洲地区缺乏大宗病例报道[4]。

目前，此病的病因及发病机制尚不明确。有研究者认为，酒精可能参与了 β -肾上腺素能受体的数量和活性减低，从而引发脂肪沉积的出现[5]。本例患者有酗酒史 30 余年，每日饮白酒约 1 kg，酒精可能诱发此病的发生。也有一部分研究者认为，此病与线粒体呼吸链相关的酶都存在不同程度的降低致线粒体功能障碍有关[6]。在 Klopstock T 等人的研究中，在大约 28% 的此病患者中，肌肉活组织检查中发现线粒体改变(例如，粗糙的红色纤维和病理性亚甲基纤维聚集以及多个线粒体 DNA 的缺失) [7]。另外 Sagit Zolotov 等人发现在患家族性下肢脂肪营养不良和肌肉病变且脂肪分布呈马德龙病分布的家族中，其发病可能与纯合脂肪酶 E (LIPE)突变相关[8]。根据 Lindner A 等人的最新文献报道，他们发现 Calcyphosine (CAPSL)基因，并认为 CAPSL 的下调和 UCP1 (解偶联蛋白 1)的上调是此病脂肪中的常见特征[9]。而 UCP1 的上调就牵扯到了马德龙病的另一种可能的发病机制：棕色脂肪组织生长调节的改变，这种假设得到了肿块的典型解剖学分布和形态学研究结果的支持。

Enzi 氏分型是目前公认的最广泛的分型方式[3]。主要分为 3 种类型：I 型，男性最为常见，脂肪组织主要分布于颈部、项部、肩部、背部、锁骨上窝和近端上肢等，可表现为“河马颈”或“驼峰样”体征。II 型，脂肪组织可分布于腹部、臀部及大腿等区域，无明显性别差异，可能会与正常肥胖相混淆。III 型，脂肪组织多分布于躯干，多见于儿童。根据脂肪组织分布特征，本例患者符合 I 型。

由于此病独特的外观，诊断往往并不困难，例如影像学检查(超声、CT 或 MRI)或切除组织病理均可以用于明确诊断[10]。鉴别诊断应包括其它形式的全身性脂肪瘤病，如斑纳扬-赖利-鲁瓦尔卡巴综合征(Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrome)、多发性错构瘤综合征(Cowden syndrome)、变形综合征(Proteus syndrome)和痛性肥胖综合征(Dercum syndrome)等[11]。根据本例患者的临床表现、既往史、影像学检查、实验室检验以及术后病理结果可与以上疾病相鉴别，明确马德龙综合征的诊断。

针对此病的治疗，部分患者会出于自身美学原因要求治疗，也有部分患者由于颈部脂肪组织过大出现气道压迫症状而要求治疗[12]。Chen CY 等人回顾了 2000~2015 年的 106 例患者后发现，多数患者是进行脂肪组织切除术治疗，少数患者是进行吸脂术治疗，还有极少数患者是通过口服药物或局部注射药物进行治疗[13]。由于马德龙病的病因至今仍然没有完全清楚，因此目前并没有对于病因的根治性治疗，临床上不论手术还是内科治疗都是一种姑息性治疗[14]。目前针对该病的治疗主要以手术切除和吸脂术为主，手术切除相较于吸脂术有着切除比较安全且切除完全等优点。因此，应根据患者脂肪组织沉积的部位及自身综合情况选择不同的治疗方式。本例患者因脂肪组织沉积部位广泛，为切除完全及降低术后复发率，我们采取脂肪组织切除术的外科治疗方式。

由于此病多数是良性病变，因此预后较好[15]。由于该病的病变脂肪组织不存在完整的包膜，因此不论是手术切除还是吸脂术都无法完全切除病变，但根据 Pinto CI 等人的统计，手术切除的复发率要显著小于吸脂术的复发率[1]。极少数的脂肪组织会出现癌变[15]。术后患者应禁止饮酒，可降低术后再发率，延缓此病的进展。同时，术后低脂饮食可改善脂肪代谢及减少脂肪组织沉积。本例患者术后随访 1 年，无复发倾向，应继续随访观察。

4. 结论

综上所述，由于此病在亚洲地区较为罕见，其病因及发病机制还尚不明确。目前认为主要是与饮酒，

线粒体 DNA 的改变, 以及棕色脂肪生长调节异常相关, 而关于该病的临床表现主要以脂肪组织的过度增长引起的相关外观改变和临近器官组织的压迫, 同时患者伴有神经症状也较为多见, 且症状具有多样性。关于该病的诊断主要依靠病史与临床表现, CT/MR 等影像学检查和组织切除活检有助于确诊, 目前针对该病的治疗主要是以手术为主。该病恶变的概率极低, 预后较好, 但易复发。因此, 马德龙综合征的病因及发病机制有必要在未来进行深入研究, 以获得更准确的认识, 从而改进新的治疗方法, 降低此病的并发症和复发率。

参考文献

- [1] Pinto, C., Carvalho, P. and Correia, M. (2016) Madelung's Disease: Revision of 59 Surgical Cases. *Aesthetic Plastic Surgery*, **41**, 359-368. <https://doi.org/10.1007/s00266-016-0759-x>
- [2] Perera, U., Kennedy, B.A. and Hegele, R.A. (2018) Multiple Symmetric Lipomatosis (Madelung Disease) in a Large Canadian Family with the Mitochondrial *MTTK* c.8344A > G Variant. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, **6**. <https://doi.org/10.1177/2324709618802867>
- [3] Nisi, G. and Sisti, A. (2016) Madelung's Disease. *The New England Journal of Medicine*, **374**, 572. <https://doi.org/10.1056/NEJMicm1503861>
- [4] Mizumaki, K., Kawase, M., Numata, N., et al. (2021) A Rare Case of Madelung's Disease in Asian Female. *Dermatologica Sinica*, **39**, 51-52. https://doi.org/10.4103/ds.ds_47_20
- [5] Caponnetto, F., Manini, I., Bulfoni, M., et al. (2021) Human Adipose-Derived Stem Cells in Madelung's Disease: Morphological and Functional Characterization. *Cells*, **10**, Article 44. <https://doi.org/10.3390/cells10010044>
- [6] Zielińska-Kaźmierska, B., Lewicki, M. and Manowska, B. (2015) Madelung Disease. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, **32**, 400-403. <https://doi.org/10.5114/pdia.2015.54750>
- [7] Klopstock, T., Naumann, M., Schalke, B., et al. (1994) Multiple Symmetric Lipomatosis: Abnormalities in Complex IV and Multiple Deletions in Mitochondrial DNA. *Neurology*, **44**, 862-866. <https://doi.org/10.1212/WNL.44.5.862>
- [8] Zolotov, S., Xing, C., Mahamid, R., Shalata, A., Sheikh-Ahmad, M. and Garg, A. (2017) Homozygous *LIPE* Mutation in Siblings with Multiple Symmetric Lipomatosis, Partial Lipodystrophy and Myopathy. *American Journal of Medical Genetics Part A*, **173**, 190-194. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37880>
- [9] Lindner, A., Marbach, F., Tschernitz, S., et al. (2019) Calciphosine-Like (CAPSL) Is Regulated in Multiple Symmetric Lipomatosis and Is Involved in Adipogenesis. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 8444. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44382-1>
- [10] Jin, D.K., Chang, U.I. and Jin, M.Y. (2008) Clinical Challenges and Images in GI. *Gastroenterology*, **134**, 2197. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.05.006>
- [11] Kohli, D.R., Luppens, D.P. and Matherly, S.C. (2017) Rare Case of Madelung's Disease. *Clinical Gastroenterology & Hepatology*, **16**, e17-e18. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.001>
- [12] Becerra-Bolaos, N., Valencia, L., Cabrera-Ramírez, L. and Rodríguez-Pérez A. (2018) Madelung's Disease and Airway Management. *Anesthesiology*, **130**, 313.
- [13] Chun-Ye, C., Qing-Qing, F., Xiao-Feng, W., et al. (2018) Madelung's Disease: Lipectomy or Liposuction? *BioMed Research International*, **2018**.
- [14] Sia, K.J., Tang, I.P. and Tan, T.Y. (2012) Multiple Symmetrical Lipomatosis: Case Report and Literature Review. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*, **126**, 756-758. <https://doi.org/10.1017/S0022215112000709>
- [15] Tadisina, K.K., Mlynek, K.S., Hwang, L.K., Riazi, H., Papay, F.A. and Zins, J.E. (2015) Syndromic Lipomatosis of the Head and Neck: A Review of the Literature. *Aesthetic Plastic Surgery*, **39**, 440-448. <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0478-8>