

鼻腔鼻窦炎症性肌纤维母细胞瘤临床分析

古庆家¹ 樊建刚¹ 李静娴¹ 李德炳¹ 赵李冰¹ 何刚¹ 宋林红² 汪审清³ 周水洪³

[摘要] 目的:探讨鼻腔鼻窦炎症性肌纤维母细胞瘤(IMT)的临床特点、治疗方法及疗效。方法:回顾性分析经病理确诊的鼻腔鼻窦炎症性肌纤维母细胞瘤 14 例患者的临床资料,其中手术治疗 12 例,手术并术后辅助放疗 2 例。结果:随访 1~7 年,术后 2 例经病理检查证实为低度恶性 IMT。至末次随访,8 例预后良好,6 例复发,其中 4 例死亡,2 例带瘤生存。结论:IMT 很少见,诊断主要依靠病理及免疫组织化学检测。正确的诊断很有必要,以避免破坏性或毁容手术。手术彻底切除仍为目前首选的治疗方法,放化疗的作用有待进一步探讨。该病术后复发率较高,需长期随访。

[关键词] 头颈部肿瘤;肉芽肿;浆细胞

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.19.020

[中图分类号] R739.91 **[文献标志码]** A

Clinical analysis of inflammatory myofibroblastic tumor of the nasal cavity and paranasal sinus

GU Qingjia¹ FAN Jiangan¹ LI Jingxian¹ LI Debing¹ ZHAO Libing¹
HE Gang¹ SONG Linhong² WANG Shenqing³ ZHOU Shuihong³

(¹Department of Otorhinolaryngology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, 610072, China; ²Department of Pathology, Sichuan Provincial People's Hospital; ³Department of Otorhinolaryngology, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University)

Corresponding author: HE Gang, E-mail: heganghegang@live.cn

Abstract Objective: To investigate the clinical features, therapeutic methods and therapeutic efficacy of inflammatory myofibroblastic tumor(IMT) of the nasal cavity and paranasal sinuses. **Method:** Clinical data of 14 cases diagnosed as IMT by pathology were retrospectively analyzed. There were 8 males and 6 females, age ranging from 18 to 77 years. 12 cases of them were treated by surgery while 2 cases received postoperative radiotherapy. **Result:** All cases were operated. All the patients were followed up for a period of 1 to 7 years after operation and two cases were proved low grade IMT pathologically. Eight cases survived with no recurrence until the last follow-up and 6 cases relapsed, of which 4 cases died and 2 were alive with tumor. **Conclusion:** IMT of the nasal cavity and paranasal sinuses is very rare. The diagnosis of IMT is based on pathology and immunohistochemistry. Proper diagnosis is essential to avoid mutilating and disfiguring surgical procedures. Radical excision is still the first choice of treatment for IMT of the nasal cavity and paranasal sinuses. Chemotherapy and radiotherapy may not be helpful to prevent recurrence after operation. Due to high recurrence rate, long-term follow up is necessary after operation.

Key words head and neck neoplasms; granuloma; plasma cell

炎症性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)非常少见,而发生于鼻腔鼻窦更为少见。该病病因不明,全身均可发病,以肺部最为常见,头颈部少见,发生于头颈部者以眼眶及鼻窦多见。该病临床表现多样,缺乏典型症状及体征,缺乏特异性影像学表现,早期诊断仍需依赖组织病理学及免疫组织化学检查。本病虽对激素治疗敏感,但停药易复发^[1]。原发于鼻腔鼻窦的 IMT 比较少见,且大部分为个案报道。为了提高耳鼻咽喉科医生对该病的认识,减少误诊漏诊,现收集鼻腔鼻窦 IMT

14 例,结合文献资料,对该病的临床特点、治疗方案及疗效等相关问题进行研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集四川省人民医院和浙江大学医学院附属第一医院 2004-01-2013-06 收治的鼻腔鼻窦 IMT 患者 14 例,男 8 例,女 6 例;年龄 18~77 岁,中位年龄 47.3 岁。全部患者术前均行 MRI 或 CT 检查,了解肿瘤部位、大小、范围及相邻结构的受损情况。均显示肿物为软组织来源,其中 8 例可见周围骨质破坏。14 例患者术前均行胸部 X 线片及腹部彩超检查,均未见远处转移。所有患者均经病理组织学及免疫组织化学检查确诊,其中恶变 2 例。本组患者免疫检测呈阳性反应较多的有平滑肌动蛋

¹四川省人民医院耳鼻咽喉科(成都,610072)

²四川省人民医院病理科

³浙江大学医学院附属第一医院耳鼻咽喉科

通信作者:何刚, E-mail: heganghegang@live.cn

白(smooth muscle actin, SMA)、波形蛋白(Vimentin, VIM)。14 例瘤细胞中,8 例弥漫表达 VIM, 6 例中等表达;SMA 均阳性;间变性淋巴瘤激酶(ALK)、h-钙结合蛋白(h-caldesmon)、S-100 蛋白、CK 均为阴性。除了增殖指数外,复发前后的免疫表达无明显差别。Ki67 增殖指数在考虑为恶变的病例中明显增高。

1.2 治疗方法

全部患者均行手术治疗。12 例肿瘤位于鼻腔、上颌窦的患者,分别行鼻内镜或鼻内镜辅助下上颌窦根治术、鼻侧切开和上颌骨部分切除术,2 例肿瘤位于鼻腔的患者,行鼻侧切开肿瘤切除术。术后 2 例经病理检查证实为低度恶性 IMT, 给予放疗。本组病例未予以化疗。2 例为二次复发入院,二次入院后均给予激素治疗 20 d 以后再次行肿物彻底切除,术后辅助激素治疗 1 个月。2 例因为肿物巨大,病变范围广泛,先口服糖皮质激素治疗,待肿物缩小以后,再行手术治疗。

2 结果

所有患者随访 1~7 年,至末次随访,8 例无瘤生存,6 例复发,其中 4 例死亡(2 例死于恶液质,2 例死于局部复发),2 例带瘤生存,生存状态差。本组 1 例最初在全身麻醉下行上颌窦根治术,术后肿瘤复发,第 1 次术后 6 个月在全身麻醉下行鼻侧切开及上颌骨部分切除术,第 2 次术后 10 个月再次复发,为解决患者通气情况,多次在鼻内镜下行减瘤手术,并口服糖皮质激素。经上述治疗后,患者通气稍改善,但肿瘤仍然复发,目前患者带瘤生存。

3 典型病例

患者,女,34 岁,因反复左侧鼻塞、流脓涕伴左面颊部疼痛入院。患者术前 1 个月在当地医院行“左侧中、下鼻甲部分切除术”,术后因鼻塞仍未好转,且发生鼻腔粘连,行 CT 检查示“左侧上颌窦占位”,转来我院。专科检查:外鼻无畸形,左侧鼻腔见新生物,质软,易出血,色淡红。中鼻道见较多脓性分泌物,右侧下鼻甲肿大。鼻腔鼻窦 MRI 示:可

见肿物位于左侧上颌窦,破坏上颌窦内侧壁突入鼻腔(图 1)。完善术前检查后,在全身麻醉鼻内镜辅助下行上颌窦根治术鼻腔鼻窦肿瘤切除术,术中见左侧上颌窦腔内充满鱼肉样组织,上颌窦腔明显扩大,内侧壁骨质吸收,左侧下鼻甲后端已部分切除,残端不平整且肿胀明显,对应部位鼻中隔黏膜损伤明显,中鼻甲前端也已部分切除,部分前组筛窦、筛房积液,黏膜肿胀部分息肉样变。将术中切除鱼肉样组织送病检。术中肉眼切除干净,无肿瘤残留。此后肿瘤再次复发,逐渐出现局部胀痛等症状。术后 8 个月于我院行鼻腔鼻窦 CT 示:左侧上颌窦内侧壁已被切除,肿物破坏上颌窦内侧壁突入鼻腔。再次在鼻内镜辅助下行左鼻侧切开鼻腔鼻窦肿瘤切除术,将左上颌窦大部分内壁骨质及部分前壁骨质连同肿瘤一起切除,并剥除窦内所有黏膜。将术中切除肿瘤组织送病检。病理切片显示多数瘤细胞呈梭形,细胞核显示椭圆形可见核仁,胞质丰富,散在分布,间质疏松、水肿,毛细血管丰富,少量淋巴细胞、浆细胞浸润,灶性区域核分裂像多见(图 2)。免疫组织化学检查:Vim(+),SMA(+),S-100(-),CD34(-)(图 3)。术后病理诊断为鼻腔鼻窦 IMT。术后予糖皮质激素治疗,随访 18 个月,影像学复查肿瘤无残留(图 4)。

4 讨论

IMT 是由分化的肌纤维母细胞性梭形细胞组成,常常伴有大量浆细胞和(或)淋巴细胞浸润的一种占位性病变,是一种少见而独特的间叶性肿瘤。根据该病组织学特征或肿瘤起源和恶性潜能,命名多样:炎性假瘤、浆细胞肉芽肿、组织细胞瘤、黄色肉芽肿、炎性低度恶性纤维黏液样瘤和肌纤维母细胞浸润^[2]。该病少见于头颈部,若发生于头颈部,则以鼻窦常见。鼻腔鼻窦 IMT 以多窦和鼻腔同时受累为特征,尤以上颌窦多见,其次为鼻腔、鼻中隔、筛窦和蝶窦^[3]。大部分为上颌窦并累及鼻腔,少部分位于鼻中隔、鼻前庭的孤立结节。临床表现多为鼻塞、流涕、面部疼痛、肿胀、溢泪等症状,发病

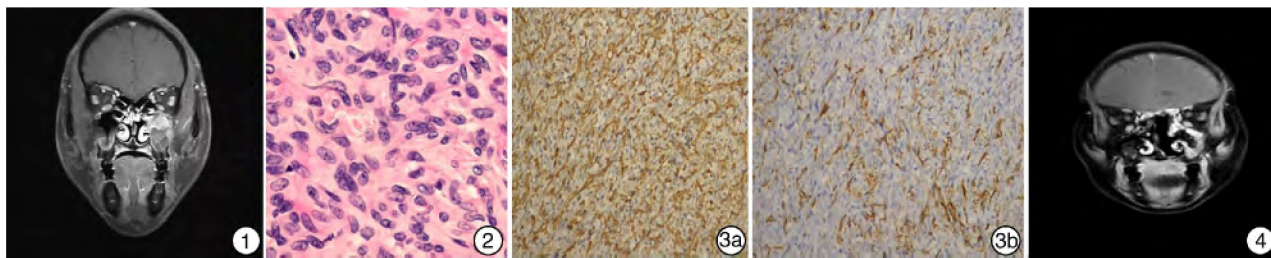


图 1 左侧鼻腔鼻窦 IMT MRI(冠状位) 可见肿物位于左侧上颌窦,破坏上颌窦内侧壁突入鼻腔; 图 2 病理检查(苏木精-伊红染色 ×400) 肿瘤细胞由梭形细胞构成,排列成编织状; 图 3 鼻腔鼻窦 IMT 免疫组织化学检查结果(SP 法 ×200) 3a: SMA 阳性;3b:VIM 阳性; 图 4 第 2 次手术后鼻窦 MRI(冠状位) T1 增强显示原肿块已被清除,未见肿瘤残留。

初期无明显全身症状。累及鼻窦的患者均有不同程度的鼻窦骨质吸收和破坏,有的甚至累及前颅窝及中颅窝^[4]。本组 12 例鼻窦 IMT 患者,均发生于上颌窦。目前多支持 IMT 是一种具有比其他肉瘤较弱复发和转移潜能的,以局部复发为主的交界性肿瘤。正是由于 IMT 具有以上特性,容易被误诊为恶性肿瘤^[5]。本组 2 例术后经病理检查证实为低度恶性 IMT,随访 6 个月未见肿瘤复发。

IMT 组织学表现变化多样,其组织学分型仍不甚统一。IMT 是由炎性细胞、肌纤维母细胞瘤和成纤维细胞等组成。通常情况下,肌纤维母细胞分为 3 种类型:①类似肉芽组织或坏死性筋膜炎,特点是细长肌纤维母细胞,穿插各种丰富的嗜酸性胞质和大泡状核,内含松散或黏液基质。通常情况下,很少有浆细胞和炎性细胞,主要由中性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞组成。②多细胞的,类似于纤维组织细胞瘤,纤维母细胞和成纤维细胞紧密接近,内含密集基质。这些梭形细胞也可以岛形排列,周围由黏液状或许多有丝分裂相的透明基质包围,但主要炎性细胞类型是浆细胞。③形态与纤维瘤类似,基质是由密集透明的细胞构成,内含少量浆细胞和淋巴细胞。罕见情况下,主要细胞包括大组织细胞样或神经节细胞样的细胞,有大、圆泡状细胞核和核仁,呈现明显的多形性。鼻腔鼻窦 IMT 组织学形态与发生于其他部位的 IMT 相似,部分病例可呈毛细血管瘤样。免疫组织化学检测的目的是证实 IMT 中的肌纤维母细胞,并排除其他诊断。大多数病例梭形细胞对波形蛋白、SMA 以及 MSA 的抗体有反应。

影像学上,鼻腔鼻窦 IMT 多表现为肿块样病变,或片块状侵蚀周围结构,占位性膨胀软组织影可呈现不同密度影像,提示不同组织类型混合存在。肿物可富含血管,发生粘连,压迫并浸润局部,极似恶性肿瘤。CT 能为本病的诊断提供有价值的参考,如肿块内部结构特征,肿块所累及的范围及预后。有时 IMT 可呈浸润性生长,无明确边界,本组有 2 例即表现如此。CT 增强扫描呈中度强化,中央有坏死改变。软组织肿块内无钙化,少有骨质破坏。但本组病例发现,鼻窦 IMT 常造成邻近的鼻窦骨质多有不同程度的变形、侵蚀、破坏,同时也可以见到残端骨质肥厚硬化,表明该病生长缓慢,具有炎性病变的病理学特点,此种骨质表现为鼻腔鼻窦 IMT 较为特征性征象之一。当破坏邻近骨质后,IMT 可以通过骨质破坏区累及邻近结构,如眼眶、鼻腔、邻近鼻窦、颧下窝、翼腭窝、面颊部皮下软组织等,表明该病具有侵袭性特性。同时也可以由于 IMT 病变组织内不同程度的纤维组织增生、炎性细胞浸润以及炎性过程中的动态变化,使得影像学表现多样化。肿块多呈软组织密度,有时边界不

清,可伴有明显骨质破坏,增强扫描呈均匀或不均匀的、轻度至中度的强化^[6]。发生于颌面部 IMT 因为仅仅涉及软组织而且肿瘤体积较小,常常不易发现,没有及时进行影像学检查,当行 CT 检查时,病例通常已涉及上颌窦,可见肿瘤向皮肤浸润,并有不同程度的骨质破坏,影像学诊断经常考虑为恶性肿瘤。因此,该肿瘤应与上颌窦癌鉴别,此外还要与侵袭性纤维瘤病、恶性纤维组织细胞瘤等相鉴别。

不同年龄和部位的肿瘤具有不同的疗效,因此 IMT 的治疗方法仍存在争议。目前,最常用的治疗方式为手术切除与放疗、激素和中医中药等辅助治疗。近年来,耳鼻咽喉头颈外科医生已开始意识到鼻腔鼻窦 IMT 的不良预后。本组 9 例患者病变局限在鼻腔和上颌窦,选择在鼻内镜或鼻内窥镜辅助上颌窦根治下肿瘤完全切除。这样可将发生于鼻腔鼻窦的肿瘤组织,包括上颌窦前外侧壁、内上角等处的肿瘤组织在内镜直视下进行彻底切除且手术创伤小。对 2 例病变发生于上颌骨,但范围较广泛,累及眼眶、硬腭或翼腭窝等结构,术前采用糖皮质激素治疗,疗效不佳,故采用上颌骨部分切除术。术后证实为 IMT 恶变,继续予糖皮质激素治疗。对 3 例病变位于鼻腔,累及多个鼻窦甚至眼眶、颅底的患者,采用鼻侧切术。另外还可选择术前术后辅以皮质激素、放疗、化疗等辅助治疗。因鼻腔、鼻窦解剖及周围的重要结构,往往导致肿瘤完全切除困难^[7]。该病具有侵袭性和局部复发的特点,曾有术后复发率达 15% 的报道,所以外科手术切除存在很大难度,而且,颌面部大范围手术不可避免造成外观畸形及功能障碍。术后复发的原因在于首次切除不彻底,这可能是术者因肿瘤的位置而顾及周围的重要结构。IMT 对于糖皮质激素比较敏感,体积过大或者因解剖部位无法切除时,可以考虑先采用激素治疗,待肿瘤缩小后再彻底切除。陈兴明等^[6]对病变广泛的上颌窦 IMT,采取了糖皮质激素为主的保守治疗,同样取得了满意的疗效。对颌面部大范围的 IMT,在进行破坏性手术前(如上颌骨切除术等),可先采取大剂量激素治疗,但其最终结果还有待于进一步的研究论证。IMT 失控生长最终会导致患者死亡。本组 1 例患者术后肿瘤复发,于第 1 次手术后 6 个月在全身麻醉下行鼻侧切开及上颌骨部分切除术,第 2 次术后 10 个月再次复发,为解决患者通气情况,多次在鼻内镜下行减瘤手术,并口服糖皮质激素。经上述治疗后,患者通气稍改善,但肿瘤仍然复发,目前患者带瘤生存。由于术后放疗报道较少,很难得出明确结论。仅对肿瘤迅速复发、局部侵袭和切除不彻底病例有效,对首次术后患者建议放疗(儿童除外),而对肿瘤复发、肿瘤周围结构受累或病理报告为细胞异型性/

侵袭性患者,不论是成人或是儿童都需接受放疗。对术后化疗缺乏足够有效的证据。就本组病例而言,早期复发、肿瘤大小和距离眼球的距离都是术后选择辅助治疗的依据,无一例患者行化疗。然而,即便是采用如此综合治疗方案,仍有复发病例。该病表现为一种巨大的局部浸润、抗综合治疗和存在多次复发潜能。该病的近期随访疗效较好,对于恶性 IMT、远隔转移和多年后复发的病例,有必要进行长期追踪随访以观察远期疗效^[8]。另外,在本组 6 例复发患者中,4 例位于上颌窦,首次手术可能导致病灶清除不彻底,也是肿物复发的重要因素之一。

参考文献

- [1] 刘艳丽,刘良发,黄德亮,等. 头颈部肌纤维母细胞瘤临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,49(1):35-38.
- [2] DIMITRAKOPOULOS I, PSOMADERIS K, IORDANIDIS F, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the maxillary sinus: a case report[J]. J Oral Maxillofac Surg,2007,65:323-326.
- [3] HE C Y, DONG G H, YANG D M, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the nasal cavity and paranasal sinus: a clinicopathologic study of 25 cases and review of the literature[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2015,272:789-797.
- [4] 何春燕,金玉兰,杨冬梅,等. 鼻腔鼻窦炎性肌纤维母细胞瘤的临床病理学分析[J]. 中华病理学杂志,2014,39(3):166-171.
- [5] LAZARIDOU M, DIMITRAKOPOULOS I, TILAVERIDIS I, et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the maxillary sinus and the oral cavity[J]. Oral Maxillofac Surg,2014,18:111-114.
- [6] 陈兴明,高志强,姜鸿,等. 原发于眶外的头颈部炎性肌纤维母细胞瘤 14 例临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(4):307-310.
- [7] 陆中杰,周水洪,严森祥. 上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤二例[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,45(2):155-156.
- [8] KOSTKA E, GUNTINAS-LICHIUS O, WITTEKINDT C. Unilateral recurrent tumor of the nasal cavity and the paranasal sinuses[J]. Laryngorhinootologie,2010,89:36-38.

(收稿日期:2015-06-09)

《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》征订启事

《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》(原名《临床耳鼻咽喉科杂志》)系中华人民共和国教育部主管、国内外公开发行的有关耳鼻咽喉头颈外科学的综合性学术期刊,创刊于 1987 年,为耳鼻咽喉科学类核心期刊,第 2 届全国期刊奖提名奖期刊,第 3 届全国期刊奖百种重点期刊,Medline 数据库收录期刊,美国化学文摘(CA)收录期刊,荷兰 Scopus 收录期刊,中国科技论文统计源期刊和中国期刊方阵入选期刊。本刊以临床为主,兼顾基础研究;以提高为主,兼顾普及。重点报道国内外有关诊治耳鼻咽喉头颈外科疾病的研究成果、临床经验等,充分反映国内外学术领域的新进展和医学新动态,辟有专家笔谈、临床研究、实验研究、域外临床快报、研究报告、临床诊疗进展圆桌论坛、综述、进修苑、学术争鸣、技术与方法、经验与教训及病例报告等多个栏目,并将陆续增设一些紧密结合临床的新栏目,敬请广大读者踊跃投稿。

本刊为半月刊,全年 24 期。2016 年每期订价为 15.00 元,半年价 180.00 元,全年价 360.00 元。全国各地邮局均可订阅。如漏订,可直接汇款至本刊编辑部订购。地址:武汉解放大道 1277 号协和医院内,收款人:《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》编辑部,邮编:430022;电话:(027)85726342-8818,85726342-8035;传真:(027)85727988。