

舌根嗜酸细胞腺癌伴颈部淋巴结转移1例并文献复习*

文艺^{1△} 吕萍² 王辅林³ 石敏² 张欣欣¹ 冯勃¹

[关键词] 嗜酸细胞腺癌;舌疾病;颈淋巴结清扫术

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.08.016

[中图分类号] R739.86 [文献标志码] D

A case of oncocytic carcinoma at the base of the tongue with
cervical lymph node metastasis and literature review

Summary Oncocytic carcinoma of tongue is extremely rare. This paper reports a case of malignant transformation from oncocytic adenoma to oncocytic carcinoma. A 29-year-old man complained of pharyngeal bleeding and swallowing obstruction. The tumor at the base of the tongue was surgically removed and the pathological diagnosis was oncocytic adenoma. After 5 years, the patient found a tumor of the right neck and felt pharyngeal bleeding and swallowing obstruction again. The next year, he was treated with surgery, chemotherapy and radiotherapy, and was diagnosed as oncocytic carcinoma with cervical lymph node metastasis. The patient showed no sign of recurrence until 30 months after the second operation, when tumor of tongue was detected by electronic laryngoscope. Surgery, chemotherapy and radioactive seed implantation were adopted again. Up to now, the follow-up data showed no evidence of recurrence.

Key words oncocytic carcinoma; tongue diseases; neck dissection

嗜酸细胞腺癌(oncocytic carcinoma, OC)是一种罕见的恶性上皮性肿瘤,亦称恶性嗜酸性腺瘤、恶性大嗜酸粒细胞瘤、大嗜酸粒细胞癌等,可发生于人体的多个器官,如肾、甲状腺、乳腺、涎腺等,原发于舌根者极为罕见。解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科收治1例舌根OC患者,经多次手术、放疗和化疗,随访10年无局部复发和全身转移,现总结报告如下。

1 病例报告

1.1 病史摘要

患者,男,29岁,因咽部间断出血2年,伴吞咽梗阻感1年于2003年3月入院,入院诊断:舌根血管瘤。患者既往有烟酒史7~8年,术前查出患病毒性丙型肝炎。查体:舌根部偏右可见暗红色新生物,2 cm×3 cm大小,表面不光滑。于全身麻醉下经口入路行舌根肿物摘除术,术中见切除物为实质性,质脆,灰白间灰红色不整形碎组织1堆,总大小为4 cm×4 cm×1 cm,切面灰白间灰红色,质软。术后病理诊断为(舌根右侧)嗜酸细胞腺瘤,呈浸润性生长。

2008年,患者发现右颈部包块,未正规治疗;2009年2月,患者出现吞咽不畅、咽部出血症状,遂再入我院。查体:舌根部右侧肿物突起,右颈部胸锁乳突肌前缘可触及一4 cm×5 cm大小淋巴结,表面尚光滑,质硬,边界欠清,活动尚可,表面皮色正常、皮温不高,周围皮肤无溃疡。在超声引导下行右侧颌下腺穿刺活检术,病理诊断为嗜酸细胞肿瘤伴坏死,符合OC转移。2009年5月、7月先后于我院行舌根肿物摘除术和右侧功能性颈淋巴结清扫术,术中见舌根肿物2.0 cm×1.8 cm×1.5 cm大小。术后病理诊断:①舌根部OC;②颈淋巴结转移癌(右)。同年,于我院行25次同步放疗+3次化疗。第1次方案:注射用顺铂(冻干型)120 mg 1次、榄香烯注射液400 mg 1次;第2、3次方案:注射用顺铂(冻干型)115 mg 1次、榄香烯注射液400 mg 1次。

2011年8月,患者门诊随访时又发现舌根右侧有新生物,行舌根组织活检,病理诊断为(舌根)OC。入我院行舌根肿物摘除术+放射性粒子植入术,术中见肿物1 cm×1 cm大小,边界尚清。术后行6次化疗,方案:注射用顺铂(冻干型)75 mg 2次、多西他赛注射液130 mg 1次。2011年治疗后随访至今已10年,未见局部复发及全身远处转移征象。

1.2 辅助检查

1.2.1 超声检查 2009年颈部超声检查示右侧颌下腺偏外侧低回声肿块,2.5 cm×1.7 cm×2.4 cm大小,边界清楚,形态规则,内回声尚均匀。

1.2.2 CT检查 2009年颈部CT平扫(图1)示

*基金项目:解放军总医院医疗大数据研发项目(No: 2017MBD-018)

¹中国人民解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科医学部 国家耳鼻咽喉疾病临床医学研究中心 聋病教育部重点实验室 聋病防治北京市重点实验室(北京,100085)

²川北医学院附属医院耳鼻咽喉头颈外科

³中国人民解放军总医院第一医学中心病理科

[△]现在川北医学院附属医院耳鼻咽喉头颈外科(四川南充, 637000)

通信作者:冯勃, E-mail: fbo301@163.com

会厌豁不对称,右侧变小,周缘见软组织影。右侧胸锁乳突肌下方见软组织密度结节,2.73 cm×2.30 cm大小,边界较清楚,邻近组织受压。

1.2.3 MRI检查 2011年舌根部MRI平扫+增强(图2)示右侧舌根略偏后下部12 mm×9 mm大小类椭圆形稍长T1稍长T2结节影略向后突出,增强后明显强化,边界较清,结合病史考虑肿瘤

复发。

1.2.4 病理学检查 镜下见肿瘤细胞呈多形性,胞质丰富,内含大量嗜酸性颗粒,部分胞质内见透明空泡,核仁明显,核分裂相少(图3)。2009年右侧颈部淋巴结免疫组织化学染色显示肿瘤细胞:p63(-),PSA(-),TG(-),TTF-1(-),CK(+++)。

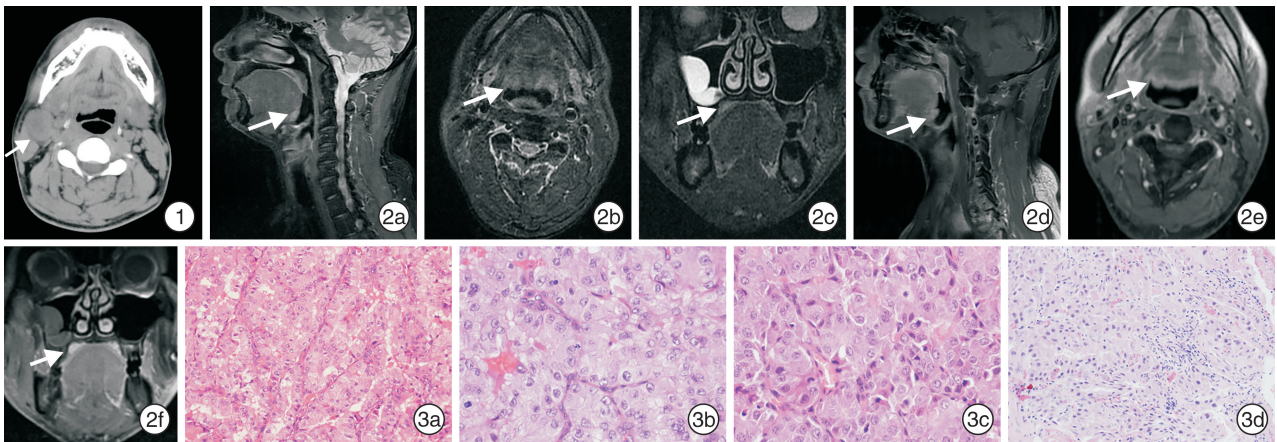


图1 2009年颈部CT平扫; 图2 2011年舌根部MRI平扫+增强; 2a、2c、2e为平扫像,2b、2d、2f为增强后扫描像(箭头所示为病变部位); 图3 病理学检查 3a:2003年舌根组织,嗜酸细胞腺癌,细胞呈圆形或多边形,胞质丰富,胞核圆形或卵圆形,深染,细胞无异性性,未见病理性核分裂;3b:2009年舌根组织;3c:右侧颈部淋巴结;3d:2011年舌根组织。

2 讨论

嗜酸细胞是一种来自腺体的导管上皮细胞,胞质内含大量的嗜酸颗粒,研究证实这些颗粒为大量增生的线粒体。嗜酸细胞腺癌是由嗜酸细胞构成的一种涎腺良性肿瘤。涎腺OC是1991年WHO在涎腺肿瘤组织学分类中提出的一种罕见的涎腺恶性肿瘤,是与嗜酸细胞腺癌对应的恶性病变,1953年由Bauer首次报道,肿瘤可以是原发的,也可以来自嗜酸细胞腺癌的恶变。

2.1 一般特征

涎腺OC发病率极低,约占所有嗜酸细胞肿瘤的5%,占涎腺肿瘤的比例不足1%,好发于老年人群,男女发病率约为2:1,发病部位以腮腺最常见,也可发生于颌下腺、鼻腔、眼、下颌骨等部位^[1-2]。本例患者为青年男性,病变位于舌根部,发生于口腔的OC极为罕见,目前仅有发生于舌下腺、舌根部、下唇、口底和颞部等部位的少量报道^[3-6]。Zhan等^[7]回顾了美国1998—2012年的36224例涎腺肿瘤患者,发现OC仅占所有涎腺肿瘤的0.77%,其病变部位主要是腮腺(88.5%)和颌下腺(11.5%);其中61.9%为男性,84.8%为白种人,提示其发病可能与种族相关。2018年,一项研究报道该病在丹麦的每年发病率约为0.02%,主要发生于腮腺(13例),发病率无明显性别差异^[8]。

2.2 临床表现

OC患者的临床症状取决于肿瘤生长部位,多表现为局部无痛渐大肿物,生长迅速,肿瘤质地一般较硬,常为单侧单发病灶,肿瘤直径多在0.4~5.0 cm之间,病灶与周围组织常分界不清,活动度差,无被膜,呈浸润性生长。患者早期多无自觉症状,部分患者可出现疼痛、麻木、面瘫,少数患者可有局部皮肤起皱或变色,可能是由于肿瘤侵犯皮肤和面神经引起,可有局部淋巴结转移或远处转移。本例患者病变位于舌根部,临床表现为咽部反复出血和吞咽梗阻感,考虑是舌根肿物增大后,吞咽时肿物直接刺激引起吞咽梗阻感,食物反复摩擦肿物导致肿物表面黏膜破损致咽部反复出血,无疼痛、麻木、面瘫等不适。

2.3 诊断依据

OC的诊断主要依靠病理学检查和组织学特点,需满足以下两点:①肿瘤细胞为嗜酸细胞,细胞呈现多形性和异性性,胞质内可见大量的线粒体聚集;②具有恶性肿瘤的组织学特征和临床表现,如浸润性生长,缺乏包膜,界限不清,侵犯周围腺体、血管和神经,局部淋巴结转移或远处转移等^[9]。

2.4 辅助检查

目前,影像学检查技术和细针吸取细胞学活检技术(fine-needle aspiration cytology, FNAC)是术前常用的辅助检查。超声检查主要用于肿瘤的初

步定位和淋巴结转移的评定。OC 患者 CT 扫描时常表现为形态不规则、边界不清的占位,病灶呈等密度或低密度,密度均匀居多,多数 OC 患者 CT 增强扫描后病灶明显强化^[10]。MRI 能清晰显示肿瘤的位置、是否侵犯面神经、是否对周围组织造成压迫,在判断肿瘤的良恶性方面有较好的临床应用价值^[11]。本例患者肿瘤复发后行 MRI,增强后病灶明显强化,边界较清,而既往报道病例中多数肿瘤边界不清。FNAC 检查因具有简便、安全、诊断快速、准确率高等优点而广泛应用于涎腺肿瘤的术前诊断。赵利等^[12]报道 FNAC 在 178 例涎腺肿瘤中总诊断准确率高达 95.5%。超声技术引导下的 FNAC 能更准确地选择取材部位,提高诊断准确率。嗜酸细胞增多症、涎腺导管癌、嗜酸细胞腺瘤、多形性腺瘤等病变组织和老年人的组织标本中均可出现嗜酸细胞^[13],嗜酸细胞在嗜酸细胞腺瘤中偶尔也可表现出一定的异型性和多形性,因此,OC 的诊断不能单独依靠细胞学检查,必须还要有组织学的表现。本例患者首次术后病理诊断为嗜酸细胞腺瘤,呈浸润性生长,提示癌前病变,需加强随访。

2.5 鉴别诊断

OC 与嗜酸细胞腺瘤都由嗜酸细胞构成,细胞学上很难鉴别,可依靠恶性肿瘤的组织学表现、免疫组织化学染色和病理检查等进行鉴别。此外,病变位于舌根部的无痛性肿物还需与以下疾病鉴别:①血管瘤。血管瘤是一种常见的先天性良性肿瘤或血管畸形,以婴幼儿多见,多位于口腔颌面部。口咽部的血管瘤临床表现多为咽部异物感、阻塞感,若血管瘤破裂可有咽部出血症状。本例患者临床表现为舌根肿物、咽部反复出血和吞咽梗阻感,入院时误诊为舌根血管瘤。鉴别 OC 与血管瘤时可行超声检查,血管瘤的脉冲多普勒多呈典型的静脉谱或低阻型动脉谱,也可在超声检查时做低头试验鉴别,必要时可在超声引导下 FNAC 进行鉴别^[14]。②异位甲状腺^[15]。是指在甲状腺正常位置以外出现的甲状腺组织,是一种少见的胚胎发育异常,多位于舌根部。异位甲状腺分为迷走甲状腺和副甲状腺,前者多见。舌根部异位甲状腺患者早期多无自觉症状,随肿块增大,对周围结构和器官产生压迫症状,可有咽部异物感、吞咽梗阻感、胸闷、气喘、声嘶等症状,本例患者临床表现与舌根部异位甲状腺相似,易误诊,B 超、CT 及核素扫描检查可鉴别。③舌根淋巴组织增生。此类患者咽部不适症状明显,多有咽部异物感,查体或喉镜检查可见舌根部淋巴组织增生,病理活检可确诊。④淋巴瘤。原发于舌根的淋巴瘤发病率较低,好发于老年人,病理以弥漫性大 B 细胞性多见,近 80% 的患者就诊时已伴有颈部淋巴结转移,因病变位于舌根,

位置表浅,早期可致发声及吞咽障碍,病理活检可鉴别^[16]。

2.6 治疗和预后

目前 OC 的治疗方法主要以根治性手术切除为主,首次手术的彻底切除是治疗成功的关键,可辅以放疗和化疗,放疗和化疗的疗效目前并不明确,尚待进一步研究。约半数的 OC 患者会出现颈部淋巴结转移,已有颈部淋巴结转移者应行颈淋巴结清扫,无颈部淋巴结转移者应密切随访观察。Goode 等^[17]认为当肿瘤直径超过 2 cm 时,肿瘤恶性程度增加,应行选择性颈淋巴结清扫术;Huang 等^[1]认为 T2~T4 期肿瘤患者应行颈淋巴结清扫术。本例患者肿瘤复发恶变诊断为 OC 时已出现右侧颈部淋巴结转移,术后予以放疗、化疗,2 年后肿物原位复发,再次手术切除肿物时行放射粒子植入术,术后行化疗。

影响肿瘤预后的因素包括肿瘤的直径大小、临床分型、淋巴结转移和远处转移等,而患者的年龄、性别和肿瘤的原发部位对判断预后的价值不大^[7]。Goode 等^[17]认为肿瘤直径小于 2 cm 者预后较好;而 Zhan 等^[7]研究发现肿瘤直径小于 2 cm 和 2~4 cm 的生存期差异无统计学意义,但肿瘤直径大于 4 cm 的生存期显著差于前两者。Nakada 等^[2]研究发现远处转移是判断该病预后的最重要指标。远处转移的发病率报道差异较大,最常见转移部位是肺、骨、脑、肝等部位^[18]。OC 术后易复发,文献报道局部复发率为 38.7%,复发原因可能与其中心性生长特性相关,涎腺导管及腺上皮均可随年龄递增而转变为嗜酸细胞^[19]。

总之,OC 较罕见,且缺乏特异的临床表现,易发生漏诊或误诊,其恶性程度较高,远期预后差,局部复发、淋巴结转移发生率都较高,早期诊断和根治性手术切除是诊治的关键,原发肿瘤体积、局部转移和远处转移是判断预后的重要影响因素。对于已诊断为嗜酸细胞腺瘤的患者,术后肿瘤复发时应考虑恶变的可能性,应于术前行病理学检查,以确定治疗方案。OC 局部复发率较高,可于肿瘤切除后行放射性粒子植入术,既能有效控制肿瘤复发,又能避免全身放疗引起的并发症。本例 OC 患者由嗜酸细胞腺瘤恶变而来,病程较长,已出现局部复发和颈部淋巴结转移并行手术治疗,最后一次治疗距今 10 年,局部未见复发及颈部淋巴结和全身远处转移征象,目前仍在密切观察随访中。

参考文献

- [1] Huang MW, Zhang JG, Zhang J, et al. Oncocytic carcinoma of the parotid gland[J]. Laryngoscope, 2013, 123(2):381-385.
- [2] Nakada M, Nishizaki K, Akagi H, et al. Oncocytic carcinoma of the submandibular gland: a case report and

- 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)