

• 病例报告 •

喉癌合并霍奇金淋巴瘤 1 例

陈沫¹ 于婷婷¹ 滕永亮² 崔香艳¹ 汪欣¹

[摘要] 本文报道了 1 例吉林大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科收治的喉癌合并霍奇金淋巴瘤患者,全身麻醉下行右侧垂直半喉切除术、双侧颈部淋巴结功能性清扫术、暂时性气管切开术。术后 3、5 个月复查电子喉镜及颈部淋巴结彩超未见复发。

[关键词] 喉肿瘤;淋巴瘤;多原发癌

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.08.014

[中图分类号] R739.65 **[文献标志码]** D

A case of laryngeal carcinoma complicated with Hodgkin's lymphoma

CHEN Mo¹ YU Tingting¹ TENG Yongliang² CUI Xiangyan¹ WANG Xin¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Hospital of Jilin University, Changchun, 130021, China; ²Department of Pathology, the First Hospital of Jilin University)

Corresponding author: WANG Xin, E-mail: xwang99@mail.jlu.edu.cn

Abstract A case of laryngeal cancer complicated with Hodgkin's lymphoma treated in the Department of Otolaryngology Head and neck surgery of the First Hospital of Jilin University was reported. Under general anesthesia, right vertical partial laryngectomy, bilateral neck lymph node functional dissection and temporary tracheotomy were performed. No recurrence was found in laryngoscope and color Doppler ultrasound of neck lymph nodes 3 and 5 months after operation.

Key words laryngeal carcinoma; lymphoma; multiple primary carcinoma

1 病例报告

患者,男,63岁,因“声嘶2年”于2021年4月21日就诊于吉林大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科,行喉镜检查发现声门区肿物,门诊病理活检报告:(喉肿物)鳞状上皮重度异型增生/原位癌,局灶考虑浸润,遂以“喉癌(声门型)”收入院。专科体检:喉外观无畸形。间接喉镜见会厌无肿胀,抬举良好,于右侧声带、喉室及前连合可见不平肿物,右侧披裂运动明显减弱;左侧披裂以及声带运动正常,双侧梨状窝视不清。未触及肿大颈淋巴结。辅助检查:①喉镜:右侧喉室、声带及前连合见不平肿物隆起,右侧披裂固定,梨状窝变浅,左侧披裂运动良好,梨状窝清洁(图1)。②颈部淋巴结彩超:左侧锁骨上窝处见数个大小不一椭圆形低回声结节,其中较大的为2.57 cm×2.02 cm,边界清,部分结节皮髓质分界不清;右侧锁骨上窝处见多个大小不等椭圆形低回声结节,其中较大的为1.95 cm×0.84 cm,边界清,部分结节皮髓质分界欠清。两侧颈Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ区未见明显肿大淋巴结。③颈部软组

织CT一期增强(图2):右侧下咽壁、杓会厌皱襞及声带增厚,可见团片状软组织密度影,表面欠光滑,呈不均匀强化,最大层面为2.0 cm×1.3 cm,喉腔狭窄,病灶向前累及前连合,右侧梨状窝变浅;鼻咽、口咽形态对称,未见确切占位病变。会厌形态、密度未见明显异常。双侧咽隐窝、左侧梨状窝存在。颈部肌肉、血管形态、走行正常。双侧腮腺、颌下腺的形态、大小及密度未见明显异常。双侧颌下、颈动脉鞘周围及左侧锁骨上窝多发淋巴结显示,部分肿大,较大者位于左侧锁骨上窝。临床诊断:喉癌(声门型,cT₃N_{2b}M₀),于2021年5月7日行垂直半喉切除术、双侧颈部淋巴结功能性清扫术、暂时性气管切开术。术中清扫双侧Ⅱ~Ⅳ区、左侧Ⅴ区肿大的淋巴结及部分脂肪结缔组织。探查发现右侧声带全长可见表面不平肿物、累及右侧前连合及喉室,声门下区未受侵,未累及左侧声带、前连合,故行右侧垂直半喉切除术、双侧颈部淋巴结功能性清扫术及暂时性气管切开术。手术过程顺利,出血不多。术后病理回报:(喉)浸润性鳞状细胞癌,呈高中分化,脉管见癌浸润,相连骨及软骨组织可见癌浸润,神经未见明确癌浸润,游离淋巴结未见癌转移(0/1),术中送检安全缘(前连合、

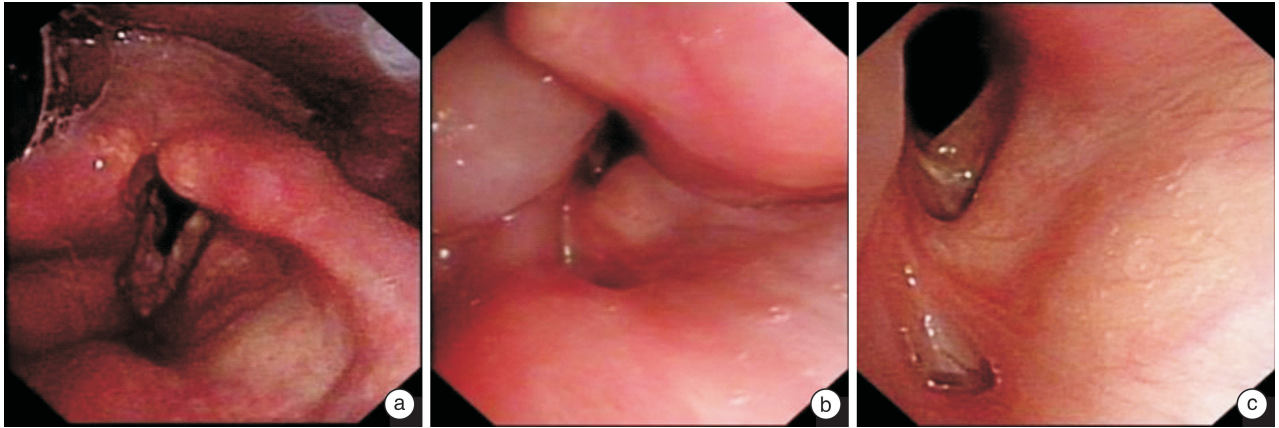
¹ 吉林大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(长春,130021)

² 吉林省第一医院病理科

通信作者:汪欣, E-mail: xwang99@mail.jlu.edu.cn

上、下及内侧)均未见癌;分送(左颈淋巴结)未见癌转移(0/32),(右颈淋巴结)未见癌转移(0/39);(左侧锁骨上窝淋巴结 32 枚)经典霍奇金淋巴瘤,混合细胞型,其中淋巴结淀粉样变性 2 枚,淋巴结梗死 1 枚,淋巴结被膜可见甲状腺滤泡植入 2 枚。免疫组织化学:Ki-67(+),CD20(部分+),CD79a(-),CD3(-),CD43(-),Bcl-2(-),CD10(-),Bcl-6(-),CD30(+),CD15、Pax-5(+),CD68(-)CK-

pan(-),CD163(-),S-100(-)原位杂交:EBER(50~60 个/HPF)。术后病理学检查结果见图 3。根据术后病理明确诊断为喉癌(声门型, pT₃N₀M₀)、左侧颈部霍奇金淋巴瘤(混合细胞型)。术后病理提示脉管存在癌浸润,建议患者术后就诊于放疗科及血液科进一步治疗。经随访患者行中药治疗,未行放化疗。术后 3、5 个月复查喉镜(图 1b、1c)及颈部彩超提示喉肿物及淋巴瘤无复发。



a:术前喉镜示右侧喉室、声带见不平肿物隆起,累及声门下,右侧披裂固定;b:术后3个月复查;c:术后5个月复查。

图 1 电子喉镜检查所见

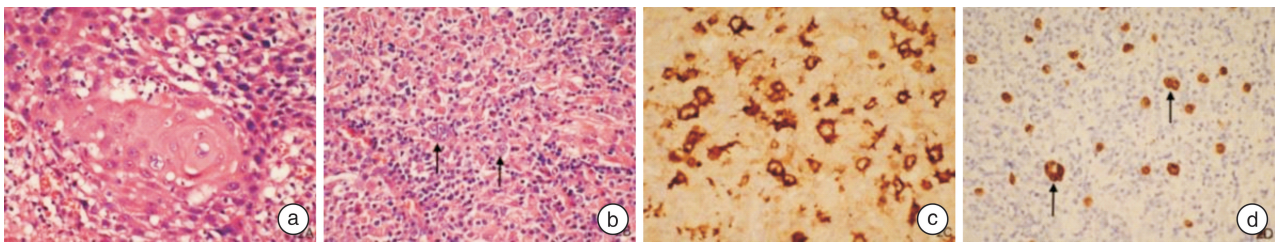


图 2 咽喉一期增强 CT

2 讨论

多原发癌(multiple primary cancer, MPC)是

Billroth 于 1889 年最先提出的概念,指同时或先后发生于同一患者体内的同一或不同器官的 2 种或 2 种以上的原发性恶性肿瘤,为一种罕见的癌症。Warren 等(1932)提出的多发癌诊断的“金标准”沿用至今:①所有肿瘤具有恶性组织学特征,组织病理学检查为恶性肿瘤;②各种肿瘤发生于不同部位,且相互分离,不存在黏膜下或上皮内的恶性变交集;③除去转移癌及复发癌的可能。根据先证癌和第二原发癌确诊时间的差异,分成同时性 MPC 和异时性 MPC。前者指两种癌同时确诊或确诊时间差<6 个月,后者指确诊时间差超过 6 个月。本例患者辅助检查提示肿瘤发生于两个部位,病理提示为喉浸润性鳞状细胞癌和左侧颈部经典型霍奇金淋巴瘤(混合细胞型),符合“金标准”,且两者被同时诊断,可确诊为同时性 MPC。



a:可见角化及细胞间桥;b:可见散在的霍奇金淋巴瘤肿瘤细胞,其中可见双核及多核的肿瘤细胞;c:CD30 肿瘤细胞典型的“膜点阳”;d:肿瘤细胞原位杂交 EBER 阳性,可见双核、多核的肿瘤细胞(箭头所示)。

图 3 术后病理学检查所见

目前全世界对 MPC 的发病率报道不一。Dong 等^[1]报道 1956—1996 年 MPC 占 8.5%。金峰等^[2]发现 1990—2001 年期间统计的原发的消化系统的恶性肿瘤患者中,约 2.22% 为 MPC。李桂芝等^[3]报道头颈部鳞状细胞癌 MPC 发生率为 14.2%。国内外文献报道,头颈部鳞状细胞癌患者 MPC 发生率为 3%~7%^[4]。金峰等^[2]研究结果表明下咽癌、口腔癌患者中 MPC 发生率较头颈部其他部位的恶性肿瘤患者更高。综上,MPC 的发生并不少见,耳鼻喉科医生应更加重视头颈部 MPC 的发生。

关于 MPC 的发病机制有多种说法,其中被广泛认可的为 Slaughter 等(1953)提出的“区域癌化”学说,即鼻咽、喉部、消化道等黏膜长时间接触烟酒等致癌因素,易在本系统内出现数个部位的癌前病变或原发癌灶,进而在先证癌发病的各个阶段发生重复癌^[5]。另一个假说是已经发生癌变的细胞广泛迁移导致癌的多发性^[6]。而本例患者确诊为喉鳞状细胞癌合并经典型霍奇金淋巴瘤(混合细胞型),鳞状细胞癌来源于上皮组织,而淋巴瘤来源于血液系统,这 2 种疾病并发的病例在国内外相关报道较少,似乎也不能支持以上 2 种假说。

MPC 病因目前尚不明确^[7],可能与以下几种因素有关:①放疗和化疗:硫唑嘌呤和环磷酰胺等已被证实有致癌作用。Hsu(1989)发现经博来霉素等放射线诱发剂治疗的头颈部恶性肿瘤患者,将有高出 4.4 倍的概率发展为 MPC。②免疫功能低下:在恶性肿瘤患者中免疫功能不足者比较多见。外周 T 淋巴细胞功能受到抑制,细胞免疫和免疫监视功能低下,细胞正常凋亡过程混乱,突变细胞异常增生,而机体本身免疫功能低下也增加了肿瘤的易感性。王俊等^[8]对 44 例前列腺癌合并 MPC 及同期单纯前列腺癌患者进行研究,探究外周淋巴细胞亚群分布对前列腺癌并 MPC 的产生的影响,结果发现 CD4⁺、CD25⁺ 亚群细胞在前列腺癌合并 MPC 中显著升高,这表明前列腺癌合并 MPC 可能与机体对肿瘤低反应性、肿瘤免疫逃逸相关。③遗传基因异常:原癌基因与抑癌基因的非正常表现。④病毒感染:头颈部肿瘤的发生与 EB 病毒和人乳头状瘤病毒密切相关。⑤烟酒刺激:烟、酒为重要的致癌因素。⑥接触致癌物:长期接触致癌物可诱发恶性肿瘤。

MPC 首选手术治疗,对于那些因自身原因或全身状态较差而无法承受手术治疗的患者尽量行放、化疗^[5,9]。喉癌患者死亡的直接原因多为局部复发和全身转移^[10],颈部淋巴结转移是影响喉癌预后的重要因素^[11]。其中声门上型喉癌颈淋巴结转移率为 25%~65%^[12],声门型喉癌颈淋巴结转移率为 11.6%~30.0%^[13]。而经典型霍奇金淋巴瘤则应首选化疗^[14],2 种原发癌治疗方法相差较

大。本病例行手术治疗后,建议患者及家属就诊于血液科及放疗科,同步行放化治疗。经随访,患者及家属为求生活质量,给予患者中药治疗,术后 2 次复查未见肿物复发。

谢洪等^[15]对 33 例甲状腺乳头状癌及 MPC 的患者进行随访,发现甲状腺乳头状癌生存期越长,发生第二原发癌的风险越高。大多学者认为 MPC 患者首次肿瘤与第二次肿瘤间隔越长,预后则越好^[16]。而复发和转移的患者预后则较差,故一般行姑息治疗。Utada 等^[17]报道头颈部 MPC 5 年内发病率较高,李敏等^[18]也发现最长发病时间为 20 年。黎琪等^[19]对合并结直肠癌双原发癌患者的微卫星不稳定性(MSI)及 K-ras 基因突变情况进行分析,结果显示 MSI-H 发生率较高。这表明临床上应更加重视对病史的询问,必要时行基因检测,为个体化判断及治疗提供依据。因此,临床医生应及时鉴别 MPC 与转移,为患者制定最佳的治疗方案,即使患者原发癌发病于多年前,也不能掉以轻心,以免出现漏诊和误诊,导致延误治疗从而影响疗效及预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Dong C, Hemminki K. Second primary neoplasms in 633,964 cancer patients in Sweden, 1958—1996[J]. *Int J Cancer*, 2001, 93(2): 155-161.
- [2] 金峰,饶本强,欧阳学农,等. 3292 例消化系统恶性肿瘤多重癌发生率分析[J]. *中国肿瘤*, 2003, 12(11): 27-29.
- [3] 李桂芝,房高丽,孔隽,等. 头颈部重复癌 4 例报告[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2005, 11(3): 191-192.
- [4] 马缠过,杨克强. 放射治疗诱发恶性肿瘤 32 例分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2000, 9(2): 2-2.
- [5] 魏先锋,李丽. 头颈部多原发癌[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24(12): 573-576.
- [6] Scholes AG, Woolgar JA, Boyle MA, et al. Molecular Genetics and Oncology Group, Clinical Dental Sciences[J]. *The University of Liverpool, United Kingdom*, 1998, 58(9): 200-206.
- [7] Chuang SC, Hashibe M, Scelo G, et al. Risk of second primary cancer among esophageal cancer patients: a pooled analysis of 13 cancer registries[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17(6): 1543-1549.
- [8] 王俊,荆翌峰,韩邦旻. 外周淋巴细胞亚群分布与前列腺癌并多原发癌关系的病例对照研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(6): 423-425, 430.
- [9] Eskiizmir G, Tanyeri Toker G, Celik O, et al. Predictive and prognostic factors for patients with locoregionally advanced laryngeal carcinoma treated with surgical multimodality protocol[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(3): 1701-1711.
- [10] 马泓智,冯凌,李平栋,等. 中晚期喉癌颈淋巴结转移规律相关因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(7): 542-547.

中耳胆脂瘤并发迷路瘘管和迟发性膜迷路积水 1 例

林锋^{1Δ} 吴倩如¹ 张毅博¹ 戴春富¹

[摘要] 迟发性膜迷路积水(delayed endolymphatic hydrops, DEH)是引起眩晕一种不常见的疾病,在临床上不受重视容易误诊其他眩晕疾病。本文报道了 1 例容易误诊的眩晕患者。患者为中耳胆脂瘤并发迷路瘘管,然而其眩晕为发作性眩晕,不能用迷路瘘管导致迷路炎作为解释,怀疑合并有膜迷路积水可能,并经内耳 MRI 钆造影证实为膜迷路积水。首次报道了中耳胆脂瘤并发迷路瘘管和 DEH 的病例,经手术切除胆脂瘤同期行三半规管阻塞,术后随访 2 年内未再发作眩晕。对眩晕疾病的诊断,细致的眩晕病史询问至关重要。

[关键词] 迟发性膜迷路积水;迷路瘘管;中耳胆脂瘤;内耳 MRI 钆造影;膜迷路积水

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.08.015

[中图分类号] R764 **[文献标志码]** D

A case report of middle ear cholesteatoma complicated with labyrinthine fistula and delayed endolymphatic hydrops

LIN Feng WU Qianru ZHANG Yibo DAI Chunfu

(Department of Otorhinolaryngology, Fudan University Eye and ENT Hospital, Key Laboratory of Auditory Medicine of the National Health Commission, Shanghai, 200031, China)

Corresponding author: DAI Chunfu, E-mail: cfdai66@126.com

Abstract Delayed endolymphatic hydrops (DEH) is a rare disease that causes vertigo and is often misdiagnosed as other vertigo diseases. This article reports on a patient with vertigo who was easily misdiagnosed. The patient was a middle ear cholesteatoma complicated by labyrinthine fistula (LF); however, his vertigo was episodic vertigo, which could not be explained solely by LF causing labyrinthitis. The possibility of endolymphatic hydrops was suspected, which was confirmed by inner ear magnetic resonance gadolinium imaging. This is the first reported case of middle ear cholesteatoma complicated by LF and DEH. The patient underwent surgical resection of the cholesteatoma and three semicircular canal obstructions at the same time. During two years postoperative follow-up, the patient did not experience a recurrence of vertigo. When diagnosing vertigo diseases, a careful history of vertigo is of utmost importance.

Key words delayed endolymphatic hydrops; labyrinthine fistula; middle ear cholesteatoma; inner ear magnetic resonance gadolinium imaging; endolymphatic hydrops

¹复旦大学附属耳鼻喉科医院耳鼻咽喉科 国家卫生健康委员会听觉医学重点实验室(上海,200031)

^Δ现在福建医科大学附属南平第一医院耳鼻咽喉科(福建南平,353000)

通信作者:戴春富, E-mail: cfdai66@126.com

引用本文: 林锋, 吴倩如, 张毅博, 等. 中耳胆脂瘤并发迷路瘘管和迟发性膜迷路积水 1 例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(8): 670-672. DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2023.08.015.

- [11] Barroso Ribeiro R, Ribeiro Breda E, Fernandes Monteiro E. Prognostic significance of nodal metastasis in advanced tumors of the larynx and hypopharynx [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2012, 63(4): 292-298.
- [12] Myers EN, Alvi A. Management of carcinoma of the supraglottic larynx: evolution, current concepts, and future trends [J]. *Laryngoscope*, 1996, 106(5 PT 1): 559-567.
- [13] Spriano G, Piantanida R, Pellini R, et al. Elective treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the larynx: clinical experience [J]. *Head Neck*, 2003, 25(2): 97-102.
- [14] 孟斌, 付凯. 淋巴瘤病理诊断新进展 [J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(14): 613-619.
- [15] 谢洪, 魏伯俊, 申虹, 等. 甲状腺乳头状癌多原发癌的临床分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(1): 120-124.
- [16] 付尚志. 双原发癌 45 例临床分析 [J]. *肿瘤防治研究*, 2001, 28(2): 142-143.
- [17] Utada M, Ohno Y, Hori M, et al. Incidence of multiple primary cancers and interval between first and second primary cancers [J]. *Cancer Sci*, 2014, 105(7): 890-896.
- [18] 李敏, 曹轶侠, 谢明, 等. 下咽癌伴发双重癌 63 例临床分析 [J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2017, 17(5): 337-341.
- [19] 黎琪, 张标, 牛丰南, 等. 合并结直肠癌双原发癌患者的临床病理特征、MSI 及 K-ras 基因突变分析 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(4): 301-306.

(收稿日期: 2021-12-30)