

头颈部血管外皮瘤治疗及预后

阿里木江·吾守¹ 苗辛超² 赵雅君³

[摘要] 目的:探讨头颈部血管外皮瘤(HNHPC)的特异性临床病理特征、治疗及预后因素。方法:从PubMed、Embase、Google scholar、中国知网、万方及维普电子数据库中,收集2013年12月31日之前发表且包含治疗、随访和预后的中、英文HNHPC病例报告,进行回顾性分析。结果:纳入文献共122篇,总计有213例HNHPC病例纳入统计学分析。HNHPC复发率为24.4%(51/209),阳性手术切缘($OR=3.977, P<0.01$)及低分化病理类型($OR=1.890, P<0.01$)使HNHPC局部复发风险增加。HNHPC转移率为15.8%(22/139),阳性手术切缘($OR=13.833, P<0.01$)、低分化病理类型($OR=4.661, P<0.01$)及非手术治疗($OR=2.000, P<0.01$)与HNHPC转移率上升有关。HNHPC死亡率为15.0%(32/213),肿瘤直径 >5.0 cm($OR=2.860, P<0.05$)、阳性手术切缘($OR=9.833, P<0.01$)、低分化病理类型($OR=4.061, P<0.01$)、非手术治疗($OR=2.032, P<0.01$)均为增加死亡风险的因素。单纯手术者139例,综合治疗64例,非手术治疗者10例。HNHPC总生存率(OS)为85%;3、5、10年OS分别为86%、78%和74%,其中单纯手术者OS分别为95%、88%和84%,手术加放疗者分别为90%、80%和80%,手术加化疗者分别为75%、25%和25%,手术加放化疗者分别为67%、58%和46%。HNHPC手术切缘与无复发生存率(RFS),无转移生存率(MFS)和OS之间均有生存差异($P<0.01$)。HNHPC病理分化与RFS、MFS和OS之间有生存差异($P<0.01$)。HNHPC治疗方式与MFS和OS之间均有生存差异($P<0.01$)。HNHPC的OS在不同肿瘤大小之间存在差异($P<0.05$)。阳性手术切缘为术后复发的独立预测因素($HR=3.680, P<0.01$),低分化病理类型为术后转移和死亡的独立预测因素($HR=2.619, P<0.05$ 和 $HR=3.188, P<0.05$),肿瘤直径 >5.0 cm和非手术治疗是死亡的独立预测因素($HR=5.461, P<0.01$ 和 $HR=8.563, P<0.01$)。结论:手术治疗是HNHPC主要治疗方式且优于综合治疗。手术切缘、肿瘤大小、病理分化和非手术治疗是HNHPC预后的独立预测因素。

[关键词] 血管外皮瘤;头颈部;治疗;预后

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.23.011

[中图分类号] R739.91 **[文献标志码]** A

Treatment outcome and prognosis of head and neck hemangiopericytoma

WUSHOU Alimujiang¹ MIAO Xinchao² ZHAOYajun³

(¹Cancer Research Institute, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai, 200032, China; ²Department of

¹复旦大学附属肿瘤医院肿瘤研究所 复旦大学上海医学院肿瘤学系(上海,200032)

²上海交通大学附属第九人民医院口腔颌面外科

³西安交通大学附属口腔医院口腔颌面外科

通信作者:阿里木江·吾守, E-mail: alimjan, wushur@gmail.com

- [4] LIANG J, O'MALLEY B W Jr., FELDMAN M, et al. A case of respiratory epithelial adenomatoid hamartoma[J]. Am J Otolaryngol, 2007, 28: 277-279.
- [5] PICCIOTTI P M, CALÒ L, MULÈ A, et al. Rhinosinusal bilateral hamartoma: A case report[J]. Auris Nasus Larynx, 2008, 35: 569-571.
- [6] 郝文玮,周慧芳,许庆庆. 鼻腔错构瘤1例报告[J]. 天津医药,2014,39(3):246-246.
- [7] 曹现宝,马涛,薛希均,等. 鼻腔错构瘤诊治体会(附5例报告)[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,24(2):83-84.
- [8] 刘庆娜,徐卫波,刘莹,等. 鼻部错构瘤(附3例报告)[J]. 山东医大基础医学院学报,2000,14(6):367-368.
- [9] 曹志伟,顾兆伟,边志刚,等. 双侧嗅裂区呼吸道上皮腺瘤样错构瘤临床病理特点[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,24(11):507-510.
- [10] 杨静,曹志伟,舒红,等. 鼻腔呼吸道上皮腺瘤样错构瘤1例[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(11):944-945.
- [11] MORTUAIRE G, PASQUESOONE X, LEROY X, et al. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007, 264: 451-453.
- [12] KESSLER H P, UNTERMAN B. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the maxillary sinus presenting as a periapical radiolucency: a case report and review of the literature[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004, 97: 607-612.

(收稿日期:2014-06-01)

Oral & Maxillofacial Surgery, Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University;³Department Oral & Maxillofacial Surgery, College and Hospital of Stomatology, Xi'an Jiao Tong University)

Corresponding author: WUSHOU Alimujiang, E-mail: alimjan.wushur@gmail.com

Abstract Objective: Aim of the study is to report the unique clinicopathologic feature, treatment outcome and prognostic factors of head and neck hemangiopericytoma (HNHPC). **Method:** A retrospective data collection of reported HNHPC cases, in which therapy, follow-up and outcome data were available, was performed from the electronic database of PubMed, Embase, Google scholar, China National Knowledge Infrastructure, Wan Fang and Wei Pu until on December 31, 2013. **Result:** A total of 213 HNHPC cases were identified from 122 peer-reviewed articles. The recurrence rate was 24.4% (51/209). The positive surgical margin ($OR=3.977$, $P<0.01$) and poor pathologic differentiation ($OR=1.890$, $P<0.01$) were associated with increased local recurrence. The metastasis rate was 15.8% (22/139). The positive surgical margin ($OR=13.833$, $P<0.01$), poor pathologic differentiation ($OR=4.661$, $P<0.01$) and non-surgical treatment ($OR=2.000$, $P<0.01$) were associated with increased distant metastasis. The mortality rate was 15.0% (32/213). The tumor size >5.0 cm in diameter ($OR=2.860$, $P<0.05$), positive surgical margin ($OR=9.833$, $P<0.01$), poor pathologic differentiation ($OR=4.061$, $P<0.01$) and non-surgical treatment ($OR=2.032$, $P<0.01$) were associated with worse mortality. The treatment included surgery alone 139 cases, multiple treatments 64 cases and non-surgical treatment 10 cases. The overall survival (OS) of the 213 cases was 85%, and the 3-year, 5-year and 10-year OS were 86%, 78% and 74%, respectively. The 3-year, 5-year and 10-year OS for surgery alone were 95%, 88% and 84%, respectively. The 3-year, 5-year and 10-year OS for surgery plus radiotherapy were 90%, 80% and 80%, respectively. The 3-year, 5-year and 10-year OS for surgery plus chemotherapy were 75%, 25% and 25%, respectively. The 3-year, 5-year and 10-year OS for surgery plus radio-chemotherapy were 67%, 58% and 46%, respectively. There were significant survival difference in recurrence-free survival (RFS), metastasis free survival (MFS) and OS depending on surgical margins ($P<0.01$). RFS, MFS and OS difference were identified depending on pathologic differentiation ($P<0.01$). MFS and OS differences were observed on the different treatment modality ($P<0.01$). OS differences was observed on the different tumor sizes ($P<0.05$). Positive surgical margins was correlated with disease recurrence ($HR=3.680$, $P<0.01$), while poor pathologic differentiation was correlated with metastasis and death ($HR=2.619$, $P<0.05$ and $HR=3.188$, $P<0.05$). The tumor size >5.0 cm in diameter and non-surgical treatment was correlated with death ($HR=5.461$, $P<0.01$ and $HR=8.563$, $P<0.01$, respectively). **Conclusion:** The surgical resection was the mainstream treatment and it was superior to multiple treatments. The tumor size, surgical margins, pathological differentiation and non-surgical treatment were independent prognostic factors.

Key words hemangiopericytoma; head and neck; management; outcome

血管外皮瘤(hemangiopericytoma, HPC)是起源于血管外皮细胞的一种罕见软组织肿瘤,于1942年首次报道^[1]。该肿瘤发病率较低,占全身软组织肉瘤的3%~5%、脉管肿瘤的1%,可发生于任何年龄以及身体的任何部位,而头颈部(head and neck region, HN)并不常见。由于HNHPC发病率较低,绝大部分文献仅限于病例报告,至今尚无关于HNHPC的系统性研究评估。本文首次对HNHPC临床病理特征、治疗及预后进行荟萃分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 文献检索及信息收集

收集于2013年12月31日之前发表在国内外期刊的中、英文文献。首先应用联合主题词或关键词“头颈部”加“血管外皮瘤”、或“血管外皮肉瘤”、

或“血管外皮细胞瘤”在PubMed、Embase、Google scholar、中国知网数据库、万方数据库和维普数据库进行初步检索,搜索结果导入数据库。然后,头颈部以各解剖区域或各解剖部位名称,如颅底或甲状腺,加上述HPC主题词或关键词以一定顺序进行联合搜索,得到的结果同样导入数据库,筛选重复文献。

文献的纳入标准是至少包含1例HNHPC的病例,且该HNHPC报告需满足以下要求:①病理确认的原发性HPC;②有明确治疗方式;③有明确的随访时间及预后结果。对符合上述要求的HNHPC病例提取临床、病理、治疗、随访及预后等相关信息。

1.2 统计学处理

数据应用SPSS 19.0软件包进行统计学分析。

按照预后情况将收集的信息分为 3 大组:①局部复发组与未复发组;②远处转移组与未转移组;③死亡组与生存组。对其分别进行组内比较,计数资料用 t 检验或非参数 Wilcoxon 秩和检验分析;计量资料用卡方检验或 Fisher 确切概率检验分析。用 Logistic 回归模型分析风险因素。生存分析用 Kaplan-Meier 法,用 Cox 回归模型来预测预后因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本信息

6 个电子数据库中一共检索到 547 篇 HNHPC 相关的文献。根据纳入标准筛选 122 篇,其中英文文献 61 篇(50%),共计有 213 个 HNHPC 病例。其中男 115 例,女 98 例;年龄 1 d~91 岁,中值 46 岁。源自鼻腔、鼻窦的 HPC 最多,共 85 例(39.9%),其次是颈部(15.0%)、眼部(10.3%)。单纯手术者 139 例,综合疗法 64 例,非手术治疗者 10 例(表 1)。

2.2 随访结果

随访时间 1~220 个月,平均 42 个月。经首次治疗后,HNHPC 的复发率为 24.4%(51/209),复发间隔时间 1~216 个月,平均 64.1 个月,鼻腔鼻窦、眼部与颌骨复发者居多,分别为 18 例、7 例、7 例。HNHPC 转移率 15.8%(22/139),死亡率 15.0%(32/213)(表 1)。

2.3 临床病理、治疗及预后因素的差异分析

对各个分组分别进行临床病理因素比较(表 1)。在复发与未复发两组比较中,不同手术切缘($P<0.01$)与病理分化($P<0.01$)有组间差异。在转移与未转移两组中,手术切缘($P<0.01$)、病理分

化($P<0.01$)、治疗方式($P<0.01$)有组间差异。在死亡与生存两组中,肿瘤大小($P<0.01$)、手术切缘($P<0.01$)、病理分化($P<0.01$)、治疗方式($P<0.01$)有组间差异。

2.4 Logistic 回归分析

对差异分析的各个指标进行 Logistic 回归分析,结果显示:阳性手术切缘($OR=3.977,95\%CI:1.528\sim10.354,P<0.01$)、低分化病理类型($OR=1.890,95\%CI:1.272\sim2.808,P<0.01$)使得肿瘤局部复发风险增加;阳性手术切缘($OR=13.833,95\%CI:3.638\sim52.603,P<0.01$)、低分化病理类型($OR=4.661,95\%CI:2.328\sim9.332,P<0.01$)、非手术治疗($OR=2.000,95\%CI:1.234\sim3.241,P<0.01$)与转移风险增加有关;肿瘤大小 >5.0 cm($OR=2.860,95\%CI:1.104\sim7.407,P<0.05$)、阳性手术切缘($OR=9.833,95\%CI:3.411\sim28.347,P<0.01$)、低分化病理类型($OR=4.061,95\%CI:2.353\sim7.010,P<0.01$)、非手术治疗($OR=2.032,95\%CI:1.362\sim3.033,P<0.01$)具有较高的死亡风险。

2.5 生存及预后因素分析

213 例 HNHPC 总生存率(overall survival, OS)为 85%;其 3、5、10 年 OS 分别为 86%、78%和 74%,其中单纯手术者 OS 分别为 95%、88%和 84%,手术加放疗者分别为 90%、80%和 80%,手术加化疗者分别为 75%、25%和 25%,手术加放化疗者分别为 67%、58%和 46%,非手术治疗则为 10%、10%和 10%。手术切缘、病理分化、肿瘤大小及治疗方式之中的某些因素与无复发生存率

表 1 HNHPC 复发、转移及死亡与不同临床病理因素的关系

项目	复发组		转移组		死亡组		项目	复发组		转移组		死亡组	
	否	是	否	是	否	是		否	是	否	是	否	是
年龄/岁							手术切缘						
≤46	81	26	59	10	92	17	阴性	105	22	83	7	118	10
>46	77	25	58	12	89	15	阳性	12	10	6	7	12	10
性别							病理分化						
男	84	27	63	14	9	2	高分化	85	14	65	3	94	5
女	74	24	54	8	87	1	中分化	20	6	14	1	25	2
肿瘤部位							低分化	34	20	20	17	32	24
浅部	106	37	82	13	12	2	治疗方式一						
深部	52	14	35	9	5	1	单纯手术	108	29	86	7	130	9
肿瘤大小/cm							手术加放疗	32	13	24	3	41	5
≤5.0	56	19	48	6	67	8	手术加化疗	4	1	2	2	3	2
>5.0	43	10	24	9	41	14	手术加放化疗	6	7	4	5	5	8
周围组织侵犯							治疗方式二						
否	38	6	20	3	4	4	单纯手术	108	29	86	7	130	9
是	82	28	59	10	97	17	非手术	8	1	1	5	2	8
							综合疗法	42	21	30	10	49	15

(recurrence-free survival, RFS)、无转移生存率 (metastasis free survival, MFS) 和 OS 有生存差异, 详见生存分析图(图1)。在 Cox 模型中, 手术切缘(复发: 阳性 vs 阴性, $HR=3.680$, $95\%CI=1.650\sim8.208$, $P<0.01$)、肿瘤大小(死亡: 直径 ≤ 5.0 vs 直径 >5.0 , $HR=5.461$, $95\%CI=2.579\sim33.241$, $P<0.01$)、病理分化程度(转移: 低分化 vs 中、高分化, $HR=2.619$, $95\%CI=1.210\sim5.666$, $P<0.05$; 死亡: 低分化 vs 中、高分化, $HR=3.188$, $95\%CI=1.241\sim8.190$, $P<0.05$) 和非手术治疗(死亡: 非手术治疗 vs 手术治疗, $HR=8.563$, $95\%CI=3.019\sim26.395$, $P<0.01$) 为 HNHPC 患者预后的独立预测因素。

3 讨论

目前, 国内外尚无关于 HNHPC 特异性临床病理特征、治疗及预后的大样本系统研究。本文首次汇总 HNHPC 病例进行大样本回顾性分析, 结果显示: 阳性手术切缘、低分化病理类型、肿瘤直径 >5.0 cm 及非手术治疗方式是预测 HNHPC 预后的独立危险因素。同时, 如同其他肉瘤一样, 根治性手术切除仍是 HNHPC 的主要治疗手段。在本研究中, 单纯手术效果优于综合疗法, 二者差异有统计学意义($P<0.01$)。这些结果有助于合理选择

HNHPC 的治疗方式并可预测其预后情况。

从发病情况来看, HNHPC 可发生在任何年龄, 以青壮年多见; 男女比例近似为 1:1, 男性患者略多于女性; 发病部位无明显区域或解剖差异, 临床表现缺乏特异性, 近似于良性肿瘤, 影响临床医师的诊断。

从预后情况分析, HNHPC 复发率为 24.4% (51/209)。213 例患者中我们只收集到了 149 例患者的手术切缘信息, 在 22 例手术切缘阳性患者中, 9 例术后复发, 统计结果显示手术切缘与局部复发有关($P<0.01$)。笔者认为, 由于 HNHPC 较罕见且缺乏特异性, 临床医师易将 HNHPC 误诊为良性肿瘤而致切除范围不够, 增加局部复发风险。

HNHPC 颈部淋巴结转移率极低, 临床诊断颈部淋巴结阳性率只有 5%, 术后确认转移率不到 2%。在本研究中, HNHPC 远处转移率为 15.8% (22/139), 主要转移至肺部, 是 HNHPC 患者死亡的主要原因之一; HNHPC 死亡率为 15.0% (32/213)。纵向比较看来, HNHPC 复发率、转移率及死亡率均明显低于以往的报道 (40% 复发率、30%~33% 转移率、23.7% 死亡率), 可能与全身其他部位相比, 头颈部肿瘤位置较浅, 易早期发现与早期治疗有关^[2-3]。

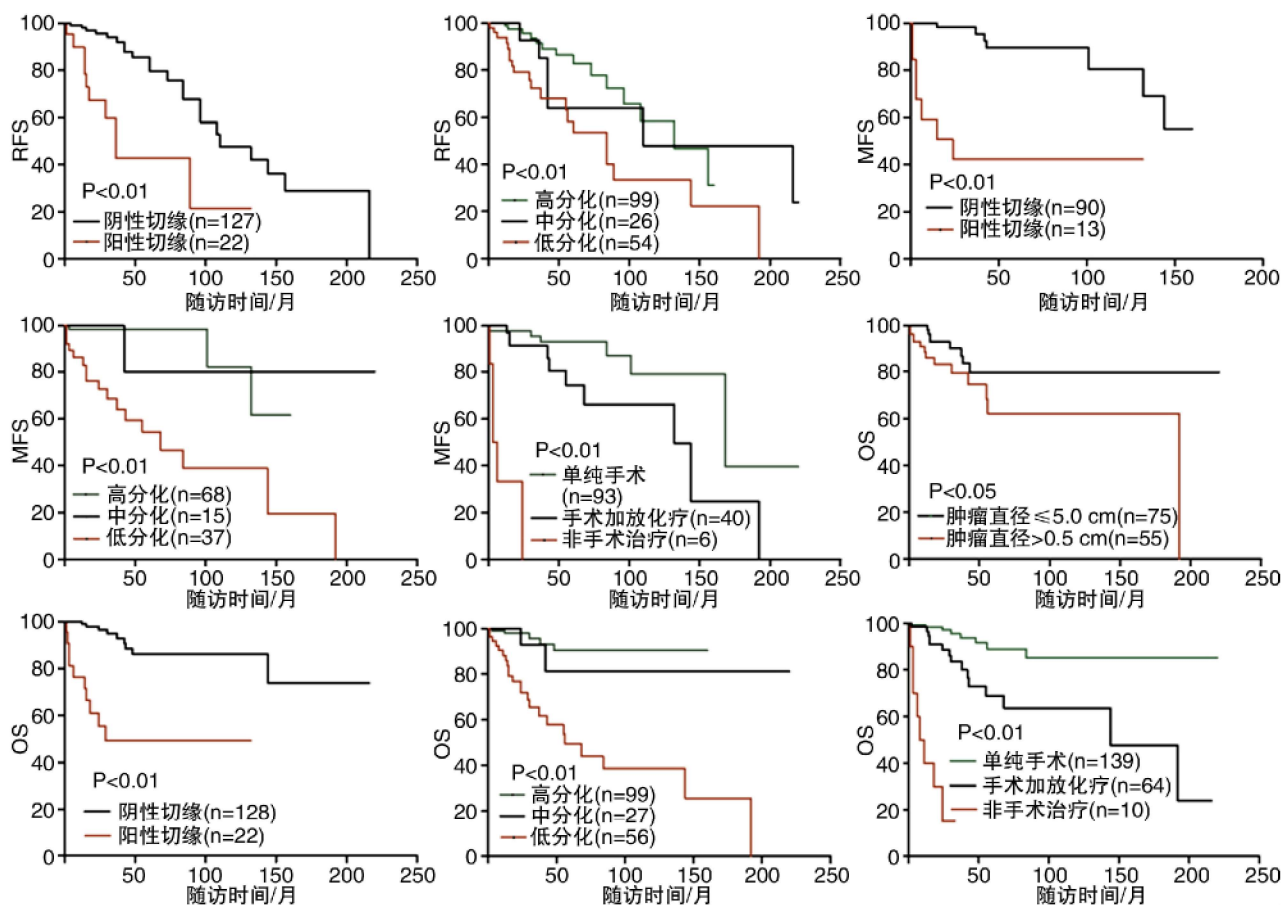


图1 213例 HNHPC 患者手术切缘、病理分化、肿瘤大小及治疗方法之间的生存比较

既往报道中,HPC 预后与病理分级、肿瘤大小以及手术切缘有关,与本研究结果相一致^[2,4]。本研究中,HNHPC 的 10 年生存率为 74%,略高于既往报道的 70%,但两者之间差异无统计学意义($P>0.05$),提示头颈部 HPC 预后生存状况并不优于身体其他部位,应引起头颈肿瘤外科临床医师的高度重视。

目前,国内外大部分文献报道称,手术切除应作为治疗 HPC 的首选。本研究中,在手术切缘阳性、病理低分化等情况下,64 例患者接受了综合疗法,但与 139 例单纯手术治疗者比较,生存率明显降低且存在生存差异($P<0.01$),提示根治性手术切除优于综合治疗,这与以往“单纯手术的生存情况并不优于综合疗法”的观点并不一致^[5-6]。

本研究虽对 HNHPC 的特异性临床病理特征、治疗及预后因素进行了分析,但亦存在一些不足。首先,由于 HNHPC 发病率低,本研究存在一定的选择性偏倚;其次,部分文献存在手术边缘、肿瘤大小等重要信息缺失的情况,必然影响最终统计结果的准确性;再次,鉴于各医疗中心的治疗方式并无统一标准,导致治疗方式间的可比性降低,可能损害治疗方式对预后影响这一部分结论的准确性。

目前而言,本研究是国内外样本量最大的 HNHPC 系统研究,对 HNHPC 的临床病理特征以

及预后情况进行了相对全面的分析。在本研究中,手术切缘、肿瘤大小、病理分化程度及非手术治疗被证实为影响 HNHPC 预后的独立预测因素。手术治疗仍应为治疗 HNHPC 的首选方式,且效果优于综合疗法及非手术治疗。

参考文献

- [1] STOUT A P, MURRAY M R. Hemangiopericytoma: a vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes[J]. *Ann Surg*, 1942, 116: 26-33.
- [2] ENZINGER F M, SMITH B H. Hemangiopericytoma. A analysis of 106 cases[J]. *Hum Pathol*, 1976, 7: 61-82.
- [3] HARIRCHIAN S, MIRANI N M, BAREDES S. Hemangiopericytoma of the larynx[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2013, 40: 98-102.
- [4] TRAN LM, MARK R, MEIER R, et al. Sarcomas of the head and neck. Prognostic factors and treatment strategies [J]. *Cancer*, 1992, 70: 169-177.
- [5] RUTKOWSKI M J, SUGHRUE M E, KANE A J, et al. Predictors of mortality following treatment of intracranial hemangiopericytoma [J]. *J Neurosurg*, 2010, 113: 333-339.
- [6] COMBS S E, THILMANN C, DEBUS J, et al. Precision radiotherapy for hemangiopericytomas of the central nervous system [J]. *Cancer*, 2005, 104: 2457-2465.

(收稿日期:2014-02-07)

• 读者 • 作者 • 编者 •

科技论文中插图的规范化

科技期刊中插图可大致分为两大类,即线条图和照片图,照片图又有黑白照片图和彩色照片图之分。

图片要求 图序、图题说明不要标注在图上,如需标注,请附 2 张图,一张为有标注的图,一张为原图,图需按比例缩放,以免失真。

插图的位置 与表格一样,插图的编排应随文列出,出现在与图相呼应的词语,如:“见图×”或“(见图×)”或“如图×所示”后的自然段落之下,即要先见文字后见插图。

插图的精选 图的内容不可与文字、表格重复,应删除一切可不要的插图。

图序与图题 按照国家标准,插图必须有图序和图题。图序即插图的序号。图序应按插图在文中出现的先后用从“1”开始的阿拉伯数字连续编号,如“图 1”、“图 2”等。如果一篇论文中只有 1 幅插图,则图序编为“图 1”。图题指插图的名称。图题应准确得体,能准确反映主题的特定内容,具有专指性,让读者一目了然,快速了解插图信息。图应具有“自明性”,即只看图、图题和图例,不阅读正文,就可理解图意。

纵、横坐标 纵、横坐标上的标目应齐全,标目应采用量/单位的形式,如 $\text{TC}/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$ 。图中的量、单位、符号、缩略词等必须与正文一致。1 条坐标轴上至少必须写出 3 个标值,标值一定要等距。

图注 必要时,应将图上的符号、标记、代码,以及实验条件等,用最简练的文字,居中横排于图与图题之间,作为图注说明。图注说明文字应力求简洁准确,所选用的名词术语一定要与正文中所使用的相一致。图中的 P 值结果也应排在图注中。

其他 照片图要求主要显示部分的轮廓清晰,层次分明,反差适中,无杂乱的背景。人体照片只需显示必要部位,但应能看出是人体的哪一部分。颜面或全身照片,如不需显示眼部和阴部,应加遮盖。病理显微照片应标明染色方法和放大倍数(如×200)。实物照片涉及尺寸者应附有表示目的物尺寸大小的标度。