

头颈部肌上皮癌 8 例报告

冯锦标¹, 陈良嗣², 梁健刚¹, 张思毅², 蒙翠原², 宋新汉², 庄恒国³

Myoepithelial Carcinoma of Head and Neck (a report of 8 cases)

FENG Jir-biao¹, CHEN Liang-si², LIANG Jian-gang¹, ZHANG Si-yi², MENG Cui-yuan², SONG Xin-han², ZHUANG Heng-guo³

1. Department of Otorhinolaryngology, Panyu People's Hospital of Guangzhou, Guangdong, Guangzhou 511400, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, Guangdong Provincial People's Hospital, 3. Department of Pathology

Corresponding Author: CHEN Liang-si, E-mail: lancer_chen@21cn.com

Abstract: **Objective** To discuss the biological behavior, diagnosis, treatment, and prognosis of myoepithelial carcinoma in head and neck. **Methods** Records of 8 patients with myoepithelial carcinoma in head and neck were retrospectively analyzed, at the same time the literatures were reviewed. **Results** There are 3 cases in parotid gland, 2 cases in submaxillary salivary gland, 1 case in hard palate, 2 cases in nasal cavity and nasal sinus. All cases were exactly diagnosed by pathohistology and immunohistochemistry. All cases were radically operated. After operation, 4 cases occurred local recurrence and 6 cases occurred distant metastasis. 5 cases died from distant metastasis and 3 cases died from dyscrasia after operation within 5 years. **Conclusion** Myoepithelial carcinoma is rarer tumor. According to the 8 cases and literatures, the characteristics of the tumor are rapidly enlarging, extensively invading the surrounding tissues, high rate of lymph node metastasis, high rate of distant metastasis, very frequent recurrence after surgical excision, and poor prognosis. There aren't classical clinical features for patients with myoepithelial carcinoma in head and neck. Diagnosis is depended on histology and immunohistochemistry. A radical operation must be implementing at first. Chemotherapy and radiotherapy are beneficial adjunctive therapy after operation.

Key words: Head and neck neoplasms; Myoepithelial carcinoma; Survival rate

摘要: **目的** 探讨头颈部肌上皮癌的生物行为、诊断、治疗及预后。 **方法** 回顾性分析 8 例头颈部肌上皮癌临床资料, 并复习文献。 **结果** 8 例中原发于腮腺 3 例, 颌下腺 2 例, 硬腭 1 例, 鼻腔鼻窦 2 例。经病理组织学和免疫组织化学确诊。8 例均行根治性手术治疗, 4 例术后局部复发, 6 例出现远处转移, 分别在术后 8 个月至 5 年内死亡。5 例死于远处转移, 3 例死于恶液质。 **结论** 头颈部肌上皮癌较为罕见, 肿瘤生物学行为具有生长迅速、颈部淋巴结转移率高、血行转移率高、治疗后易复发、预后差等特点。该瘤缺乏特征性临床表现, 诊断依赖病理和免疫组化。治疗以根治性手术为主, 术后可辅以化、放疗。

关键词: 头颈部肿瘤; 肌上皮癌; 生存率

中图分类号: R739.87 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2006)04-0277-03

0 引言

肌上皮癌(myoepithelial carcinoma)于 1943 年首先由 Shelchon 报告并命名, 1991 年世界卫生组织在重版的《涎腺肿瘤的组织学分型》中将其作为一种类型提出^[1]。肌上皮癌也称恶性肌上皮瘤(malignant myoepithelioma, MME)是主要发生于大小涎腺的罕见恶性肿瘤。广东省人民医院耳鼻喉科-

头颈外科 1995~2003 年共收治头颈部肌上皮癌 8 例, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

8 例患者中, 男性 3 例, 女性 5 例。年龄 39~67 岁, 平均 52.3 岁。病程 9 个月~7 年, 平均 13 个月。原发于腮腺 3 例, 颌下腺 2 例, 硬腭 1 例, 均以局部无痛性肿块就诊; 原发于鼻腔鼻窦 2 例, 均以鼻塞、涕血就诊。CT 显示: 局部软组织占位, 肿瘤包膜不完整, 伴局部侵犯征象。所有病例均于术前经病理组织学和免疫组化确诊。原发于硬腭和鼻腔鼻窦的, 行切取活检; 原发于腮腺和颌下腺的, 行穿刺活

收稿日期: 2005-05-18; 修回日期: 2005-07-06

作者单位: 1. 511400 广州市番禺区人民医院耳鼻喉科; 2. 广东省人民医院耳鼻喉科-头颈外科; 3. 病理科

通讯作者: 陈良嗣, E-mail: lancer_chen@21cn.com

作者简介: 冯锦标(1900-), 男, 学士, 主治医师, 主要从事耳鼻喉科工作

检。所有病例术前临床体查和影像学检查均未发现颈部淋巴结转移和远处转移灶。根据 2002 年涎腺癌和鼻腔鼻窦癌国际 TNM 分类及分期, 期 3 例, 期 3 例、期 1 例(另有 1 例为外院术后复发, 未行分期)。

1.2 治疗方法与结果

所有病例均行根治性手术治疗。1 例(外院术后复发病例)行腮腺全切+面神经切除+颊侧肿物切除术, 术后予根治性放疗(70 Gy)。术后 13 个月颊部复发, 行颊部肿物切除, 同时予 PF 方案化疗 3 疗程。术后 18 个月, 出现颈部淋巴结转移, 行根治性颈清扫术, 同时给予 PF 方案化疗 3 疗程, 术后 32 个月死于肺转移。1 例行腮腺浅叶切除+面神经解剖术, 术后 3 年局部复发, 行腮腺全切除+面神经切除术, 并给予根治性放疗(68 Gy)。术后 54 个月再次出现局部复发, 予姑息化疗(PF 方案)无效, 死于恶液质。1 例行腮腺浅叶切除+面神经解剖术, 术后 2 年出现颈部淋巴结转移, 予根治性颈清扫术, 术后 3 年死于肝转移。1 例行颌下腺切除+颌下区、颈区颈淋巴结清扫术, 术后 34 个月局部复发, 行肿物切除术, 并予根治性放疗(70 Gy)。术后 55 个月死于肝转移。1 例行颌下腺切除+肩胛舌骨肌上颈淋巴结清扫术, 术后 26 个月死于肝转移。1 例行上颌骨次全切除术, 术后 27 个月局部复发, 予 PF 方案化疗 4 疗程后无缓解, 予姑息放疗 30 Gy, 术后 36 个月死于恶液质。1 例行鼻侧切开鼻腔鼻窦肿瘤切除术, 术后 5 月出现颈部淋巴结转移, 予改良性颈清扫术。术后 8 月出现全身骨和肝转移, 术后 10 月死于恶液质。1 例行鼻侧切开鼻腔鼻窦肿瘤切除术, 术后 9 月死于肺转移。

1.3 典型病例

患者女性, 49 岁。因左侧鼻塞伴返吸性血痰 2 月余于 2002 年 12 月入院。体查: 左侧中鼻道 2cm × 2cm 新生物, 色暗红, 欠光滑, 有蒂, 触之易出血, 视力正常, 颈淋巴结未触及。鼻窦 CT: 左上颌窦炎、筛窦炎, 鼻息肉? 胸片: 心肺未见异常。术前活检, 镜下: 瘤细胞单一性, 轻度异形, 核分裂多见, 部分瘤细胞呈浆细胞样, 片状排列。免疫组化: CK(-)、S-100(-)、SMA(++)、Vim(++)。病理诊断: 肌上皮癌。2003 年 1 月 14 日全麻行左鼻侧切开鼻腔鼻窦肿瘤切除术。手术切除左侧鼻腔外侧壁、部分鼻骨、眶纸样板, 保留筛骨水平板。大体标本: 肿瘤局限于左中鼻道及左筛窦内, 色暗红, 边界欠清, 大小 3cm × 3cm × 2cm, 椭圆形, 质脆, 切面灰白色, 部分区域出血坏死。术后病理, 镜下: 肿瘤细胞异型性明显, 胞浆少, 部分呈浆细胞样, 部分透明

细胞样, 弥漫分布。免疫组化: CK(-)、S-100(+ +)、SMA(+)、Vim(+ +)。病理诊断: (左鼻腔鼻窦) 肌上皮癌。2003 年 6 月, 发现左颈肿块, CT 示: 左颌下及颈动脉三角淋巴结转移癌。2003 年 6 月 17 日全麻行左改良性颈清扫术(保留副神经)。术后病理示: 左颌下淋巴结肿瘤组织, 瘤细胞轻度异形性, 胞浆中量, 大部分浆样, 小部分透明细胞, 符合肌上皮癌转移。2003 年 9 月, 出现全身骨痛, 全身骨扫描示: 全身多发性局限性骨质病变, 提示恶性肿瘤全身转移。腹部 B 超示: 肝左叶多发性转移癌。2003 年 11 月死于肿瘤晚期恶液质。

2 讨论

2.1 发病情况

头颈部肌上皮癌主要发生于大小涎腺, 另有少数发生于泪腺、鼻腔、鼻窦等, 其中大涎腺中以腮腺为主, 在小涎腺中以腭腺多见^[1,2], 涎腺肌上皮癌的发病率各家统计数据不一, 其发病率一般不超过所有涎腺肿瘤的 0.5%^[3]。至 1995 年止, 英文文献报道不超过 40 例, 其中 60%~70% 发生于腮腺, 剩余的发生于小涎腺和舌下腺^[1]。发生于鼻腔鼻窦的肌上皮癌极为罕见, 迄今为止, 仅有 8 例鼻腔鼻窦肌上皮癌报道^[4]。本组病例中原发于大涎腺 5 例(3 例腮腺、2 例颌下腺), 占 62.5%; 原发于小涎腺 3 例(腭部 1 例、鼻腔鼻窦 2 例), 占 37.5%。

2.2 组织来源及生物学行为

肌上皮癌的组织来源有两种可能: 肌上皮细胞或导管具有潜在多向分化能力的上皮细胞。肌上皮细胞存在于人体腺体的分泌部和导管, 如大小涎腺、汗腺、乳腺、前庭大腺、前列腺、泪腺和胰腺等, 组织来源于外胚层, 具有上皮特性^[5]。涎腺肌上皮癌除原发外, 亦可由良性肌上皮瘤恶变而来^[1,6]。本组中 1 例颌下腺肌上皮癌的病程为 7 年, 前期肿瘤生长缓慢, 近期生长加快, 该病例可能由良性肌上皮瘤恶变而来。

肌上皮癌的生物学行为存在一定争议。Batsakis 等^[7]认为从肿瘤的生物学行为来看, 含肌上皮细胞的涎腺癌恶性度较低, 而不含肌上皮细胞者恶性度较高。俞光岩等^[8]总结 19 例涎腺肌上皮癌, 发现该瘤具有生长迅速、广泛侵犯周围组织、血行转移率高、治疗后易复发、预后差等高度恶性肿瘤的特点, 并认为, 由于良恶性肌上皮肿瘤在核 DNA 含量上存在明显差异, 因此肿瘤性肌上皮细胞由于分化程度不同, 可表现出明显不同的生物学行为。本组病例中, 4 例术后局部复发, 6 例出现远处转移, 生存率为零。

2.3 诊断与鉴别诊断

由于头颈部肌上皮癌早期症状不明显,缺乏特征性临床表现,影像学检查仅提供病灶范围、浸润程度、制定手术方式等,因此明确诊断主要依赖组织病理学及免疫组化。

肌上皮癌的组织形态变异明显,肿瘤细胞呈多型性,少有导管和/或腺泡细胞分化^[1]。核异型性明显、分裂相多见,肿瘤中均可出现粘液样间质,坏死灶等。根据构成肿瘤细胞形态的比例可分为透明细胞型、梭形细胞型、浆样细胞型、上皮样细胞型、混合型等^[9]。肿瘤细胞的类型与肿瘤的生物学特性有关,Hsiao 等^[10]发现浆样细胞型较梭形细胞型侵袭性更强。Nagao 等^[2]认为破骨细胞样巨细胞的出现常常提示高度浸润性、早期转移和预后不良,以巨核或异型核为细胞多形性特征的肌上皮癌的预后较差。

但是发生于涎腺的肿瘤细胞的形态变化多样,同一肿瘤的不同区域出现不同的组织形态,多数情况下仅依靠病理形态的改变,很难作出正确诊断。特别是早期肌上皮癌无明显恶性征象,肿物界限清楚,质地中等,无明显的功能障碍,易误诊为多形性腺瘤或混合瘤。此时常需借助免疫组化等方法进一步鉴别。肌上皮癌与正常组织的肌上皮细胞及肌上皮瘤具有相同的免疫特性,含有相同的抗原成分。例如肿瘤性肌上皮细胞对 S-100 蛋白、平滑肌动蛋白(Smooth Muscle Actin)、细胞角蛋白(Cytokeratin)、波形蛋白(Vimentin)等呈阳性染色。这一点可有助于确定肌上皮癌的肌上皮特性^[3,5,9]。其中,波形蛋白作为间叶肿瘤的共同标记物,可视为反映肌上皮细胞分化的敏感指标^[5]。肌上皮癌还对上皮膜抗原呈阳性反应,而癌胚抗原和黑色素瘤抗原反应阴性。此外,平滑肌肉瘤、纤维肉瘤、浆细胞瘤等 S-100 蛋白常为阴性染色^[1,5,6,9,10]。这些免疫标记物将有助于肌上皮癌与其他恶性肿瘤的鉴别。本组 8 例肌上皮癌均通过组织病理学和免疫组化确诊,其中 S-100 阳性 5 例,SMA 阳性 6 例、Vim 阳性 6 例、CK 阳性 4 例。

2.4 治疗与预后

肌上皮癌对放疗不敏感,治疗以手术为主。文献报道涎腺肌上皮癌复发率高达 40% ~ 57.9%^[8,9]。俞光岩等^[8]报道 19 例病例中,11 例多次复发。本组有 4 例术后局部复发。因此,头颈部肌上皮癌首次手术治疗力求彻底,应有足够的安全切缘,必要时术中行冰冻切片,明确肿瘤的安全切缘。此外,文献报道涎腺肌上皮癌的颈淋巴结转移率较低,不必常规行选择性颈淋巴结清扫术^[8]。尽

管本组 8 例患者术前均未发现颈部淋巴结转移,但是,却有 3 例术后先后发生颈淋巴结转移,转移率达 37.5%。而 2 例行分区性颈淋巴结清扫术的患者,术后未出现颈部淋巴结转移。因此,对于 cN0 头颈部肌上皮癌仍有行分区性颈清扫术的必要。

肌上皮癌血行性转移率高,文献报道为 26.3% ~ 47%^[8,9],Hsiao 等^[10]报道 1 例上颌窦肌上皮癌,术后 5 月死于脑转移。本组 8 例尽管术前未发现远处转移病灶,但是术后却有 6 例先后出现远处转移,其中 3 例肝转移,2 例肺转移,1 例骨和肝转移。因此,头颈部肌上皮癌的患者,术前应常规行胸片、肝脏 B 超检查,必要时行核素骨扫描,排除远处转移的可能。术后可酌情给予化疗,预防血行性转移。

肌上皮癌患者预后较差,Savera 等^[9]报告 25 例涎腺肌上皮癌,随访 3 年,29% 死于肿瘤。俞光岩等^[8]报道 19 例涎腺肌上皮癌,9 例死于肿瘤。本组 8 例患者分别于术后 8 个月 ~ 5 年,死于远处转移和恶液质。头颈部肌上皮癌的预后较差可能与该肿瘤的生物学特性有关,但是,随着临床病例和经验的积累,对头颈部肌上皮癌的认识和了解都将进一步加深,将有助于提高头颈部肌上皮癌的诊治水平。

参考文献:

- [1] Graadt van Roggen JF, Baatenberg-de Jong RJ, Verschuur HP, et al. Myoepithelial carcinoma (malignant myoepithelioma): first report of an occurrence in the maxillary sinus[J]. *Histopathology*, 1998, 32(3): 239-241.
- [2] Nagao T, Sugano I, Ishida Y, et al. Salivary gland malignant myoepithelioma clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases[J]. *Cancer*, 1998, 83(7): 1292-1297.
- [3] 陶谦. 涎腺肌上皮癌[J]. *口腔颌面外科杂志*, 1999, 9(4): 320-322.
- [4] 陈良嗣, 蒙翠原, 张思毅, 等. 鼻腔鼻窦肌上皮癌的生物学行为及诊治[J]. *现代肿瘤医学*, 2004, 12(2): 100-102.
- [5] 王鸿雁, 张学斌. 肌上皮细胞和肌上皮瘤[J]. *西安医科大学学报*, 1998, 19(1): 133-135.
- [6] Bombi JA, Alos L, Rey MJ, et al. Myoepithelial carcinoma arising in a benign myoepithelioma: immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometrical study [J]. *Ultrastruct Pathol*, 1996, 20(2): 145-154.
- [7] Batsakis JG, Regezi JA, Luna MA, et al. Histogenesis of salivary gland neoplasms: a postulate with prognostic implications[J]. *J Laryngol Otol*, 1989, 103(10): 939-944.
- [8] 俞光岩, 马大权, 孙开华. 涎腺肌上皮癌的生物学行为及治疗[J]. *中华口腔医学杂志*, 1997, 32(2): 67-69.
- [9] Savera AT, Sloman A, Huvos AG, et al. Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a clinicopathologic study of 25 patients[J]. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24(6): 761-774.
- [10] Hsiao CH, Cheng CJ, Yeh KL. Immunohistochemical and ultrastructural study of malignant plasmacytoid myoepithelioma of the maxillary sinus[J]. *J Formos Med Assoc*, 1997, 96(3): 209-212.

[编辑:安 凤]

