

声门旁副神经节瘤 1 例并文献复习

吕丹¹ 郑永波¹ 杨柳¹ 黄石¹ 刘世喜¹

[摘要] 目的:探讨声门旁副神经节瘤的临床特征、诊断及治疗方法。方法:报告 1 例声门旁副神经节瘤,并复习相关的国内外文献。结果:患者表现为声音嘶哑,给予气管切开及颈侧切开术后治愈。术后免疫组织化学分析神经元特异性烯醇化酶(NSE)、嗜铬蛋白 A(CgA)均为阳性表达。结论:声门旁副神经节瘤非常罕见,诊断主要依靠病理及免疫组织化学检测。综合分析其临床病理特征,提高诊断的准确性,有效避免误诊。

[关键词] 声门旁肿瘤;副神经节瘤;神经内分泌瘤;手术入路

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.10.012

[中图分类号] R767.1 **[文献标志码]** A

Paraglottic space primary paraganglioma: a case report and review

LV Dan ZHENG Yongbo YANG Liu HUANG Shi 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 feature, diagnose and therapeutic methods of paraglottic space primary paraganglioma. **Method:** One case of paraglottic space primary paraganglioma was reported and the relevant literatures were reviewed. **Result:** One case showed a hoarse voice, who was cured after the surgery of neck incision. NSE and CgA were positively expressed. **Conclusion:** Paraganglioma of the paraglottic space is very rare. The diagnosis of paraglottic space primary paraganglioma bases on histopathology and immunohistochemistry. The immunohistochemistry and clinical character must be comprehensively analyzed to increase the diagnosis accuracy.

Key words paraglottic space neoplasma; paraganglioma; neuroendocrine tumours; surgical approach

副神经节瘤是少见的神经系统肿瘤,特指发生于肾上腺外植物神经系统副神经节主细胞的、含丰富血管的肿瘤^[1],归属 APUD 瘤,约占全身肿瘤的 0.12%^[2]。发生于头颈部者常位于颈动脉分叉处(颈动脉体瘤)、颈静脉孔区(颈静脉球瘤、迷走神经瘤)以及中耳(球囊鼓室肿瘤)。发生于声门旁的副神经节瘤极为罕见,术前易被误诊。本文对我科收治的 1 例患者的临床特征、诊治方法进行探讨及文献复习。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,女,51 岁,以“渐进性声嘶 2 余年,加重 6 个月余,伴呼吸困难 20 d”为主诉于 2009 年 8 月 13 日入院。患者 2 年多前出现间歇性声嘶,休息后可好转,伴咽部异物感,无气促、咳嗽、咯血、呼吸困难及吞咽困难,至当地医院按“慢性咽喉炎”予以药物治疗,症状无明显改善。6 个月前,患者声嘶症状加重,为持续性,无呼吸困难及吞咽困难等症状,患者未予重视,未诊治。20 d 前,患者出现呼吸困难症状,遂至我科行电子纤维鼻咽喉镜检查,示:喉前庭光滑巨大新生物,声带窥不全。颈部增强 CT 示:左侧梨状窝内见一卵圆形软组织肿块影,

大小约 4.0 cm×3.5 cm,边缘较完整,增强后呈显著不均匀强化,肿块与左侧杓状会厌襞及前庭襞等分界欠清晰,并累及左侧喉旁间隙,邻近骨质未见吸收及破坏,双侧颈部未见肿大淋巴结(图 1~2)。实验室检查白细胞、红细胞、血小板、血红蛋白均在正常范围内,胸片及心电图检查均无明显异常。

1.2 手术经过

先局部麻醉行气管切开,再全身麻醉行左颈侧切开,逐层分离至甲状软骨,暴露甲状软骨左侧面,切除患侧的甲状软骨上角及部分骨板,充分暴露声门旁间隙,即可发现新生物,肿瘤位于左侧梨状窝及室带黏膜下;呈暗红色,约 4.0 cm×3.5 cm×2.0 cm(图 3),包膜完整,表面光滑与周围组织粘连不紧,未累及右侧室带、喉室及双侧声带,但侵犯下咽侧壁。钝性分离,沿包膜完整切除肿瘤后,修复咽侧壁,间断缝合切口,局部伤口加压包扎,安置胃管,术后安返病房。新生物行苏木精-伊红染色及免疫组织化学染色检查。术后病理检查示:肿瘤主细胞弥漫分布,呈圆形、多角形,核仁明显,周围有晕;支持细胞致密,核深染,无核仁,将主细胞分割成团块状或巢状(图 4)。

免疫组织化学检测结果显示:神经元特异性烯醇化酶(NSE)、嗜铬蛋白 A(CgA)、Syn 均阳性表达,S-100(+,支持细胞),Ki-67(+,<2%),结合临床及免疫组织化学标记确诊为:副神经节瘤,

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

倾向良性肿瘤。

术后常规给予抗感染、止血及雾化处理等治疗,颈部伤口隔日换药,术后 1 周行颈部拆线后出院。患者术后声音嘶哑明显好转,无呼吸困难及吞咽困难等并发症发生,气管套管顺利拔出。术后 1 个月复查电子纤维鼻咽喉镜示:左侧咽侧壁创面生长良好,左侧梨状窝稍变浅,会厌光滑,左室带稍肿胀,双声带光滑,动度好。现已随访 32 个月,未见复发及转移。

2 讨论

2.1 历史

由于对副神经节瘤的组织来源以及发生部位的不同致命名缺乏统一,曾称血管球瘤、化学感受器瘤、非嗜铬细胞瘤、受体瘤等。Gulya 等(1993)认为其组织来源于神经嵴,因此称为副神经节瘤。Blanchard 等于 1955 年首次报道喉副神经节瘤。1963 年 Watzka 描述了喉副神经节瘤常规的发病部位多位于喉前庭的黏膜下,之后陆续约有 130 多例喉副神经节瘤被报道,然而 Barnes 后来发现这些患者中,存在着将喉典型类癌或喉小细胞神经内分泌瘤误诊为喉副神经节瘤的病例,因此现国内外报道的喉副神经节瘤约 70 多例。近年来随着免疫组织化学技术的发展,该病的检出率和准确率得到了大大的提高。

随着近期对副神经节瘤的研究的深入,发现部分副神经节瘤属遗传疾病,遗传相关副神经节瘤约占 10%^[3]。包括多发性内分泌腺瘤病 II 型(MEN II 型)、希佩尔-林道综合征(VHL)、Carney 综合征、琥珀酸脱氢酶复合物亚单位(SDHD 及 SDHB)基因突变、多发性神经纤维瘤病(NF-1)等。

2.2 临床表现

副神经节瘤好发年龄为 40~60 岁,50 岁为高发年龄,年龄最小的患者为 5 岁,年龄最大的患者为 90 岁,女性多于男性(2.8:1.0),以声门上部位发病率最高(82%),其次为声门部(15%),声门下部位最少(3%),声门上部位以位于杓会厌皱襞多见^[6]。喉副神经节瘤是唯一好发于女性的喉神经内分泌肿瘤^[4]。早期患者可无任何不适症状,当肿瘤逐渐

增大时,可出现局部症状,如咽部异物感、渐进性的声嘶,后期可出现吞咽困难及呼吸困难。如果肿瘤突然破裂或出血,甚至可出现窒息、死亡的可能,少数患者可出现疼痛、咳血等。本例患者为 51 岁女性,患病初期有咽部不适及渐进性的声音嘶哑,曾被误诊为“慢性咽喉炎”,随着肿瘤的增大,逐渐出现持续性声音嘶哑,并伴有呼吸困难,术后确诊为声门旁副神经节瘤,十分罕见。

2.3 影像学表现

副神经节瘤的定位诊断主要依靠 B 超、CT、MRI 及功能显像技术。B 超作为单一手段使用时敏感性和特异性都有限,特别是多发、体积较小的肿瘤,容易漏诊。增强 CT 常作为对该病的一线检查方法,因为副神经节瘤多含丰富血管,增强扫描后肿瘤多明显强化或不均匀强化,本例患者的 CT 表现与之相符。且 CT 动脉重建检查有助于了解肿瘤血供情况及与重要大血管的关系,对制定手术方案,确定切除范围有重要价值。与 CT 相比,MRI 对比解析度更高,且不需使用含碘造影剂,对儿童和孕妇有利。由于间碘苯甲胍(MIBG)与去甲肾上腺素结构相似,可被髓质细胞摄取,进行放射性碘标记的肾上腺素能神经阻滞剂 ¹³¹I-MIBG 的 CT 或 MRI 灌注成像,可使副神经节细胞瘤显像,对副神经节细胞瘤诊断特异性可高达 99%^[5]。数字减影血管造影(DSA)可消除血管图像上的骨骼、软组织影响,是诊断头颈部副神经节瘤的金标准^[6],由于肿瘤血供丰富,DSA 增强明显,呈“快进快出”样表现。

生长抑素受体显像检查是常用的功能显像检查,⁹⁹Tc^m-奥曲肽是类生长抑素,肿瘤表达的生长抑素受体可与标记的奥曲肽结合,用于副神经节细胞瘤定位诊断,对制定手术方案十分有用^[7]。但与 MIBG 相比,敏感性相对较低,但可显示部分 MIBG 阴性副神经节细胞瘤,二者有一定互补性。

2.4 大体标本及病理检查

副神经节瘤肉眼观察呈卵圆形或椭圆形,红棕色,有弹性,切面灰红,质中,表面被覆薄的不完整包膜。肿物直径为 1~6 cm,平均 2~3 cm。病理



图 1 颈部增强 CT 轴位; 图 2 颈部增强 CT 冠状位; 图 3 手术标本; 图 4 病理结果 苏木精-伊红染色 ×400。

检查:由主细胞和支持细胞 2 种细胞组成。主细胞排列成界限清楚的细胞巢,也可排列成腺泡样或条索状,偶尔排列成实体样结构,周围被支持细胞部分或完全包绕,典型图像称为 Zellballen 细胞巢。主细胞呈多边形,细胞呈上皮样特征,细胞质淡染,嗜酸性,有丰富的细颗粒;细胞核呈圆形或卵圆形,空泡状或凝块状,核分裂象少见。支持细胞呈纺锤状细胞,数量少。

免疫组织化学:瘤细胞表达 NSE、CgA、Syn 和 NF 阳性,而 CK、EMA、SMA、HMB-45 阴性。支持细胞 S-100 蛋白阳性,其中以 NSE、CgA 及 S-100 特异性较好,其阳性反应可作为重要标记。

2.5 诊断及鉴别诊断

由于声门旁副神经节瘤临床及影像学缺乏特异性表现,确诊依赖病理学。副神经节瘤富含血管,因此活检过程中可能出现出血,甚至导致窒息。且由于副神经节瘤一般有完整的黏膜,一般需要深部取材活检,才能避免假阳性。因此不提倡依赖针吸活检或术中冷冻切片检查以避免诊断的片面性,需完整切除肿块常规石蜡包埋切片检查,以及借助免疫组织化学检测方可确诊。声门旁副神经节瘤的诊断除根据前述组织学特点外,需要与以下疾病鉴别:非典型类癌、典型类癌、腺泡状软组织肉瘤、恶性黑色素瘤、甲状腺肿瘤及血管瘤。

2.6 治疗及预后

副神经节瘤一般生长缓慢,其平均生长率为 1.0 mm/年,肿瘤的平均倍增时间为 4.2 年^[8]。副神经节瘤多为良性,但部分可表现为一定程度的侵袭性生长,恶性发生率为 2.4%~14.0%^[9]。组织学上区别良恶性较困难,因此不宜仅凭病理形态区分良恶性,肿瘤细胞的异型性甚至局部浸润等对副神经节瘤的生物学行为判断都不可靠,要结合临床生物学行为加以判断。转移是唯一确切的恶性标准,最常见转移至局部淋巴结、肺及骨骼系统。

副神经节瘤的治疗首选手术,早期手术彻底清除肿瘤组织是最有效的途径^[10],包括内镜下切除,部分或全喉切除,颈侧切开肿瘤切除,冷冻手术和激光手术。喉部分切除术是主要的手术方法,也可选择喉裂开术。由于声门上肿瘤主要由甲状腺上动脉供血,在行颈侧切开径路切除肿瘤时,可结扎甲状腺上动脉,以减少术中出血。对小的肿瘤可行内镜下切除、冷冻手术或激光手术,但肿瘤复发及有大出血的风险要高于其他手术方式。

近年来有报道放疗可用于治疗副神经节瘤,但主要是针对恶性副神经节瘤。Huy 等^[11]发现,放疗治疗发生于头颈部的恶性副神经节瘤,其疗效与手术基本相同。Chrisoulidou 等^[12]报道生长抑素拟似物¹¹¹In-喷曲肽、¹¹¹In-奥曲肽,¹¹¹In 奥曲肽治

疗恶性副神经节瘤,25%患者病情稳定,甚至 20%肿瘤缓解。因此对于恶性副神经节瘤,应综合评估,选择最佳的治疗方案综合治疗。

我们考虑本例患者的肿瘤富含血管,肿瘤较大,且位于声门旁,故先采用气管切开术,再行颈侧切开径路的手术方式,以期能彻底切除干净,且能方便止血。术后未进行放化疗治疗,现已随访 32 个月,未出现复发及转移。

参考文献

- [1] DARAMOLA O O, SHINNERS M J, LEVINE S C. Secreting jugulotympanic paraganglioma with venous involvement into the thorax[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118:1233-1235.
- [2] KARAGIANNIS A, MIKHAILIDIS D P, ATHYROS V G, et al. Pheochromocytoma: an update on genetics and management[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2007, 14:935-956.
- [3] BARFIELD R, HILL D A, HOFFER F A, et al. Retroperitoneal paraganglioma [J]. *Med Pediatr Oncol*, 2002, 39:120-124.
- [4] DEL GAUDIO J M, MULLER S. Diagnosis and treatment of supraglottic laryngeal paraganglioma: report of a case [J]. *Head Neck*, 2004, 26:94-98.
- [5] NAKATANI T, HAYAMA T, UCHIDA J, et al. Diagnostic location of extra-adrenal pheochromocytoma: comparison of (123)I-MIBG imaging and (131)I-MIBG imaging[J]. *Oncol Rep*, 2002, 9:1225-1227.
- [6] VAN DEN BERG R. Imaging and management of head and neck paragangliomas[J]. *Eur Radiol*, 2005, 15:1310-1318.
- [7] DUET M, SAUVAGET E, PETELLE B, et al. Clinical impact of somatostatin receptor scintigraphy in the management of paragangliomas of the head and neck [J]. *J Nucl Med*, 2003, 44:1767-1774.
- [8] JANSEN J C, VAN DEN BERG R, KUIPER A, et al. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal [J]. *Cancer*, 2000, 88:2811-2816.
- [9] NIETO PALACIOS A, MARTINEZ ALVAREZ R, DEL BARCO MORILLO E. Other therapeutic alternatives: radiotherapy and chemotherapy [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2009, 60:130-136.
- [10] JOYNT K E, MOSLEHI J J, BAUGHMAN K L. Paraganglionmas: etiology, presentation, and management [J]. *Cardiol Rev*, 2009, 17:159-164.
- [11] HUY P T, KANIA R, DUET M, et al. Evolving concepts in the management of jugular paraganglioma: a comparison of radiotherapy and surgery in 88 cases [J]. *Skull Base*, 2009, 19:83-91.
- [12] CHRISOULIDOU A, KALTSAS G, ILLIAS I, et al. The diagnosis and of malignant phaeochromocytoma and paraganglioma [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2007, 14:569-585.

(收稿日期:2013-04-04)