

面部先天性浸润型脂肪增殖症2例 及文献回顾

吴滢倩 苏吉梅

浙江大学医学院附属儿童医院口腔科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,
杭州 310052

通信作者: 苏吉梅, Email: 6198003@zju.edu.cn

【摘要】 面部先天性浸润型脂肪增殖症(CILF)是一种先天性、非遗传性、浸润性脂肪组织增多的罕见病变。CILF多在出生时发现, 主要临床表现为明显的面部软组织膨隆, 部分患者伴发受累侧颌骨膨隆、恒牙早萌和过大牙等, 易累及面下2/3, 左侧多见。影像学表现为受累侧面部软组织脂肪浸润。本文报道2例CILF, 并对其病因、临床表现、诊断和治疗进展作一综述。

【关键词】 面部先天性浸润型脂肪增殖症; 面部增生; 恒牙早萌; 巨大牙

引用著录格式: 吴滢倩, 苏吉梅. 面部先天性浸润型脂肪增殖症2例及文献回顾[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2024, 18(1): 48-53.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2024.01.008

Congenital infiltrating lipomatosis of face: Two cases reports and review

Wu Yingqian, Su Jimei

Department of Stomatology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China

Corresponding author: Su Jimei, Email: 6198003@zju.edu.cn

【Abstract】 Congenital infiltrating lipomatosis of face(CILF) is a rare disease that is congenital, non-hereditary, and increased infiltrating adipose tissue. CILF is mostly found at birth, with the main clinical manifestations of obvious facial soft tissue swelling, jaw bone swelling, early eruption of permanent teeth, macrodontism, etc. It is often occurring to the lower 2/3 parts of the face, and the left side. Imaging examination shows fatty infiltration of soft tissues in the affected face. This article reported two cases of CILF, and reviewed its etiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment progress.

【Key words】 Congenital infiltrating lipomatosis of face; Facial hyperplasia; Early eruption of permanent tooth; Macrodontism

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2024.01.008

面部先天性浸润型脂肪增殖症(congenital infiltrating lipomatosis of face, CILF)是一种发生于婴幼儿面部的先天性、非遗传性和浸润性脂肪组织增多的罕见病变^[1]。CILF多在出生时发现, 主要临床表现为明显的面部软组织膨隆, 部分患者伴发受累侧颌骨膨隆、恒牙早萌和过大牙等, 易累及面下2/3, 左侧多见。影像学表现为受累侧面部软组织脂肪浸润^[1-2]。国外报道仅有约60例^[3], 国内报道2例且无牙齿发育异常的相关报道^[4]。浙江大学医学院附属儿童医院口腔科从2018年1月至2021年12月共

接诊2例面部软组织明显膨隆, 并伴发恒牙早萌, 恒牙过大牙的CILF病例, 现报道如下。

病例报告

本研究为回顾性研究, 获得浙江大学医学院附属儿童医院伦理委员会批准(2023-IRB-0183-9-01), 所有患者及家属均知情同意, 并签署知情同意书。

一、病例1

1. 基本情况: 患儿, 女, 4岁。2021年3月因“左上颌牙龈肿物1个月余”就诊于浙江大学医学院附

属儿童医院口腔科。患儿足月顺产,出生时各项指标评估均正常,出生时家长发现患儿左侧面部较右侧肿大,随着患儿的生长肿大逐渐明显。曾就诊于儿科,儿科医生建议观察,1个月前发现左上颌牙龈突起,并逐渐增大。否认疼痛史,否认相关家族史,否认母亲孕期用药史、手术史和接触致畸物或行为,父母非近亲结婚。

2. 临床检查:左右侧面部不对称,皮肤颜色正常,左侧颧弓下缘至下颌骨下缘膨隆明显,质软,未扪及明显肿块。左侧鼻唇沟较对侧浅,左侧口角低于对侧(图1)。开口度、开口型未见异常,口内为乳牙列,全口牙龈粉红色,咬合关系正常(图2A),乳牙大小形态未见明显异常,上颌左侧牙弓较右侧稍宽(图2B)。63冠完整,松动 I°,叩痛-,对应颊侧牙龈可见一直径约 1.5 cm 膨隆,色稍红,质硬,界清,无明显触痛(图2A)。65远中牙槽嵴腭侧牙龈可见一直径约 1 cm 增生,表面颗粒状,质软,界清(图2B)。85 缺如(图2C)。



图1 面部先天性浸润型脂肪增殖症病例1正面照 左侧面部膨大明显,左侧鼻唇沟较对侧浅,左侧口角低于对侧口角。

3. 影像学检查:口腔全景曲面体层片及锥形束CT(cone-beam computed tomography, CBCT)检查显示乳牙大小形态未见明显异常,左侧上颌侧方牙群恒牙胚发育明显早于对侧同名牙,且体积偏大。63牙根完全吸收,23牙根基本发育完成(图3A白色箭头,图3C右图),牙囊白线破坏,接近萌出,对侧13高位,牙根刚刚开始形成(图3A黄色箭头,图3C左图),14 Nolla 4期,24 Nolla 7期(图3D),85位于牙槽骨内,牙根发育完成,相应恒牙胚未见(图3A)。左侧上颌骨牙槽骨较右侧宽(图3B)。磁共振成像(MRI)检查显示左侧面部脂肪层较对侧明显增厚,内部信号尚均匀,为脂肪信号,抑脂序列信号亦均匀,左侧牙槽骨较右侧宽(图3E)。

4. 诊断:结合患儿病史、临床检查及影像学表

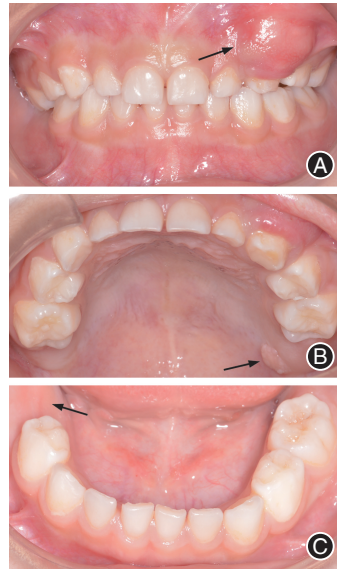


图2 面部先天性浸润型脂肪增殖症病例1口内照 A:63对应颊侧牙龈可见1个直径约1.5 cm膨隆(黑色箭头);B:65腭侧牙龈可见1个直径约1 cm表面颗粒状增生(黑色箭头);C:85缺如(黑色箭头)。

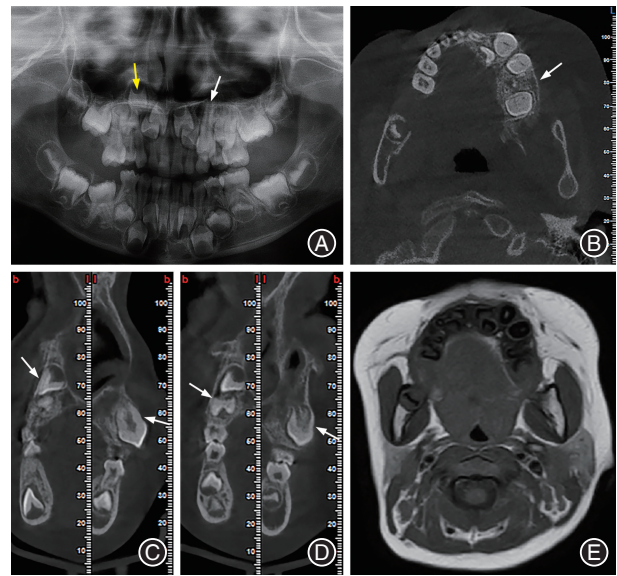


图3 面部先天性浸润型脂肪增殖症病例1影像学检查结果 A:口腔口腔全景曲面体层片示63牙根完全吸收,23 Nolla 8期,23牙尖稍低于牙槽嵴顶(白色箭头),13 Nolla 6期(黄色箭头);B:左上颌牙槽骨较右侧宽(白色箭头);C:CBCT牙颊舌侧垂直切面示13 Nolla 4期(左图,白色箭头),23 Nolla 8期,23牙体远大于13牙体(右图,白色箭头);D:锥形束CT(CBCT)牙颊舌侧垂直切面示14 Nolla 4期(左图,白色箭头),24 Nolla 7期(右图,白色箭头);E:磁共振成像(MRI)左颊部T1脂肪抑制信号均匀,可见明显增厚,左侧上颌牙槽骨较右侧宽。

现诊断为CILF;85乳牙下沉。

5. 治疗计划:(1)建议面部择期行整形修复,家长考虑患儿年龄尚小,担心复发,暂不考虑手术;(2)63拔除;(3)建议85开窗导萌,家长不同意,暂时观察中。

6. 处理:63阿替卡因局部浸润麻醉下拔除,可见牙根已完全吸收(图4A)。术后2个月复查,23已完全萌出建胎,牙体偏大,近远中邻面间最大距离为1.0 cm(图4B)。



图4 面部先天性浸润型脂肪增殖症病例1 63及23牙情况 A:拔除63,可见牙根完全吸收;B:术后2个月复查可见23已萌,牙冠较大(照片由患儿家长提供)

二、病例2

1. 基本情况:患儿,男,3岁2月龄。2021年4月因“左侧面部肿大3年余”就诊于浙江大学医学院附属儿童医院口腔科。患儿足月顺产,出生时各项指标评估均正常,出生时家长发现患儿左侧面部肿大,后未见明显增大。曾于2018年11月就诊于浙江大学医学院附属儿童医院口腔科,当时医生建议观察。否认疼痛史、否认相关家族史、否认母亲孕期用药史、手术史及接触致畸物或行为,父母非近亲结婚。

2. 临床检查:(1)2018年11月:左右侧面部不对称,皮肤颜色正常,左侧颧弓下缘至下颌骨下缘膨隆明显,质软,未扪及明显肿块。左侧鼻唇沟较对侧浅,左侧口角低于对侧口角(图5A)。开口度、开口型未见异常。牙弓左右基本对称,52、51、61、62、82、81、71、72已萌,大小形态未见异常,全口牙龈粉红色,患儿无法配合拍摄口内照。(2)2021年4月:左侧面部膨隆较前未见明显增大(图5B)。开口度、开口型未见异常,口内为乳牙列,全口牙龈粉红色,咬合关系正常,乳牙大小形态未见明显异常(图6A)。左侧牙弓较右侧明显增大(图6B)。63颊侧龋坏,松动I°,叩痛-,近远中各可见2 mm间隙,64、65间可见1 mm间

隙。牙龈未见明显异常。53近远中未见明显间隙。55、51、52、61、62、63、74、75、84、85可见龋坏(图6C)。



图5 面部先天性浸润型脂肪增殖症病例2正面照 左侧面部膨大明显、鼻唇沟较对侧浅、口角低于对侧口角。A:9月龄;B:3岁2个月。

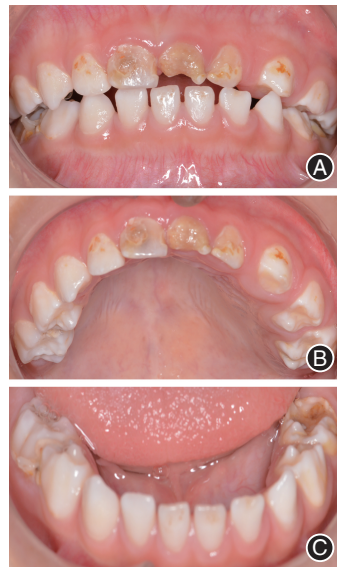


图6 面部先天性浸润型脂肪增殖症病例2口内照(3岁2个月) A:咬合关系正常;B:63近远中各可见2 mm间隙,64、65间可见1 mm间隙,左侧牙弓较右侧明显增大,55、51、52、61、62、63龋坏;C:下颌牙弓左右基本对称,74、75、84、85龋坏。

3. 影像学检查:2018年11月颌面部CT检查显示左侧面部脂肪增厚(图7A)。2021年4月MRI检查显示两侧颊部皮下脂肪层厚度不对称,左侧较右侧明显增厚,内未见明显异常信号。右侧牙槽骨于65颈部水平厚度为14 mm,左侧牙槽骨于55颈部水平厚度为16.7 mm,较右侧宽(图7B)。口腔全景曲面体层片显示63牙根完全吸收,23 Nolla 4~5期;53未见明显牙根吸收,13 Nolla 2~3期,且体积较23稍小;24 Nolla 4期,14 Nolla 3期;25 Nolla 3期,15 Nolla 2期;26 Nolla 6~7期,16 Nolla 5~6期,且26体积较16稍大(图7C)。

4. 诊断:结合患儿病史、临床检查及影像学表

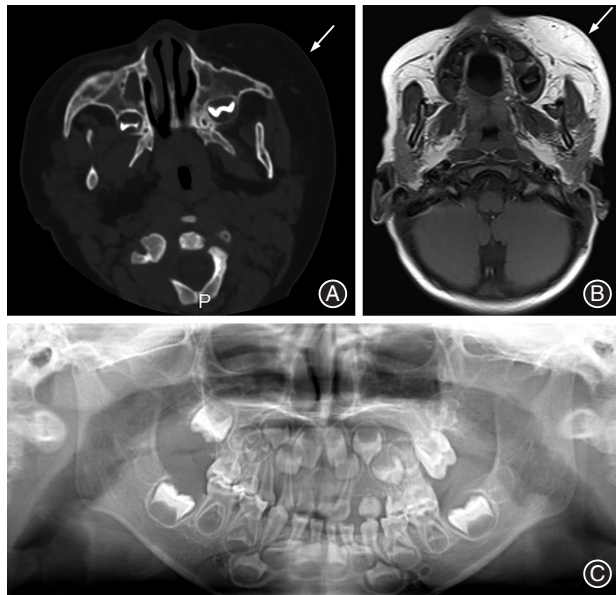


图7 面部先天性浸润型脂肪增殖症病例2影像学检查结果 A:9月龄时CT示左侧面部脂肪增厚(白色箭头);B:3岁2个月时磁共振成像(MRI)示左颊部T1脂肪抑制信号均匀,可见明显增厚,左侧牙槽骨较右侧宽(白色箭头);C:3岁2个月口腔全景曲面体层片示63牙根完全吸收,26牙冠较16稍大,16牙颈部平面近远中宽度为11.6 mm,26牙颈部平面近远中宽度为12.7 mm(3岁2个月)。

现诊断为CILF;龅病(55、51、52、61、62、63、74、75、84、85)。

5. 治疗计划:(1)建议面部择期行整形修复,家长考虑患儿年龄尚小,担心复发,暂不考虑手术;(2)积极治疗龅齿,外地患儿家长要求回当地治疗;(3)定期复查。

6. 处理:全口涂氟,定期复诊。

讨 论

CILF最早由Slavin等于1983年首次报道,其特征是无包膜且成熟的脂肪组织浸润邻近的软组织和骨组织,导致半面部软硬组织膨大并伴发牙齿畸形^[5]。

CILF的病因至今尚未明确。最初,Donati等^[6]认为该病的发生与巨细胞病毒感染相关,也报道了1例相关病例。但在之后的研究中,仅1例符合此假说。此后,Couto等^[7]证实巨细胞病毒与CILF无明显相关性。之后,Capra等^[8]报道了1例患有垂体缺乏症和CILF的女孩染色体1q24.3q31.1缺失。目前部分学者支持PIK3CA基因突变造成CILF发生的假说^[9-10],但也仅在6个病例中有所报道^[11],该突变已在癌症和其他非遗传性过度生长性疾病中发现。但大部分病例发生没有明确的病因。CILF非常罕

见,英文文献中仅有约60例报道^[1,3],中文文献中仅2例^[4,12]。

CILF多在出生时即可发现,主要表现为面部软组织脂肪浸润出现渐进性膨隆,发病无明显的性别差异^[1,13]。CILF最易累及面下2/3,左侧面部较为多见^[1,14]。牙齿畸形也是CILF的重要特征,包括恒牙早萌、巨大牙、恒牙缺失和患侧牙根形成不良等^[5]。Li等^[1]统计发现,32% CILF有恒牙早萌,19%有巨大牙,但在现有的2例中文文献的病例报道中均未涉及。硬组织表现为颧骨、上颌骨增生,也可累及下颌骨、蝶骨,且随着年龄增长颌骨不对称逐渐明显^[14]。有的CILF病例可影响颞下颌关节,导致关节强直、面部不对称和张口度减小等^[3,13,15]。此外,部分患者还有受累侧舌体肥大^[12]、腮腺增生^[1]、皮肤色素痣和黏膜神经瘤等^[1-2,11]。影像学检查是CILF的重要诊断依据,CT、MRI检查可发现边界不清的脂肪组织浸润周围组织且没有异常血供^[15],伴有或者不伴有同侧的恒牙早萌、恒牙体积增大和颌骨增大等。

本研究发现的2例病例年龄较小,均为左侧面下2/3膨隆,影像学检查均可发现左侧面部的脂肪组织增厚,牙槽骨增宽,且均具有特征性的牙齿发育异常表现,病例1中63牙根过早吸收,23牙早萌且牙体巨大,24发育较对侧同名牙提前;病例2中63牙根吸收,存在早失可能,患侧23、24、25、26发育均较对侧同名牙提前。病例1左上颌软腭处可见软组织增生,病例2未见明显软组织增生。

CILF的诊断结合患者病史、临床表现和影像学表现即可得出,此外也可结合病理检查^[1]做出诊断,切除组织的病理结果可显示弥漫性、未包裹的成熟脂肪细胞不同程度地浸润到黏膜下层、真皮、骨骼肌、腮腺和小唾液腺,且没有恶性特征和脂肪母细胞^[16]。基因诊断并不明确,迄今为止虽有部分学者发现6例CILF具有PIK3CA的突变^[11],所以基因检测并没有成为CILF诊断的必要条件^[1,14]。CILF需与脑颅皮肤脂肪瘤病、Proteus综合征和半面畸形等鉴别:脑颅皮肤脂肪瘤病的特征为头皮和中枢神经系统脂肪瘤及局灶性脱发^[9]。Proteus综合征的特征为血管畸形、脂肪瘤、色素沉着和痣^[17]。半面畸形^[18]主要表现为一侧面部软硬组织器官膨大,软组织异常涉及唇、颊黏膜、悬雍垂和扁桃体,硬组织异常涉及上颌骨、下颌骨、颧骨和牙齿,Sun等^[13]和Bou-Haidar等^[19]认为CILF是半面畸形的亚型。

CILF的治疗存在较大争议和挑战,涉及的主要

问题包括面部不对称和畸形、错颌畸形、打鼾或阻塞性睡眠呼吸暂停综合征以及社会心理问题。患者往往需要多学科合作及多阶段治疗干预^[20]。有的学者提倡早期手术治疗,但有研究发现早期治疗后复发率高达79%^[1]。考虑到极高的复发率^[21]及面神经保护的需要, van Wingerden等^[22]主张在儿童时期观察,建议青春期结束后进行手术治疗。但可能会面临更大的手术范围以及复杂的心理问题。Padwa等^[23]认为生长激素和复发有重要相关性,青春期结束前手术必将复发,倡导先行保守的吸脂治疗。迄今为止CILF的手术治疗缺少标准指南、共识。Kalantary等^[24]提出了多步骤治疗CILF,先行减瘤术纠正软组织不对称,再行正颌手术纠正骨骼不对称和相关的错颌畸形。Tracy等^[25]于2013年对1例CILF患者行手术切除后,发现手术标本对CD117和血小板衍生生长因子受体高表达,遂使用伊马替尼和塞来昔布治疗,预后较好。对*PIK3CA*基因变异的患者,可考虑使用其抑制剂进行CILF治疗^[9,26]。本病例因个人意愿及考虑患儿年龄较小,暂未行手术治疗。

CILF是一种非常罕见的疾病。由于面部容貌对个体非常重要,且考虑到其逐渐进展和高复发率,所以CILF的手术治疗、辅助治疗和心理干预等对患者有重要意义。但研究者对其的了解仅为冰山一角,其病因、诊断和治疗等仍需进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Li Y, Chang G, Si L, et al. Congenital infiltrating lipomatosis of the face: Case report and literature review [J]. *Ann Plast Surg*, 2018, 80(1):83-89. DOI:10.1097/SAP.0000000000001213.
- [2] Kamal D, Breton P, Bouletreau P. Congenital infiltrating lipomatosis of the face: Report of three cases and review of the literature [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2010, 38(8): 610-614. DOI:10.1016/j.jcms.2010.02.014.
- [3] Gupta R, Mukul SK, Kumar P, et al. Congenital infiltrating lipomatosis of the face with temporomandibular joint ankylosis [J]. *Natl J Maxillofac Surg*, 2020, 11(1): 117-120. DOI: 10.4103/njms.NJMS_59_17.
- [4] 樊丽娜,傅升,姚丽青. 罕见巨大舌先天性浸润型脂肪增殖症1例[J]. *实用口腔医学杂志*, 2006, 22(5): 634. DOI:10.3969/j.issn.1001-3733.2006.05.049.
- [5] Slavin SA, Baker DC, McCarthy JG, et al. Congenital infiltrating lipomatosis of the face: Clinicopathologic evaluation and treatment [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1983, 72(2): 158-164. DOI:10.1097/00006534-198308000-00006.
- [6] Donati L, Candiani P, Grappolini S, et al. Congenital infiltrating lipomatosis of the face related to cytomegalovirus infection [J]. *Br J Plast Surg*, 1990, 43(1): 124-126. DOI:10.1016/0007-1226(90)90058-8.
- [7] Couto RA, Mulliken JB, Padwa BL, et al. Facial infiltrating lipomatosis: Expression of angiogenic and vasculogenic factors [J]. *J Craniofac Surg*, 2011, 22(6): 2405-2408. DOI:10.1097/SCS.0b013e318231fe6c.
- [8] Capra V, Severino M, Rossi A, et al. Pituitary deficiency and congenital infiltrating lipomatosis of the face in a girl with deletion of chromosome 1q24.3q31.1 [J]. *Am J Med Genet A*, 2014, 164A(2):495-499. DOI:10.1002/ajmg.a.36283.
- [9] Maclellan RA, Luks VL, Vivero MP, et al. *PIK3CA* activating mutations in facial infiltrating lipomatosis [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 133(1): 12e-19e. DOI:10.1097/01.prs.0000436822.26709.7c.
- [10] Couto JA, Konczyk DJ, Vivero MP, et al. Somatic *PIK3CA* mutations are present in multiple tissues of facial infiltrating lipomatosis [J]. *Pediatr Res*, 2017, 82(5): 850-854. DOI:10.1038/pr.2017.155.
- [11] Briand C, Galmiche - Rolland L, Vabres P, et al. Congenital infiltrating lipomatosis of the face with lingual mucosal neuromas associated with a *PIK3CA* mutation [J]. *Pediatr Dermatol*, 2020, 37(6):1128-1130. DOI:10.1111/pde.14302.
- [12] 刘珊,杨利洒,丁张帆,等. 面部先天性浸润性脂肪增殖症伴发癫痫1例[J]. *华西口腔医学杂志*, 2019, 37(1):109-112. DOI:10.7518/hxkq.2019.01.022.
- [13] Sun R, Sun L, Li G, et al. Congenital infiltrating lipomatosis of the face: A subtype of hemifacial hyperplasia [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 125: 107 - 112. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.06.032.
- [14] Serpa MS, Scully C, Molina Vivas AP, et al. Infiltrating lipomatosis of the face: Case series and literature review [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2017, 123(3): e99-e105. DOI:10.1016/j.oooo.2016.10.009.
- [15] Sahai S, Rajan S, Singh N, et al. Congenital infiltrating lipomatosis of the face with exophytic temporomandibular joint ankylosis: A case report and review of the literature [J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2013, 42(3): 16128745. DOI:10.1259/dmfr/16128745.
- [16] Shenoy AR, Nair KK, Lingappa A, et al. Congenital infiltrating lipomatosis of face: Case report and review of literature [J]. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 2015, 33(2): 156-160. DOI:10.4103/0970-4388.155134.
- [17] Sant'Anna GD, Saffer M, Mauri M, et al. Encephalocraniocutaneous lipomatosis with otolaryngologic manifestations: A rare neurocutaneous syndrome [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1999, 49(3):231-235. DOI:10.1016/s0165-5876(99)00199-8.
- [18] Islam MN, Bhattacharyya I, Ojha J, et al. Comparison between true and partial hemifacial hypertrophy [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007, 104(4): 501-509. DOI:

- 10.1016/j.tripleo.2006.11.053.
- [19] Bou - Haidar P, Taub P, Som P. Hemifacial lipomatosis, a possible subtype of partial hemifacial hyperplasia: CT and MR imaging findings[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010,31(5):891-893. DOI:10.3174/ajnr.A1857.
- [20] Kim JE, Gottschall JA, Bachman RP, et al. Facial infiltrating lipomatosis: Physical, radiological, and histopathological findings [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2010,136(3): 301-303. DOI:10.1001/archoto.2010.21.
- [21] Bashizadehfakhar H, Panjnoush M, Kheirandish Y, et al. Radiographic findings of congenital facial infiltrating lipomatosis: A case report[J]. Front Dent, 2022, 19: 27. DOI: 10.18502/fid.v19i27.10598.
- [22] van Wingerden JJ, Erlank JD, Becker JH. Liposuction for congenital infiltrating lipomatosis of the face [J]. Plast Reconstr Surg, 1988, 81(6): 989. DOI: 10.1097/00006534-198806000-00047.
- [23] Padwa BL, Mulliken JB. Facial infiltrating lipomatosis [J]. Plast Reconstr Surg, 2001, 108(6): 1544 - 1554. DOI: 10.1097/00006534-200111000-00017.
- [24] Kalantary S, van de Castele E, Nadjmi N. Congenital infiltrating lipomatosis of the face: Case report with presentation of a new multistep surgical approach [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2018, 76(6):1334-1343. DOI:10.1016/j.joms.2017.10.015.
- [25] Tracy JC, Klement GL, Scott AR. Interdisciplinary management of congenital infiltrating lipomatosis [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2013, 77(12): 2071 - 2074. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.08.008.
- [26] Oh KS, Bahmad HF, Stoyanov KV, et al. Recurrent *PIK3CA H1047R*-mutated congenital infiltrative facial lipomatosis: A case report and review of literature [J]. Curr Issues Mol Biol, 2023, 45(2):1712-1719. DOI:10.3390/cimb45020110.
- (收稿日期:2023-08-01)
(本文编辑:王嫚)