

## 17 例涎腺淋巴上皮癌临床病理分析\*

殷学民<sup>1</sup> 徐国翔<sup>2</sup> 张磊涛<sup>1</sup> 陈之锋<sup>1</sup> 刘啸<sup>1</sup> 张君伟<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:涎腺淋巴上皮癌是一种罕见的恶性肿瘤,本文主要探讨涎腺淋巴上皮癌的发病情况、病理特点及其诊治措施。方法:回顾性分析 2006—2012 年间于南方医科大学南方医院就诊的 17 例涎腺淋巴上皮癌患者,分析其临床特点与治疗方法对预后的影响。结果:17 例中,男 10 例,女 7 例;Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ 期患者分别为 7 (41.2%)、4(23.5%)、6(35.3%)例。术后平均随访时间为 2.56 年,随访 12 例患者情况稳定;5 例患者分别在术后 3 年内出现局部复发和(或)远处转移,其中 4 例已死亡。结论:涎腺淋巴上皮癌是头颈部恶性程度较高的肿瘤之一,好发于腮腺及下颌下腺。治疗应行原发灶扩大切除及根治性颈淋巴清扫术,并结合放化疗以提高疗效。

**[关键词]** 涎腺肿瘤;淋巴上皮癌;未分化癌

**[中图分类号]** R739.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)21-1171-04

### Lymphoepithelial carcinoma in salivary glands: clinical and pathological analysis of 17 cases

YIN Xuemin<sup>1</sup> XU Guoxiang<sup>2</sup> ZHANG Leitao<sup>1</sup> CHEN Zhifeng<sup>1</sup>  
LIU Xiao<sup>1</sup> ZHANG Junwei<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, 510515, China; <sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Guangzhou Red Cross Hospital)

Corresponding author: YIN Xuemin, E-mail: yinxm@fimmu.com

**Abstract Objective:** Lymphoepithelial carcinoma(LEC) of salivary glands is a rare malignant neoplasm. The purpose of this research was to investigate the clinicalpathologic features and treatment methods of this rare disease. **Method:** The clinical data and treatment outcomes of 17 patients from 2006 to 2012 were reviewed retrospectively. **Result:** Ten males and seven females with a ratio of 1.43:1 were involved. TheⅡ,Ⅲ,Ⅳ stage cases were 7(41.2%), 4(23.5%), 6(35.3%), respectively. The average follow-up duration was 2.56 years, and 12 patients had no evidence of recurrence. Five patients had local recurrence and (or) distant metastases within three years after surgery, including 4 deaths. **Conclusion:** LEC in salivary gland is a high grade malignant tumor in oral and maxillofacial region, occurring predominately in parotid gland and submandibular gland. To prevent distant metastasis, radical surgery combined with chemoradiotherapy should be adopted.

**Key words** salivary gland tumor; lymphoepithelial carcinoma; undifferentiated carcinoma

淋巴上皮癌(lymphoepithelial carcinoma, LEC),是一种上皮分化程度极差的罕见恶性肿瘤。涎腺原发性 LEC 仅占有涎腺恶性肿瘤的 0.4%,在高发地区占 5.0%<sup>[1]</sup>。最早在 1962 年由 Hilderman 等描述为非角化性未分化癌<sup>[2]</sup>,由于间质含大量淋巴细胞浸润,故又称伴淋巴样间质的未分化癌、恶性淋巴上皮癌、淋巴上皮癌样癌等。由于涎腺 LEC 的病理特点与未分化型鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)极其相似,造成临床诊断与转移癌较难鉴别,直接影响治疗方案制定。本文对南方医科大学南方医院 2006—2012 年间收治

的 17 例涎腺 LEC 的临床病理特点、预后情况进行总结,为临床诊治提供一定参考,现报道如下。

#### 1 病例与方法

##### 1.1 临床资料

17 例涎腺 LEC 的临床资料见表 1。17 例涎腺 LEC 中,男 10 例,女 7 例;年龄 14~65 岁,平均 40.35 岁;病程 0.67~240 个月,平均病程为 20.01 个月。发生于腮腺及下颌下腺各 8 例,舌下腺 1 例。患者就诊的最主要症状为单侧耳垂下或颈上部无痛性肿物,质硬固定,较少发生舌下神经、舌神经及面神经受累(仅有 2 例发生面瘫)。8 例发生淋巴结转移,淋巴结转移率为 47.1%,其中 2 例转移至颈深上淋巴结,2 例转移至下颌下淋巴结,1 例转移至腮腺区淋巴结,2 例转移至下颌下及颈深上淋巴结,1 例转移至颈深上及颈深中淋巴结。

组织病理学特征:肿瘤外观多为灰白褐色或红

\* 基金项目:广东省自然科学基金(No: S2011010003872);广州市科技计划项目(No: 7421165457455)

<sup>1</sup> 南方医科大学南方医院口腔颌面外科 南方医科大学口腔医学院(广州,510515)

<sup>2</sup> 广州市红十字会医院口腔颌面外科

通信作者:殷学民, E-mail: yinxm@fimmu.com

表 1 17 例涎腺 LEC 患者的临床资料

病例	性别	年龄/岁	部位	TNM 分期	治疗	随访
1	女	57	腮腺	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , II 期	S+R	无瘤生存
2	男	48	腮腺	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , II 期	S	无瘤生存
3	男	58	下颌下腺	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , II 期	S	无瘤生存
4	男	40	腮腺	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , II 期	S+R+C	无瘤生存
5	男	58	腮腺	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , II 期	S+R+C	无瘤生存
6	女	26	腮腺	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , II 期	S	淋巴结转移、死亡
7	男	40	腮腺	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , II 期	S+R+C	无瘤生存
8	女	38	下颌下腺	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> , III 期	S*+R+C	无瘤生存
9	女	39	下颌下腺	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , III 期	S+R	骨转移、肺转移
10	男	48	下颌下腺	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , III 期	S+R	肺转移、死亡
11	女	26	下颌下腺	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> , III 期	S*	局部复发、肺转移、死亡
12	男	38	腮腺	T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , IV A 期	S+R	无瘤生存
13	男	36	下颌下腺	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , IV A 期	S+R	淋巴结转移、肺转移、死亡
14	女	65	下颌下腺	T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , IV A 期	S*	无瘤生存
15	男	25	腮腺	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , IV A 期	S*+R+C	无瘤生存
16	男	30	下颌下腺	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , IV A 期	R+C	无瘤生存
17	女	14	舌下腺	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , IV A 期	S*+R+C	无瘤生存

S: 手术治疗; R: 放射治疗; C: 化学治疗; \*: 同期行颈淋巴清扫术。

褐色实性肿物, 大小不等, 平均直径 3.79 cm(2~6 cm), 体积较小者可有完整包膜, 较大者多无包膜或包膜不完整并呈局部浸润性生长, 切面呈灰白或灰红色, 质韧。镜下见梭形或多边形的癌细胞呈巢状或不规则带状生长, 胞质丰富红染, 染色质空, 核仁清楚, 异型性明显, 病理性核分裂象多见, 无明显角化现象; 癌巢内及周围可见弥漫浸润的淋巴细胞、浆细胞(图 1、2)。免疫组织化学: CK 阳性(13/13, 图 3), EMA 阳性(7/8), P63 阳性(5/5), P53 阳性(2/2), Ki-67 阳性(9/9, 平均增值指数 53%), 对 S-100、Vimentin、Actins 均为阴性; EBER 原位杂交阳性(8/8, 图 4)。

1.2 治疗方法

16 名患者在全身麻醉下行“涎腺恶性肿瘤扩大切除术”, 除 2 例术前已有明显面神经下颌缘支侵犯表现外, 其余病例术中未见明显面神经受累, 故均予以面神经保留; 2 例同期行肩胛舌骨上颈淋巴清扫术, 3 例同期行根治性颈淋巴清扫术; 11 例行术后辅助放疗, 剂量为 50~70 Gy; 6 例行术后

PCF、PC 或 CF 化疗方案, 其中 1 例给予术前诱导化疗, 2 例为同期放化疗。1 例患者仅接受同期放化疗, 放射剂量为 70 Gy。所有患者术后或放化疗期间均给予对症支持治疗。

2 结果

患者术后随访 0.5~6.6 年, 平均 2.56 年, 其中 12 例情况稳定, 未发现明显局部复发或远处转移(2 例术后 0.5 年, 3 例术后 1 年, 3 例术后 2 年, 2 例术后 4 年, 2 例术后 5 年)。5 例患者分别在术后 3 年内(5~30 个月)出现局部复发和(或)远处转移(肺转移 4 例、骨转移 1 例), 远处转移发生率为 29.4%, 其中 4 例已死亡。

3 讨论

有关涎腺 LEC 的病因研究, 目前认为与 EB 病毒感染直接相关; 病毒可促使上皮细胞转变, 导致其克隆扩增失控; 血清 EB 病毒抗体滴度及血 EB 病毒 DNA 水平的升高、肿瘤细胞 EB 病毒的表达等等, 都已证明这一观点。Lo 等<sup>[3]</sup>认为, 治疗前后血 EB 病毒 DNA 水平的变化, 对 NPC 病灶残留判

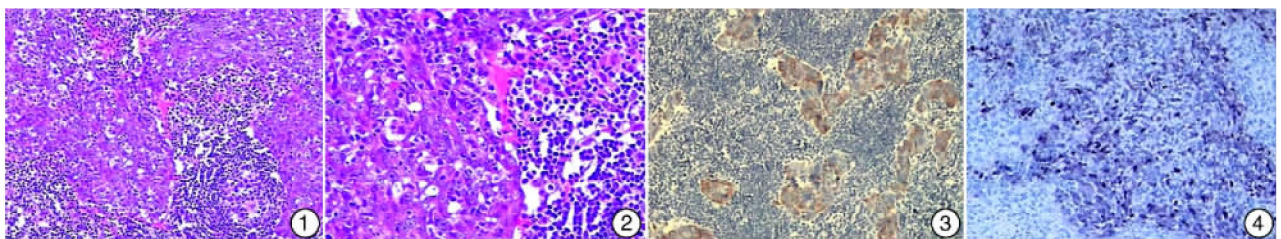


图 1 淋巴上皮癌组织病理学表现(苏木精伊红染色 ×100); 图 2 淋巴上皮癌组织病理学表现(苏木精伊红染色 ×400); 图 3 免疫组织化学 CK 染色(×100); 图 4 原位杂交(×100)

断、预后评估和监测复发、转移方面具有重要意义,但对于涎腺 LEC 是否具有同样意义则有待观察。此外,在其他器官的 LEC 病例中,则较少发现有 EB 病毒的高表达;对于非 EB 病毒流行地区的 LEC 致瘤机制,仍然不明<sup>[4]</sup>。

LEC 具有明显的种族和地域偏好,好发于亚洲和北极原住民<sup>[5]</sup>。可发生于任何年龄,国外文献报道中位发病年龄为 50 岁,国内则好发于 35~50 岁。国外男女比例约 2:3,但国内则以男性多见。头颈部以鼻咽和涎腺发病居多,此外口底、扁桃体、喉、鼻腔、泪腺和甲状腺的病例也有报道;涎腺病例中又以腮腺最为好发,其次是下颌下腺,少见舌下腺及小涎腺。在本组患者中,腮腺与下颌下腺发病率相等,均为好发部位。原发涎腺 LEC 临床上常表现为单侧逐渐增大的无痛性肿块,质地硬,活动度差。神经受累的发生率约为 20%,本组病例中仅有 2 例(11.8%)术前即有面瘫症状,无一例发生伸舌偏移或舌麻木表现。尽管肿瘤具有局部侵袭性,但早期病变可较局限,甚至有完整包膜;晚期则多向周围组织浸润,包膜不完整。颈淋巴结转移率大于 40%<sup>[6]</sup>,多见于颈深上及下颌下淋巴结转移。

从组织学上观察,涎腺 LEC 与非角化性未分化 NPC 高度相似<sup>[6]</sup>,肿瘤的恶性成分同为分化极差的上皮细胞,间质含有大量良性的淋巴细胞及浆细胞浸润;上皮细胞缺乏腺上皮或鳞状上皮的分化,呈岛状或条索状排列,胞间界限不清,细胞核呈泡状,细胞非典型性明显。根据 WHO 分类<sup>[7]</sup>,LEC 与小细胞癌、大细胞癌同属未分化癌的亚型;镜下诊断未分化癌,必须满足恶性肿瘤上皮过低分化,不能归为任何其他一组癌。考虑到预后,甚至有学者主张对含有部分分化区域的过低分化癌瘤,也应诊断为未分化癌<sup>[8]</sup>。马大权<sup>[9]</sup>认为,LEC 几乎是 NPC 的专有名词,采用“伴淋巴样间质的未分化癌”的命名更能代表其组织学特点。免疫组织化学肿瘤细胞对上皮性抗体多为阳性,如 CK、EMA、P63 等;EB 病毒潜伏膜蛋白抗体也可为阳性,但灵敏度不如 EB 病毒编码 RNA 探针(EBER)的原位杂交<sup>[10]</sup>。由于 LEC 与 NPC 的组织病理特点缺乏明显差异,因此学者普遍认为在确诊涎腺原发 LEC 前,必须全面评估鼻咽部和韦氏环区域状况。对于深部浸润或隐匿型的 NPC,多次活检也未必能达到明确诊断的目的,必要时应行 PET-CT 检查以协助鉴别<sup>[11]</sup>。

淋巴上皮癌与导管癌、恶性黑色素瘤是头颈部恶性程度较高的 3 种肿瘤,治疗应以综合序列治疗为主。Allen 等<sup>[12]</sup>认为鼻咽 LEC 是放射敏感肿瘤,即使已有淋巴结转移,放疗也应作为主要治疗手段。但对于头颈部其他部位 LEC,只要原发灶有完整切除的可能,手术扩大切除仍然应作为首选。

由于 LEC 极易发生淋巴结转移,临床上尽管未发现明显转移迹象,也建议常规做颈淋巴清扫术,且术后应行原发灶及颈部区域在内的放疗以预防局部复发。远处转移发生率约为 20%,是 LEC 死亡的主要原因,主要转移部位是肺、肝、骨和脑,甚至报道有从上颌窦转移至膀胱<sup>[13]</sup>。Hatta 等<sup>[8]</sup>随访 5 例仅做手术或结合放疗的 T3 以上涎腺 LEC,均在术后 3 年内发生远处转移死亡。由此我们认为,对于 T3 以上的肿瘤,除局部治疗(包括根治性手术和放疗)以外,全身化疗是极其必要的。应该指出的是,尽管手术结合放化疗,涎腺 LEC 的预后普遍较差。文献报道晚期病例的 5 年生存率仅为 22.2%<sup>[14]</sup>,多因在术后 2~3 年内发生局部复发或转移而死亡。本组患者中,满 5 年或以上病例共有 4 例,其中已有 1 例死亡,1 例发生骨转移及肺转移;其余病例远期生存情况有待进一步随访。

综上所述,涎腺 LEC 是头颈部较罕见的恶性肿瘤,与 EB 病毒的关系可随不同解剖部位和不同地域民族而改变,确切致病机理有待进一步深入研究。原发涎腺 LEC 诊断需要依靠病理检查,并排除鼻咽及韦氏环区域来源的转移癌。鉴于其较高的复发率和转移率,同期行颈淋巴清扫的根治性手术联合放化疗是提高生存率的较佳治疗方案。

#### 参考文献

- [1] TIAN Z, LI L, WANG L, et al. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6 982 cases in an eastern Chinese population[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010,39: 235-242.
- [2] 蔡以理,王中和,陆顺娟. 手术联合放射治疗伴有淋巴样间质的未分化癌的疗效分析[J]. *上海口腔医学*, 2002,11(4):310-313.
- [3] LO Y M, CHAN A T, CHAN L Y, et al. Molecular prognostication of nasopharyngeal carcinoma by quantitative analysis of circulating Epstein-Barr virus DNA [J]. *Cancer Res*, 2000,60:6878-6881.
- [4] MAHOMED F, GRAYSON W. A rare case of lymphoepithelial carcinoma of the lip[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008,105:e49-e52.
- [5] MANGANARIS A, PATAKIOUTA F, XIROU P, et al. Lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland: is an association with Epstein-Barr virus possible in non-endemic areas? [J]. *International J Oral Maxillofac Surg*, 2007,36:556-559.
- [6] ELLIS G L. Diagnostic approach to lymphoid lesions of major salivary glands[J]. *Diagnostic Histopathology*, 2012,18:381-387.
- [7] KIM Y H, KIM B J, JANG T Y. Lymphoepithelial carcinoma of the nasal cavity mimicking juvenile angiofibroma[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2012,39:519-522.

# 侵袭性喉真菌病的临床分析

石大志<sup>1</sup> 罗志强<sup>1</sup>

[摘要] 目的:总结侵袭性喉部真菌感染患者的临床资料,探讨发病规律和诊疗方法。方法:回顾性分析我院 2006-09—2010-02 期间收集的侵袭性喉真菌病 11 例,行电子喉镜检查、分泌物涂片及培养和组织活检病理检查。采用氟康唑静脉滴注和两性霉素 B 溶液氧气雾化治疗,再口服伊曲康唑。治疗过程中监测肝肾功能。结果:所有病例都确诊为侵袭性喉真菌病,1 例在治疗第 2 周时出现肝功能损害,药物护肝后继续抗真菌药物治疗。经治疗后症状全部改善,随访 1~6 年无一例复发。结论:侵袭性喉真菌病与职业接触、滥用抗生素及免疫力低下相关。喉真菌病主要依靠病理检查确诊,分泌物涂片阳性率较低。静脉滴注氟康唑和两性霉素 B 溶液氧气雾化 2~4 周,再口服伊曲康唑 4 周用药安全,疗效可靠。

[关键词] 侵袭性;喉真菌;职业;治疗

[中图分类号] R765 [文献标志码] A [文章编号] 1001-1781(2013)21-1174-03

## Clinical analysis of invasive laryngeal mycosis

SHI Dazhi LUO Zhiqiang

(Department of Otolaryngology, the Second Affiliated Hospital of South China University, Hengyang, 421001, China)

Corresponding author: LUO Zhiqiang, E-mail: zhiqiangluo9656@126.com

**Abstract Objective:** To summarize the clinical datas of the patients with invasive laryngeal fungal infections in, discuss pathogenesis and treatment methods. **Method:** Eleven cases of invasive laryngeal fmycosis who were collected from September 2006 to February 2010 with electronic laryngoscopy, aspirate smear and culture and tissue biopsy for pathological diagnosis, were restrospectively analyzed. Those patients were received iv fluconazole, treatment of Oxygen Atomization of amphotericin B solution and taking itraconazole orally. The hepatic and renal functions of the patients were monitored in the course of treatment. **Result:** All the cases were diagnosed of invasive laryngeal mycosis. 1 patient showed liver dysfunction in the second week during treatment. And continuing the treatment after using liver protection drugs. All symptoms of the patients were improved and no recurrence happened during the 1-6 years of follow-up. **Conclusion:** Invasive laryngeal fmycosis was correlated with occupation exposure, abusing of antibiotics and low immunity. Laryngeal mycosis was Diagnosised mainly depended on the pathological examination. The positive rates of the secretion smear was low. The effects of iv fluconazole, Oxygen Atomization of amphotericin B 2~4 weeks, and 4 weeks of taking itraconazole orally were safety and reliable.

**Key words** invasive; laryngeal fungal; occupation; therapy

<sup>1</sup>南华大学附属第二医院耳鼻咽喉科(湖南衡阳,421001)  
通信作者:罗志强,E-mail:zhiqiangluo9656@126.com

[8] HATTA C, TERADA T, OKITA J, et al. Clinico-pathological study of undifferentiated carcinoma of the parotid gland[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2003, 30: 273-277.

[9] 马大权. 关于“恶性淋巴上皮病”命名的商榷[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2007, 5(5): 377-388.

[10] GUPTA S, LOH K S, PETERSSON F. Lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland arising in an intraglandular lymph node: report of a rare case mimicking metastasis[J]. *Ann Diagnostic Pathol*, 2012, 16: 416-421.

[11] SPENCER C R, SKILBECK C J, THWAY K, et al. Lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland: a rare neck lump[J]. *JRSM Short Rep*, 2012, 3: 28-28.

[12] ALLEN M W, SCHWARTZ D L, RANA V, et al. Long-term radiotherapy outcomes for nasal cavity and septal cancers[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71: 401-406.

[13] NOUHAUD F, LE GAL S. Bladder metastasis from maxillary sinus undifferentiated carcinoma: a rare case[J]. *Urology*, 2012, 79: e67-e68.

[14] 谢远鸿, 叶华山, 潘朝斌. 舌下腺淋巴上皮癌 1 例报告及文献复习[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2010, 8(2): 188-190.

(收稿日期:2012-12-12)