

39 例头颈部滑膜肉瘤患者的回顾研究

李文¹ 杨柳¹ 李琼¹ 陈敏¹ 张红英²

[摘要] 目的:本研究目的在于探索头颈部滑膜肉瘤(SS)的病理诊断、肿瘤部位和临床预后之间的关系。方法:对 1966—2011 年间华西医院收治的 39 例头颈部 SS 患者病历资料进行回顾性研究,复习术中标本的病理切片。术后随访 1~192 个月,平均 43.2 个月。临床预后指标主要观察术后首次复发时间和患者随访时间,对结果进行统计学处理。结果:患者中男 27 例,女 12 例;年龄 8~66 岁,中位年龄 35 岁;病理诊断 18 例为双相性 SS,17 例为单相性 SS,3 例为低分化 SS。其中 4 例患者标本通过荧光原位杂交或逆转录聚合酶链反应等细胞遗传学方法确诊。采用单一手术治疗的 23 个病例术后出现复发,其中最多的进行了 4 次手术。所有患者中,仅有 1 例发生了可疑淋巴系统转移。16 例在术后行辅助放疗或化疗。4 例死亡,但仅有 1 例死亡与肿瘤复发直接相关。肿瘤的病理分型与复发无显著相关性(Fisher 确切概率法, $P>0.05$),肿瘤的原发部位与复发亦无显著相关(Fisher 确切概率法, $P>0.05$)。结论:头颈部 SS 是一类特殊的实体肿瘤,具有容易复发的特点,但是预后良好。手术仍应作为头颈部 SS 的首选治疗方式。细胞遗传学方法对本病的确诊以及制定治疗方案具有重要意义。

[关键词] 滑膜肉瘤;头颈部;诊断;治疗

[中图分类号] R739.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)21-1167-04

Synovial sarcoma of the head and neck—a retrospective study of 39 cases

LI Wen¹ YANG Liu¹ LI Qiong¹ CHEN Min¹ ZHANG Hongying²

(¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, 610041, China; ²Department of Pathology, West China Hospital of Sichuan University)

Corresponding author: LI Wen, E-mail: churcn.ent.wc@163.com

Abstract Objective: Synovial sarcoma (SS) of the head and neck is rare in comparison with those took place in the extremities. This study was planned to investigate the relationship between pathological diagnosis, tumor location and clinical outcome of SS of the head and neck. **Method:** Thirty-nine cases of SS in head and neck hospitalized in West China Hospital from 1966 to 2011 was retrospectively studied by reviewing the medical record data, the pathological slices of the operative specimen and followed-up from 1 to 192 months with the mean time of 43.2 months postoperatively. The parameters of clinical outcome were focused on the time to first recurrence after primary surgery and follow-up time. The reviewed results were statistically processed. **Result:** The age of the patients ranged from 8 to 66 years old with the median age of 35, among them 27 are males. Pathologically, 18 cases are biphasic, 17 cases are monophasic and 3 cases are low-differentiated SS. 4 cases were proved by cytogenetic methods of either fluorescence in situ hybridization(FISH) or RT-PCR. 23 cases experienced repeated recurrence with the most up to 4 times operations after sole surgical approach. Only one lymphatic metastasis was suspected in all. 16 patients got adjuvant radiotherapy or chemotherapy. 4 patients died but only one death was associated directly with SS recurrence. There was no significant relationship between pathological subtype and recurrence(Fisher's Exact Test P -value >0.05), no significant relationship between tumor location and recurrence(Fisher's Exact Test P -value >0.05). **Conclusion:** SS of head and neck is a special entity that has potential of easy recurrence but good prognosis. Surgery should still be the primary treatment approach. Cytogenetic methods are recommended to ascertain the diagnosis in order to choose reasonable treatment protocols.

Key words synovial sarcoma; head and neck; diagnosis; treatment

滑膜肉瘤(synovial sarcoma, SS)是一种梭形细胞肿瘤,80%的 SS 发生于四肢,大多数位于膝关节附近^[1]。病理组织学上它与成熟的滑膜组织无关,表现为向不同方向的上皮分化,包括腺体、甚至软骨和骨的形成等。发生于头颈部的 SS 较为罕

见,约占头颈部肿瘤总数的 5%^[2-3]。仅有少量关于 SS 位于咽旁间隙、喉、下咽、颌面部等部位的报道^[4-9]。

1 材料与方法

1966—2011 年间收治于四川大学华西医院的 39 名头颈部 SS 患者,男 27 例,女 12 例;年龄 8~66 岁,中位年龄 35 岁。通过复习病案资料、术中标本的病理切片的苏木精伊红染色及免疫组织化

¹ 四川大学华西医院耳鼻咽喉-头颈外科(成都, 610041)

² 四川大学华西医院病理科

通信作者:李文, E-mail: churcn.ent.wc@163.com

学染色结果,对可疑病例选择性运用荧光免疫原位杂交(FISH)或逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)等细胞遗传学方法以利确诊。病理资料库显示,1966年华西医院诊断首例头颈部SS,1982、1986、1993年各有1例,1984年有2例SS,其余34例均诊断为2000年以后。

39例SS患者,分布于颈侧25例、喉1例、下咽或食管2例、颅底或咽旁间隙2例、鼻窦3例、口腔6例。术后随访时间1~192个月,平均43.2个月。肿瘤的部位、病理分型、术后首次复发时间和患者随访时间为本次临床统计观察主要指标(采用SAS9.3统计软件)。18例为双相性SS,17例为单相性SS,3例为低分化SS,1例未分化SS。其中有4例利用细胞遗传学方法确诊。23例患者(58.9%)在采用单一手术的治疗方式后反复复发,其中最多的行了4次手术^[9]。16例患者在术后行辅助放疗或化疗。4例患者死亡,但仅有1例与肿瘤复发直接相关。23例复发病例中,10例疑有肺部或其他部位远处转移,如皮下、胸腔、腹腔等,仅有1例怀疑有淋巴系统转移^[10]。肿瘤的原发部位与复发无显著相关(Fisher确切概率法, $P > 0.05$)。因为位于下咽、食道、喉、鼻窦及颅底等部位的病例数量较少,所以将这些病例数合并后分析复发相关因素。从表1中可看出,位于颈侧的60%的病例、其他部位87.5%病例术后复发,而原发于口腔的仅有17%病例复发,提示位于口腔的SS复发率更低(Fisher确切概率法, $P < 0.05$)。但因为资料中SS在各个部位数量均较少,这样的分析结果可能仅具有统计学差异而无临床意义。头颈部SS的病理分型与复发无显著相关性(Fisher确切概率法, $P > 0.05$)。以术后首次复发时间为指标,在3种病理类型之间差异无统计学意义(Log-rank检验, $P > 0.05$,图1),位于颈侧部的SS首次复发时间明显较其他部位短(Log-rank检验, $P < 0.05$)。然而,当作校正后多重比较时,差异无统计学意义($P > 0.05$,图2)。

表1 肿瘤部位与复发的统计学结果 例(%)

肿瘤部位	例数	未复发	复发
下咽或食道	2	1(50)	1(50)
喉	1	0(0)	1(100)
颈侧	25	10(40)	15(60)
鼻窦	3	0(0)	3(100)
口腔	6	5(83)	1(17)
颅底	2	0(0)	2(100)
总和	39	16	23

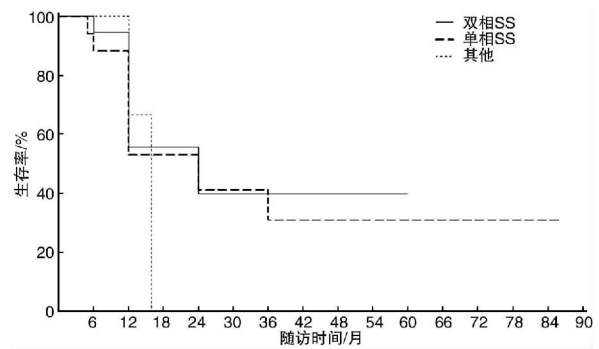


图1 不同病理类型的生存曲线 术后首次复发时间在3种病理类型之间差异无统计学意义(Log-rank检验, $P > 0.05$)。

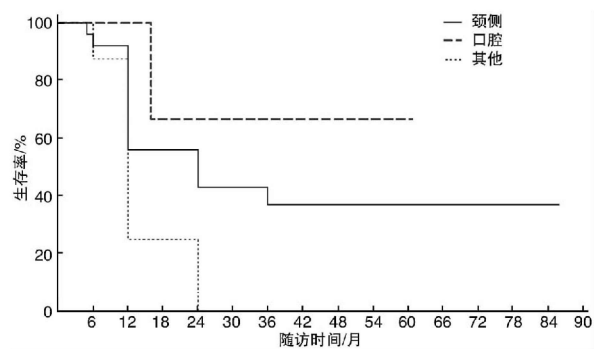


图2 不同肿瘤部位的生存曲线 Log-rank检验, $P < 0.05$ 。

2 讨论

从1954年Jernstrom首次发表了首例头颈部SS以来^[10],头颈部SS的文献报道约150例,肿瘤的发生部位包括鼻咽部、喉部、下咽部、咽旁间隙、涎腺、食道、扁桃体、颌下及眶周^[2,4,6-9]。

SS既不来源于滑膜,也没有表现出滑膜分化的相关特征。在多数文献中,SS在病理组织学上可分为单相性和双相性两种类型。单相性SS仅表现为梭形细胞或上皮细胞二者中的一种细胞形态,而双相性SS可同时具有上述两种细胞形态。双相性SS组织学特点具有SS的典型特征(即同时含有梭形细胞和上皮细胞),所以病理上更易于诊断;而单相性SS的诊断需要借助免疫组织化学或细胞遗传学手段。上皮细胞膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)是检验SS中上皮成分的敏感标记物,这种上皮成分在纤维肉瘤、孤立性纤维瘤及血管外皮瘤中是不常见的。传统的组织病理学方法、免疫组织化学法、肿瘤超微结构观测技术亦有助于对肌肉组织来源的肿瘤确诊,如平滑肌肉瘤,从而鉴别SS的来源。在双相性SS中通过对一些角蛋白如AE1/AE3、CK7、CK8、CK18和CK19染色来标记SS中上皮成分。单相性SS中角蛋白可呈灶性染色,但不总是含有上述角蛋白成分。通常CD34、SMA和Desmin这些标记物在单

相性 SS 中表达为阴性。CD34 在 SS 中不表达,它有助于本病与孤立性纤维瘤的鉴别诊断,因为 CD34 在后者通常表达为阳性^[11]。SS 对 S-100 蛋白呈阳性反应,这点可以使之与外周神经鞘瘤相区分。SS 中的梭形细胞中 Bcl-2 阳性表达,CD99 表现为膜或细胞质染色阳性^[12]。在根据免疫组织化学染色结果诊断 SS 出现困惑时,利用细胞遗传学方法诊断本病就显得非常必要^[10]。

已有研究表明,SS 发生与特征性染色体易位 t(X;18)(p11;q11)有关^[13-14]。当临床、组织学、免疫组织化学的表现均已确立 SS 的诊断时,细胞遗传学方法在 SS 诊断中是否有必要还存在一些争议^[13,15-16]。当 SS 发生于临床少见部位时,如喉、下咽及食道等区域,细胞遗传学的诊断就显得尤为重要^[12,17]。

关于 SS 的临床预后一直存在许多争议^[3-4,18]。一些学者认为双相性 SS 预后好,而另外一些学者则认为单相性 SS 预后更好。本研究结果表明 3 种病理类型 SS 生存率无统计学差异。有学者回顾研究 31 个病例中,即便存在远处转移,5 年生存率亦可达到 55%^[19-20]。淋巴结转移在 SS 中不常见,因此大部分病例不需要行常规的颈淋巴结清扫术。本研究中唯一怀疑有淋巴结转移的病例,其肿瘤位于咽部,而咽部有大量的淋巴组织,有利于其通过淋巴途径转移。当患者因复发需再次手术或常规随访再次就诊时,其中一些病例被高度怀疑出现了远处转移,但是肿瘤生长缓慢,无明显相关系统症状,对患者的生活质量并未造成影响。这使得我们相信如果复发或转移的部位未在重要的器官脏器如心脏、肺、脊柱等,患者可寻求进一步治疗而不是放弃。如果患者循环、呼吸、消化等基本生理功能未受损,他们术后生存时间也将更长。这提示头颈部的 SS 较头颈部的其他类型肉瘤如骨肉瘤、横纹肌肉瘤和癌肉瘤等具有更好的预后。

由于 SS 在头颈部发生率较低,因此还没有基于大量的病例研究得出的标准治疗方式。一般建议手术彻底切除肿瘤且保留足够的安全边界。复发的 SS 手术难度高,安全边界的确定更加困难,同时复发病例大多伴有远处转移。CO₂ 激光手术在治疗喉部 SS 上已有文献报道^[21]。多数学者推荐头颈部 SS 术后辅助放疗,部分学者尝试了辅助化疗。大部分研究者认为手术应该作为治疗头颈部 SS 的主要方式,不建议将放疗或者化疗作为该病的单一的治疗方式^[22-23]。

3 结论

头颈部 SS 是一类特殊的实体肿瘤,易于复发,但是临床预后良好。手术仍应作为头颈部 SS 的首选治疗方式。细胞遗传学诊断方法对本病的确诊以及治疗方案选择具有重要意义。

参考文献

- [1] WEISS S W, GOLDBLUM J R. General considerations[M]//In: WEISS S W, GOLDBLUM J R, editors. Enzinger and weiss's soft tissue tumors. 4th ed. St Louis: Mosby, 2001: 1-19.
- [2] STURGIS E M, POTTER B O. Sarcomas of the head and neck region[J]. *Curr Opin Oncol*, 2003, 15: 239-252.
- [3] SULTAN I, RODRIGUEZ-GALINDO C, SAAB R, et al. Comparing children and adults with synovial sarcoma in the surveillance, epidemiology, and end results program, 1983 to 2005: an analysis of 1268 patients[J]. *Cancer*, 2009, 115: 3537-47.
- [4] ISHIKI H, MIYAJIMA C, NAKAO K, et al. Synovial sarcoma of the head and neck: rare case of cervical metastasis[J]. *Head Neck*, 2009, 31: 131-135.
- [5] 蒋光愉, 康举龄, 夏明汉, 等. 喉披裂低分化滑膜肉瘤 1 例报告及文献复习[J]. *癌症*, 2005, 24(2): 255-256.
- [6] 张涛, 王继群, 王丽华, 等. 喉部滑膜肉瘤一例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41(9): 708-709.
- [7] DEI TOS AP, DAL CIN P, SCIOT R, et al. Synovial sarcoma of the larynx and hypopharynx[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1998, 107: 1080-1085.
- [8] MHAWECH-FAUCEGLIA P, RAMZY P, BSHARRA W, et al. Synovial sarcoma of the larynx in a 79-year-old woman, confirmed by karyotyping and fluorescence in situ hybridization analysis [J]. *Ann Diagn Pathol* 2007, 11: 223-227.
- [9] 李文, 张红英. 杓会厌区滑膜肉瘤手术切除后多次复发一例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(4): 340-341.
- [10] YANG L, LI W, ZHANG H Y. One case of synovial sarcoma extending from hypopharynx to thoracic segment of esophagus [J]. *Chin Med J*, 2013, 126: 1200-1200.
- [11] HEIM-HALL J, YOHE S L. Application of immunohistochemistry to soft tissue neoplasms[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2008, 132: 476-89.
- [12] FISHER C. Synovial sarcoma[J]. *Curr Diagn Pathol*, 1994, 1: 13-18.
- [13] AKERMAN M, WILLÉN H, CARLÉN B, et al. Fine needle aspiration (FNA) of synovial sarcoma a comparative histological-cytological study of 15 cases, including immunohistochemical, electron microscopic and cytogenetic examination and DNA-ploidy analysis[J]. *Cytopathology*, 1996, 7: 187-200.
- [14] AMARY M F, BERISHA F, BERNARDI FDEL C, et al. Detection of SS18-SSX fusion transcripts in formalin-fixed paraffin-embedded neoplasms: analysis of conventional RT-PCR, qRT-PCR, and dual color

- FISH as diagnostic tools for synovial sarcoma[J]. *Mod Pathol*, 2007, 20:482-496.
- [15] COINDRE J M, PELMUS M, HOSTEIN I, et al. Should molecular testing be required for diagnosing synovial sarcoma [J]. *Cancer*, 2003, 98: 2700 - 2707.
- [16] SUN B, SUN Y, WANG J, et al. The diagnostic value of SYT-SSX detected by reverse transcriptase-polymerase chain reaction(RTPCR) and fluorescence in situ hybridization(FISH) for synovial sarcoma; a review and prospective study of 255 cases[J]. *Cancer Sci*, 2008, 99:1355-1361.
- [17] AMBLE F R, OLSEN K D, NASCIMENTO A G, et al. Head and neck synovial cell sarcoma[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1992, 107:631-637.
- [18] OUANSAFI I, KLEIN M, SUGRUE C, et al. Monophasic parapharyngeal synovial sarcoma diagnosed by cytology, immunocytochemistry, and molecular pathology; case report and review of the literature[J]. *Diagn Cytopathol*, 2010, 38:822-827.
- [19] HARB W J, LUNA M A, PATEL S R, et al. Survival in patients with synovial sarcoma of the head and neck; association with tumor location, size, and extension[J]. *Head neck*, 2007, 29:731-740.
- [20] KARTHA S S, BUMPOUS J M. Synovial sarcoma; diagnosis, treatment, and outcomes [J]. *Laryngoscope*, 2002, 112:1979-1982.
- [21] PAPASPYROU S, KYRIAKIDES G, TAPIS M. Endoscopic CO₂ laser surgery for large synovial sarcoma of the larynx[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 129: 630-631.
- [22] FERRARI A, GRONCHI A, CASANOVA M, et al. Synovial sarcoma; a retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution[J]. *Cancer*, 2004, 101:627-634.
- [23] OKCU M F, MUNSELL M, TREUNER J, et al. Synovial sarcoma of childhood and adolescence; a multicenter, multivariate analysis of outcome[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21:1602-1611.

(收稿日期:2013-05-22)

(上接第 1166 页)

29(2):146-147.

- [9] 彭汉伟, 杨熙鸿, 郭海鹏, 等. 桡侧前臂皮瓣和舌骨下肌肌皮瓣在半舌缺损修复中的比较[J]. *实用癌症杂志*, 2011, 26(6):603-605.
- [10] 彭汉伟, 曾宗渊, 杨安奎, 等. 舌骨下肌皮瓣在头颈肿瘤切除术后缺损修复中的应用[J]. *中华显微外科杂志*, 2006, 29(4):312-313.
- [11] PENG H, WANG S J, YANG X, et al. Infrahyoid myocutaneous flap for medium-sized head and neck defects; surgical outcome and technique modification [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 138: 47-53.
- [12] 杨熙鸿, 彭汉伟, 郭海鹏, 等. 组织瓣移植修复头颈肿瘤术后缺损[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2007, 21(4):430-432.
- [13] CLARK J R, MCCLUSKEY S A, HALL F, et al. Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck[J]. *Head Neck*, 2007, 29:1090-1101.
- [14] KRUSE A L, LUEBBERS H T, GRATZ K W, et al. Factors influencing survival of free-flap in reconstruction for cancer of the head and neck; a literature review[J]. *Microsurgery*, 2010, 30:242-248.
- [15] 彭汉伟, 郭海鹏, 刘木元, 等. FOCUS 超声刀和传统手术在胸大肌肌皮瓣制备中的比较及临床价值[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2012, 4(2):81-84.
- [16] KEKATPURE V D, TRIVEDI N P, MANJULA B V, et al. Pectoralis major flap for head and neck reconstruction in era of free flaps[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41:453-457.
- [17] XIAO Q, HU G H, ZHONG S X, et al. Reconstruction of hypopharynx and cervical oesophagus for treatment of advanced hypopharyngeal carcinoma and recurrent laryngeal carcinoma[J]. *Asian J Surg*, 2010, 33:14-19.
- [18] 周梁, 陶磊. 喉癌及下咽癌手术治疗进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 21(14):625-629.
- [19] 李学忠, 张立强, 潘新良, 等. 保留喉功能的下咽后壁癌的手术治疗[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2005, 19(17):1109-1115.

(收稿日期:2013-01-08)