

喉小细胞神经内分泌癌 1 例

尹建枚¹ 王鑫启¹ 傅仲鹰¹ 刘亚芳² 陈玮伦¹ 朱雷³

[关键词] 喉肿瘤;小细胞神经内分泌癌;喉镜检查

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.07.019

[中图分类号] R739.65 [文献标志码] D

Small cell neuroendocrine carcinoma of larynx: a case report

Summary Small cell neuroendocrine carcinoma(SCNC) of larynx is very rare. Primary small cell neuroendocrine carcinomas constitute less than 0.5% of all laryngeal cancers. Tumor can occur in any laryngeal subsite, while the supraglottis is the most common. Patients usually complaint with hoarseness and neck mass. The diagnosis of this kind of carcinomas relies strictly on histopathological examination and immunohistochemical testing. The prognosis of laryngeal SCNC is generally poor. Here, we report a case of a 55-year-old-male patient who presented with a poorly differentiated SCNC of the supraglottic larynx and neck mass.

Key words laryngeal neoplasms; small cell neuroendocrine carcinoma; laryngoscopy

1 病例报告

患者,男,55岁,因发现左侧颈部肿物1个月于2015年8月17日入院。入院前曾于我院总院门诊行电子喉镜检查,提示会厌肿物,并于电子喉镜下取病理,病理回报:(喉)小细胞神经内分泌癌,左侧颈部肿物于门诊超声引导下穿刺取活检,结果回报(左颈部淋巴结)恶性肿瘤浸润。病程中无咳嗽、咳痰,无痰中带血,无咽喉疼痛、张口受限、声音嘶哑、呼吸及吞咽困难,有长期吸烟饮酒史。间接喉镜检查:会厌喉面偏左见表面欠光滑外生型新生物,会厌抬举良好。颈部左侧Ⅱ、Ⅲ区可触及多个肿大淋巴结,较大者约2.0 cm×2.0 cm,部分似相互融合,质地硬,活动度差,与周围组织粘连;颈部右侧未触及明显肿大淋巴结。入院前会厌肿物及左侧颈部肿物的门诊病理结果均为(喉)小细胞神经内分泌癌。免疫组织化学结果显示:Ki-67(+80%)、CD56(+),细胞角蛋白(CK)-pan(+),CK5/6(-),p63(-),Syn(±),TTF-1(-)。(左颈部侧淋巴结穿刺组织)纤维组织内可见恶性肿瘤浸润。患者左侧颈部淋巴结未行免疫组织化学检查。门诊PET-CT:①喉部会厌左侧壁高代谢结节,待除外恶性,建议结合喉镜检查,左颈部(Ⅱ、Ⅲ区)淋巴结转移癌。②右肺上叶、左肺下叶肺气肿及肺大泡;双肺炎症及炎性索条;右肺门淋巴结钙化,主动脉及冠脉硬化。③前列腺增生伴钙化。余全身PET-CT显像未见明显异常。入院后颈部淋巴结彩超检查:左侧颈部Ⅱ、Ⅲ区可见多个椭圆形

低回声,较大者22 mm×19 mm,部分相互融合,未见正常淋巴结门结构。CDFI:血流信号较丰富;右侧颈部未见明显肿大淋巴结回声。影像学意见:左侧颈部淋巴结肿大(符合转移性Ca声像)。入院后电子喉镜(图1a、b):会厌喉面根部偏左见表面欠光滑、外生型新生物,会厌抬举良好,余未见异常。术前诊断:喉癌;病理类型:小细胞神经内分泌癌。

术前未见明显手术禁忌,于2015年8月19日全身麻醉下行支撑喉镜下等离子刀喉癌切除、双侧颈部淋巴结清扫、气管切开术。术中以支撑喉镜挑起会厌缘,暴露会厌喉面肿物,见肿物位于会厌喉面根部偏左侧,距离左侧室带较近,尚未侵及周围结构。用等离子刀完整切除肿物,消融肿物基底处黏膜及黏膜下,周围安全缘约5 mm,并将左侧室带、喉室一并消融。术中左侧颈部Ⅱ、Ⅲ区可触及明显肿大淋巴结,部分相互融合,大者直径约2.0 cm,小心分离,保留颈总动脉、颈内静脉、迷走神经,整块切除Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ区淋巴结及脂肪、结缔组织;右侧颈部Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ区淋巴结亦给予切除。患者术后病理(图2)回报:喉小细胞神经内分泌癌,分送(左侧颈部)淋巴结可见转移癌(6/9),(右侧颈部)淋巴结未见癌转移(0/10);免疫组织化学结果CD56(NK-1)(+),CK-pan(+),CgA(-),Syn(-),Ki-67(+90%)。术后诊断:喉癌(声门上型,T₁N_{2b}M₀),Ⅳa期;病理类型:小细胞神经内分泌癌。术后给予同步放化疗,现随访42个月,复查电子喉镜(图3):喉部未见肿瘤复发。行全身检查未见恶性肿瘤转移,目前仍在随访中。

2 讨论

神经内分泌癌是来源于黏膜上皮和黏膜下腺体上皮细胞,能合成和分泌胺及多肽激素的神经内

¹吉林大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(长春,130000)

²吉林大学第一医院病理科

³吉林大学第一医院急诊外科

通信作者:朱雷,E-mail:lifelsife2005@126.com

分泌细胞的恶性肿瘤^[1]。喉神经内分泌癌在喉部肿瘤中所占比例不足 1%^[2]。2017 年 WHO 蓝皮书将神经内分泌肿瘤分为 3 种亚型:高分化神经内分泌癌(典型类癌,神经内分泌癌 1 级),中分化神经内分泌癌(不典型类癌,神经内分泌癌 2 级)和分化差的神经内分泌癌(小细胞神经内分泌癌和大细胞神经内分泌癌)^[3]。其中首发于喉部的小细胞神

经内分泌癌在所有喉癌中所占的比例不足 0.5%^[4]。因此,喉小细胞神经内分泌癌是一种非常罕见的恶性肿瘤。其常发生于男性,男女比例约为 3:1,发病年龄通常超过 50 岁,大部分患者有吸烟史。本例患者为男性,年龄超过 50 岁,且有长期吸烟史,与之相符。

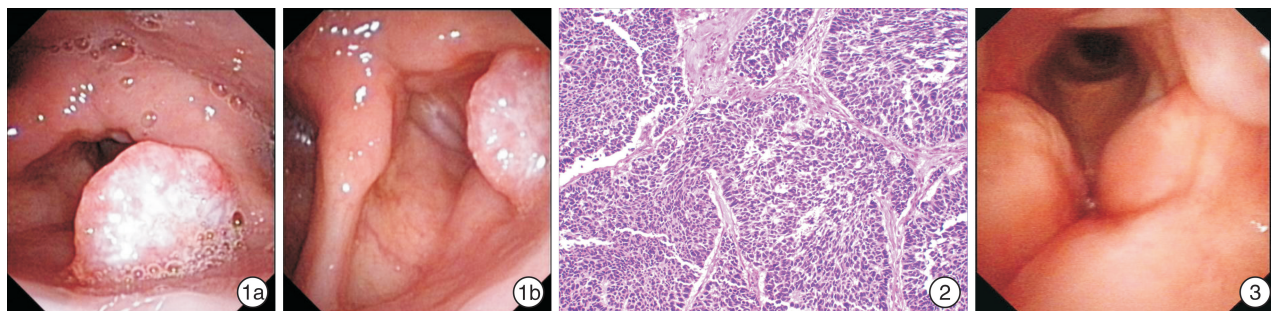


图 1 术前电子喉镜检查 1a、1b:会厌喉面根部偏左见表面欠光滑、外生型新生物; 图 2 术后病理检查(苏木精-伊红染色×200) 示喉小细胞神经内分泌癌,分送(左侧颈部)淋巴结可见转移癌(6/9),(右侧颈部)淋巴结未见癌转移(0/10); 图 3 术后 42 个月复查电子喉镜 喉部未见肿瘤复发。

喉小细胞神经内分泌癌可发生于喉的任何部位,但最常见于声门上区,因为此处富含神经内分泌细胞^[5]。其临床症状和体征取决于肿瘤发生的部位和大小,最常见的临床表现为声音嘶哑和颈部肿物^[6]。喉小细胞神经内分泌癌是一种具有高度侵袭性的恶性肿瘤,几乎 50% 的患者可发生颈部淋巴结转移,并且超过 90% 的患者最终可发展成多系统转移^[7],易转移至淋巴结、骨、肝、脑和皮肤;也有文献报道转移至中枢神经系统^[4]。因此,喉小细胞神经内分泌癌被认为是一种系统性疾病^[8],在疾病各阶段检查过程中无局部或远处转移并不排除微转移的可能^[4]。喉小细胞神经内分泌癌通常发生于黏膜下^[7]。本例患者首先表现为颈部肿物,后电子喉镜检查发现会厌喉面肿物,位于声门上区,与上述临床表现相符。

对喉小细胞神经内分泌癌正确的诊断和分期对于选择合适的治疗方案至关重要,其诊断依据应包含详尽的病史、临床检查、上消化道内镜检查、活组织检查和颈部、胸部、腹部的 CT 检查,然而明确诊断需要依赖于组织病理学检查和免疫组织化学检查。Kim 等(1997)认为 CT 扫描显示喉肿物伴有肿大的无坏死颈部淋巴结时应考虑喉小细胞神经内分泌癌的存在。组织学上,小细胞神经内分泌癌可分为燕麦细胞型、中间细胞型和混合型 3 种类型;免疫组织化学上,小细胞神经内分泌癌可表现为 CK、膜抗原、癌胚抗原阳性,并且具有一般的神经内分泌标志,如突触素、嗜铬粒蛋白、CD56、CD57、神经肽(包括降钙素、生长抑素、促肾上腺皮质激素、5-羟色胺等)^[9]。本例患者免疫组织化

学检查 CD56(NK-1)(+),CK-pan(+),与之相符。

喉小细胞神经内分泌癌应与起源于喉部的疾病相鉴别,包括喉鳞状细胞癌(病理可明确)、黑色素瘤(黑色素 A、酪氨酸酶、HMB45, SOX10 阳性)、横纹肌肉瘤(连接蛋白阳性)、骨外尤文肉瘤或者外周神经性外胚叶肿瘤(CD99 阳性,尽管其不具有特异性)、迈克尔细胞癌(角蛋白 20 阳性)和转移癌(如肺部小细胞神经内分泌癌转移)^[10]。

在喉小细胞神经内分泌癌的治疗方面,有学者认为根治性手术预后不好,不是治疗的首选,其有远处转移和局部复发的高风险。然而,在某些适合微创手术治疗的患者中,微创手术可用于切除肿瘤原发灶,从而有机会获得快速康复。目前对喉小细胞神经内分泌癌推荐的治疗方案是同步放化疗或者序贯性放化疗。本例考虑到喉部病变局限且肿物呈外生型,为清除喉部原发病灶,我们给予支撑喉镜下等离子刀喉癌切除术(本例患者病变局限且为提高患者术后生活质量而保留会厌)及双侧颈部淋巴结清扫,患者术后切口愈合良好,术后到肿瘤科给予放化疗,现已随访 42 个月,未见肿瘤局部复发及转移。

喉小细胞神经内分泌癌预后很差,是喉神经内分泌癌中致死性最高的肿瘤^[11]。Pointer 等^[12]认为其生存率取决于疾病分期,I/II 期患者平均生存时间为 29.1 个月,2 年生存率为 65.3%;III、IVa、IVb 期患者平均生存时间为 19.1 个月,2 年生存率为 42.3%;IVc 期患者平均生存时间为 10.8 个月,2 年生存率为 14.2%。本例患者属于 IVa 期,目前已随访 42 个月无局部复发及转移,仍继续随访中。

鼻部小汗腺汗孔癌颈部转移 1 例

李晨¹ 何时知² 钟琦²

[关键词] 小汗腺汗孔癌;淋巴结清扫术
doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.07.020
[中图分类号] R739.62 [文献标志码] D

Eccrine porocarcinoma of the nose with cervical metastasis: a case report

Summary An 18-year-old man presented with a slow-growing, painful mass on the nasal dorsum that first appeared 4 years earlier. Clinical examination revealed a 5 cm×6 cm, claret-coloured, firm, nonmobile mass on the dorsum of the nose with superficial ulceration and purulent discharge. After several operations, radiotherapy and chemotherapy, no nasal recurrence was found, but recurrence of metastatic masses in the neck. Histopathologic examination showed that the neoplasms were solid nests with adenoid and squamous differentiation. Immunohistochemical result showed that EMA(-), CEA(-), p16(+), p53(+), Ki-67 progressive heighten. The disease is rare, and clinical manifestations are nonspecific. Diagnosis depends on histopathological examination. Ki-67 can be used as a reference index to judge the degree of EPC malignancy. Expanded early excision should be performed. Patient with cervical metastasis had a poor prognosis. Radiotherapy and chemotherapy were ineffective.

Key words eccrine porocarcinoma; lymph node dissection

小汗腺汗孔癌(eccrine porocarcinoma, EPC)又称亲表皮性小汗腺癌、恶性小汗腺汗孔瘤,是一种起源于表皮内汗腺导管上皮的罕见恶性皮肤附属器肿瘤,于1963年由Pinkus与Mehregan首次报道,约占皮肤上皮肿瘤的0.005%。本病多发于60~80岁的老年患者,约20%可出现局部皮肤或淋巴结转移,少数出现远处转移^[1]。EPC临床少

见,发生于鼻部者罕见,现报告1例。

1 病例报告

患者,男,18岁,以“发现鼻根部肿物4年,逐渐增大”为主诉于2016年12月26日住院。自2012年开始无明显诱因鼻根处起粟粒大小丘疹,伴痒,搔抓后破溃不愈,渐增大,有压痛,无鼻塞、流涕、喷嚏,嗅觉和视力正常。2016年2月就诊于当地医院,行激光手术治疗,皮损面积扩大。2016年7月患者于北京某医院皮肤科就诊,考虑感染性肉芽肿,予以沙利度胺及复方倍他米松注射液局部注

¹福建医科大学附属协和医院耳鼻咽喉科(福州,350001)

²首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:钟琦,E-mail:zhongqi_ent@126.com

参考文献

- [1] 郑国峰,应红芳,周水洪.头颈部神经内分泌癌[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(3):260-264.
- [2] Mikic A, Zvrko E, Trivic A, et al. Small cell neuroendocrine tumor of the larynx—a small case series[J]. Coll Antropol, 2012, 36 Suppl 2: 201-204.
- [3] Evsei A, Iosif C, Enache S, et al. Primary neuroendocrine small cell carcinoma in larynx: case report and literature review[J]. Romanian J Rhinol, 2017, 7(27): 185-191.
- [4] Ferlito A, Rinaldo A. Primary and secondary small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx: a review[J]. Head Neck, 2008, 30(4): 518-524.
- [5] 吴梅娟, 忠梁. 喉神经内分泌癌临床病理的研究进展[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(6): 460-464.
- [6] Iqbal MS, Paleri V, Moor J, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of larynx: case series and literature review[J]. J Laryngol Otol, 2015, 129(9): 910-915.
- [7] Gnepp DR, Ferlito A, Hyams V. Primary anaplastic small cell(oat cell)carcinoma of the larynx. Review of the literature and report of 18 cases[J]. Cancer, 1983, 51(9): 1731-1745.
- [8] Gripp FM, Risse EK, Leverstein H, et al. Neuroendocrine neoplasms of the larynx. Importance of the correct diagnosis and differences between atypical carcinoid tumors and small-cell neuroendocrine carcinoma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1995, 252(5): 280-286.
- [9] Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, et al. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview[J]. Head Neck, 2009, 31(12): 1634-1646.
- [10] Lopez F, Hunt JL, Nixon IJ, et al. How phenotype guides management of the neuroendocrine carcinomas of the larynx[J]. J Laryngol Otol, 2018, 132(7): 568-574.
- [11] 李采, 周梁, 沈雁, 等. 喉神经内分泌癌[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 23(21): 970-972.
- [12] Pointer KB, Ko HC, Brower JV, et al. Small cell carcinoma of the head and neck: An analysis of the National Cancer Database[J]. Oral Oncol, 2017, 69: 92-98.

(收稿日期:2019-03-25)