

上鳞状细胞癌所占比例对预后无显著影响^[2]。

参考文献

- [1] 杨成章. 喉咽部恶性肿瘤[M]// 黄选兆, 汪吉宝, 孔维佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 350-350.
- [2] FRANZEN A, THEEGARTEN D. Carcinosarcoma of the larynx and hypopharynx[J]. Laryngorhinotologie, 2007, 86: 209-212.
- [3] IANNIELLO F, FERRI E, ARMATO E, et al. Carcinosarcoma of the larynx; immunohistochemical study, clinical considerations, therapeutic strategies[J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2001, 21: 192-197.
- [4] 杨延林, 杨雯, 叶惠平. 罕见喉恶性肿瘤 5 例临床病理分析[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(7): 515-516.
- [5] 陈伟超, 杨安奎, 陈福进, 等. 头颈部癌肉瘤 12 例临床分析[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(11): 812-814.
- [6] 何发尧, 王跃建. 喉癌肉瘤 1 例报告并文献复习[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2004, 11(4): 308-316.
- [7] 黄定强, 黎万荣, 欧小毅, 等. 脱氧葡萄糖 18F 正电子发射断层显像寻找颈部转移癌原发灶的应用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(6): 463-465.

(收稿日期: 2012-08-06)

喉疣状癌的诊断与治疗(附 1 例报告及文献复习)

吕丹¹ 杨慧¹ 朱远志¹ 刘世喜¹

[摘要] 目的: 探讨喉疣状癌的临床特点、病理特征及鉴别诊断。方法: 回顾性分析 1 例喉疣状癌患者的临床资料。结果: 喉疣状癌的诊断较困难, 需反复多次活检才能确诊。其病理表现为典型的鳞状上皮高度增生, 基膜常不受侵犯, 不发生远处转移, 易局部复发。患者行部分喉切除术, 随访 4 年余无复发。结论: 喉疣状癌是高分化鳞状细胞癌的一种特殊类型, 确诊有赖于病理专家与临床医生的密切配合。手术是喉疣状癌主要的治疗方式, 在切除肿瘤的基础上应尽量保留喉功能, 以提高患者的生活质量。

[关键词] 喉肿瘤; 疣状癌; 诊断; 手术

[中图分类号] R739.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)09-0486-03

Diagnosis and management of laryngeal verrucous carcinoma (case report in one patient and literature review)

LV Dan YANG Hui ZHU Yuanzhi LIU Shixi

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, China)

Corresponding author: LIU Shixi, E-mail: liusx999@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical, pathological character and differential diagnosis of laryngeal verrucous carcinoma. **Method:** Clinical data of one case with laryngeal verrucous carcinoma in our hospital were retrospectively analyzed. **Result:** The diagnosis of verrucous carcinoma was difficult and depend on repeated biopsy. Verrucous carcinoma of larynx is a highly differentiated variant of squamous carcinoma that has peculiar clinical and morphological features. The basement membrane is not invaded. It is prone to distant metastasis than to local recurrence. The case underwent the partial laryngectomy, and was followed up for more than 4 years with no recurrence. **Conclusion:** Verrucous carcinoma of the larynx is a special pattern of the well-differentiated squamous cancer. A correct diagnosis requires close cooperation between the laryngologist and the pathologist. The main treatment of verrucous carcinoma is complete surgical excision to reserve larynx function as far as possible and improve the quality of life.

Key words laryngeal neoplasms; verrucous carcinoma; diagnosis; surgery

疣状癌好发于老年人, 发病率不随年龄的增长而增高, 最多见的发病部位为口腔, 其次为喉腔。疣状癌是高分化鳞状细胞癌的特殊类型, 两者在病

理特征、临床特点及治疗方式上不尽相同, 准确诊断和治疗疣状癌是临床医生和病理科医生的一大挑战。本文报告我院收治的 1 例喉疣状癌患者的临床资料, 并结合相关文献, 探讨喉疣状癌的诊断与治疗。

¹ 四川大学华西医院耳鼻咽喉-头颈外科(成都, 610041)
通信作者: 刘世喜, E-mail: Liusx999@163.com

1 病例报告

患者,男,60 岁,因反复声嘶 5 年,加重 1 个月余于 2007 年 11 月 2 日入院。5 年前患者开始出现声嘶,为间歇性,无咽痛、痰中带血、呼吸困难、吞咽困难等症状。当时未引起重视,未予诊治。1 个月余前,声嘶逐渐加重,呈持续性。2007 年 10 月 20 日于我院行电子鼻咽纤维喉镜检查示:双侧声带活动稍差,右声带全长见白色新生物,遮挡大部分声门,并累及左声带及声门下,会厌、鼻咽部、梨状窝光滑(图 1)。行 2 次活检,第 1 次病理报告示:(右声带)黏膜鳞状上皮轻度增生伴灶性角化及轻度慢性炎;第 2 次病理报告示:(右声带)鳞状上皮乳头状瘤样增生伴少量中性粒细胞浸润及灶性轻度非典型增生。CT 示:双侧声带增厚,前中 1/3 交界处局部突出,声门下区异常密度影,周围未见肿大淋巴结。完善术前相关检查,X 线胸片及腹部彩超均未发现明显异常。于 2007 年 11 月 8 日行气管切开及部分喉切除术,术中右侧声带可见约 0.8 cm×0.6 cm×0.5 cm 的白色新生物,累及右侧声带全长及前、后联合,左侧声带黏膜呈白色增生。术中行右侧声带全切,范围为前及前联合,后及声带突,上下安全边切缘均为 5 mm,左侧声带上皮前、中全部切除。术后给予抗感染、对症支持治疗。术后病理检查示:(右声带)疣状癌,(左声带)重度慢性炎伴鳞状上皮增生及疣状癌形成,送检的残边组织均未见癌累及(图 2)。术后诊断为:疣状癌(T_{2b}N₀M₀)。术后 2 个月行电子纤维喉镜复查,见喉腔黏膜光滑,声门裂宽大,并顺利拔出气管套管(图 3)。现已随访 4 余年,未见局部复发及远处转移,患者发声清晰可闻,呼吸及吞咽功能正常,仍在进一步随访中。

2 讨论

1948 年 Ackerman 首次将疣状癌作为独立的实体瘤从鳞状细胞癌中划分出来,并予以命名。在头颈部,喉疣状癌占喉恶性肿瘤的 1%~4%,好发部位为声带^[1],但也可发生于鼻窦、头皮、鼻咽部和

食管等部位,不出现颈部及远处转移,颈部增大的淋巴结多为反应性增生。其发病机制尚不完全清楚,吸烟虽与许多喉部肿瘤相关,但吸烟是否为喉疣状癌的发病原因及危险因素尚不明确^[2]。众所周知,生殖器疣状癌与人类乳头状瘤病毒(HPV)感染相关,特别是 HPV-6、11、16 和 18,但头颈部疣状癌与 HPV 的关系却不甚紧密^[3]。

2.1 诊断要点

疣状癌多见于 60~70 岁的老年男性,临床表现以进行性声嘶、喉部疼痛为主,晚期可伴有吞咽、呼吸困难。局部检查为单侧声带肿物,常表现为外生性肿块,乳头瘤样或疣样增生,但有时也可不出现典型的教堂尖顶样外观,甚至表面光滑,因此在临床上常和鳞状细胞癌相混淆。其生长缓慢,具有局部浸润性,但很少转移,呈低度恶性,预后较好,局部复发是其常见特点^[4]。若不治疗,肿块可破坏邻近组织,甚至损毁骨性结构,从而危及患者生命。本例患者为 60 岁老年男性,以声嘶为主要表现,虽病程已有 5 年,但未出现呼吸困难及颈部淋巴结转移,与该病的临床特征相符合。

2.2 病理特征

疣状癌仅通过表面的活组织检查很难确诊,常被诊断为良性增生、过度角化或鳞状上皮棘层增生。本例患者起初由于活检时取材过浅,2 次病理报告结果分别为鳞状上皮轻度增生及鳞状上皮乳头状瘤样增生,后经术后深取病变组织才明确诊断。疣状癌在组织病理学上常表现为^[5]:分化较好的上皮增生性病变、鳞状上皮高度增生,表面呈乳头状,缺乏恶性肿瘤细胞的形态学表现,如异型性及核分裂;表面过度不全角化,不全角化层楔形角嵌入增生的上皮钉突中;高度增生的癌上皮钉突末端膨大钝圆,有的呈滴状;全部上皮钉突几乎以同样深度向结缔组织浸润。

2.3 治疗及预后

手术治疗为其首选方案,切除的范围要宽、深度要大,以防复发。在切除肿瘤的基础上应尽量保

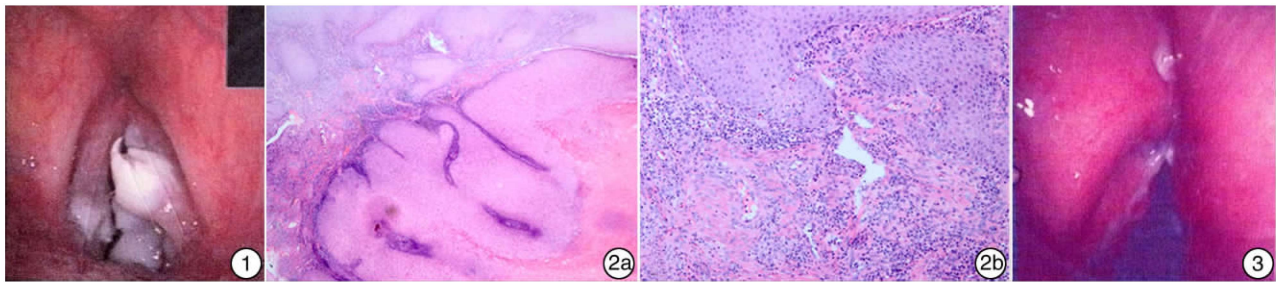


图 1 术前电子鼻咽纤维喉镜检查; 图 2 术后病理检查 2a:局部可见角化不全或过度角化上皮从表面向深部有规则扩展,可见钉突膨大延长挤压周围组织形成推进缘,基膜完整 苏木精-伊红染色 ×40;2b:肿瘤细胞分化良好,细胞异形性低,未见明显细胞核增大深染及病理性核分裂象 苏木精-伊红染色 ×200; 图 3 术后 2 个月电子鼻咽纤维喉镜检查

留喉功能,以提高患者的生活质量。对于 T₁ 期患者可行支撑喉镜下 CO₂ 激光切除术,是保留喉功能和控制局部复发的有效手段^[6]。虽然激光手术较传统手术而言可能导致其复发率增高,但由于其创伤小,作为开放手术治疗的一种替代方法仍值得重视。T₂ 期作部分喉或喉裂开声带切除术, T₃、T₄ 期作全喉切除术^[7],除非有明确的颈部转移证据,一般不主张行颈廓清术。对于复发患者,可反复手术。Koch 等^[8]分析 827 例喉疣状癌患者 5 年生存率为 86.9%,其中单纯手术组 5 年生存率为 94.2%,单纯放疗组 5 年生存率为 66.3%,而放疗后细胞间变的发生率为 6.7%,因此他们认为早期喉疣状癌的治疗应以手术为主,晚期可选择手术加放疗的综合治疗。但放疗有一定的不良反应,如增加远处转移的概率及导致细胞间变。也有学者报道放疗联合甲氨蝶呤、长春新碱、博来霉素化疗对治疗头颈部疣状癌有一定疗效^[9]。本例患者行气管切开及部分喉切除术,术中切除范围包括右侧声带全长、左侧声带上皮前、中,且上下安全切缘均为 5 mm,术后未行放疗及化疗。该患者现已随访 4 余年,未见复发及转移,可能与我们手术切除范围宽和深度大有关。该患者在切除肿瘤的基础上保留喉功能,术后发声清晰可闻,对其日常生活未造成明显影响。

2.4 鉴别诊断

疣状癌常须与以下良恶性肿瘤进行鉴别。①寻常疣:表皮棘层增生的乳头状瘤病、角化不全,钉突延长,表皮上部的棘细胞层和颗粒层内因病毒感染呈现大空泡状细胞;而疣状癌的上皮层无病毒感染所致的空泡状细胞出现;②高分化喉鳞状细胞癌:喉疣状癌组织内可见细胞空泡样变,缺乏细胞异形性和浸润生长的特征,多无淋巴结转移,在病变基部有大量上皮突;而喉鳞状细胞癌组织学上异形性明显,肿瘤中无明显炎症反应,无推进、挤压边缘,有浸润倾向,多有颈部淋巴结和远隔脏器转移;并且两者之间的 p53、Ki67、p16、p21 及 survivin 表达量也存在差异^[10-11];③喉乳头状瘤:其表面覆盖增生上皮,缺少表面呈疣状的角化和上皮钉突球形膨大;镜下见喉疣状癌鳞状上皮高度增生,形成皱褶深入肿瘤深部,表面过度不全角化形成角质栓塞,从表面深深嵌入增生的上皮钉内;④假性上皮瘤样增生:其上皮突起以不均匀、细长、凹凸不平、方向不一为特征;而疣状癌的深部边缘由成排的、方向一致的鳞状上皮组成突起,细胞分化好。

因此,若在临床工作上发现肿瘤位于声带、基

底宽、向喉腔突出、表面有密布刺状突起、色灰白、活检后易再生,应疑为喉疣状癌,常需深入取活检。由于喉疣状癌的病理特征和临床行为不同于一般鳞状细胞癌,因此我们认为喉疣状癌应尽可能选择手术切除,且手术范围和深度应大,以降低复发率,但在切除肿瘤的基础上应尽量保留喉功能。

参考文献

- [1] STROJAN P, SMID L, CIZMAREVIC B, et al. Verrucous carcinoma of the larynx: determining the best treatment option[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32: 948-984.
- [2] SPIRO R H. Verrucous carcinoma: then and now[J]. *Am J Surg*, 1998, 175: 393-397.
- [3] TORRENTE M C, RODRIGO J P, HAIGENTZ M Jr, et al. Human papillomavirus infections in laryngeal cancer[J]. *Head Neck*, 2011, 33: 581-586.
- [4] SAKURAI K, URADE M, TAKAHASHI Y, et al. Increased expression of c-erbB-3 protein and proliferating cell nuclear antigen during development of verrucous carcinoma of the oral mucosa[J]. *Cancer*, 2000, 89: 2597-2605.
- [5] CHUTE D J, STELOW E B. Cytology of head and neck squamous cell carcinoma variants[J]. *Diagn Cytopathol*, 2010, 38: 65-80.
- [6] GALIMBERTI D, GALIMBERTI G, PONTÓN MONTANO A, et al. Oral verrucous carcinoma treated with carbon dioxide laser[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24: 976-977.
- [7] 徐心田, 方晓群. 喉疣状癌: 人乳头状瘤病毒、放射和手术的作用[J]. *国外医学耳鼻咽喉科学分册*, 1994, 18(1): 50-51.
- [8] KOCH B B, TRASK D K, HOFFMAN H T, et al. National survey of head and neck verrucous carcinoma: patterns of presentation, care, and outcome[J]. *Cancer*, 2001, 92: 110-120.
- [9] WU C F, CHEN C M, SHEN Y S, et al. Effective eradication of oral verrucous carcinoma with continuous intraarterial infusion chemotherapy[J]. *Head Neck*, 2008, 30: 611-617.
- [10] KLIEB H B, RAPHAEL J. Comparative study of the expression of p53, Ki67, E-cadherin and MMP-1 in verrucous hyperplasia and verrucous carcinoma of the oral cavity[J]. *Head Neck Pathol*, 2007, 1: 118-122.
- [11] MARIONI G, PILLON M, BERTOLIN A, et al. The role of survivin expression in the differential diagnosis of laryngeal(glottic) verrucous squamous cell carcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2007, 33: 229-233.

(收稿日期: 2012-08-31)