

成人头颈部原发性软组织肉瘤 2 例

刘磊峰¹ 邱海涛¹ 惠明朗¹ 江枫¹ 王代红² 林玉英² 杨新建² 姚俊¹

[摘要] 头颈部原发性软组织肉瘤是成人罕见的来源于间叶组织的结缔组织恶性肿瘤,可发生于鼻旁窦、咽喉或颈部间隙内,临床表现为头颈部局部蔓延性肿物或呼吸、吞咽困难等,MRI和增强CT检查为此类疾病最常用的检查手段,病理诊断需要免疫组织化学结合荧光原位杂交技术(FISH)检测MDM2和CDK4作为常规辅助手段,本文分别报道腮腺高分化脂肪肉瘤和喉去分化平滑肌肉瘤各1例,介绍其病例特点和诊治经过,并对该病例进行相关文献复习。

[关键词] 头颈部肿瘤;脂肪肉瘤;平滑肌肉瘤;

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.02.015

[中图分类号] R739.91 **[文献标志码]** D

A case report of adult primary soft tissue sarcoma of the head and neck

LIU Leifeng¹ QIU Haitao¹ HUI Minglang¹ JIANG Feng¹ WANG Daihong²LIN Yuying² YANG Xinjian² YAO Jun¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, 524000, China; ²Graduate School of Guangdong Medical University)

Corresponding author: QIU Haitao, E-mail: 229549269@qq.com

Abstract Head and neck primary soft tissue sarcoma is a rare adult connective tissue malignant tumor derived from mesenchymal tissue, which can occur in the paranasal sinuses, throat or neck space. The clinical manifestations are local spread masses in the head and neck or difficulty breathing, swallowing, etc al. MRI and enhanced CT examination are the most commonly used to diagnose such diseases. Pathological diagnosis requires immunohistochemistry combined with FISH to detect MDM2 and CDK4. In this report, two cases of primary soft tissue sarcoma were reported, one is parotid high-differentiated liposarcoma and the other is laryngeal dedifferentiated leiomyosarcoma, introducing the characteristics diagnosis and treatment, and reviewing the relevant literature.

Key words head and neck neoplasms; liposarcoma; leiomyosarcoma

软组织肉瘤(soft tissue sarcoma, STS)是来源于间叶组织的结缔组织恶性肿瘤,约占所有成人恶性肿瘤的1%,儿童恶性肿瘤的15%^[1]。成人原发性STS主要发生在四肢(43%),其次是内脏(19%)、躯干(10%),头颈部仅占发病率的9%,临

床罕见^[2]。世界卫生组织(WHO)总结了50余种不同的组织学和分子亚型,其中在成人最常见的亚型是未分化多形性肉瘤、脂肪肉瘤(liposarcoma)和平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma, LMS)^[2-3]。本文对我科收治的2例罕见的成人头颈部原发性STS的临床诊治过程及短期预后进行总结分析。

1 病例报告

例1,男,65岁,发现左腮腺肿物进行性增大20

¹广东医科大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科(广东湛江,524000)

²广东医科大学研究生院

通信作者:邱海涛, E-mail: 229549269@qq.com

引用本文:刘磊峰,邱海涛,惠明朗,等.成人头颈部原发性软组织肉瘤2例[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(2):146-149. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.02.015.

[6] Ceulemans LJ, Lerut P, De Moor S, et al. Recurrent laryngeal nerve paralysis by compression from a tracheal diverticulum [J]. Ann Thorac Surg, 2014, 97(3):1068-1071.

[7] Lin H, Cao Z, Ye Q. Tracheal diverticulum: a case report and literature review [J]. Am J Otolaryngol, 2014, 35(4):542-545.

[8] Maquet C, Caluraud S, De Sevin E, et al. Cervical presentation of tracheal diverticulum: From diagnosis to

surgery [J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2020, 137(1):85-86.

[9] Huang D, Ma Q, Wang S, et al. Transcervical resection of tracheal diverticulum [J]. Head Neck, 2017, 39(1):187-190.

[10] 殷悦, 仓静. 气管憩室患者双腔支气管导管定位困难一例 [J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(5):519-520.

(收稿日期:2021-08-03)

年,最开始约为鹌鹑蛋大小,分别于11年前和6年前在当地医院行局部麻醉和全身麻醉下左腮腺肿物及部分浅叶切除术+面神经解剖术,术后病理回报为左腮腺脂肪瘤。患者第2次术后左腮腺再次出现肿物并进行性增大,且增长速度较之前加快。患者病程中无疼痛,无呼吸及吞咽困难,无饮水呛咳及声音嘶哑,无进行性消瘦。体检:左侧耳垂下腮腺至左侧锁骨上区域可见13 cm×12 cm巨大肿物,表面皮肤完整无破溃,皮温正常,边界不清,活动性较差,质柔软,上界至颧弓下约1 cm,下界至锁骨上1 cm,前界至甲状软骨“V”型切迹,后界至胸锁乳突肌前缘(图1a),全身其他浅表位置未触及异常肿物。入院行鼻咽喉镜提示鼻咽喉部未见明确新生物,左侧咽侧壁未见明显膨隆,双侧声带活动无受限,喉及喉咽腔无明显狭窄。颈部增强CT提示左侧腮腺区-胸锁乳突肌前方见巨大软组织肿块影,10.6 cm×7.3 cm×8.0 cm大小,密度均匀内见软组织分隔,扫描无强化,内见棉絮样密度增高影,考虑脂肪瘤合并脂肪肉瘤可能(图1b)。颈部超声提示左侧腮腺至左颈部软组织内巨大高回声团,边界模糊。术前诊断:左腮腺脂肪瘤术后复发?脂肪肉瘤?排除手术及麻醉禁忌证后于全身麻醉下行左腮腺深叶及浅叶全切+肿物切除术+面神经解剖术+左颈部淋巴结清扫术。术中发现前次手术瘢痕包裹面神经下颌缘支,遂先行定位并寻找面神经颊支逆向寻找面神经主干后,再确定下颌缘支并于瘢痕及肿瘤中小心给予解剖,将面神经颊外段主干及各分支进行充分游离后,完全切除左侧腮腺深叶及浅叶组织,并向下沿肿物包膜完整切除脱垂至颈部的肿物,并给予择区性颈清扫,检查肿物包膜完整,大小13 cm×12 cm×5 cm,切面油腻,呈灰黄色,分叶状(图1c)。术后病理结合免疫组织化学提示肿瘤内可见大部分相对成熟脂肪组织,部分细胞大小不一,局灶细胞核增大深染,有异型,考虑非典型性脂肪瘤性肿瘤或高分化脂肪肉瘤,MDM2(+),CDK4(+),Ki-67指数约(10%),SMA(部分+),Vimentin(+),P16(+),CD34(血管+),S-100(+),见图1d、1e。术后患者出现左侧口角歪斜,考虑术中分离面神经下颌缘支时牵拉刺激损伤导致神经麻痹,给予营养神经、激素冲击,4个月时恢复面部对称。术后于我院肿瘤科进行放疗,现随访18个月,预后良好未见明确肿瘤复发。

例2,女,48岁,因“声带息肉”于3年前于当地医院行支撑喉镜下右声带息肉切除术,术后仍持续性声嘶,加重伴呼吸困难3d来我院就诊。前次手术后患者并无规律随诊,本次急诊入院时患者声嘶明显并伴有呼吸困难,无咳嗽及咳痰带血,无饮水呛咳等。查体神情,口唇发绀,三凹征(+),

喉鸣(+),不能平卧,高流量面罩吸氧下血氧饱和度为88%。3d前于外院行喉镜检查提示声门区巨大新生物堵塞,声门明显狭窄,结构不清。外院颈部CT示声门区可见结节样增生新生物堵塞,声门呈裂隙状,部分脱垂至声门下区,甲状软骨板连续(图2a)。入院时患者病情危重,喉梗阻介于Ⅲ~Ⅳ之间(图2b),且不能平稳,遂给予高流量面罩吸氧,心电监护下半坐位局部麻醉行气管切开术+全身麻醉支撑喉镜下喉肿物活检术。完善颈部增强MRI提示声门区至声门下可见明显强化结节样肿物,肿物限于喉内,未累及甲状软骨板,未见明确颈部淋巴结肿大。余检查未见明确全身远处转移。病理回报为喉去分化型LMS(分化差),MDM2(+),Vimentin(+),CD34(血管+),SMA(小部分+),Ki-67指数约(90%),Myogenin(-),Myoglobin(-),S-100(-),HMB45(-),Desmin(-),CK(-),CDK4(-)。二次手术给予全喉切除术,保留周围正常组织安全缘3cm,术中冷冻各切缘病理均为阴性(图2c)。术后1个月时于肿瘤科放疗,目前随访12个月,恢复良好,尚未发现局部复发及转移。

2 讨论

头颈部原发的STS非常罕见,在既往的国内外研究中,骨肉瘤、横纹肌肉瘤等是在头颈部相对常见的肉瘤^[4],占有头颈部恶性肿瘤发病率的1%~2%^[5]。

STS有50多种组织学亚型,脂肪肉瘤和LMS是最常见的两种组织结构,约各占25%和30%。脂肪肉瘤是1857年由Virchow首次报道,在头颈部的发病位置可能在鼻旁窦、咽喉及颈深部间隙内,原发腮腺区的脂肪肉瘤国内外只有零星报道。WHO将脂肪肉瘤分为高分化型、去分化型、肌样型、圆细胞型和多形性5种组织类型,最常见为高分化型占30%~40%^[6]。它通常生长缓慢致体积巨大,且伴有局部侵袭性;是一种远处转移率低但局部高复发率的脂肪细胞分化型疾病,男性略多于女性。研究表明不同组织类型的脂肪肉瘤与其预后直接相关性,另外肿瘤的大小、位置、复发以及远处转移也会不同程度影响到疾病的预后,高分化型的脂肪肉瘤预后较好,5年生存率可以达到77%~85%。LMS是原发于平滑肌组织的软组织恶性肿瘤,发病率占其5%~6%,只有3%见于咽喉头颈部,多见于口腔、鼻旁窦及浅表组织如头皮等处。喉LMS由Frank(1941)首次发现并报道,病理形态上通常会和纺锤形细胞肿瘤混淆。一般与吸烟或嗜酒无相关性,患者通常以声嘶、喉鸣、喉梗阻等表现为主。LMS有显著的远处转移率(接近50%)且绝大多数是通过血行转移,局部复发的概率比较低。但患者一旦出现远处转移,LMS将成为不治之症^[7]。

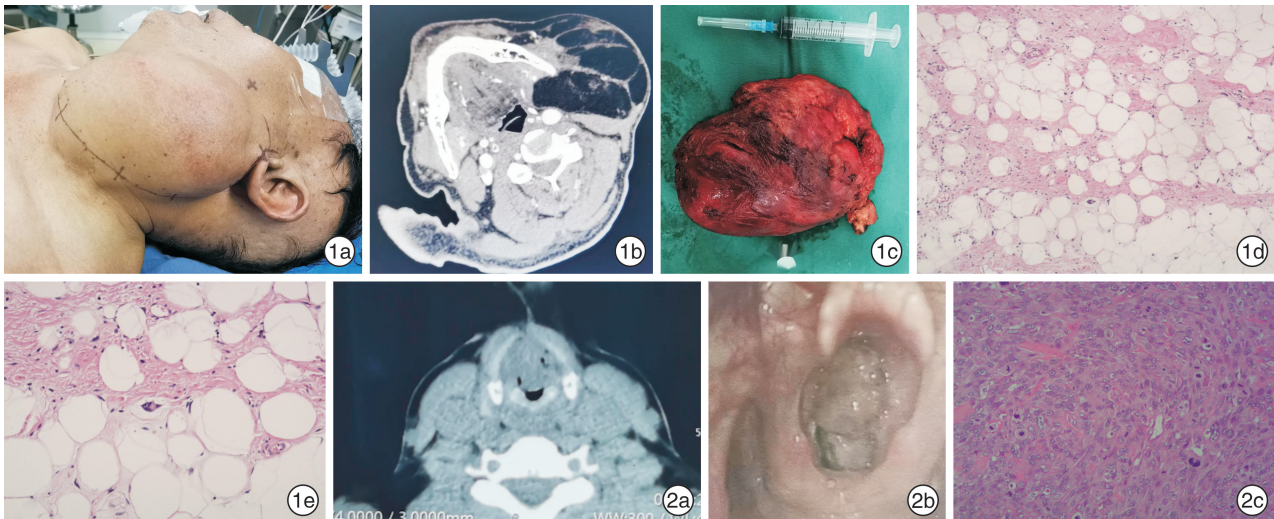


图 1 例 1 患者的临床资料 1a: 病变位于患者左侧腮腺延续至左颈部; 1b: 颈部增强 CT 示巨大肿物位于左侧腮腺深浅叶, 其内见间隔, 以膨胀性生长挤压周围组织至咽旁; 1c: 肿物切除后的大体标本约 13 cm×12 cm×5 cm; 1d: 病理检查示大小不一的成熟脂肪细胞, 并可见部分核异型(苏木精-伊红染色×200); 1e: 病理检查示近似成熟的脂肪细胞间见散在分布的深染细胞间质和少许单泡或多泡脂肪母细胞(苏木精-伊红染色×400); **图 2 例 2 患者的临床资料** 2a: 外院颈部 CT 平扫提示声门区见肿物堵塞, 声门区狭窄, 甲状软骨板连续; 2b: 喉肿物堵塞整个声门致喉梗阻(Ⅲ~Ⅳ); 2c: 病理切片见恶性梭形细胞, 见深染核分裂像。

MRI 和增强 CT 检查是临床诊断头颈部肿瘤最常用的检查手段, 可对肿瘤的实质程度、大小、范围、浸润深度、血运情况及与周围组织结构关系做出全面客观的评估, 但对这两种 STS 缺乏诊断特异性, 在区分脂肪肉瘤和良性脂肪瘤、喉 LMS 与喉鳞状细胞癌时不够准确。

对于高分化脂肪肉瘤和喉 LMS, 病理诊断是金标准, 但单纯的形态学苏木精-伊红染色容易误诊, 需要结合免疫组织化学和对超微结构的观察才能做出正确的诊断。MDM2 是一种鼠双微体 2 基因, CDK4 为周期蛋白依赖激酶, 均位于染色体 12q13-15 区段, 调控细胞周期进程, 在细胞由 G1 期向 S 期过渡中起到限速作用。MDM2 和 CDK4 是 STS 的重要基因标记物, 其编码 E3 泛素连接酶, 此酶泛素化并导致肿瘤抑制蛋白 P53 降解^[8]。另外, P53 与 MDM2 启动子结合并增强其转录, 形成一个自动调节反馈回路, 在正常生理条件下维持 P53 和 MDM2 的平衡。P53 通过诱导细胞凋亡控制细胞周期进程, 促进 DNA 修复和衰老, 起到显著抗癌作用。在 MDM2 高表达的细胞中, P53 失活导致细胞凋亡不足和细胞周期停滞。通过阻断 MDM2-P53 相互作用来恢复 P53 的抗癌作用可能是治疗 STS 的有效靶向方法。目前, MDM2 基因被发现在原位和浸润性乳腺癌^[9]、食管癌^[10]、子宫内膜间质瘤^[11]及肉瘤(骨或软组织)^[11-13]等人类多种恶性肿瘤中高表达。因此目前利用免疫组织化学检查和 FISH 检测 MDM2 和 CDK4 成为脂肪肉瘤^[14]、骨肉瘤^[15]等 STS 的常规辅助手段。

成人原发性头颈部 STS 的主要治疗方式为彻

底的手术切除并保留足够安全缘。有研究表明放化疗可以作为术后辅助治疗, 但疗效一般。术中保留足够的安全缘对术后局部复发及远处转移起到至关重要的作用。绝大多数 STS 的远处转移见于血性转移^[16], 对患者预后影响较大。另外一项研究发现部分患者术后 10 年以上仍然会出现病变局部复发, 故对此类患者需要长期的随访观察。

本组 2 例患者均为术后复发, 前次手术病理结果分别为良性脂肪瘤和声带息肉。总结经验: ①良性脂肪瘤与高分化脂肪肉瘤在 MRI 和增强 CT 检查上表现相似容易混淆, 免疫组织化学苏木精-伊红染色均可能表现为成熟的脂肪细胞组成, 可能导致误诊, 因此广泛并多点取材并结合免疫组织化学检查可发现核异形性, MDM2(+), CDK4(+), P16(+)明确高分化脂肪肉瘤诊断, 术中给予扩大切除范围, 留足安全缘避免术后复发。②文献报道 LMS 复发病例多因术后病理不明确且未规律随访, 出现喉梗阻症状而再次就诊。患者术后病理的免疫组织化学 MDM2(+), Ki-67 指数约(90%), Myogenin(-), Myoglobin(-), CDK4(-), 其中肌源性标记物均显示为阴性, 提示患者为去分化型 LMS, 分化程度差, 可能远期预后较差。③本组 2 例患者均以彻底手术治疗为主, 术前尚未发现远处转移证据, 术后 1 个月辅以放疗, 目前短期预后良好, 还在进一步随访中。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] de Bree E, Karatzanis A, Hunt JL, et al. Lipomatous tumours of the head and neck: a spectrum of biological

- behaviour[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015, 272(5):1061-1077.
- [2] Kim KS, Yang HS. Unusual locations of lipoma: differential diagnosis of head and neck mass[J]. Aust Fam Physician, 2014, 43(12):867-870.
- [3] Cappabianca S, Colella G, Pezzullo MG, et al. Lipomatous lesions of the head and neck region: imaging findings in comparison with histological type[J]. Radiol Med, 2008, 113(5):758-770.
- [4] Shellenberger TD, Sturgis EM. Sarcomas of the head and neck region[J]. Curr Oncol Rep, 2009, 11(2):135-142.
- [5] Colville RJ, Charlton F, Kelly CG, et al. Multidisciplinary management of head and neck sarcomas[J]. Head Neck, 2005, 27:814-824.
- [6] Fletcher CD. The evolving classification of soft tissue tumours—an update based on the new 2013 WHO classification[J]. Histopathology, 2014, 64(1):2-11.
- [7] Michal M, Rubin BP, Kazakov DV, et al. Inflammatory leiomyosarcoma shows frequent co-expression of smooth and skeletal muscle markers supporting a primitive myogenic phenotype: a report of 9 cases with a proposal for reclassification as low-grade inflammatory myogenic tumor [J]. Virchows Arch, 2020, 477(2):219-230.
- [8] Laroche-Clary A, Chaire V, Algeo MP, et al. Combined targeting of MDM2 and CDK4 is synergistic in dedifferentiated liposarcomas[J]. J Hematol Oncol, 2017, 10(1):123.
- [9] Baliou E, Nonni A, Keramopoulos D, et al. Deregulation of p53-MDM2 auto-regulatory pathway in breast carcinoma[J]. J BUON, 2016, 21(5):1099-1103.
- [10] Michalk M, Meinrath J, Künstlinger H, et al. MDM2 gene amplification in esophageal carcinoma[J]. Oncol Rep, 2016, 35(4):2223-2227.
- [11] Panagopoulos I, Bjerkehagen B, Gorunova L, et al. Several fusion genes identified by whole transcriptome sequencing in a spindle cell sarcoma with rearrangements of chromosome arm 12q and MDM2 amplification[J]. Int J Oncol, 2014, 45(5):1829-1836.
- [12] Ware PL, Snow AN, Gvalani M, et al. MDM2 copy numbers in well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma: characterizing progression to high-grade tumors[J]. Am J Clin Pathol, 2014, 141(3):334-341.
- [13] Momand J, Jung D, Wilczynski S, et al. The MDM2 gene amplification database[J]. Nucleic Acids Res, 1998, 26(15):3453-3459.
- [14] 朱芸, 周晓军. CDK4 和 MDM2 在脂肪肉瘤诊断中的价值[J]. 诊断病理学杂志, 2012, 19(1):65-67.
- [15] 陈春燕, 张惠箴, 蒋智铭, 等. MDM2、CDK4 和 SATB2 对诊断低级别骨肉瘤的价值[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(6):387-392.
- [16] Tirumani SH, Tirumani H, Jagannathan JP, et al. Metastasis in dedifferentiated liposarcoma: Predictors and outcome in 148 patients[J]. Eur J Surg Oncol, 2015, 41:899-904.

(收稿日期:2021-07-29)

读者·作者·编者

论文中数字使用的注意事项

论文中数字使用的注意事项:①尾数“0”多的5位以上数字,可以改写为以万和亿为单位的数。一般情况下不得以十、百、千、十万、百万、千万、十亿、千亿等作单位(百、千、兆等词头除外)。如1800000可写成180万;142500可写成14.25万,不能写成14万2千5百;5000字不能写5千字。②纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。数值有效位数末尾的“0”也不能省略,即应全部写出。如“1.500、1.750、2.000”不能写作“1.5、1.7、2”。③数值的修约不能简单地采用“四舍五入”,应按照GB 8170-87的规则修约,其简明口诀为“4舍6入5看齐,5后有数进上去,尾数为零向左看,左数奇进偶舍弃”。如:修约到一位小数,12.149修约为12.1;16.169修约为16.2;12.150修约为12.2,12.250修约为12.2。④附带长度单位的数值相乘,每个数值后单位不能省略。例如:50 cm×80 cm×100 cm,不能写成50×80×100 cm或50×80×100 cm³。⑤一系列数值的计量单位相同时,可以仅在最末一个数字后写出单位符号。例如:60、80、100 mmol/L,不必写作60 mmol/L、80 mmol/L、100 mmol/L。⑥“大约”“多”“余”“左右”“上下”等均可表示概数的词,不要与表示范围的数据重叠使用。例如:3~5 cm不要写成3~5 cm左右、约3~5 cm、或3~5 cm多等等。