

• 病例报告 •

扁桃体透明细胞癌 1 例

张驰¹ 文锋¹ 张爽² 秦永¹

[关键词] 透明细胞癌;扁桃体;涎腺

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.08.015

[中图分类号] R766.1 [文献标志码] D

A case report of tonsil clear cell carcinoma

Summary Clear cell carcinoma is a rare head and neck malignancy, which has a good prognosis. Its diagnosis requires a combination of histology, immunohistochemistry and molecular testing. We present a case of tonsil clear cell carcinoma, which was treated with extended tumor resection. The patient did not receive postoperative adjuvant therapy, and no recurrence or metastasis was found in the follow-up of 13 months.

Key words clear cell carcinoma; tonsil; salivary gland

1 病例报告

患者,女,28岁,发现右侧扁桃体肿瘤近半年于2019年1月24日入院。患者半年前无明显诱因出现咳嗽,就诊于当地医院,发现右侧扁桃体肿瘤,取病理后病理回报:鳞状上皮轻度异型增生,间质有炎细胞浸润,边缘处可见炎性坏死组织。口服消炎药治疗。2个月前患者再次就诊于当地医院,先后取2块组织行活检,病理回报均未见明确恶性肿瘤征象,亦未有明确诊断。患者携病理切片转诊至我院,我院病理会诊回报:鳞状上皮黏膜组织呈急慢性炎,黏膜糜烂,上皮呈假上皮瘤样增生,固有层及游离组织内可见上皮样细胞增生,呈条索状及小巢团状分布,结构较紊乱,细胞形态尚温和,散在可见分裂。IHC:AE1/AE3+++ ,Vimentin- ,S-100- ,P63+++ ,NSE- ,CK5/6+++ ,CK8/18- ,CK7++ ,SMA- ,Ki67 3%。考虑为上皮性肿瘤,倾向为涎腺源性肿瘤。入院体检:左侧扁桃体Ⅰ度大,右侧扁桃体明显肿大,已过中线,扁桃体表面可见溃疡(不排除取病理所致),溃疡表面可见白膜覆盖。颈部未扪及明显肿大淋巴结。电子鼻咽喉镜(图1):右侧扁桃体明显肿大,已越过中线。颈部增强MRI(图2):口咽右侧壁内可见一肿块,大小2.5 cm×1.8 cm×2.9 cm(左右×前后×上下),呈T1WI稍高信号,T2WI混杂高信号,增强扫描可见明显强化,舌根右侧可疑受累。术前诊断:扁桃体肿瘤(右)恶性可能性大。为明确诊断,于2019年1月25日全身麻醉下行右侧扁桃体及肿瘤低温等离子射频切除术。术中见右侧扁桃体表面肿瘤已越过中线,肿瘤表面可见取病理后创

面,肿瘤大部分位于扁桃体表面,前下界与腭舌弓及舌根粘连紧密,边界欠清,沿粘连处尽可能地完整切除肿瘤,并完整切除右侧扁桃体(图3)。术中送冷冻病理,肿瘤不能确定良恶性,和家属沟通后家属选择待石蜡病理明确诊断后再决定下一步治疗方案。术后患者恢复可,于2019年1月28日出院。患者出院后术后病理回报:扁桃体组织,一侧可见肿瘤,大小2.0 cm×1.6 cm×1.2 cm,肿瘤细胞弥漫片状及巢团状分布,细胞核圆形,细胞质丰富嗜酸或空泡状,核分裂像(1个/10HPF),散在可见黏液分泌的细胞(PAS+,CK8/18+);IHC:AE1/AE3++ ,Vimentin- ,P63++ ,CK5/6++ ,S-100+ ,SMA- ,CD117- ,Ki67 1%;荧光原位杂交技术(FISH):检测到EWSR1基因断裂/易位;未检测到MAML2基因断裂/易位。考虑低级别涎腺源性肿瘤,符合透明细胞癌(图4)。标本烧灼缘可见肿瘤。修正诊断:口咽透明细胞癌(右)。患者术后1.5个月为再次扩大切除肿瘤就诊,复查颈部增强MRI(图5):右侧腭扁桃体占位切除术后,局部及右侧舌根部可见片状T1WI等、fsT2WI高信号,增强扫描呈稍高强化,范围1.4 cm×2.0 cm。腹部B超:双肾形态结构未见明显异常。患者于2019年3月20日全身麻醉下行经口径路口咽恶性肿瘤扩大切除术,术中见右侧三角皱襞与舌交界处灰白色肿瘤,黏膜粗糙,右侧扁桃体窝瘢痕形成。距离肿瘤保留至少1 cm,自上而下连同部分舌体、舌根完整切除肿瘤(图6)。切缘阴性。术后病理:涎腺源性肿瘤,考虑为透明细胞癌,肿瘤大小2.0 cm×1.1 cm×0.9 cm。患者术后未行辅助治疗。于我科定期随访已13个月,未见肿瘤复发及转移。

2 讨论

透明细胞癌是一种罕见的头颈部恶性肿瘤,在

¹北京大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100034)

²北京大学第一医院病理科

通信作者:文锋,E-mail:wef2112@163.com

所有涎腺肿瘤中患病率为 0.2%~1.0%,几乎全部发生在口腔内的小涎腺,最常发生于上颌和舌;其次为大涎腺;更少发生于泪腺、扁桃体等^[1-2]。透明细胞癌多发生于 50~70 岁,女性多见^[1,3]。其自然病程主要表现为缓慢进行性的无痛性肿块,但也

可因肿瘤占位或恶化引起其他症状,如黏膜溃疡、疼痛、吞咽困难等^[1-2,4]。与既往大多数报告的将透明细胞癌归类为低级别恶性肿瘤不同,Oliver 等^[3]研究发现虽然大多数病例为低级别,但仍有大约 1/3 属于高级别。

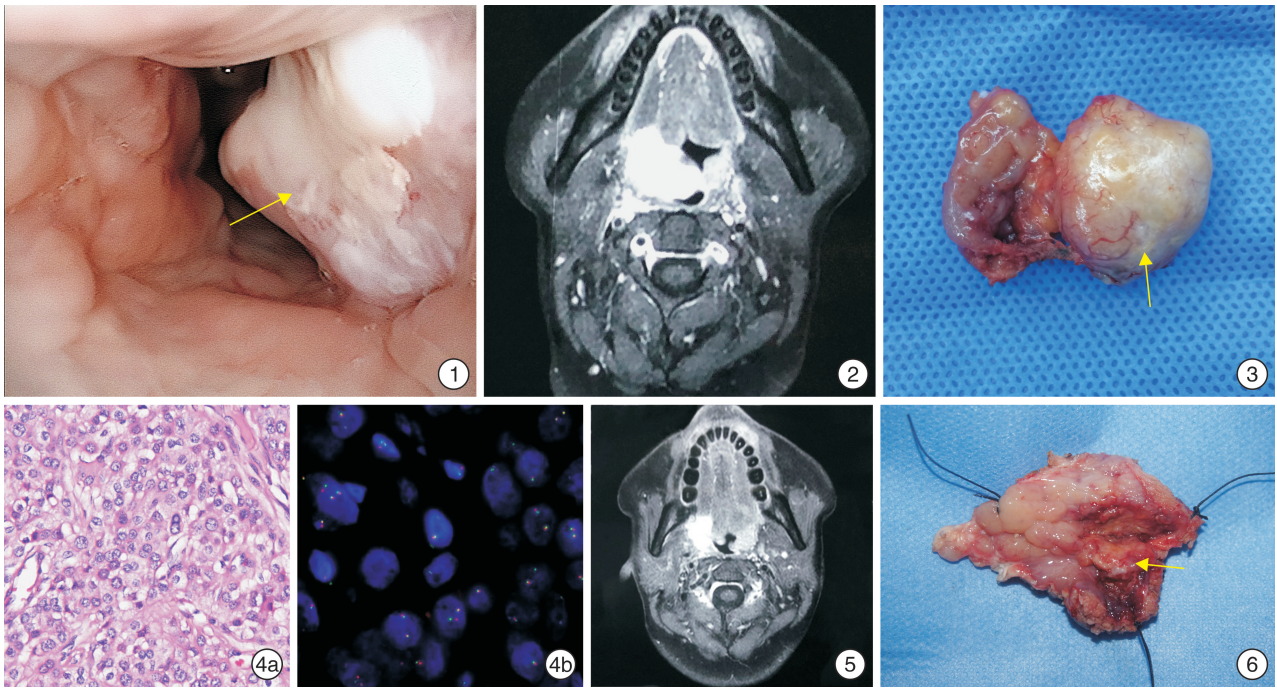


图 1 电子鼻咽喉镜检查 可见右侧扁桃体明显肿大,已越过中线(箭头所示为肿瘤); 图 2 颈部增强 MRI(轴位 T1WI 增强) 口咽右侧壁内可见一肿块,肿瘤明显强化,舌根右侧可疑受累; 图 3 第 1 次手术标本扁桃体连同肿瘤(箭头所示为肿瘤); 图 4 术后病理检查 4a:苏木精-伊红染色×400;4b:检测到 EWSR1 基因断裂/易位; 图 5 第 2 次手术前颈部增强 MRI(轴位 T1WI 增强) 口咽右侧壁局部及右侧舌根部明显强化; 图 6 第 2 次手术标本(箭头所示为肿瘤)

透明细胞癌的确切诊断主要依靠组织病理学、免疫组织化学及分子检测。显微镜下可见在透明基质的背景下,透明细胞排列成条索状、小梁状或巢状结构,并与周围含有嗜酸性胞质的小多边形细胞混合存在,核分裂像罕见^[5]。免疫组织化学表现为 CK 阳性(如 CK AE1/AE3,CK5/6),P63 阳性,而肌上皮标记物(如 SMA,S-100,Vimentin,Calponin)阴性表达,但也有病例中 S-100 呈阳性表达,故 S-100 阳性并不能完全排除透明细胞癌^[5-6]。分子检测显示 EWSR1 基因易位,可更好地与其他涎腺肿瘤区分^[5]。

透明细胞癌的镜检诊断具有一定的挑战性,因为它的特征与其他含有透明细胞的涎腺肿瘤经常重叠,因此它是一个排除性诊断,需要与其他含有高比例透明细胞的涎腺肿瘤相鉴别,如黏液表皮样癌、上皮-肌上皮癌、腺泡细胞癌、牙源性透明细胞癌及转移性透明细胞癌^[7]。组织病理学检查和免疫组织化学检测是区分这些肿瘤的基础。由于这些肿瘤中的透明细胞存在高度的形态相似性,故免

疫组织化学对于揭示肿瘤细胞的来源更有帮助^[8]。本例扁桃体透明细胞癌在未行分子检测前诊断为黏液表皮样癌,这是因为其镜检除典型透明细胞外还可见散在分布的黏液细胞,且有 PAS+ 及 CK8/18+,这些与黏液表皮样癌的病理相符。后进一步行分子检测,FISH 检测到 EWSR1 基因断裂/易位,得以明确透明细胞癌的诊断。曾有文献报道在已诊断的黏液表皮样癌中有一部分伴有 EWSR1 基因易位,其实际为涎腺来源的透明细胞癌,这可能与最初诊断时还未有成熟的 EWSR1 基因检测有关。因此,针对 EWSR1 基因易位的分子检测结合特定的组织学染色可能是一种新的可靠的区分透明细胞癌与其他唾液腺肿瘤的方法^[5]。

透明细胞癌预后良好,仅少数出现局部淋巴结转移,偶有全身转移者^[1,9]。肿瘤分级、手术切缘、年龄与预后显著相关,其中肿瘤分级的相关性最高^[3]。复发的危险因素主要为诊断时是否为晚期以及是否存在转移,而与诊断时肿瘤的大小无关^[1]。

(下转第 751 页)

- literature review[J]. *J Oral Pathol Med*, 1998, 27(5): 225-228.
- [3] Chhabra S, Singh S, Sethi D, et al. Oncocytic carcinoma of lip: A rare neoplasm of minor salivary gland [J]. *J Cytol*, 2012, 29(1): 69-71.
- [4] 周传香, 石钿印, 俞光岩, 等. 涎腺嗜酸细胞腺癌和嗜酸细胞腺癌的临床病理分析[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2011, 43(1): 52-57.
- [5] Wei H, Xiaofeng H, Yang Z, et al. The diagnosis and treatment of oncocytic carcinoma [J]. *J Craniofac Surg*, 2014, 25(4): e326-328.
- [6] 吕春雷, 李兆基, 张速勤. 舌根部少见的小涎腺恶性嗜酸性粒细胞瘤[J]. *国外医学(耳鼻咽喉科学分册)*, 2001, 25(5): 319.
- [7] Zhan KY, Lentsch EJ. Oncocytic carcinoma of the major salivary glands: A population-based study of 278 cases[J]. *Head Neck*, 2016, 38 Suppl 1: E1981-1986.
- [8] Westergaard-Nielsen M, Godballe C, Andersen LJ, et al. Oncocytic carcinoma of the salivary glands: A Danish national study[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2018, 45(4): 825-830.
- [9] Gray SR, Cornog JL Jr, Seo IS. Oncocytic neoplasms of salivary glands: a report of fifteen cases including two malignant oncocytomas[J]. *Cancer*, 1976, 38(3): 1306-1317.
- [10] 孟爽, 戴罡. 腮腺嗜酸细胞癌的CT表现[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(10): 1673-1676.
- [11] 王继琛, 李优伟, 蒋学祥, 等. MR 成像在判断涎腺病变性质中的价值[J]. *中国医学影像技术*, 2005, 21(9): 1422-1424.
- [12] 赵利, 朱立强. 细针吸取细胞学对涎腺上皮性肿瘤的诊断价值[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 31(11): 1284-1286.
- [13] Cao Y, Zhu M, Mao R, et al. Oncocytic carcinoma of the salivary gland with thymoma: A case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(2): 681-684.
- [14] 张娟, 陈修娟, 王铁梅, 等. 腮腺嗜酸性细胞腺癌1例[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(15): 2569.
- [15] 朱晓龙, 刘峰, 高艳, 等. CT 诊断舌根部异位甲状腺1例[J]. *河北北方学院学报(自然科学版)*, 2016, 32(6): 48.
- [16] 王芳, 徐韬, 胡伟汉, 等. 原发舌根非霍奇金淋巴瘤的临床分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35(19): 1106-1108.
- [17] Goode RK, Corio RL. Oncocytic adenocarcinoma of salivary glands[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1988, 65(1): 61-66.
- [18] Lee JS, Choi JH, Oh YH. Oncocytic carcinoma arising in the submandibular gland with disseminated bone metastases[J]. *South Med J*, 2009, 102(6): 659-662.
- [19] 刘锋, 孙小娟, 薛凡. 涎腺嗜酸性细胞腺癌(3例报告并文献复习)[J]. *宁夏医学院学报*, 1998, 20(4): 56-56.
- (收稿日期: 2020-07-26 修回日期: 2021-05-24)

(上接第 747 页)

目前首选治疗方式为广泛的外科手术切除,若手术边界清晰,可能不需要进一步的放疗^[4,10]。放疗可用于存在局部转移的患者^[1,4]。因术后仍有复发或转移的可能,故应密切随访,尤其应对未行术后放疗的患者行 MRI 监测^[1-2,4]。

参考文献

- [1] Daniele L, Nikolarakos D, Keenan J, et al. Clear cell carcinoma, not otherwise specified/hyalinizing clear cell carcinoma of the salivary gland: The current nomenclature, clinical/pathological characteristics and management[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 102: 55-64.
- [2] Jayasree L, Srinivasamurthy P, Jayalekshmi R, et al. Clear cell carcinoma of hard palate: A rare case report [J]. *J Indian Academy Oral Med Radiol*, 2016, 28(3): 324-328.
- [3] Oliver J, Wu P, Chang C, et al. Patterns of Care and Outcome of Clear Cell Carcinoma of the Head and Neck[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 161(1): 98-104.
- [4] Khan TS, Khan TA, Sharma M, et al. Clear cell carcinoma of soft palate-A case report[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2019, 23(2): 310.
- [5] Yang XH, Liu L, Shi YY, et al. Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland origin in the head and neck: clinical and histopathological analysis[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 47(6): 692-698.
- [6] Sanjai K, Shivalingaiah D, Sharath R, et al. Clear cell carcinoma of palatine salivary gland: A diagnostic challenge[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2018, 22(1): 128-131.
- [7] Baghirath PV, Kumar JV, Vinay BH. Hyalinizing clear cell carcinoma: A rare entity[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2011, 15(3): 335-339.
- [8] Lai G, Nemolato S, Lecca S, et al. The role of immunohistochemistry in the diagnosis of hyalinizing clear cell carcinoma of the minor salivary gland: a case report[J]. *Eur J Histochem*, 2008, 52(4): 251-254.
- [9] Sun ZJ, Zhao YF, Zhang L, et al. Hyalinizing clear cell carcinoma in minor salivary glands of maxillary tuberosity[J]. *Oral Oncology Extra*, 2005, 41(10): 306-310.
- [10] Masilamani S, Rao S, Chirakkal P, et al. Hyalinizing clear cell carcinoma of the base of tongue: a distinct and rare entity[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2011, 54(1): 167-169.

(收稿日期: 2020-05-15)