

# 外耳道腺样囊性癌临床诊断和治疗的现状和探讨

## Current opinions on the diagnosis and intervention of adenoid cystic carcinoma in external auditory canal

戴春富<sup>1</sup> 李轩毅<sup>1</sup>

[关键词] 癌,腺样囊性;外耳道;诊断;治疗

Key words carcinoma, adenoid cystic; external auditory canal; diagnosis; therapy

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.20.001

[中图分类号] R739.61 [文献标志码] C



**专家简介:**戴春富,教授、主任医师、博士生导师。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳中心副主任,耳神经颅底外科主任,“教育部新世纪优秀人才”。中国医促会眩晕医学分会副主任委员,11th International Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery 大会主席,Politzer Society 常务理事,Prosper Meniere's Society 常务理事。Otology & Neurotology, Journal Neurological Surgery: Skull Base, Journal of International Advanced Otology 编委,国内多个学术团体和《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》、《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》等多本杂志编委。曾任美国 ARO 国际执委,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学会中青年委员会副主任委员。主持国家科技部“十五”攻关 1 项,卫生行业专项基金 1 项,国家自然科学基金面上项目 5 项,973 子课题 1 项,获科研基金近 3 千万。30 余次应邀在国外著名大学和国际会议进行专题讲座。发表 SCI 论文 60 余篇,作为负责人获上海市科技进步三等奖一项。

基金面上项目 5 项,973 子课题 1 项,获科研基金近 3 千万。30 余次应邀在国外著名大学和国际会议进行专题讲座。发表 SCI 论文 60 余篇,作为负责人获上海市科技进步三等奖一项。

外耳道癌是发生于外耳道上皮系统的恶性肿瘤,主要包括鳞状上皮癌、腺样囊性癌、耵聍腺癌、黏液上皮癌等。外耳道癌发病率不高,约为头颈部肿瘤的 0.2%,其年发病率约为 1/1 000 000<sup>[1]</sup>。文献报道外耳道腺样囊性癌的发病率为 20%,然而作者统计本人诊断和治疗的外耳道癌患者 300 余例,其中腺样囊性癌占 40%左右。外耳道腺样囊性癌生长缓慢,就诊前病史可长达数年。早期常被误诊<sup>[2]</sup>,由于位于外耳道,很多临床医师对其局部侵袭了解不够,认为局部切除即可。部分患者在基层医院被不规范处理,错失最佳的处理时机。因此临床医师应系统了解该病,对其临床表现、影像学检查方案、肿瘤生物学特性及处理策略有全面的了解,从而做到有的放矢。

### 1 外耳道腺样囊性癌的诊断

#### 1.1 外耳道腺样囊性癌的临床表现

外耳道腺样囊性癌早期常有间歇性耳痛,晚期可转为持续性剧痛,并向颞部及耳周扩散。笔者临床中有数例以耳痛为唯一主诉,反复就诊,外耳道

通畅。但仔细检查,可见外耳道软骨部皮肤有血管纹影,进一步颞骨 MRI 增强显示外耳道肿块于皮下生长,并累及周围软组织。肿瘤突入外耳道者可堵塞外耳道,并可引起耳鸣、传导性听力减退。病程较长者,可伴有继发感染及耳漏,此时易误诊为外耳道炎、中耳炎等。体格检查主要为外耳道软骨部肿块,多位于外耳道前下壁,基底广,质地硬,表面光滑,此时同外耳道的良性肿块鉴别困难。少数肿块表面可伴血管纹,可有触痛。肿瘤亦可呈环状硬结状,使外耳道狭窄。肿瘤生长穿破皮肤则呈红色肉芽状,外耳道内可见血脓性渗出物。

#### 1.2 外耳道腺样囊性癌的影像学检查

外耳道肿瘤的大小、位置和累及范围主要依赖于影像学诊断。外耳道腺样囊性癌多起源于外耳道软骨部,在皮下生长。我们早期的研究表明外耳道腺样囊性癌可通过 Santorini 切迹或外耳道软骨骨性交接处侵入腮腺、颞颌关节囊等周围软组织<sup>[3]</sup>,因此早期可无骨性结构的破坏,此时仅行颞骨高分辨 CT 检查,颞骨的骨性结构可表现正常,导致漏诊。因此笔者建议对怀疑外耳道腺样囊性癌的患者,常规行颞骨 MRI 增强检查, MRI 对软组织的分辨率较高。对于外耳道腺样囊性癌,即使

<sup>1</sup>复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳科中心耳神经颅底外科(上海,200031)

通信作者:戴春富, E-mail: cf dai66@163.com

早期,颞骨 MRI 增强也能显示外耳道内局限性肿块。肿瘤晚期时能较好地显示肿瘤对周围软组织的侵犯,特别是肿瘤可通过侵袭中颅窝、后颅窝骨质,进一步累及脑膜,脑组织。肿瘤一旦突破脑膜累及脑组织,此时颅脑 MRI 可同时发现肿瘤周围脑组织有水肿现象。一旦怀疑肿瘤累及乙状窦、颈内动脉岩骨段,需行 MRA,MRV 检查,以评估手术风险<sup>[4]</sup>。总之,增强颞骨 MRI 能有效帮助腺样囊性癌的临床分期。在临床中由于缺乏高质量的影像学资料(影像检查方式不当,检查部位覆盖不全,扫描片过厚)的评估,影响了对肿瘤的明确定位和对其局部和远处侵犯的了解。Leonetti 等<sup>[5]</sup>通过比较术前影像学检查结果(颞骨高分辨 CT 和增强 MRI)和术中肿瘤定位发现,影像学检查对肿瘤向前、下方向累及的评估比较准确,而往往低估肿瘤向上、后、内侧累及的范围。进一步分析发现,当肿瘤侵蚀骨质的程度小于 2 mm 时,术前影像学检查往往无法发现。我们的临床分析发现外耳道腺样囊性癌累及腮腺的概率较高,约 59% 的患者术后病理提示肿瘤累及腮腺,然而其中 35% 的患者术前影像学检查并未提示腮腺累及<sup>[6]</sup>。

外耳道淋巴引流首先到达腮腺浅表,也可引流至上颈部淋巴。外耳道腺样囊性癌伴淋巴结转移的发生率不高,偶可发现肿瘤转移至腮腺内淋巴结(图 1)或上颈部淋巴结。外耳道腺样囊性癌另一重要临床特点是肺转移,晚期或复发性外耳道腺样囊性癌肺转移很常见,我们的临床观察发现约 31% 的外耳道腺样囊性癌患者出现肺转移,有些是在原发灶发现的同时伴肺转移,有些是在原发灶切除后的随访中发现有肺转移。常规胸片仅能检测到 3 cm 大小的肺肿块,低剂量螺旋 CT 能检测到 1 mm 大小肺肿块。一般大于 8 mm 的肺肿块有临床意义,低剂量螺旋 CT 能更早期检测肺肿块,降低肺癌导致的死亡率<sup>[7]</sup>。一般而言肺转移肿块多为实质性肿块而且质地均匀,而原发性肺肿瘤多为毛玻璃状,质地欠均匀。因此我们建议外耳道腺样囊性癌患者在术前常规行肺 CT 检查。在随后的随访中,每年行一次肺 CT 检查。外耳道腺样囊性癌诊断的另一关键环节是病理活检,大部分患者在外耳道可观察到肿块,因此活检取材问题不大。偶有患者仅表现耳痛、外耳道通畅、包块不明显,因此需根据颞骨 MRI 增强检查结果,定位肿块并有的放矢进行取材。

由于外耳道癌发病率低,临床中对该病并未引起足够的重视。由于缺乏大数据临床资料的支持,外耳道癌的临床分期缺乏国际抗癌联盟或美国癌症联合委员会公认的标准,目前应用广泛的是 Pittsburgh 外耳道癌的分期<sup>[8]</sup>。然而该分期主要针对外耳道鳞状细胞癌。外耳道腺样囊性癌同鳞

状细胞癌的病理特性不全相同,而且大多起源于外耳道的软骨部,向前和向下发展,常累及腮腺,在腮腺形成局限性肿块。因此有必要建立外耳道腺样囊性癌的临床分期标准。

## 2 外耳道腺样囊性癌手术干预策略

外耳道腺样囊性癌在病理上表现为低度恶性,但无包膜,呈浸润性生长,术后极易局部复发,预后较差,手术宜早期广泛切除。肿瘤范围较局限者即早期外耳道腺样囊性癌患者,可行颞骨侧切除(外耳道全切除术),切除范围应包括软骨、骨性外耳道、鼓环、鼓膜、锤骨、乳突气房、颞弓根,同时行腮腺浅叶切除术;病变范围较广泛者即晚期外耳道腺样囊性癌患者,应行颞骨次全或全切除同时行腮腺浅叶切除或腮腺全切除,必要时切除下颌骨髁状突,并行颈上淋巴结清扫。放疗对某些患者可能有帮助,但一般来说该肿瘤对放疗敏感性较差。总之我们应重视外耳道腺样囊性癌的手术切除,手术是唯一能根治外耳道腺样囊性癌的手段。取得根治效果的基础是遵循肿瘤手术的原则,术中尽可能保证手术切缘的阴性。

对于外耳道腺样囊性癌有条件时应尽可能行肿瘤的整块(En bloc resection)切除,这需要术前影像学以精准评估肿瘤大小、范围以及对周围重要结构的累及,同时对术者手术技能有较高的要求,手术中需发现合适的健康的解剖层次。一般而言,通过颞骨侧切除,开放茎乳孔,顺腮腺面神经总干行腮腺浅叶切除可将累及外耳道的肿瘤整块切除。如肿瘤累及腮腺,可将腮腺尾叶同胸锁乳突肌分离,进一步同二腹肌后腹分离后于咬肌表面分离腮腺组织,在二腹肌上方结扎颌内动脉后将腮腺连同外耳道完整去除。必要时可一并切除下颌骨髁状突后完整取出(图 2,3)。在临床,尽管为 T4 期患者,如仅累及腮腺,由于能完整切除,取得安全切缘,其预后明显好于累及其他部位的 T4 期患者<sup>[9]</sup>。然而,当肿瘤累及中、后颅底,颈静脉孔区,中耳内侧壁时,则不可能行肿瘤整块切除。此时,术者先将软组织肿瘤切除,随后切除肿瘤周围的骨质结构,直到安全切缘,手术中的安全切缘的取得是通过逐步切除颞骨取得的。也有术者对晚期外耳道癌患者采用整块切除和碎块切除相结合的策略,先行肿瘤的整块切除,然后对颅底组织进行碎块,直到取得安全切缘<sup>[10]</sup>。然而磨除的骨组织术中如何确认安全切缘一直是临床中的一个难题。

当术前影像学检查腮腺未见明显累及时,外耳道腺样囊性癌患者手术切除是否需常规行腮腺浅叶切除一直存在争论。腮腺累及的途径可通过外耳道前壁或下壁的直接侵犯。另外外耳道淋巴结首先引流至腮腺淋巴结,因此外耳道癌可通过淋巴结转移至腮腺淋巴结。可能潜在的途径有外耳道

前壁软骨裂隙 Santorini 切迹,外耳道前壁骨性 Huschke 孔(大多数在 5 岁时闭锁),外耳道前下壁软骨与骨性交接处间隙。Hosokawa 等<sup>[11]</sup>用 CT 定位外耳道前下壁的缺损,并探讨外耳道癌侵犯腮腺的可能途径,他们的研究也建议外耳道癌患者应行腮腺浅叶切除。进一步文献报道外耳道癌腮腺累及的发生率为 10%~62%<sup>[12]</sup>。我们早期的观察发现外耳道腺样囊性癌术前影像学检查未见腮腺累及,术后病理提示肿瘤通过 Santorini 切迹突入腮腺内<sup>[3]</sup>。我们最近的研究进一步揭示外耳道腺样囊性癌累及腮腺的概率较高,约 59% 的患者术后病理提示肿瘤累及腮腺。然而其中 35% 的患者术前影像学检查并未提示腮腺累及<sup>[6]</sup>。这些研究为临床提供了有力的证据,外耳道腺样囊性癌患者应整块切除,即在行颞骨侧切除的同时行腮腺浅叶切除。但也有学者不同意,他们认为常规腮腺浅叶切除并不能提高患者的生存率<sup>[9]</sup>。未来的研究应在多中心的合作下,进行前瞻性的研究,在精准影像学检查结果的前提下,明确肿瘤大小和部位,从而采取相应的手术方式以明确手术效果,特别是腮腺浅叶切除的必要性。

功能性颈清扫在外耳道癌治疗中的地位一直存在争论,特别是当颈部淋巴术前检查为阴性时。外耳道和中耳淋巴主要引流至腮腺和腮腺旁,耳廓前后,下颌骨深面,并进一步引流至咽后淋巴和上颈淋巴的 I~II 区。外耳道癌出现颈淋巴转移的概率不高,一般认为在 10%~23%<sup>[13]</sup>,而外耳道腺样囊性癌出现颈淋巴转移的可能性更低。目前多数学者建议当患者为 T3、T4 期肿瘤时,可考虑选择性 I~III 区功能性颈清扫<sup>[14]</sup>。

腺样囊性癌是低度恶性肿瘤,生长缓慢,其 5 年生存率为 66.8%,10 年生存率为 40.5%<sup>[15]</sup>。在随访过程中即使发现肿瘤复发,患者仍有较长的存活期。因此对这类患者应采取积极措施,尽可能将肿瘤完整切除,仍然有痊愈的可能。外耳道腺样囊性癌另一重要临床特点是肺转移,晚期或复发性外耳道腺样囊性癌肺转移非常常见。肺转移的发生同肿瘤临床分期相关,T3、T4 期患者发生肺转移的风险分别是 27.3%和 54.5%;同肿瘤的病理类型关系密切,管状型、筛孔型、固状型发生肺转移的可能性为 0%、25.9%和 45.5%。

随着肺内镜外科的进步,如患者仅表现为肺转移,大多数的肺肿块可通过手术切除。经胸外科医师评估肿瘤可切除,而且肺转移灶出现于原发肿瘤切除后 36 个月的患者预后较好<sup>[15]</sup>。

### 3 外耳道腺样囊性癌的放疗价值

外耳道腺样囊性癌的治疗以手术为主,放疗一直以来作为外耳道癌的辅助治疗策略。极少数的研究者认为放疗对外耳道鳞状上皮癌的治疗效果

与手术效果相当<sup>[16]</sup>。然而放疗作为外耳道癌首选治疗并没有得到广泛的认可,多数还是将其置于术后的辅助治疗。放疗多应用于晚期肿瘤患者(T3、T4 期),或者是因肿瘤累及颅内无法手术患者,或者是肿瘤具有较强侵袭性病理特性,如肿瘤嗜神经(血管)生长,肿瘤具有淋巴结转移,切缘小于 0.5 cm 或切缘阳性<sup>[17]</sup>。照射的范围包括外耳道,耳后,腮腺,岩骨。当临床或病理显示肿瘤颈部淋巴转移时,照射范围进一步涵盖颈部。辅助放疗的剂量一般为 50~60 Gy。对于无法手术者可采用姑息性放疗,剂量一般为 65~70 Gy<sup>[18]</sup>。在考虑放疗的同时需顾及放疗的并发症,常见的并发症为放射性坏死(骨坏死和软组织坏死)。

### 4 外耳道腺样囊性癌的随访

外耳道癌的术后随访在临床中一直未得到患者和医生的重视,密切而规范的随访能发现早期术后复发的患者,使患者能得到及时的治疗。Zanolletti 等<sup>[19]</sup>根据外耳道癌复发的临床特点提出术后第 1 年每 2 个月进行一次体格检查同时行头颈增强 MRI 检查,术后第 2 年每 4 个月进行一次体格检查同时行头颈增强 MRI 检查,术后第 3~5 年每 6 个月进行一次体格检查同时行头颈增强 MRI 检查。根据腺样囊性癌易复发、生长缓慢及易出现肺转移的特点,我们建议术后前半年每 3 个月进行一次随访,并进行颞骨增强 MRI 检查,随后 6 个月随访,并进行颞骨增强 MRI 检查,以后每年随访 1 次,并进行颞骨 MRI 和肺 CT 检查。在随访过程中如颞骨 MRI 增强发现复发可疑的患者,可在 3 个月后复查颞骨 MRI 增强。随访中发现的病灶多为局灶性(图 4),并可再次手术切除。

总之,外耳道腺样囊性癌多表现为耳部疼痛、外耳道光滑新生物,早期易误诊。术前应常规行颞骨高分辨 CT、颞骨 MRI 增强及肺 CT 检查,明确肿瘤大小、范围以及对周围组织的累及情况。手术切除范围应考虑取得安全切缘,术后应密切随访,以取得更好的预后。

### 参考文献

- [1] KUHLE W I, HUME C R, SELESNICK S H. Cancer of the external auditory canal and temporal bone[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 1996, 29: 827-52.
- [2] ZHANG T, DAI C, WANG Z. The misdiagnosis of external auditory canal carcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270: 1607-1613.
- [3] ZHANG T, LI W, DAI C, et al. Evidence-based surgical management of T1 or T2 temporal bone malignancies[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123: 244-8.
- [4] ZHANG F, SHA Y. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings for primary middle-ear carcinoma[J]. *J Laryngol Otol*, 2013, 127: 578-583.

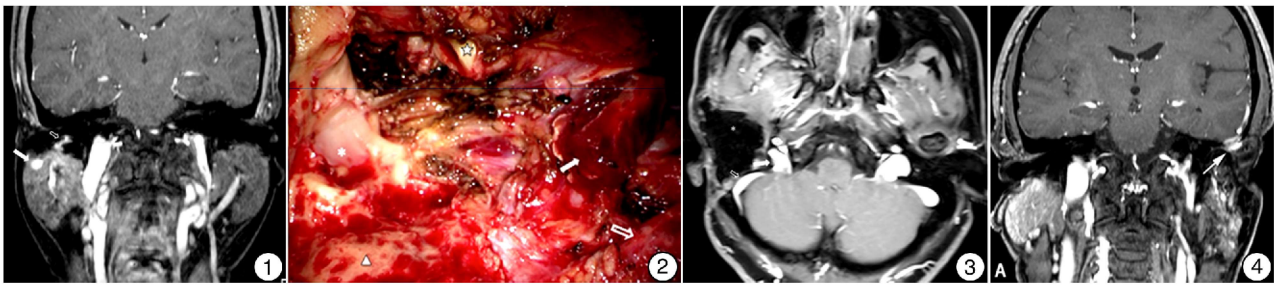


图 1 右侧外耳道腺样囊性癌患者术前 MRI 冠状位片 (T1WI 增强) 右侧外耳道内可见不规则明显强化病灶(空心箭头所示);右侧腮腺强化欠均匀,其内可见明显较均匀强化的结节影(实心箭头所示),为腮腺内淋巴结转移; 图 2 右侧外耳道腺样囊性癌患者术中所见 颞骨侧切除后,显露内侧的鼓室内侧壁(\*所示)及后方乙状窦(△所示);已将腮腺尾叶同胸锁乳突肌(空心箭头所示)分离,进一步同二腹肌后腹(实心箭头所示)分离后于咬肌表面分离腮腺组织,一并切除下颌骨髁状突后完整取出腮腺,显露下颌颈骨质(☆所示); 图 3 右侧外耳道腺样囊性癌患者术后复查颞骨增强 MRI 轴位片 (T1WI 增强) 患侧肿瘤、下颌骨髁状突及腮腺已切除,术腔腹部脂肪填塞,病灶区呈无明显强化的信号影,为脂肪填充(\*所示);病灶区内未发现明显强化,颈内动脉(☆所示)、乙状窦(空心箭头所示)及颈静脉球(实心箭头所示)充盈好,边缘光整; 图 4 患者左外耳道腺样囊性癌术后 2 年颞骨 MRI 增强 显示颞颌关节后上中颅底 1 cm 增强局限性肿块(箭头所示),再次手术切除肿块并术后放疗,患者术后随访 6 年,目前无瘤生存。

[5] LEONETTI J P, SMITH P G, KLETZKER G R, et al. Invasion patterns of advanced temporal bone malignancies[J]. *Am J Otol*, 1996, 17: 438-442.

[6] LIU H, ZHANG Y, ZHANG T, et al. Correlation between the pathology and clinical presentations in patients with adenoid cystic carcinoma of the external auditory canal[J]. *Head Neck*, 2017, 39: 2444-2449.

[7] ABERLE D R, ADAMS A M, BERG C D, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365: 395-409.

[8] MOODY S A, HIRSCH B E, MYERS E N. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: an evaluation of a staging system[J]. *Am J Otol*, 2000, 21: 582-588.

[9] MAZZONI A, DANESI G, ZANOLETTI E. Primary squamous cell carcinoma of the external auditory canal: surgical treatment and long-term outcomes[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2014, 34: 129-137.

[10] BACCIU A, CLEMENTE I A, PICCIRILLO E, et al. Guidelines for treating temporal bone carcinoma based on long-term outcomes [J]. *Otol Neurotol*, 2013, 34: 898-907.

[11] HOSOKAWA S, MIZUTA K, TAKAHASHI G, et al. Surgical approach for treatment of carcinoma of the anterior wall of the external auditory canal[J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33: 450-454.

[12] PRASAD S C, D'ORAZIO F, MEDINA M, et al. State of the art in temporal bone malignancies [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 22: 154-165.

[13] MOFFAT D A, WAGSTAFF S A. Squamous cell carcinoma of the temporal bone[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 11: 107-111.

[14] MOFFAT D A, WAGSTAFF S A, HARDY D G. The outcome of radical surgery and postoperative radiotherapy for squamous carcinoma of the temporal bone[J]. *Laryngoscope*, 2005, 115: 341-347.

[15] GIRELLI L, LOCATI L, GALEONE C, et al. Lung metastasectomy in adenoid cystic cancer: Is it worth it [J]? *Oral Oncol*, 2017, 65: 114-118.

[16] PEMBERTON L S, SWINDELL R, SYKES A J. Primary radical radiotherapy for squamous cell carcinoma of the middle ear and external auditory canal—a historical series [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2006, 18: 390-394.

[17] GIDLEY P W, ROBERTS D B, STURGIS E M. Squamous cell carcinoma of the temporal bone[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120: 1144-1151.

[18] HASHI N, SHIRATO H, OMATSU T, et al. The role of radiotherapy in treating squamous cell carcinoma of the external auditory canal, especially in early stages of disease [J]. *Radiother Oncol*, 2000, 56: 221-225.

[19] ZANOLETTI E, MARIONI G, FRANCHIELLA S, et al. Recurrent squamous cell carcinoma of the temporal bone: critical analysis of cases with a poor prognosis[J]. *Am J Otolaryngol*, 2015, 36: 352-355.

(收稿日期:2018-04-08)