

## 鼻部小汗腺汗孔癌颈部转移 1 例

李晨<sup>1</sup> 何时知<sup>2</sup> 钟琦<sup>2</sup>

[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<sup>[1]</sup>。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

<sup>1</sup>福建医科大学附属协和医院耳鼻咽喉科(福州,350001)

<sup>2</sup>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)

射后症状渐加重。20 d 前就诊于北京同仁医院头颈外科,以“鼻肿物”收治入院。既往体健。体格检查:一般情况可,全身浅表淋巴结未触及肿大;鼻根部约 5 cm×6 cm 大小增生性皮肤肿物(图 1),呈暗红至紫红色,质软,有压痛,其上约 2.5 cm 角质增生,质硬,部分破溃,渗血渗液,呈脓性;肿物基底皮肤红肿;左侧鼻翼一处黄豆粒大小紫红色皮肤肿物,界清,质软,无破溃;鼻前庭、左侧鼻腔嗅区前上段黏膜膨出,未见明显破溃,右侧鼻腔及鼻咽部未见明显异常。辅助检查:鼻部肿物活检病理:①(左鼻翼)皮肤组织,其内见大量慢性炎症细胞浸润伴多核巨细胞反应及肉芽组织形成;②(鼻根部肿物)见少量异型上皮细胞,可疑癌细胞;③(鼻穿刺组织条)少许纤维结缔组织内可见上皮性肿瘤细胞浸润,可见腺性结构,免疫组织化学染色结果提示上皮和肌上皮双相表达,考虑皮肤附属器来源,倾向为恶性。CT:鼻部软组织增厚,呈团块状,32 mm×41 mm 大小,累及额骨鼻突、左侧上颌骨额突及鼻骨。MR:鼻部软组织占位性病变,可见团块状混杂等 T1 长 T2 信号影,32 mm×41 mm 大小。于 2017 年 1 月 9 日在全身麻醉下行鼻背肿物切除术+额瓣修复术+腹部取皮术(图 2)。术后病理:(鼻背肿物)送检皮肤及皮下肿瘤组织 5.0 cm×4.8 cm×4.5 cm 大小,部分区域肿瘤侵犯及皮肤伴坏死及溃疡形成,镜下见肿瘤呈实性巢状,腺样伴鳞状分化,形态符合皮肤附属器癌,考虑来自小汗腺良性肿瘤恶性变,倾向 EPC。免疫组织化学:CK+,Vimentin-,EMA 部分+,p53 部分+,Ki-67 部分区 index60%,p63 部分+,CK5/6+,CK8/18 部分+,S-100 少量+,GFAP 少部分+,PAS 部分+,CEA-,CD34 血管+,SMA-,

CK7 部分+。(各切缘)未见明确肿瘤。术后 16 d 顺利出院。后进行放疗,放疗期间出现左侧颈部淋巴结肿大。CT 检查:左颈 I 区可见多发淋巴结,部分肿大融合,坏死。放疗结束后行左颈 I、II、III 区择区性颈淋巴结清扫术,术后病理证实左侧 I 区转移,术后恢复好。术后患者于外院行辅助化疗 TPF 方案 2 个周期,定期复查。2018 年 3 月,患者出现左侧 IV 区肿大淋巴结,再次行根治性左颈侧区淋巴结清扫术,术后病理考虑附属器癌转移,予以补充放疗。2018 年 5 月,患者出现右侧颈部 I 区淋巴结肿大,再次行右侧 I、II、III、IV 区择区性颈淋巴结清扫术。术后病理:考虑 EPC 转移。术后予紫杉醇 300 mg+顺铂 140 mg 化疗 4 个周期。于 2018 年 8 月发现右侧颈根部皮下肿物,表面破溃。2018 年 9 月全身检查未发现远处转移征象。全身麻醉下行右颈扩大淋巴结清扫术+胸大肌皮瓣修复术。术后病理(图 3):①(右颈部肿物)分化差,结合免疫组织化学染色结果(34βE12+,Calponin-,CD34-,CK+,CK5/6+,CK7-,CK8/18+,ERCC-1+,Ki-67 index90%,p16+,p53+,p63+,SMA-,Vimentin+,S-100-,Melan-A-,CD3-,CD20-,LCA-,EMA-,CEA-,CAM5.2-,CD30+,ALK-,CK19+,HMB45-,HCG-,PLAP-,CD99-,a-inhibin-,CD117-,NUT-,INI-1-,CK20-,CgA-,SYN-),不排除汗腺来源(形态少见,难以明确分型);肿物 4.3 cm×4.0 cm×4.0 cm 大小,各切缘未见肿瘤;②淋巴结(右 I 区)4 枚,未见癌转移。术后 23 d 复诊,颈部转移皮瓣生长良好,切口周围可见十余个暗红色隆起包块,大小不等,部分融合、破溃,考虑局部复发。目前患者行免疫治疗中。

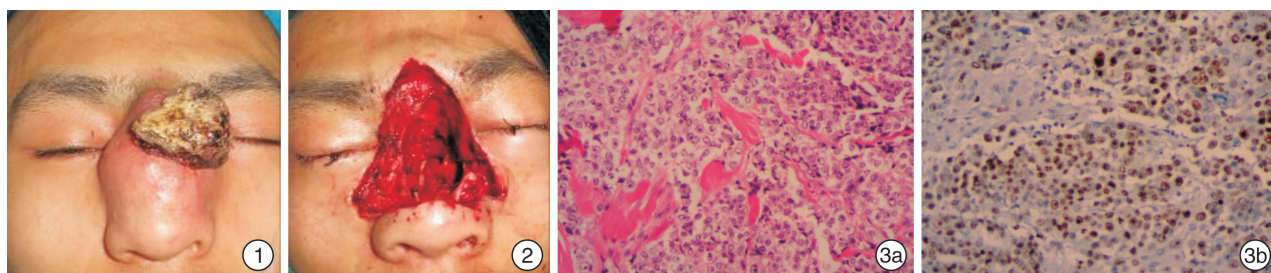


图 1 第 1 次术前局部外观; 图 2 局部行扩大切除术后; 图 3 术后病理检查 3a:苏木精-伊红染色×10;3b:免疫组织化学 Ki-67 ×10。

## 2 讨论

EPC 是一种罕见的恶性肿瘤,与汗腺导管有关,显示表皮和真皮内导管分化。临床表现无特异性,可表现为浸润性或溃疡性斑块、穹窿状结节或疣状损害等,直径 1~20 cm,平均 2.0 cm,易发生破溃及出血。Robson 等<sup>[2]</sup>报道皮损好发于下肢

(44%)、躯干(24%)、头颈部(23%)、上肢(11%),其他部位较少。本病发病机制尚未知,但发病危险因素包括创伤、放疗、烧伤、人乳头状瘤病毒感染、长期暴露于紫外线、免疫抑制剂及艾滋病等<sup>[3]</sup>。EPC 多继发于病程较长的小汗腺汗孔瘤,亦有少数一开始即表现为恶性。Robson<sup>[2]</sup>等报道小汗腺汗

孔瘤约18%可缓慢转化为EPC,该两种病变可做处于不同时期的一种连续性过程。恶性转化的标志有短期内突然增大、溃疡、自发性出血、瘙痒和疼痛。

EPC的组织病理学特点<sup>[4]</sup>:①肿瘤灶可原发或继发于汗孔瘤处及其邻近,瘤体局限于表皮或蔓延至真皮;②瘤细胞核大,深染,可多核或形成瘤巨细胞,病理性核分裂象多见<sup>[5]</sup>;③恶变区瘤细胞巢主要由鳞状上皮样细胞和基底样细胞组成;④瘤巢内可见充分发育的导管及正在形成导管的空泡化细胞<sup>[6]</sup>。免疫组织化学可见肿瘤细胞内EMA及CEA表达阳性。本病在组织病理学上需与鳞状细胞癌、化脓性肉芽肿、Bowen's病、无色素性黑素瘤、脂溢性角化病或侵袭性基底细胞癌鉴别<sup>[7]</sup>。

对于EPC的治疗,目前认为应尽早手术,常规扩大切除病变组织,若皮肤缺损面积过大,可酌情行皮瓣转移修复术。术后复发率为20%~30%。当病理发现淋巴细胞浸润、有丝分裂增多(超过14个/高倍视野)、侵及淋巴管或血管及浸润深度>7mm时考虑转移的可能性大,提示预后较差<sup>[8-9]</sup>。术后放疗或化疗尚缺乏明确的疗效依据。有关EPC的预后还需长期随访观察,以获得更确切的结论。

本例患者年龄18岁,较文献报告多发于60~80岁明显年轻。发生在鼻根部并出现颈部转移临床罕见。该患者病史4年,考虑在病程较长的小汗腺良性肿瘤的基础上发生EPC。局部行扩大切除并皮瓣修复术后,局部未见复发,但出现双侧颈部多发转移,虽经系统综合治疗,但颈部转移病灶仍有复发,并呈现向外侵袭、肿瘤细胞去分化、肿瘤生长速度明显增快、放疗抵抗等临床生物学特征。病理免疫组织化学方面,有文献报告可见肿瘤细胞内EMA及CEA表达阳性<sup>[10]</sup>,但本例均为阴性,与文献有所不同。有研究表明p16蛋白、p53蛋白可用于EPC的早期筛查<sup>[4]</sup>。本例p16、p53蛋白均为阳性,与文献相符。EPC的免疫表型:肿瘤性结节混合性CK表达阳性,利用Ki-67指标可定量反映肿瘤的增殖情况,以此作为判断恶性程度的参考指

标。本例患者在初次治疗时Ki-67部分区index为60%,之后Ki-67 index达90%,表明多次手术、放疗后肿瘤增生分裂增强。肿瘤历次手术切缘病理均为阴性,但均出现复发,提示预后不良,且似与患者机体免疫等诸多因素相关。更加有效和标准化的治疗方案还有待进一步研究和探讨。

#### 参考文献

- [1] De Almeida LM, Ogata DC, Montenegro MF, et al. Eccrine porocarcinoma(malignant eccrine poroma). A series of eight challenging cases[J]. Clinics(Sao Paulo), 2010, 65(7):739-742.
- [2] Robson A, Greene J, Ansari N, et al. Eccrine porocarcinoma(malignant eccrine poroma). A clinicopathologic study of 69 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2001, 25(6):710-720.
- [3] Salih AM, Kakamad FH, Essa RA, et al. Porocarcinoma; A systematic review of literature with a single case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2017, 30:13-16.
- [4] 庄贺婷,李航,陈喜雪,等.小汗腺汗孔癌恶变[J].临床皮肤科杂志, 2009, 38(9):579-580.
- [5] 吴亚桐,常建民.小汗腺汗孔癌[J].临床皮肤科杂志, 2014, 43(4):236-237.
- [6] 马锦媛,刘宇,高天文,等.小汗腺汗孔癌5例临床表现及组织病理分析[J].中国皮肤性病杂志, 2017, 31(2):170-172.
- [7] 吴婷婷,王涛,刘跃华,等.小汗腺汗孔癌1例[J].中国皮肤性病杂志, 2017, 31(7):782-783.
- [8] Choi CM, Cho HR, Lew BL, et al. Eccrine porocarcinoma presenting with unusual clinical manifestations: a case report and review of the literature[J]. Ann Dermatol, 2011, 23(1):79-83.
- [9] Xu YG, Aylward J, Longley BJ, et al. Eccrine porocarcinoma treated by Mohs micrographic surgery: over 6-year follow-up of 12 cases and literature review[J]. Dermatol Surg, 2015, 41(6):685-692.
- [10] Peter AG, Klaus WS, Thomas R, et al. Eccrine porocarcinoma of the head; an important differential diagnosis in the elderly patient[J]. Dermatology, 2008, 216(3):229-233.

(收稿日期:2019-04-14)