

• 病例报告 •

新生儿颈部软骨间叶性错构瘤 1 例并文献复习

杨屈扬¹ 韩富根¹ 姜岚¹ 王生才² 张杰¹ 赵靖² 许莹¹

[摘要] 软骨间叶性错构瘤起源于中胚层,含有间质和软骨的混合成分,多为良性,是具有自限性增生的一种非肿瘤性软骨病变。本文报道 1 例新生儿颈部软骨间叶性错构瘤,临床表现以窒息、急性呼吸窘迫为主,影像学表现常与恶性肿瘤相似,治疗主要是全身麻醉下手术根治性切除,术后病理确诊为软骨间叶性肉瘤,免疫组织化学显示: Catenin(-),MDM2(+),CDK4(-),H3K36M(+),Myogenin(-),SMA(-)。现对本病例的临床特征和诊治经过进行报告及相关文献复习。

[关键词] 错构瘤;软骨间充质错构瘤;婴幼儿;颈部

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.04.015

[中图分类号] R739.63 **[文献标志码]** D

Neonatal cervical chondromesenchymal hamartoma: a case report and literature review

YANG Quyang¹ HAN Fugen¹ JIANG Lan¹ WANG Shengcai² ZHANG Jie¹
ZHAO Jing² XU Ying¹

(¹Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Children's Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou, 450003, China; ²Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health)

Corresponding author: XU Ying, E-mail: xuy1218@163.com

Abstract Cartilage mesenchyme hamartoma originates from the mesoderm and contains a blend of interstitium and cartilage, which is mostly benign tumor and is a non-neoplastic cartilage lesion with self-limiting hyperplasia. This article reports a infant with cervical chondromesenchymal hamartoma in the neck, the main clinical manifestations of which are asphyxia and acute respiratory distress, and the imaging features are often similar to those of malignant tumors. Radical resection operation under general anesthesia is the main treatment method, and the postoperative pathological diagnosis was cartilage mesenchyme, and immunohistochemistry showed Catenin(-), MDM2(+), CDK4(-), H3K36M(+), Myogenin(-), SMA(-). The clinical characteristics and diagnosis and treatment process of this case are reported and related literature is reviewed.

Key words hamartoma; cartilaginous mesenchymal hamartoma; infants and young children; neck

错构瘤(hamartoma)是细胞和组织局部过度生长导致的一种非肿瘤性混合物,可以发生在身体任何部位,被认为是畸形和肿瘤之间的交界性病变,可以是上皮性、间质性或混合性表现^[1]。软骨间叶性错构瘤(chondromesenchymal hamartoma)是其特殊的一种病理类型,起源于中胚层,含有间质和软骨的混合成分,多为良性,生长缓慢,是具有自限性增生的一种非肿瘤性软骨病变^[2],在其生长停止后不会消退,可造成局部压迫和阻塞,需要手

术根治切除。由于鼻腔和鼻窦为其头颈部好发部位,以前称为“鼻错构瘤(nasal hamartoma)”或“先天性良性间质瘤(congenital benign mesenchymoma)”或“软骨样错构瘤(chondroid hamartoma)”等多种名称,但在 1998 年正式命名为鼻软骨间质错构瘤(nasal chondromesenchymal hamartoma, NCMH)^[3]。由于该病临床表现缺乏特异性,常发生误诊或漏诊,为提高对本病临床认识和诊疗水平,因此本文回顾性分析我科收治的 1 例颈部巨大软骨间叶性错构瘤新生儿患儿的临床资料,总结其病变特点和鉴别要点,并复习相关文献,现报告如下。

¹郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院耳鼻咽喉头颈外科(郑州,450003)

²首都医科大学北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科 国家儿童医学中心

通信作者:许莹, E-mail: xuy1218@163.com

1 对象与方法

1.1 研究对象

患儿,女,出生 9 h,以“生后呼吸困难 9 h”为代主诉急诊入院,患儿出生后即出现呼吸困难,当地医院立即给予气管插管后转入我院。

1.2 方法

1.2.1 颈部检查 患儿气管插管状态下进行颈部检查。

1.2.2 影像学检查 患儿气管插管状态下分别行 CT 与 MRI 扫描。CT 采用 Philips16 层螺旋 CT 扫描仪,水平位连续扫描,层厚 1.00 mm,120 kv,225 mA,90~110 层面。MRI 检查采用 Siemens Skyra 3.0 T 超导型 MRI 扫描仪,常规平扫采用 FSE 序列行横轴位和冠状位,层厚 4 mm。

2 结果

2.1 颈部检查

颈前正中偏左侧可见明显隆起,触及肿物约 5 cm×4 cm 大小,质硬,形状不规则,上至口底

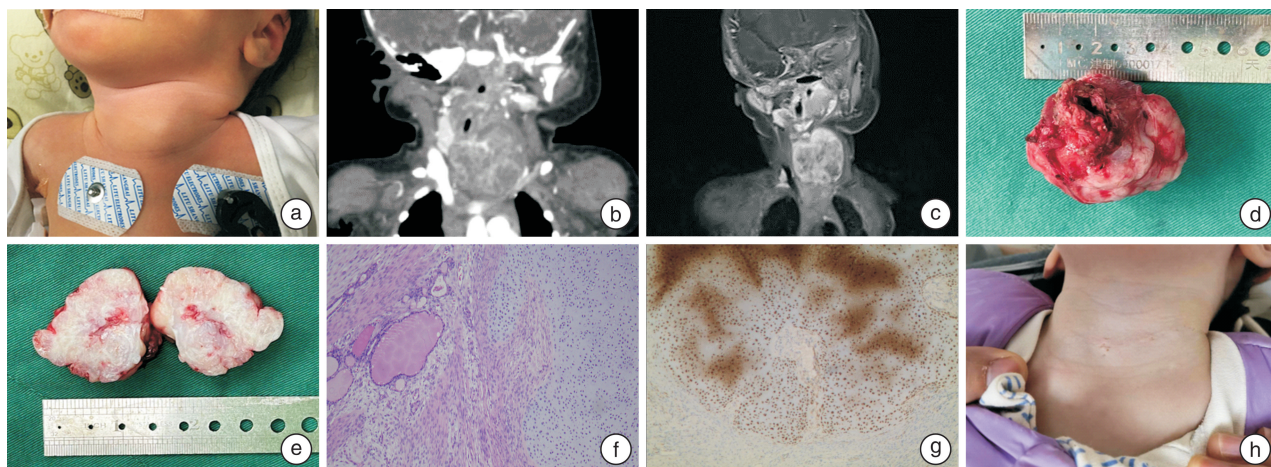
下至胸廓入口处,前至颈前正中略超过中线,后至左侧胸锁乳突肌后缘(图 1a)。

2.2 影像学检查

头颈部增强 CT(图 1b):咽喉部左侧至胸廓入口处巨大包块,明显不均匀强化,并侵犯甲状腺,邻近气道受压右移并局部狭窄。增强 MRI(图 1c):左颈部至左胸扩入口占位,增强后明显强化,内部见片状无强化影。

2.3 病理结果

大体标本(图 1d):肿瘤为 4.8 cm×3.3 cm×3.9 cm,实性,表面光滑,呈分叶状,切面呈白色,可见骨及软骨成分(图 1e)。镜检:有大小不等的透明软骨岛,黏液样背景中的梭形到椭圆形间充质细胞,局灶性骨样形成,不存在异常有丝分裂和异型性。免疫组织化学检查(图 1f、1g):Catenin(-),MDM2(+),CDK4(-),H3K36M(+),Myogenin(-),SMA(-)。病理诊断:(左颈部)软骨间叶性错构瘤,肿瘤局灶累及甲状腺。



a: 患儿术前颈部外观,颈部实性肿块从左侧延伸超过中线;b: 增强 CT 表现;c: 增强 MRI 表现;g: 术后 1 年随访患儿颈部外观;e、f: 大体标本;h: 镜下苏木精-伊红染色 10×10;i: 免疫组织化学图。

图 1 患者临床资料

2.4 手术及术后随访

入院后给予患儿呼吸机辅助通气、抗感染等治疗,无明显手术禁忌证于全身麻醉下行颈部肿物切除术,术中见肿物质硬,呈瓷白色,肿物边界清晰,见肿物上界达甲状软骨上缘水平,上内侧缘与甲状腺融合,下界达胸廓入口处与胸腺相连,后界压迫颈动脉鞘,与喉返神经相连,分离粘连并完整切除肿物,并切除累及部分左侧甲状腺腺体,检查术腔,未见肿物残留,未见活动性出血,处理甲状腺后,关闭术腔。患儿术后第 2 天拔除气管插管,无呼吸困难。术后 1 年,颈部左右基本对称,无声嘶,生长发育同同龄儿,未见畸形及呼吸困难(图 1h),家长对疗效满意,目前仍在随访中。

3 讨论

错构瘤常见于皮肤、肺、肝、胸壁、肾脏和胃肠道。头颈部错构瘤不常见,主要由间叶组织构成,包括脉管组织、脂肪组织、肌肉组织、纤维组织、软骨及神经等,其中头部、颈部皮肤(27.3%),口腔黏膜(68.6%)^[4],也可发生于鼻腔、鼻咽、下咽、舌和咽鼓管。

软骨间充质错构瘤发生部位主要为鼻腔和鼻窦,因此,它们被命名为鼻软骨间质错构瘤^[3]。文献显示全世界有 56 例鼻软骨间叶性错构瘤病例^[5],主要见于男性新生儿和 3 个月以下婴儿,也可发生于不同年龄阶段青少年和成人,最大年龄为 70 岁女性患者,其具有良好的生物学行为^[6],也有 1 例 40 岁女性软骨间叶性错构瘤恶性转化的报

道^[7]。由于本病在头颈部极为罕见,目前为止国外仅有1例发生于新生儿颈部病变的报道^[8],而本报道为发生于中国的首例新生儿颈部软骨间叶性错构瘤。

CMH虽然有发育性或先天性的病因,但确切病因尚不清楚。有假说认为潜在遗传易感性、慢性炎症和特定刺激引起,这种刺激包括环境和激素^[9]。也有假设认为,出生时就出现病变,青春期或年龄较大时发病,认为青春期突然生长导致肿瘤增大伴随临床症状出现^[10]。在基因研究方面,NCMH与DIECR1基因突变的相关性得到证实^[11-12],因此,任何有DIECR1相关肿瘤谱和新的鼻腔或眼眶症状的患者都应怀疑为NCMH。此外,耳鼻咽喉头颈外科医生应该对DIECR1相关肿瘤保持警惕,因为NCMH可能是这一疾病谱系的“先驱肿瘤”^[13]。因此,提高对本病的认识,可提高产前诊断的准确性,并为产后及时治疗提供必要帮助。NCMH常见症状和临床表现与肿瘤的位置和大小相关^[14]。本报道患儿为新生儿,故考虑为先天性病变。患儿出生后出现了典型的呼吸道症状,体格检查在颈前正中偏左侧可触及约5 cm×4 cm大小、形状不规则、活动度差的肿物,术后呼吸困难解除,考虑为肿物压迫气道所致。

软骨间充质错构瘤是一种罕见的非肿瘤性软骨病变,由软骨样组织或软骨样组织和间充质成分组成。2017年世界卫生组织第4次修订头颈部肿瘤分类,明确指出其影像学表现常与恶性肿瘤相似。影像学检查以CT或MRI为首选,有助于描述病变范围、侵犯程度以及起源部位定位,为手术治疗提供信息帮助。CT检查提示大多数报告的病例为膨胀性非均质混合实性和囊性肿块,伴或不伴钙化。MRI表现为肿瘤T1呈低至中等信号,T2呈异质高信号,明显异质增强。在本病例中,左侧颈部至胸廓入口处巨大包块,明显不均匀强化,并侵犯甲状腺,邻近气道受压右移并局部狭窄;MRI表现为左颈部至左胸扩入口占位,增强后明显强化,内部见片状无强化影。由于影像学缺乏特异性,故病理学诊断显得至关重要,尽量避免误诊,以免造成不良后果。

软骨间质错构瘤临床病理特征具有一定的特殊性,类似于婴幼儿期胸壁间质错构瘤。组织学形态方面,肿瘤大体呈实性,表面光滑,呈分叶状,切面呈白色,可见骨及软骨成分。镜下见:有明显的透明软骨岛,黏液样背景中的梭形到椭圆形间充质细胞,局灶性骨样形成,不存在异常有丝分裂和异型性。除了上述特殊性,多样化的组织学特征如破骨巨细胞、动脉瘤样骨囊肿、脂肪组织和纤维组织束也有报道。免疫组织化学常显示梭形细胞基质和未成熟软骨组织呈波形蛋白和平滑肌动蛋白阳性,

成熟软骨组织呈S100蛋白阳性。其与许多良恶性软组织肿瘤具有重叠的组织学特征,容易被误诊。本例患儿免疫组织化学结果:MDM2(+),H3K36M(+),而Myogenin(-),SMA(-)。

婴幼儿头颈部肿瘤较罕见,其鉴别诊断主要依靠临床、病理和影像学特征,主要为血管畸形和其他发育异常,偶尔也有各种良恶性软组织肿瘤。最常见的先天性发育性包块包括血管畸形、鳃裂囊肿和皮样囊肿^[15]。颈部囊性淋巴管瘤是最常见的血管畸形,典型的是在颈部左侧后三角。大囊性淋巴管瘤可引起胎儿积液和新生儿呼吸困难,对于检测到的巨大颈部肿块引起的严重气道阻塞,可实施宫内分娩治疗(EXIT)程序进行紧急处理。炎症性病变可以是感染性淋巴结炎和反应性淋巴结病。颈部肿瘤性包块的鉴别诊断包括良性肿瘤,如血管瘤、畸胎瘤、和朗格汉斯细胞组织细胞增多症以及恶性肿瘤,如霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤、横纹肌肉瘤、甲状腺恶性肿瘤、神经母细胞瘤和转移等。

软骨间质错构瘤的治疗策略包括2种主要方法:无症状患者的保守治疗和肿块压迫导致呼吸窘迫患者的手术治疗。其中,由于多数患者的病变呈良性缓慢生长,属自限性增殖,在停止生长后不会退化,但因为增长出现局部压迫和阻塞,鉴于此,无论何种症状,都应选择手术完整切除,若不完全切除可能会因为后续症状导致二次手术。另外,鉴于微创概念的发展,B超引导下相对无创技术的射频热消融的方法已有应用于6个月大婴儿的治疗报道,射频热消融使消融组织处凝固性坏死并逐渐被吸收,可避免对相邻正常组织的损伤,降低术后发生严重并发症的风险。但由于颈部重要器官组织丰富和瘤体本身性质,欲达到病变完整消融消失,需术者必须具备较高的技巧和熟练程度。

总之,软骨间叶性错构瘤是一种罕见的、可发生于婴幼儿的软骨非肿瘤样病变,其影像学特征与恶性肿瘤相似,而病理学诊断仍是确诊的金标准,该良性病变是可以手术完整切除而达到完全治愈。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mason KA, Navaratnam A, Theodorakopoulou E, et al. Nasal Chondromesenchymal Hamartoma (NCMH): a systematic review of the literature with a new case report[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 44(1):28.
- [2] Javadirad E, Azimivaghar J, Montazer S, et al. A Systematic Review of Nasal Chondromesenchymal Hamartoma(NCMH) with a New Case Report[J]. Head Neck Pathol, 2022, 16(4):1172-1184.
- [3] McDermott MB, Ponder TB, Dehner LP. Nasal chon-

- dromesenchymal hamartoma: an upper respiratory tract analogue of the chest wall mesenchymal hamartoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22(4):425-433.
- [4] Wushou A, Liu W, Bai XF, et al. Clinical analysis of 194 cases of head and neck hamartoma[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013, 115(3):299-303.
- [5] Saunders TFC, Bruijnzeel H, Ahmed S, et al. Nasal chondromesenchymal hamartoma: an update[J]. *J Laryngol Otol*, 2021, 23:1-8.
- [6] Mirchia K, Naous R. Nasal Chondromesenchymal Hamartoma: Rare Case Report in an Elderly Patient and Brief Review of Literature[J]. *Case Rep Pathol*, 2018, 2018:5971786.
- [7] Li Y, Yang QX, Tian XT, et al. Malignant transformation of nasal chondromesenchymal hamartoma in a adult: a case report and review of the literature[J]. *Histol Histopathol*, 2013, 28(3):337-344.
- [8] Szepesi A, Juhasz Z, Kover A, et al. Chondromesenchymal Hamartoma in Ectopic Thyroid Tissue in a Neonate[J]. *European J Pediatr Surg Rep*, 2019, 7(1):e39-e42.
- [9] Schaerer D, Nation J, Rennert RC, et al. Pediatric Nasal Chondromesenchymal Tumors: Case Report and Review of the Literature [J]. *Pediatr Neurosurg*, 2021, 56(1):61-66.
- [10] Li Y, Zheng D, Zuo M, et al. Chondromesenchymal hamartomas in a 24-year-old male mimicking a posterior mediastinal tumor and a 5-month-old boy with postoperative disseminated intravascular coagulation: two case reports[J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1):53.
- [11] Schultz KAP, Williams GM, Kamihara J, et al. DICER1 and Associated Conditions: Identification of At-risk Individuals and Recommended Surveillance Strategies[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(10):2251-2261.
- [12] Schultz KAP, Stewart DR, Kamihara J, et al. DICER1 Tumor Predisposition. 2014 Apr 24 [updated 2020 Apr 30]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews*[®] [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.
- [13] Vasta LM, Nichols A, Harney LA, et al. Nasal chondromesenchymal hamartomas in a cohort with pathogenic germline variation in DICER1 [J]. *Rhinol Online*, 2020, 3:15-24.
- [14] Thirunavukkarasu B, Chatterjee D, Mohindra S, et al. Nasal Chondromesenchymal Hamartoma [J]. *Head Neck Pathol*, 2020, 14(4):1041-1045.
- [15] 许咪咪, 陈良嗣, 宫喜翔, 等. 颈部鳃源性皮肤软骨遗迹的诊治[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2023, 37(2):122-126.

(收稿日期:2023-04-04)

读者 · 作者 · 编者

本刊文后参考文献著录规范

为了反映论文的科学依据和作者尊重他人研究成果的严肃性以及向读者提供有关信息的出处, 论文中应列出参考文献。所列的参考文献应限于作者直接阅读过的、最主要的、且为发表在正式出版物上的文章。参考文献应注重权威性和时效性, 要求引用近 3~5 年发表的文章(以近 3 年为佳)。参考文献附于正文之后, 著录方法采用顺序编码制, 即按论文中引用文献编码依次列出。格式如下(主要列出期刊和专著):

[期刊] 作者(3 位以内姓名全列, 每位之间加“,”; 3 位以上只写前 3 位, “,”后加“等”或“et al”)。文题[J]。刊名, 年份, 卷(期):起-止页。

[专著]

作者(3 位以内姓名全列, 每位之间加“,”; 3 位以上只写前 3 位, “,”后加“等”或“et al”)。文题[M]//主编。书名。版次。出版地: 出版者, 出版年:起-止页。

主编(3 位以内姓名全列, 每位之间加“,”; 3 位以上只写前 3 位, “,”后加“等”或“et al”)。书名[M]。版次。出版地: 出版者, 出版年:起-止页。