

- [9] SEVGI D D, SOBRIN L, PAPALIODIS G N, et al. Cogan syndrome with severe medium and large vessel vasculitis[J]. Digit J Ophthalmol, 2016, 22: 32—34.
- [10] TAYER-SHIFMAN O E, ILAN O, TOVI H, et al. Cogan's syndrome: clinical guidelines and novel therapeutic approaches [J]. Clin Rev Allerg Immunol, 2014, 47: 65—72.
- [11] LEE L Y, AKHTAR M M, KIRRESH O, et al. Interstitial keratitis and sensorineural hearing loss as a manifestation of rheumatoid arthritis: clinical lessons from a rare complication[J]. BMJ Case Rep, 2012.
- [12] 牛晓蓉, 张青, 张睿, 等. 突发性聋前庭功能评价的意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(22): 1947—1949.
- [13] HIRVONEN T P, AALTO H. Recovery of bilateral vestibular loss in cogan's syndrome: A case report[J]. Otol Neurotol, 2013, 34: 1736—1738.
- [14] SINGH P, GUPTA M, LEHL S S, et al. Cogan's syndrome: achievement of complete resolution of auditory deficit with steroids [J]. Case Rep, 2013, 2013: bcr2013008951.
- [15] KIM S, OH Y M, KOO J W, et al. Bilateral vestibulopathy: clinical characteristics and diagnostic criteria [J]. Otol Neurotol, 2011, 32: 812—817.
- [16] 张燕梅, 陈斯琦, 钟贞, 等. 视频头脉冲试验在眩晕疾病诊断中的初步应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(12): 1053—1058.
- (收稿日期: 2018-09-05)

咽后间隙高分化脂肪肉瘤 1 例

王亚波¹ 范志涛¹ 张晓岚¹ 乔振花¹ 刘朝兵¹

[关键词] 咽后间隙; 脂肪肉瘤

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.04.022

[中图分类号] R739.6 [文献标志码] D

Well-differentiated liposarcoma of the retropharyngeal space: a case report

Summary Liposarcomas represent a significant proportion of soft tissue sarcomas. However, rare cases of primary liposarcoma of the throat have been reported in the literature and they are exceedingly rare in the retropharyngeal space. The present study report a case of a 60 year old patient with retropharyngeal liposarcoma. Uniquely, because the patient has a hashimoto's thyroiditis, therefore the patient presented with typically worsening poor breathing.

Key words retropharyngeal space; atypical lipomatous tumor

1 病例报告

患者,女,60岁,因平卧时呼吸不畅1年于2018年7月10日入院。患者于1年前平卧时自觉呼吸不畅,伴颈部压迫感;伴进食梗塞感,尤以进食固体食物为甚,无咽痛及呼吸困难。曾就诊于外院行颈部超声及甲状腺功能检查,考虑桥本甲状腺炎,给予药物治疗后症状无好转遂就诊于我院。患者既往体健。体格检查:生命体征平稳,心肺腹未见明显异常;专科检查:咽部黏膜慢性充血,咽后壁肿物前突、遮挡喉腔后部,导致咽喉腔狭窄,双侧梨状窝未窥及(图1);颈部饱满膨隆,双侧甲状腺弥漫性肿大,右侧为甚,左颈部可触及一直径约5 cm大小肿块,表面光滑,活动可。患者入院后完善甲状腺功能示:TSH、TGAb、TPOAb增高,余正常;

颈部MRI平扫加增强扫描示:咽后正中占位符合脂肪变;左侧颈部占位考虑神经鞘瘤,双侧甲状腺弥漫性肿大考虑桥本甲状腺炎,故考虑:桥本甲状腺炎;咽后间隙脂肪瘤。患者于2018年7月19日在全身麻醉下行甲状腺近全切加咽后间隙肿物切除术,术中于胸骨上切迹上方2横指处取弧形切口,斜向两侧至乳突尖下方充分暴露术区,逐层分离各层组织暴露甲状腺,术中结扎甲状腺动静脉、保护喉返神经及甲状旁腺,楔状切除甲状腺;钝性分离咽后肿物,可见肿物为淡黄色呈分叶状(图2),上达颅底、下达锁骨上,左侧达胸锁乳突肌外缘,术中完整切除肿物,彻底止血、冲洗术腔,留置引流,逐层缝合,加压包扎。术毕予预防感染、止血、消肿、隔日换药等综合治疗。术后病理回报:符合桥本甲状腺炎,局部细胞增生活跃,咽后间隙肿物考虑为非典型脂肪瘤样肿瘤/高分化脂肪肉瘤(atypical lipomatous tumor/well-differentiated li-

¹ 河北省眼科医院耳鼻咽喉科(河北邢台,054000)
通信作者:王亚波, E-mail:1009529891@qq.com

posarcoma,ALT/WDL)。见图3、4。患者于术后第3天拔除颈部引流,第7天拆线出院,因术中完整切除肿瘤故术后未行放射治疗,术后患者恢复良好,随访至今未见复发。

2 讨论

咽后间隙位于椎前筋膜和颊咽筋膜之间,上达颅底下至纵隔,位置特殊,当该区肿瘤较大时可压迫咽腔,致咽腔狭窄、气管食管移位而出现呼吸吞咽困难、发声障碍、打鼾等症状,向外侧膨胀生长可压迫颈动脉窦及颈动脉体而影响血压及心律^[1]。脂肪肉瘤是较为常见的软组织肉瘤,老年人多发,儿童罕见,常发生于腹膜后腔和四肢,发生于头颈部者仅占1.8%~6.3%^[2],而发生于咽后间隙者更为罕见。

影像学检查有助于脂肪肉瘤的诊断(图5~8),但缺乏特异性,确诊仍需通过病理学检查。通常,脂肪母细胞尤其是多泡状脂肪母细胞为脂肪肉瘤的形态学特征,但脂肪母细胞广泛存在,它并不能作为ALT/WDL的组织学诊断依据,只有深染的锯齿状或清晰的扇贝形细胞核、细胞质内丰富的中性脂肪滴及相应的组织学背景是其诊断标准^[1-2]。2013年世界卫生组织将脂肪肉瘤分为ALT/WDL、去分化型脂肪肉瘤(dedifferentiated liposarcoma,DDL)、黏液性/圆形细胞型脂肪肉瘤和多形性脂肪肉瘤,其中ALT/WDL占40%,ALT/WDL又可划分为脂肪瘤样型、硬化型及炎

症型3种组织学类型^[3-4]。免疫组织化学、细胞遗传学检查及分子生物学研究可作为ALT/WDL的辅助检查,MDM2、CDK4和抑癌因子p16通常是诊断ALT/WDL的免疫组织化学标记物。环状(巨大)的标记染色体出现是ALT/WDL的细胞遗传学特点。在这些标记染色体中,12q13-15区域大量扩增,其中MDM2、CDK4、HMGA2、SAS/TS-PAN31、YEATS4、CPM和FRS2均由12号染色体长臂标记,MDM2在泛素化和下调肿瘤抑癌因子p53表达方面起着非常重要的作用,因此MDM2的过表达有助于抑制细胞凋亡。CDK4在RB1的磷酸化中起重要作用,它通过阻止RB1与E2F转录因子相互作用,从而使细胞逃过G1期和S期。此外p16^{Ink4A}是细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂2A基因的转录本,它通过与CDK4结合而抑制细胞进入S期。总之,ALT/WDL通过上调MDM2、CDK4和p16实现细胞增殖、抑制细胞凋亡^[5]。

由于高分化脂肪肉瘤常呈无痛性缓慢生长,易被误诊为脂肪瘤,一般来说,ALT/WDL较脂肪瘤体积大、界限欠清^[4]。此外,还需与脂肪母细胞瘤及冬眠瘤相鉴别,脂肪母细胞瘤儿童多发,常伴随第8号染色体变异,脂肪母细胞瘤中脂细胞CD34和S100蛋白染色呈阳性;原始细胞中结蛋白染色呈阳性,p16呈低表达。冬眠瘤则由大量的棕色脂肪细胞组成,该细胞含有细胞核和大量的胞质颗粒,在冬眠瘤中成熟的细胞常在小叶外围,且

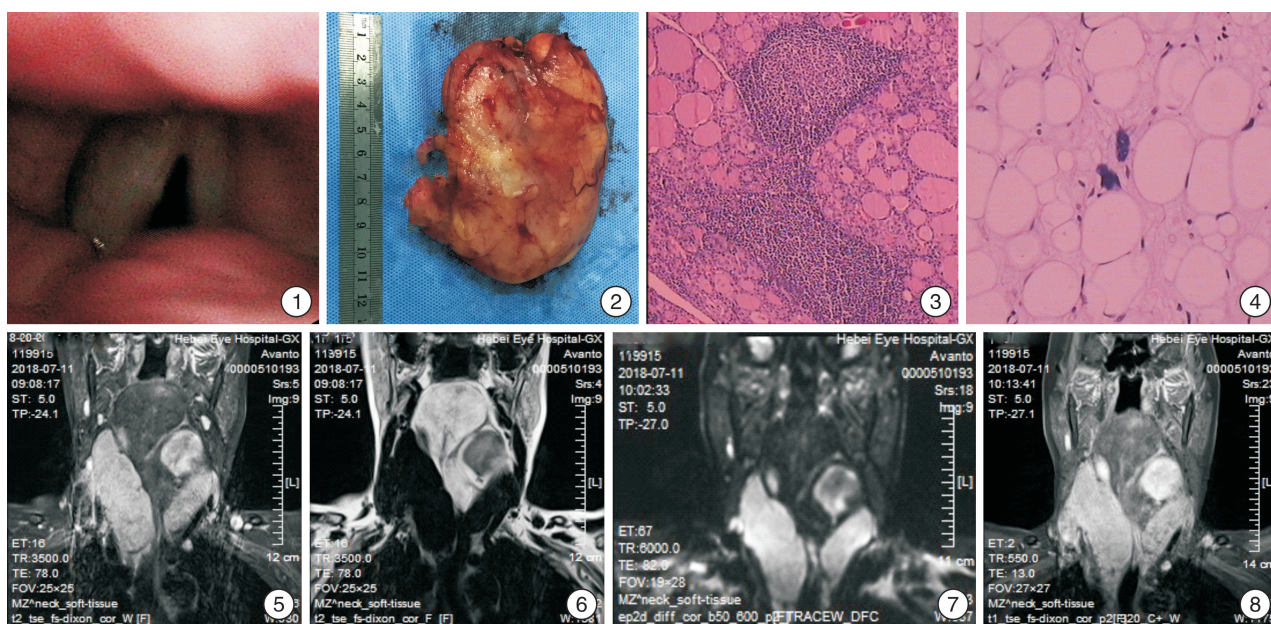


图1 患者入院后行电子喉镜检查 咽后壁肿物前突、遮挡喉腔后部,导致喉咽腔狭窄,双侧梨状窝暴露困难; 图2 咽后间隙肿物大体标本 呈淡黄色分叶状,大小约10.0 cm×7.5 cm×4.5 cm,包膜完整; 图3 甲状腺病理检查结果 符合桥本甲状腺炎,局部细胞增生活跃; 图4 咽后间隙肿物病理检查结果 脂肪细胞大小不一,可见染色过深的非典型间质细胞 苏木精-伊红染色; 图5~8 分别为T2、T2压脂像,T2DWI序列、T1压脂强化及MRI平扫 咽后间隙可见团块状低密度占位,下达颈部间隙,其内可见分隔,鼻咽、口咽及气道明显受压变窄,颈鞘受压外移,T2WI脂肪抑制序列呈低信号,间隔轻微高信号,T1压脂强化后肿块呈低信号。

95%的患者将发生 t(12;16) q(13;p11) 移位,进而导致 FUS-DDIT3 基因融合^[6]。因此当常规病理学检查鉴别困难,必要时还需借助免疫组织化学及分子生物学等相关检查技术进行定性定量分析以明确诊断。

手术切除是 ALT/WDL 的主要治疗手段,经口行支撑喉镜下 CO₂ 激光切除或者开放式外切口入路各有优劣,故术前影像学检查对手术方式的选择格外重要。由于肿瘤体积大、位置深在、常呈分叶状,并且在头颈部咽后间隙毗邻重要血管神经,因此手术不仅要保证足够安全缘,还要避免严重并发症出现。由于 ALT/WDL 很少转移,仅有一少部分会发生去分化向 DDL 转变,且 DDL 的淋巴结转移非常少见,它会像大多数肉瘤一样通过血源途径播散,故无需行淋巴结清扫^[4,7]。若肿瘤小于 5 cm,患者的总体生存率较高,尽管脂肪肉瘤对放疗不敏感,但若术后病理示 ALT/WDL 向 DDL 转变、肿瘤超过 5 cm、术后切缘为阳性,那么放射治疗应作为术后辅助治疗。

高分化脂肪肉瘤是脂肪肉瘤中最常见的类型且预后较好^[8],大约 10% 的 ALT/WDL 会局部复发或转变为 DDL,这种转变通常发生在腹膜后肿瘤^[4,9]。肿瘤的组织学类型与患者预后息息相关,除此之外,手术切缘状态、肿瘤大小也是决定患者预后的关键因素,若切缘阳性则预示肿瘤残余,这就成为局部复发和远端转移的危险因素。

桥本甲状腺炎可因甲状腺弥漫性肿大而出现喉部压迫感,巨大甲状腺可使气管受压而出现呼吸困难。该患者甲状腺弥漫性肿大伴咽后间隙高分化非典型脂肪瘤样肿瘤,故局部压迫症状更明显,如若考虑呼吸不畅是因桥本甲状腺炎所致,则将会造成漏诊,延误病情而错失手术良机。此外患者除呼吸不畅还伴进食梗塞感,故临床医生应仔细追问病史,集思广益、深思熟虑,尽快完善相关检查明确病因,做到早发现、早诊断、早治疗。此外,结合患者影像学检查考虑为咽后间隙脂肪瘤,术中明确看到肿瘤是呈分叶状的一个实体,因此术前影像学检查对 ALT/WDL 的诊断缺乏特异性,必要时需进

行活组织学检查。由于该肿瘤呈分叶状,故术中需沿被膜仔细分离,以避免肿瘤残留,如临近重要组织无法全切术后需辅助放疗,此外以 MDM2、CDK4 和其他调节因子为靶点的分子生物学治疗方法或许在未来可以为 ALT/WDL 的诊治提供新的思路。

参考文献

- [1] ROGERS J, PATIL Y, STRICKLAND-MARMOL L. Lipomatous tumors of the parapharyngeal space: case series and literature review [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 136: 316–319.
- [2] YUEH B, BASSEWITZ H L, EISELE D W. Retropharyngeal liposarcoma [J]. Am J Otolaryngol, 1995, 16: 331–340.
- [3] JO V, FLETCHER C. WHO classification of soft tissue tumours [J]. Pathology, 2013, 46: 2013–2015.
- [4] BRISKI L M, JORNS J M. Primary breast atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma [J]. Arch Pathol Lab Med, 2018, 142: 268–274.
- [5] CAROLINE L B, COINDRE J M, FERREIR C. The CDKN2A/CDKN2B/CDK4/CCND1 pathway is pivotal in well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma oncogenesis: an analysis of 104 tumors [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2011, 50: 896–907.
- [6] ABDUL-GHAFAR J, AHMAD Z, USMAN TARIQ M. Lipoblastoma: a clinicopathologic review of 23 cases from a major tertiary care center plus detailed review of literature [J]. BMC Res Notes, 2018, 42: 1–6.
- [7] CRAGO A M, SINGER S. Clinical and molecular approaches to well differentiated and dedifferentiated liposarcoma [J]. Curr Opin Oncol, 2011, 23: 373–376.
- [8] HE J, JIANG H, YANG B. Liposarcoma of the retropharyngeal space with rapidly worsening dyspnea: A case report and review of the literature [J]. Oncol Lett, 2013, 5: 1939–1942.
- [9] THWAY K, JONES R L, NOUJAIM J. Dedifferentiated liposarcoma: updates on morphology, genetics, and therapeutic strategies [J]. Adv Anat Pathol, 2016, 23: 30–40.

(收稿日期: 2018-11-30)