

• 病例报告 •

喉部未分化软组织肉瘤 1 例并文献复习*

董研博¹ 刘良发¹ 薛丽燕² 路承¹

[关键词] 头颈部肿瘤;软组织肉瘤;诊断;治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.15.016

[中图分类号] R739.91 [文献标志码] D

Laryngeal undifferentiated soft-tissue sarcoma: a case report and review of literature

Summary Patient presented as a 74-year-old male complaining of hoarseness. Electronic laryngoscope showed a neoplasm whose size was about 1.0 cm×0.5 cm×0.5 cm at anterior commissure. A surgery was conducted to excise the neoplasm en bloc. The histopathological and immunohistochemistry examination suggested inflammatory myofibroblastic tumor. A month later, the patient presented with dyspnea and blood-stained sputum. CT scan of neck showed an occupation lesions under glottis. A tracheotomy and a CO₂ laser surgery was conducted due to patient's will. The histopathological and immunohistochemistry examination suggested undifferentiated sarcoma. We advised him keeping a tracheal cannula to receive further treatment such as radiotherapy or chemotherapy in oncology department, but the patient was not compliant with care instructions for personal reason. He was readmitted 2 months later for dyspnea after plugging the tube. Electronic laryngoscope showed a large neoplasm occupied the laryngeal vestibule, covering the glottis. CT and MRI scan showed the lesion involved spaces of supraglottic, glottic, subglottic and soft tissue around larynx. Hence, a total laryngotomy and bilateral functional neck dissection was conducted. The histopathological examination agreed with the former one. Three weeks later, the skin around his tracheal cannula swelled, ulcerated and pyorrheal. After 10 days of dressing change, patient died of uncontrolled infection.

Key words head and neck neoplasms; soft-tissue sarcoma; diagnosis; therapy

1 病例报告

患者,男,74岁,因“声嘶1月余”首次入院,伴有咳嗽、咳白色黏痰,偶有气促,无痰中带血、发热、乏力,无反酸、烧心,无咽部异物感,无吞咽困难等。既往吸烟、饮酒史60年。电子喉镜示前连合肿物,大小约1.0 cm×0.5 cm×0.5 cm,呈哑铃状,部分脱入声门下(图1a)。于全身麻醉显微支撑喉镜下行喉肿物切除术,术后病理及免疫组织化学倾向于炎性肌纤维母细胞瘤(图1b)。术后1个月出现呼吸困难、咳嗽咳痰(痰中带血),再次入院,CT示声门下占位,直径约1.4 cm(图2a)。行气管切开术并取活检,病理结果同上。患者保喉意愿强烈,遂再次于全身麻醉显微支撑喉镜下行喉肿物激光切除术。完整切除肿物,术后病理检查示:较多慢性炎细胞浸润,深部见部分梭形及上皮样细胞,可见

较多核分裂象,其内散在多核巨细胞。免疫组织化学:Vimentin+,Actin部分+,CD68部分+,Ki-67约40%,提示未分化肉瘤(图2b)。建议患者术后于肿瘤科就诊,评估是否需行放化疗等辅助治疗。遂保留气管套管并出院。患者因个人原因未就诊肿瘤科。2个月后,患者因堵管后呼吸困难第3次入我院,电子喉镜下可见一巨大黄白色肿物占据喉前庭,直径约为4 cm,肿物呈分叶状,表面凹凸不平,无法窥及声带及声门下(图3a)。CT检查示:声室带区、声门下区软组织肿块影,大小约4.5 cm×4.1 cm×5.0 cm(前后×左×上下),边界不清,密度不均匀,中心密度较低,外周密度较高,部分区域还可见条片状高密度,平扫CT值为22~48 HU,增强扫描外周见不均匀明显强化,中心强化不明显。病变累及喉外颈部软组织,包绕甲状软骨、环状软骨,局部骨质密度不均匀,相应喉室腔狭窄、闭塞,双侧杓会厌襞、舌根后壁增厚(图3b、3c)。颈部MRI示:声室带区、声门下区异常信号,累及甲状软骨、环状软骨外颈部软组织(图3d~f)。拟行全喉切除术+双侧功能性颈淋巴结清扫,术中见肿物侵及喉体、甲状腺峡部、上纵隔,下端止于胸骨上窝水平。完全切除肿瘤,术后病理回报:间叶

* 基金项目:北京教委面上项目(No:KM201510025026);北京友谊医院启动课题(No:yyqdk2014-23);北京友谊医院启动课题(No:yydszx2015-02)

¹首都医科大学附属北京友谊医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100050)

²国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院病理科

通信作者:刘良发, E-mail:liuliangfa301@163.com

源性恶性肿瘤,免疫标志物 Vimentin+,CD99+,Ki-67 指数约 50%,其余免疫标志物均为阴性,倾向为未分化肉瘤(图 4)。建议出院后行放化疗等辅助治疗。出院后 1 周,患者出现颈前气管套管周围皮肤红肿,局部隆起、破溃、流脓,每日换药仍不见好转。10 d 后患者因感染无法控制而死亡。

2 讨论

肉瘤是间充质来源的恶性肿瘤,可发生于脂肪、肌肉、血管、神经及其他结缔组织。据美国国立综合癌症网络(2016)指南^[1]介绍,最常见的软组织肉瘤依次为未分化多形性肉瘤(也称恶性纤维组织细胞瘤)、胃肠道间质瘤、脂肪肉瘤等。软组织肉瘤主要发生于四肢(43%)、躯干(10%)、内脏(19%)、腹膜后腔(15%)及头颈部(9%)^[1]。头颈部肉瘤主要见于儿童、青少年和青壮年人群。头颈部肉瘤罕见,仅占原发性肿瘤的 1%^[2]。其中,副鼻窦和颈部是最常见的发病部位。发生于喉部的肉瘤极少见,仅有个案报道^[3]。

未分化肉瘤,原称之为恶性纤维组织细胞瘤,

是一种无法确定分化方向的肉瘤,是一个排除性的诊断,病理及免疫组织化学等检查无法明确肉瘤的分化方向时,则诊断为未分化肉瘤。在 2002 版的软组织肿瘤 WHO 分类中尚有恶性纤维组织细胞瘤这一分类,而在最新的 2013 版软组织肿瘤 WHO 分类中,该类肿瘤的命名正式改为未分化肉瘤。未分化肉瘤又可细分为圆形细胞肉瘤、梭形细胞肉瘤、多形性肉瘤及上皮样肉瘤^[4-5]。应用目前已有的技术无法得知这些病变的分化方向。喉部未分化肉瘤的发病情况尚无文献报道。

大量患者无法发现其本身是否携带遗传危险因素,有环境致癌因素暴露史的患者不足 10%。某些环境暴露因素可能会导致肉瘤的产生。头颈部区域的放射史可能是危险因素之一。放射史与确诊放射诱导的肉瘤之间的平均潜伏期在 11.5~13 年。由于发病率较低,放射治疗导致肉瘤进展的危险程度尚不明确^[6]。

影像学检查有助于评估肿瘤的大小和位置,能提供关于肿瘤的生长情况及重要解剖部位的受累

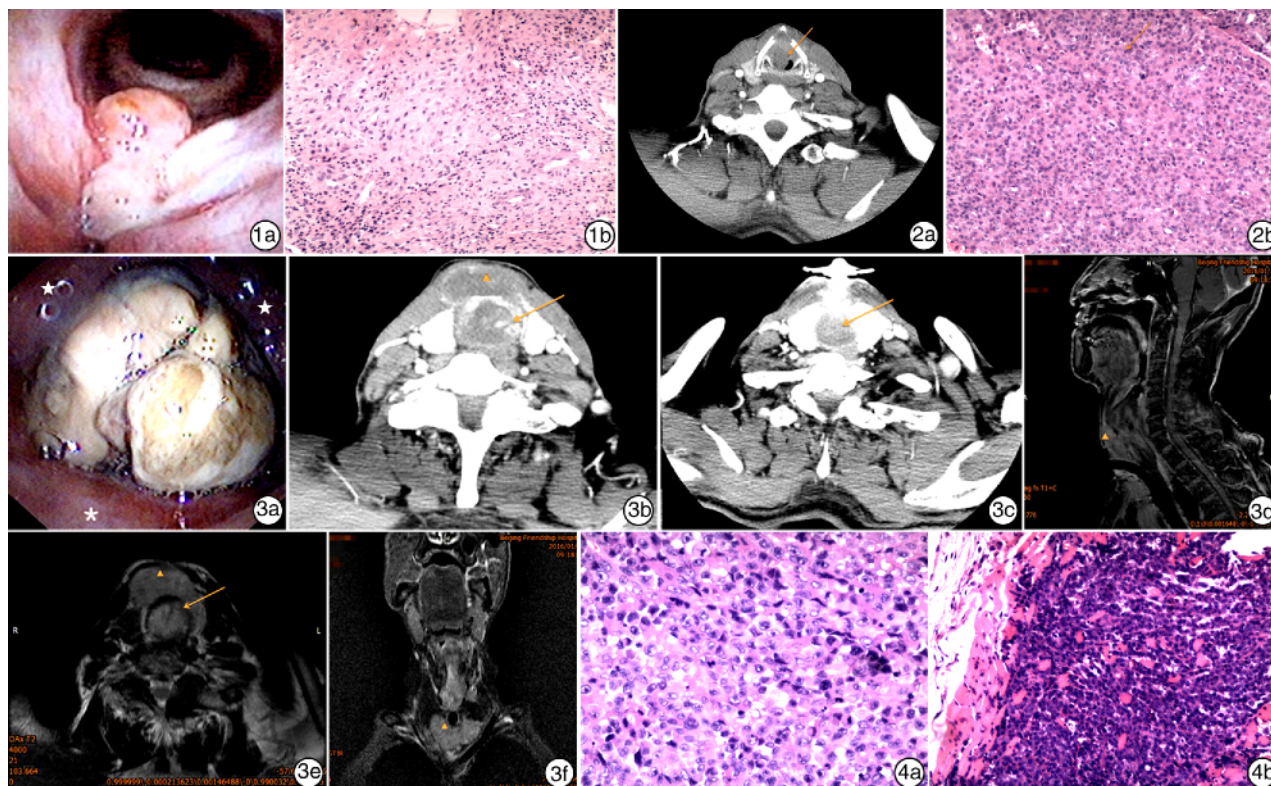


图 1 初次手术前电子喉镜图像(1a)及术后组织病理学图像(1b) 苏木精-伊红染色 $\times 100$; 图 2 再次手术前 CT 影像及术后组织病理学图像 2a:再次手术前 CT 影像,箭头示声门下气管内软组织影;2b:再次手术后组织病理学图像(苏木精-伊红染色 $\times 100$); 图 3 第 3 次术前电子喉镜及第 3 次手术前增强 CT 与 MRI 图像 ★示双侧杓会厌襞,*示会厌喉面,箭头示气管内肿物,三角示颈前软组织受侵。3a:一巨大黄白色肿物占据喉前庭,直径约 4 cm,肿物呈分叶状,表面凹凸不平,无法窥及声带及声门下;3b:颈前软组织受侵,气管内充满软组织密度影,甲状腺大小正常,边界清楚,不是肿瘤的原发灶;3c:金属气管套管上方的气管内充满软组织,肿物下界约位于锁骨上缘水平;3d:T1+C 矢状位;3e:T2WI;3f:T1WI+C 冠状位; 图 4 第 3 次术后病理(苏木精-伊红染色) 4a:颈部肿物($\times 200$):一个高倍镜视野下至少可见 5 个核分裂象;4b:气管周围肿物($\times 100$):细胞异型性明显,脉管内可见肿瘤栓,纤维肌肉组织中恶性肿瘤细胞浸润。

情况等有价值的信息。由于肉瘤常侵犯周围软组织,破坏骨质结构,所以 CT 和核磁对于肿瘤的术前分级和手术方案至关重要^[7]。

病理学方面,未分化肉瘤大体上多为孤立的、分叶状、鱼肉样肿物,切面大多为灰色或白色,炎症型以黄瘤细胞为主,可表现为黄色,出血和坏死是其常见特征。瘤细胞常呈席纹状结构。巨细胞呈强嗜酸性,常提示肌母细胞分化^[8]。而喉炎性肌纤维母细胞瘤主要由增生的纤维母细胞和肌纤维母细胞组成,排列成束或席纹状结构。肿瘤中散在大量的炎性细胞。细胞呈梭形,胞质淡,嗜酸性,可见核仁。细胞有轻度或局灶性异型性,核分裂数量不等,缺乏不典型核分裂^[9]。病理诊断中需要与分枝杆菌引起的感染,其他纤维炎性反应,包括里德尔甲状腺炎和纤维组织细胞瘤、结节性筋膜炎、纤维瘤病、滤泡树突状细胞瘤、淋巴瘤(包括霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤)、炎性恶性纤维组织细胞瘤、肉瘤样癌和甲状腺未分化癌的少细胞型相鉴别^[10]。

免疫组织化学方面,未分化肉瘤缺乏特异性免疫组织化学标记,多数表达 Vimentin,部分表达细胞角蛋白、上皮膜抗原、Actin、Desmin 和 CD68,提示肿瘤可能是原始间叶细胞来源,部分具有纤维母细胞及肌纤维母细胞特征,并一定程度表达组织细胞标记^[11]。Coffin 等(1995)分析 84 例肺炎性肌纤维母细胞瘤的免疫组织化学,结果:Vimentin (99%)、desmin (69%)、SMA (92%)、MSA (89%) 表达阳性,不表达 myogenin、myoglobin、cd117 (CK)和 S-100 蛋白。SMA 特异性较好,可作为炎性肌纤维母细胞瘤的阳性标记物,CK 可作为其阴性标记物。可见,免疫组织化学方面,未分化肉瘤与炎性肌纤维母细胞瘤有相似之处,也存在病理学误诊的可能性。

躯干的肉瘤处理策略不能全部适用于头颈区域。头颈部解剖结构精细,难以获得足够的手术安全切缘。因此,与其他部位的肉瘤相比,头颈部肉瘤局部复发率高,疾病特异性生存时间更短^[12]。头颈部软组织肉瘤的治疗策略首选手术治疗。手术切除范围的选择应由以下因素决定:患者的健康状况,肿瘤部位、大小、浸润深度,是否侵犯邻近结构,是否需要重建等。必要时可切除皮肤、皮下组织、邻近肿瘤的软组织或骨组织。残余病灶的存在可导致肿瘤局部复发及与疾病相关的死亡^[2,13]。

发现以下情况时建议辅助放疗:肿瘤恶性程度高、体积较大,手术切缘阳性,局部淋巴结转移。术后放疗可提高局部控制率^[14-15]。然而,由于肿瘤远处转移率较高,放疗提高的局部控制率无法延长生存期。如果肉瘤能够完整切除,可考虑术前放疗。尽量减少术前放疗剂量及放射区域,能减少患者的晚期并发症^[16]。

近 20 年间,对于四肢及腹膜后软组织肉瘤的治疗,建议应用术前放化疗。但是关于头颈部肉瘤的研究较少。这种治疗策略旨在加强局部控制率的同时,保留功能,并且治疗潜在的微转移病灶,重点在于预防复发及提高总生存率^[2]。

本例为老年患者,既往有长期吸烟、饮酒史,但无明确头颈部放射史,肿瘤原发于声带,首发症状为声嘶,就诊较及时。起初肿物大小约 1.0 cm×0.5 cm×0.5 cm,术后病理提示炎性肌纤维母细胞瘤。炎性肌纤维母细胞瘤是一种具有恶变倾向的低度恶性肿瘤,手术治疗仍为其主要的治疗方法。选择放化疗的患者较少,效果亦不理想^[17]。故行手术治疗。手术后复发,为明确诊断行活组织病理检查,病理结果同前。因病变仍较局限,病理恶性程度低,且患者保喉意愿强烈,遂于支撑喉镜下行喉肿物激光切除术,术后病理提示未分化肉瘤。这说明:①术前病理活检组织不够,或病理诊断不明确;②在 2 个月内,肿物恶性程度加重,进展速度快;③应继续较积极地进行辅助治疗或二次手术。患者因个人原因未进行下一步治疗,延误了病情,此为治疗的主要失误之一。患者第 3 次入院时,肿物复发,体积较前更大,且侵犯邻近组织,行影像学检查后决定行全喉切除术+双侧功能性颈淋巴结清扫。术中见肿瘤包绕甲状软骨及颈段气管,侵及喉体、甲状腺峡部、上纵隔,下端止于胸骨上窝水平,完整切除肿物实属不易,难以保留或分辨安全切缘,不能排除有病灶残留的可能。

总之,此患者因未能及时明确诊断为恶性程度极高的未分化肉瘤,前两次手术治疗过于保守,因个人原因未能及时给予术后放化疗,导致病变进展迅速;第 3 次手术因病变范围过大,已难以根治性切除,导致术后肿瘤迅速复发并死亡。病理学是诊断恶性肿瘤的“金标准”,但也存在病理诊断不够明确的问题。这就需要临床医生凭借疾病进展及临床征象评估肿瘤的恶性程度,当临床表现与病理结果不相符时,建议病理会诊,或再次获取更多的病变组织,以利于病理准确诊断,根据最终的病理结果调整治疗策略。

参考文献

- [1] VON MEHREN M, RANDALL R L, BENJAMIN R S, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2. 2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14: 758—786.
- [2] SHELLINGER T D, STURGIS E M. Sarcomas of the head and neck region[J]. Curr Oncol Rep, 2009, 11: 135—142.
- [3] 蔡云香, 张小安, 黄振河, 等. 喉软组织肉瘤 1 例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(7): 577—578.
- [4] FLETCHER C D. Undifferentiated sarcomas: what to do? And does it matter? A surgical pathology perspec-

- tive[J]. *Ultrastruct Pathol*, 2008, 32: 31–36.
- [5] SAKHARPE A, LAHAT G, GULAMHUSEIN T, et al. Epithelioid sarcoma and unclassified sarcoma with epithelioid features: clinicopathological variables, molecular markers, and a new experimental model [J]. *Oncologist*, 2011, 16: 512–522.
- [6] MAKIMOTO Y, YAMAMOTO S, TAKANO H, et al. Imaging findings of radiation-induced sarcoma of the head and neck[J]. *Br J Radiol*, 2007, 80: 790–797.
- [7] DE BREE R, VAN DER WAAL I, DE BREE E, et al. Management of adult soft tissue sarcomas of the head and neck[J]. *Oral Oncol*, 2010, 46: 786–790.
- [8] CVJETKO I, KOCMAN B, SITIC S. Inflammatory malignant fibrous histiocytoma of the retroperitoneum [J]. *Coll Antropol*, 2011, 35: 1–4.
- [9] 曹海光, 刘素香. 炎性肌纤维母细胞瘤[J]. *中国肿瘤临床杂志*, 2007, 34(13): 776–779.
- [10] DEVANEY K O, LAFEIR D J, TRIANTAFYLLOU A, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the head and neck: evaluation of clinicopathologic and prognostic features [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269: 2461–2465.
- [11] 郭华, 熊焰, 农琳, 等. 33 例恶性纤维组织细胞瘤病理学重新诊断评估[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2008, 40(4): 374–379.
- [12] ZAGARS G K, BALLO M T, PISTERS P W, et al. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 1225 patients[J]. *Cancer*, 2003, 97: 2530–2543.
- [13] POTTER B O, STURGIS E M. Sarcomas of the head and neck[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2003, 12: 379–417.
- [14] FAYDA M, AKSU G, YAMAN AGAOGLU F, et al. The role of surgery and radiotherapy in treatment of soft tissue sarcomas of the head and neck region: review of 30 cases[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2009, 37: 42–48.
- [15] COLVILLE R J, CHARLTON F, KELLY C G, et al. Multidisciplinary management of head and neck sarcomas[J]. *Head Neck*, 2005, 27: 814–824.
- [16] CLARK M A, FISHER C, JUDSON I, et al. Soft-tissue sarcomas in adults[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353: 701–711.
- [17] 刘艳丽, 刘良发, 黄德亮, 等. 头颈部炎性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.

(收稿日期: 2016-12-20)

颈动脉鞘异位甲状腺癌 2 例

王伟明¹ 孙晓磊¹ 张雷¹ 刘勇¹

[关键词] 甲状腺肿瘤; 颈动脉鞘

doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.15.017

[中图分类号] R736.1 [文献标志码] D

Two cases of carotid sheath ectopic thyroid carcinoma

Summary Ectopic thyroid tissue is resulting from developmental defects at early stages of thyroid gland embryogenesis. It can be found in many sites, including the tongue, pharynx, hyoid and throat. Ectopic thyroid tissue may also be involved in the same pathological processes as normal, or heterotopic thyroid gland. These processes include tumors, inflammation and hyperplasia. They can cancerization, and the treatment of ectopic thyroid carcinoma is also controversial. The appearance of such tissue in rare locations may lead to diagnostic and therapeutic dilemmas.

Key words thyroid neoplasms; carotid sheath

1 病例报告

例 1 患者, 女, 44 岁, 因“发现右颈部包块 3 个月”于 2015 年 5 月 20 日入院。入院后专科查体: 右颈部胸锁乳突肌中段深面可扪及一大小约 3 cm × 3 cm 质软包块, 边界清楚, 活动度尚可, 表面光滑, 无压痛, 局部表面皮温尚可, 双侧甲状腺未

扪及明显包块。入院后积极完善相关辅助检查, 包括血常规、生化全套、凝血检验、心电图及胸部平片均未见明显异常。右颈部包块穿刺细胞学检查, 抽出棕色液体 3 ml, 考虑为囊肿。甲状腺及颈部淋巴结 B 超提示: 右颈部极低回声团, 双侧甲状腺及峡部未见异常, 双侧颈部未见确切肿大淋巴结。术前初步诊断为右颈部淋巴管囊肿。患者于 2015 年 5 月 22 日在全身麻醉下行右颈部淋巴管囊肿切除术, 术后病检结果提示: 免疫组织化学支持右颈部

¹ 西南医科大学附属医院血管甲状腺外科(四川泸州, 646000)

通信作者: 刘勇, E-mail: lyong74@163.com