

鼻咽腺样囊性癌临床分析

刘菊英, 问 静, 郭业松, 卞秀华

(江苏省肿瘤医院, 江苏 南京 210009)

摘 要: [目的] 探讨鼻咽腺样囊性癌的临床特点及预后。[方法] 回顾分析 2000~2010 年间收治的 6 例鼻咽腺样囊性癌, 收集各项临床资料, 随访其预后。[结果] 病程最短为 1 个月, 最长为 36 个月。6 例均有颅底受累, 4 例海绵窦受累, 1 例颈淋巴结转移(N₁)。按鼻咽癌 2008 分期重新分期, 5 例Ⅳ期, 1 例Ⅲ期。所有病例放疗后评价疗效均为 PR。4 例局部复发, 2 例肺转移。[结论] 鼻咽腺样囊性癌自然病程长, 局部侵袭性强。放射治疗可延缓肿瘤发展, 对部分病例仍可作为首选治疗手段。

关键词: 鼻咽肿瘤; 腺样囊腺癌; 放射疗法; 预后

中图分类号: R739.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)12-0927-03

Clinical Analysis of Nasopharyngeal Adenoid Cystic Carcinoma

LIU Ju-ying, WEN Jing, GUO Ye-song, et al.

(Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing 210009, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinical features, treatment outcome and prognosis of patients with nasopharyngeal adenoid cystic carcinoma (ACC). [Methods] Six patients with ACC treated from 2001 to 2010 were reviewed retrospectively. Their clinical records were collected and the patients were follow-up. [Results] Among them, the shortest time from the first visit to clinical diagnosis was 1 months and the longest was 36 months. There were six cases with skull base involvement, 4 cases with encroachment on cavernous sinus, 1 case with cervical lymph node metastasis. According to the 2008 staging for nasopharyngeal carcinoma, 5 patients restaged stage IV; 1, stage III. All patients achieved PR after radiotherapy. Four cases had local recurrence and 2 cases had pulmonary metastases. [Conclusion] Nasopharyngeal ACC is a locally aggressive disease with a long natural course. Radiotherapy for nasopharyngeal ACC can prolong the time to progression, and may be used as the first choice.

Subject words: nasopharyngeal neoplasms; adenoid cystic carcinoma; radiotherapy; prognosis

鼻咽癌是我国最常见的头颈部恶性肿瘤。病理分类中 95% 以上为鳞癌, 腺癌及其他类型恶性肿瘤少见, 而腺样囊性癌作为鼻咽原发性腺癌的一种特殊类型更为少见。目前国内外鼻咽腺样囊性癌最大宗病例报道是中国医学科学院肿瘤医院的 33 例临床分析^[1], 但因其病例发生时间跨越 40 余年, 期间多缺乏必要的现代放射治疗设备和影像学手段评价, 故其参考价值受限。本研究旨在回顾分析江苏省肿瘤医院近十年收治的鼻咽腺样囊性癌, 明确其临床特点及预后。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2000 年 11 月至 2010 年 12 月间江苏省肿瘤医院
通讯作者: 卞秀华, 副主任医师, 学士; 江苏省肿瘤医院放疗科, 江苏省南京市百子亭 42 号(210009); E-mail: jiangxuesongnj@126.com。
收稿日期: 2012-10-11; 修回日期: 2012-12-02

院共收治可分析的鼻咽腺样囊性癌 6 例, 其中男性 4 例, 女性 2 例, 年龄 38~69 岁, 中位年龄 54 岁。所有病例均有鼻咽活检病理证实为鼻咽部腺样囊性癌。从发病到确诊最短为 1 个月, 最长为 36 个月, 中位值为 14 个月。主要症状为鼻塞 (5 例), 头痛 (4 例), 回吸性血涕 (3 例), 面麻 (2 例), 颅神经受累 (2 例), 耳鸣及听力下降 (2 例), 复视 (1 例)。复习患者放疗前 MRI 和 CT 片, 6 例均有颅底受累, 其中有 4 例海绵窦受累, 3 例鼻窦受累, 仅 1 例有颈淋巴结转移(N₁)。所有病例均按 2008 分期重新分期, Ⅳ期 5 例, Ⅲ期 1 例。

1.2 治疗方法

6 例中 4 例单纯放疗, 1 例行手术+术后放疗, 1 例等待调强放疗计划前化疗 1 周期 (DPD+5-Fu+THP 方案)。放疗技术: 3 例常规放疗, 照射野以面颈联合野+下颈锁骨上切线为主, 射线采用 6MV X+β 线; 3 例 6MV X 线调强放疗。鼻咽病灶放疗总剂量:

49.6~76.8Gy,中位值 69Gy。

1.3 随访及疗效评价

通过电话以及病例复诊方式随访,随访截止时间 2012 年 2 月 10 日。采用 RECIST 1.0 实体瘤疗效评价标准评价疗效。

2 结 果

2.1 随访情况

截至 2012 年 2 月 10 日共随访 43~76 个月,中位值 58.5 个月,随访率 100%。

2.2 治疗结果

所有病例治疗后 1 个月评价疗效均为 PR。生存≥5 年为 3 例。见表 1。

2.3 失败原因

6 例患者中 4 例局部复发,其中 1 例首次放疗 20 个月复发,再次放疗后至 76 个月死于放疗并发症(局部纤维化),1 例首次放疗后 42 个月复发,予手术处理后出现霉菌感染(尚处于感染中),另 2 例已死于复发进展;2 例肺转移,1 例首次放疗 42 个月肺转移,予 FP 方案化疗 2 个周期及 TP 方案化疗 2 个周期后至 60 个月死亡,另 1 例首次放疗 36 个月肺转移,予细胞因子治疗 2 个周期,现仍带瘤生存。

3 讨 论

腺样囊性癌比较少见,多发生于头颈部大小涎腺,53.2%~72%的头颈部腺样囊性癌源于小涎腺,主要位于口腔、鼻腔、鼻窦^[2-5]。原发于鼻咽涎腺型癌临床罕见,荟萃分析显示原发于鼻咽的涎腺型癌约占所有涎腺型癌的 2%,常见的病理亚型为腺样囊性癌,约占总数的 65%^[6,7]。何洁华等^[8]报道 1978~2002 年 31 791 例鼻咽癌患者中鼻咽腺癌为 153 例,占同

期鼻咽癌病例的 0.48%,观察其中 39 例鼻咽腺癌的病理切片,腺样囊性癌仅有 17 例。

腺样囊性癌病情进展慢,病程长,局部侵袭性强。其生物学特性多表现为局部浸润性生长,常沿神经播散,就诊时多为晚期患者。本组 6 例均有颅底受侵,5 例为Ⅳ期患者,4 例有海绵窦受累。Schramm 等^[9]报道 11 例鼻咽腺样囊腺癌从发病到确诊中位时间为 19.3 个月。本组 6 例病程最短为 1 个月,最长为 36 个月,中位值为 14 个月,与之相似。

鼻咽鳞癌易出现颈淋巴结转移,初诊时以颈部肿块为主诉的达 40%~50%左右,检查发现颈部淋巴结有转移达 70%以上^[10]。鼻咽腺样囊性癌颈淋巴结转移率低,对颈淋巴结阴性患者,可不做颈部预防性照射。本研究无 1 例以颈部肿块为主诉就诊,仅影像学检查发现 1 例 N₁ 患者,与李红卫等^[11]报道一致。该病血行转移常见,尤以肺转移多见。本组 6 例患者有 2 例肺转移。曹建忠等^[1]分析的 33 例鼻咽腺样囊性癌中颈淋巴结转移率为 12%(4/33),肺转移占远处转移的 56%(5/9)。

头颈其他部位腺样囊性癌的治疗原则是早期病例首选手术,但由于该病呈弥漫性浸润生长及嗜神经性等特点,确诊时多为局部晚期,手术切除困难,放疗是提高其生存率,降低局部复发率的重要手段^[12]。而鼻咽生长部位隐蔽,手术暴露困难,创伤大,放疗仍然是鼻咽腺样囊性癌的主要治疗方法,是否需要放疗结合手术的治疗模式存在争论。Yin 等^[13]报道 10 例鼻咽腺样囊性癌单纯放疗 5、10 年生存率分别为 86%、50%,其中放疗剂量>80Gy 有利预后。现代调强放疗技术的应用,有利于鼻咽颅底病灶推至高剂量,也许可望降低局部复发,改善生存。曹建忠等^[11]分析单纯放疗与放疗结合手术综合治疗的 5 年生存率相似。本组 4 例单纯放疗患者中 3 例局部复发,全组 3 例存活≥5 年。因病例数少尚不能评价两种治疗模式孰优孰劣。化疗在鼻咽腺样囊性癌治疗中的

表 1 6 例鼻咽腺样囊性癌临床资料与预后情况

病例	分期	治疗模式	放疗剂量	预 后
1	T ₄ N ₀ M ₀	单纯放疗	D _T 71.9Gy/42f/47d	40 个月时局部复发,56 个月时死亡
2	T ₄ N ₁ M ₀	单纯放疗	D _T 78.2Gy/46f/45d	42 个月时肺转移,60 个月时死亡
3	T ₄ N ₀ M ₀	单纯放疗	D _T 49.6Gy/27f/33d	56 个月时局部复发,70 个月时死亡
4	T ₄ N ₀ M ₀	放疗/化疗(IMRT)	D _T 71.9Gy/31f/43d	20 个月时复发再放疗,76 个月时死于并发症
5	T ₄ N ₀ M ₀	手术/放疗(IMRT)	GTV ₁ 64Gy/32f/43d	36 个月时肺转移,现带瘤生存至 43 个月
6	T ₃ N ₀ M ₀	单纯放疗(IMRT)	GTV ₁ 76.8Gy/37f/50d	肿瘤 PR,带瘤生存 42 个月复发,予手术后出现霉菌感染,现已 44 个月

作用有限,相关的文献报道较少^[14],Laurie 等^[15]建议联合化疗采用顺铂联合阿霉素,但有效率较低。笔者认为虽然鼻咽腺样囊性癌放疗敏感性不如鳞癌,很难通过放射治疗治愈,但可以被抑制,长期带瘤生存。鉴于鼻咽解剖结构的特殊性,手术不易有满意的安全界,放疗对大部分病例仍可作为首选治疗手段^[16,17]。

总之,鼻咽腺样囊性癌自然病程长,局部浸润广泛,颈淋巴结转移率低,易局部复发和远处转移。总的放射敏感性差,放射治疗可延缓肿瘤发展,调强放疗使颅底病灶推至高剂量有望控制局部复发。放疗结合手术的综合治疗能否提高生存尚需进一步研究。

参考文献:

- [1] 曹建忠,罗京伟,徐国镇,等. 33 例原发鼻咽腺样囊性癌临床分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(1): 26-29.
- [2] 李正江,唐平章,徐国镇,等. 126 例涎腺腺样囊性癌的疗效及预后因素[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1999, 8(4): 204-207.
- [3] 刘文胜,唐平章,祁永发,等. 腮腺腺样囊性癌的诊治及预后因素的探讨[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(8): 485-489.
- [4] 黄敏娴,马大权,孙开华,等. 涎腺腺样囊性癌预后因素的探讨[J]. 中华口腔医学杂志, 2000, 35(6): 430-433.
- [5] Katz TS, Mendenhall WM, Morris CG, et al. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses [J]. Head Neck, 2002, 24(9): 821-829.
- [6] Garden AS, Weber RS, Ang KK, et al. Postoperative radiation therapy for malignant tumors of minor salivary glands [J]. Cancer, 1994, 73(10): 2563-2569.
- [7] 曹才能,张希梅,罗京伟,等. 54 例原发鼻咽涎腺型癌的临床分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(2): 101-104.
- [8] 何洁华,宗永生,罗容珍,等. 鼻咽原发性腺癌的临床病理分析[J]. 癌症, 2003, 22(7): 753-757.
- [9] Schramm VL, Imola MJ. Management of nasopharyngeal salivary gland malignancy [J]. Laryngoscope, 2001, 111(9): 1533-1544.
- [10] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等. 肿瘤放射肿瘤学[M]. 第 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008. 443-484.
- [11] 李红卫,曹建忠,张霞琴. 鼻咽原发性腺癌的临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(3): 195-196.
- [12] Silverman DA, Carlson TP, Khuntia D, et al. Role for post-operative radiation therapy in adenoid cystic carcinoma of the head and neck [J]. Laryngoscope, 2004, 114(7): 1194-1199.
- [13] Yin ZY, Wu XL, Hu YH, et al. Cylindroma of the nasopharynx: a chronic disease [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1986, 12(1): 25-30.
- [14] Liu TR, Chen FJ, Qian CN, et al. Primary salivary gland type carcinoma of the nasopharynx: therapeutic outcomes and prognostic factors [J]. Head Neck, 2010, 32(4): 435-444.
- [15] Laurie SA, Ho AL, Fury MG, et al. Systemic therapy in the management of metastatic or locally recurrent adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a systematic review [J]. Lancet Oncol, 2011, 12(8): 815-824.
- [16] Chen AM, Bucci MK, Weinberg V, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: prognostic features of recurrence [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(1): 152-159.
- [17] Liu TR, Chen FJ, Zhang GP, et al. Different therapeutic strategies in primary salivary gland-type nasopharyngeal carcinomas [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 19(2): 87-91.