

## 鼻部肉瘤样癌 9 例临床分析

### Clinical analysis of 9 cases of sarcomatoid carcinoma of the nose

刘柱<sup>1</sup> 李笑秋<sup>1</sup> 李克鹏<sup>1</sup> 金书丞<sup>1</sup> 金红军<sup>1</sup>

[关键词] 鼻肿瘤;肉瘤样癌;病理学;预后

**Key words** nose neoplasms; sarcomatoid carcinoma; pathology; prognosis

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.18.016

[中图分类号] R739.62 [文献标志码] B

肉瘤样癌又称梭形细胞癌,是一种具有双向分化同时含有上皮样肿瘤细胞及间质样肿瘤细胞两种成分的少见恶性肿瘤。该肿瘤可发生于全身各处,主要以肺、乳腺、皮肤、胃肠道及泌尿生殖道为主<sup>[1]</sup>。发生于鼻部者较少,国内外相关文献也较少,本文回顾分析 2012-06—2017-10 期间就诊于我科且经病理证实的 9 例肉瘤样癌患者的临床资料,以提高对鼻部肉瘤样癌的认识。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 一般资料

9 例患者中男 1 例,女 8 例;年龄 35~67 岁,平均 56.7 岁。肿瘤位于外鼻者 1 例,鼻腔及前组鼻窦者 4 例,蝶窦及颅底者 2 例,鼻咽部者 2 例。9 例患者的临床资料见表 1,患者就诊时的肿瘤分期(按国际抗癌联盟及 2008 鼻咽癌分期标准进行分期)为 0 期 1 例,I 期 0 例,II 期 1 例,III 期 0 例,IV 期 7 例。

##### 1.2 临床表现

7 例患者无前期治疗病史,1 例有术前放疗史,1 例有术前多次手术史。首发症状因肿瘤所在位置而异,外鼻者表现为局部隆起,表面欠光滑的肿物(图 1);位于鼻腔者肿瘤形似息肉有蒂,表面不光

滑,呈灰白色并上覆坏死组织(图 2)。所有患者均行 CT 检查,影像表现无特异性(图 3、图 4)。

##### 1.3 治疗方法

9 例患者中 7 例行手术治疗,2 例活检确诊后因经济原因未行进一步治疗;1 例单纯行手术治疗(术后未进一步治疗),5 例在我科行手术治疗并行放疗,1 例术后在外院行放疗,放疗剂量为 60~73.92 Gy。

##### 1.4 病理结果

9 例患者送检标本大体呈灰红灰黄色,质软稍脆;病理报告均符合肉瘤样癌,免疫组织化学结果提示肿物为癌和肉瘤样成分并存,癌成分为上皮来源的鳞状细胞癌,肉瘤成分表现为杂乱排列的梭形细胞,免疫组织化学主要检测标志物为 EMA、CK、Vimentin、HMB45、Desmin、Myogenin、S-100、CD、Ki-67 等,其中 CK 及 Vimentin 均阳性,S-100 阳性 2 例,Desmin 阴性 4 例,HMB45 均阴性,Ki-67 的阳性率在 40%~80%。

#### 2 结果

9 例患者均经电话随访,电话联系不上视为失访。8 例死亡,1 例存活至今,见表 2。

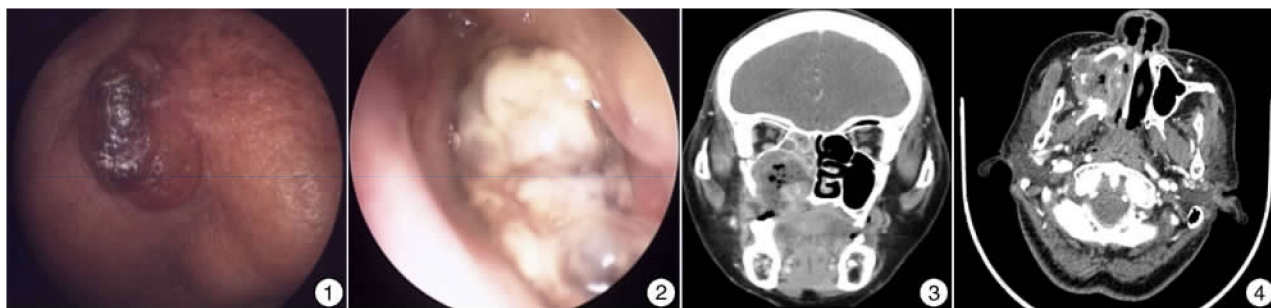


图 1 肿瘤位于外鼻 肿物位于右鼻背,肉色瘤样隆起,呈桑葚样,基底较宽,表面龟裂,局部颜色加深; 图 2 肿瘤位于鼻腔 灰白色、表面不光滑呈颗粒状,质脆、触之易出血; 图 3 冠状位增强 CT 可见肿瘤组织呈膨胀性生长,不均质强化,骨质破坏严重,局部片状高密度影,中心可见空洞; 图 4 轴位增强 CT 可见肿瘤组织部分强化,周围骨质浸润破坏,中心空洞。

<sup>1</sup> 郑州大学第一附属医院耳鼻咽喉科(郑州,450000)  
通信作者:金红军,E-mail:jinhongjun1@126.com

表 1 9 例鼻部肉瘤样癌患者临床资料

例序	性别	年龄/岁	吸烟、饮酒史	前期治疗	临床分期	放化疗	本次手术时间	是否复发
1	女	64	无	放疗	0 期 TisN0M0	无	2017-07-19	否
2	女	60	无	无	IV b 期 T4bN0M0	化疗 2 周期, 放疗 60 Gy	2017-09-29	是
3	女	35	无	无	IV b 期 T4BN2M0	放疗 73.92 Gy 加 60.06 Gy	2014-12-17	是
4	女	66	无	无	IV a 期 T4aN1M0	无	2016-05-03	是
5	男	50	有	无	II 期 T2N0M0	放疗 64 Gy, 化疗 2 周期	2014-09-01	是
6	女	62	无	无	IV a 期 T4aN0M0	放疗 60 Gy, 化疗 1 周期	2015-01-14	是
7	女	63	无	无	IV b 期 T4bN2M0	放疗耳前 60 Gy, 颈部 36 Gy, 化疗 6 周期	2012-08-24	是
8	女	62	无	无	IV a 期 T4AN2M0	外院放疗	2016-07-25	否
9	女	44	无	手术	IV a 期 T4AN0M0	无	2013-05-22	否

表 2 9 例患者术后随访情况

例序	术后放疗	术后化疗	随访时间/月	生存状况	死亡原因
1	-	-	6	存活	-
2	+	+	3.5	死亡	原发肿瘤
3	+	-	17	死亡	原发肿瘤
4	+	-	13	死亡	原发肿瘤
5	+	-	8	死亡	原发肿瘤
6	+	-	29	死亡	原发肿瘤
7	+	+	28	死亡	原发肿瘤
8	-	-	8	死亡	原发肿瘤
9	-	-	11	死亡	原发肿瘤

注：“+”表示行此项治疗，“-”表示未行此项治疗。

### 3 讨论

由于鼻部解剖复杂,鼻部疾病早期表现不具特异性,致使患者就诊不及时,无法早期发现病变。鼻部肉瘤样癌患者主要以鼻塞、涕中带血、肿瘤侵犯导致相关症状而就诊,早期或者瘤体主要位于鼻腔者以鼻塞、涕中带血为主要临床表现,而肿瘤破坏局部组织可引起相应症状:面部麻木不适感、神经症状(耳痛、视力下降、眼睑下垂等);部分患者因颈部肿大淋巴结而就诊。本组患者中 4 例表现为鼻塞、涕中带血,3 例表现为相应的神经侵犯症状,1 例表现为颈部淋巴结肿大,1 例表现为外鼻肿物。同时鼻部肉瘤样癌的影像学检查如 CT、MRI 也不具特异性,同许多鼻部肿瘤难以鉴别,故而诊断较为困难。

长期以来,学者们对于肉瘤样癌的组织来源及病理分型观点不一,称谓较多。而“肉瘤样癌”的概念最早由德国医学家 Virchow 在 1864 年提出<sup>[2]</sup>,此后,针对肉瘤样癌的本质及其组织发生的研究逐渐增多,同时观点也较多,以“癌肉瘤”更为主流,同

时也常用“梭形细胞癌”、“多形细胞癌”等来描述肉瘤样癌。当时国内外较为重要的学说主要有 3 种<sup>[3-6]</sup>:①多克隆学说,即肉瘤样癌来源于 2 个不同的胚层且相互浸润;②间质诱导学说,即肿瘤中的肉瘤样成分是癌成分所诱导的间质不典型增生;③单克隆学说,即 2 种成分有着共同起源,肉瘤成分来自癌的分化。在 20 世纪 90 年代以前,学者们认为肉瘤样癌与癌肉瘤为同一疾病的不同称谓。随着技术水平发展及研究的不断深入,人们对于肉瘤样癌中的两种成分逐渐趋于一致,即在光镜下所见的肉瘤成分,电镜下见有上皮细胞的特征。目前的共识是同时见到上皮性和间叶性成分的复合性肿瘤,其本质是癌,认为癌和肉瘤成分起源于同一种未分化的全能干细胞,该细胞经过多种通路最终双向分化为癌和肉瘤组织。近年来分子遗传学方面的研究证实,该肿瘤中 2 种成分为单克隆起源。WHO(2004)软组织肿瘤分类中将此类肿瘤命名为肉瘤样癌,其中的癌与肉瘤成分可相互独立也可相互移行<sup>[7]</sup>。截至目前,尚无肉瘤样癌的确切诊断标

准,相关病理研究人员<sup>[8-9]</sup>认为肉瘤样癌诊断的金标准为:肉瘤样癌具有癌与肉瘤两种成分混合存在并有移行过度区,由上皮成分通过上皮-间质转化逐步形成。另外认为只有肉瘤样成分占比至少为 50%且不含其他异源成分时才可诊断为肉瘤样癌。免疫组织化学时肉瘤样癌中上皮成分 CK、EMA 均阳性,但以 CK 阳性诊断更为有力。总之,由于鼻部组织易获取且临床及影像检查无特异性,故鼻部肉瘤样癌的诊断依赖于病理诊断及免疫组织化学。对于鼻部肉瘤样癌的发病情况,相关文献较少,主要以个案报道为主,对于男女发病比例有待进一步统计研究,综合文献来看,鼻部肉瘤样癌多发生于老年人,本组病例发病平均年龄为 56.7 岁,与文献相符。肉瘤样癌的发病原因不明,参照头颈部肉瘤样癌公认的危险因素有:吸烟、饮酒及放射线接触史<sup>[10-12]</sup>。本组病例中仅 1 例确诊前有放疗史,且大部分为女性,无特殊暴露史,故针对危险因素有待进一步研究。

鼻部肉瘤样癌的治疗首选经鼻内镜下完整切除瘤体<sup>[4,13-14]</sup>,术后辅以放化疗,可延长患者生存期及复发时间。放疗剂量一般为 60~73.92 Gy,本组 7 例行手术治疗,1 例发生于外鼻者术后为进一步治疗现仍在随访中,余 6 例平均存活时间约 16.4 个月,另 2 例确诊后未行治疗的患者存活时间均不足 1 年。积极治疗的 6 例患者均在死亡前 1~3 个月行影像学检查确定有脑组织侵犯而放弃治疗,患者整体生存率低,术后积极行放疗和化疗的患者仍死于肿瘤复发及远处转移,但位于前组鼻窦及鼻腔者因位置相对浅表且临近重要组织相对较远,故肿瘤手术切除更为彻底且术后辅助放化疗的患者生存期明显长于肿瘤位于后组鼻窦、鼻咽部及未行进一步治疗者。另外 Ki-67 阳性率常用来评估患者预后,有文献报告肉瘤样癌患者 Ki-67 指数 >35% 与患者预后差有关<sup>[15]</sup>,本文 9 例患者 Ki-67 均高于 35%,患者预后较差,与文献相符。因此影响患者预后的主要因素包括肿瘤发生部位、分期、是否出现远处转移、手术及术后治疗方式。

总之,鼻部肉瘤样癌发病率不高,恶性程度较鳞状细胞癌高<sup>[12,16-17]</sup>,预后欠佳,临床表现不典型,就诊时多已到晚期,影像学检查对诊断意义有限,诊断主要依靠病理检查及免疫组织化学,今后仍需大宗病例的研究以提出有效的诊疗方案,以改善患者预后。

#### 参考文献

- [1] 王延林,刘良发,李亚卓,等. 11 例头颈部肉瘤样癌临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2013,19(1): 9-14.
- [2] GUPTA R, SINGH S, HEDAU S, et al. Spindle cell carcinoma of head and neck: an immunohistochemical and molecular approach to its pathogenesis[J]. J Clin Pathol, 2007, 60: 472-475.
- [3] 陈志凌,杨怀安. 喉肉瘤样癌 1 例报告及文献复习[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2007,15(3): 233,202.
- [4] MIYAHARA H, TSURUTA Y, YANE K, et al. Spindle cell carcinoma of the larynx[J]. Auris Nasus Larynx, 2004, 31: 177-182.
- [5] 方铤华,倪型灏. 喉部肉瘤样癌 11 例临床病理分析[J]. 中国肿瘤,2002,11(9): 547-548.
- [6] 纪小龙,刘爱军. 癌肉瘤的现代概念及常见部位“癌肉瘤”的病理诊断[J]. 诊断病理学杂志,1995,2(1): 47-48.
- [7] LITZKY L A. Pulmonary sarcomatous tumors[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132: 1104-1117.
- [8] 候德法,孟刚,郝大海,等. 肉瘤样癌形态学及免疫组化观察[J]. 安徽医科大学学报,2008,43(6): 637-630.
- [9] 李永金,李五一,王剑,等. 喉肉瘤样癌及癌肉瘤临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(5): 385-387.
- [10] 李友忠,卢永德,曾益慈,等. 喉鳞状细胞癌组织中 CTGF 和 OPN 的表达及其临床意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,21(3): 121-123.
- [11] OKTAY M, KOKENEK-UNAL T D, OCAL B, et al. Spindle cell carcinoma of the tongue: a rare tumor in an unusual location[J]. Pathology Res Int, 2011, 2011: 572-576.
- [12] GUAN M, LI Y, SHI Z G, et al. Sarcomatoid carcinoma involving the nasal cavity and paranasal sinus: a rare and highly progressive tumor[J]. Int J Exp-Pathol, 2014, 7: 4489-4492.
- [13] 周家毅,陈婷,李伟,等. 治疗前血清 LDH 和 ALP 与鼻咽癌预后相关性研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(14): 1069-1073.
- [14] SHERWIN R P, STRONG M S, VAUGHN C W Jr, et al. Polypoid and junctional squamous cell carcinoma of the tongue and larynx with spindle cell carcinoma ("pseudosarcoma")[J]. Cancer, 1963, 16: 51-60.
- [15] AKSU K, AKTAS Z, AKSU F, et al. Spindle Cell sarcomatoid carcinoma: first case reported in the trachea[J]. Tuberk Toraks, 2009, 57: 337-341.
- [16] MA Y L, PENG J Y, ZHANG P, et al. Immunohistochemical analysis revealed CD34 and Ki67 protein expression as significant prognostic factors in colorectal cancer[J]. Med Oncol, 2010, 27: 304-309.
- [17] 姚霞,张晶晶,韩玲,等. PIK3CA 过表达与鼻咽癌发生及预后的关系[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(9): 687-690.

(收稿日期:2018-03-20)