

# 发生于低龄且进展迅速的上颌窦恶性纤维组织细胞瘤 1 例

A Case of Malignant Fibrous Histiocytoma of Maxillary Sinus in Young Age and Rapid Progression // ZHU Dong, XIA Ji-yan

朱 栋<sup>1</sup>, 夏纪严<sup>2</sup>

(1. 珠海市第二人民医院, 广东 珠海 519020;

2. 广东省中医院大学城医院, 广东 广州 510120)

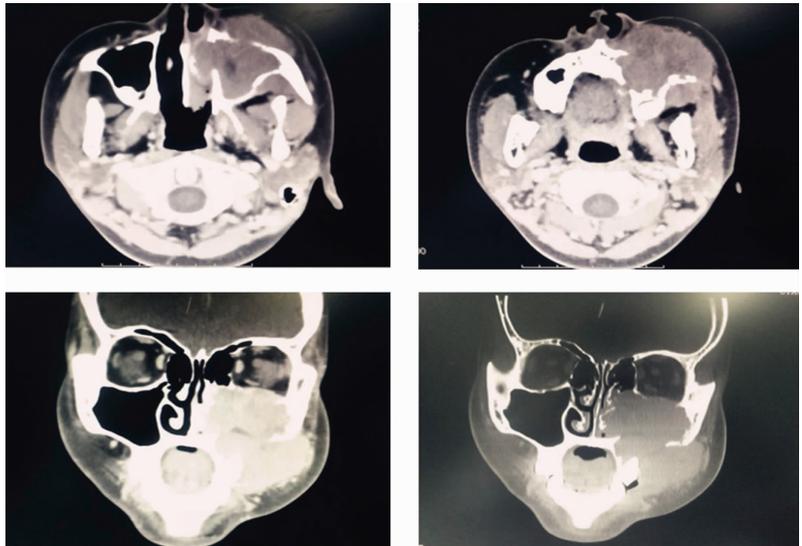
关键词: 恶性纤维组织细胞瘤; 上颌窦; 低龄  
中图分类号: R730.262 文献标识码: B  
文章编号: 1671-170X(2018)08-0841-04  
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.08.B018

恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibrous histiocytoma, MFH)由 O'Brien 和 Stout 于 1964 年首次报道, 是一种间叶组织来源的恶性肿瘤, 高发年龄为 50~70 岁, 好发于肢体, 特别是下肢, 尤以大腿多见, 上颌窦发病极为少见<sup>[1]</sup>。本文系统分析 1 例发生于低龄患者上颌窦恶性纤维组织细胞瘤且首先侵犯牙槽的病例, 现报道如下。

## 1 临床资料

患者, 女性, 14 岁, 因“左侧颜面部渐进性肿大 1 月余”入院。患者于 2015 年 9 月中旬无明显诱因出现左侧上部牙龈疼痛, 无溃破及出血, 遂自服消炎药后疼痛消失。后发现左侧面部以颧骨为中心渐进性肿大, 按压肿胀不适, 伴轻微瘙痒感, 局部无疼痛, 无异常分泌物流出。至当地市级医院治疗, 于 2015 年 10 月 10 日在局麻下经唇龈沟入路行左上颌窦肿物切除术, 术后病理结果示: 纤维组织细胞

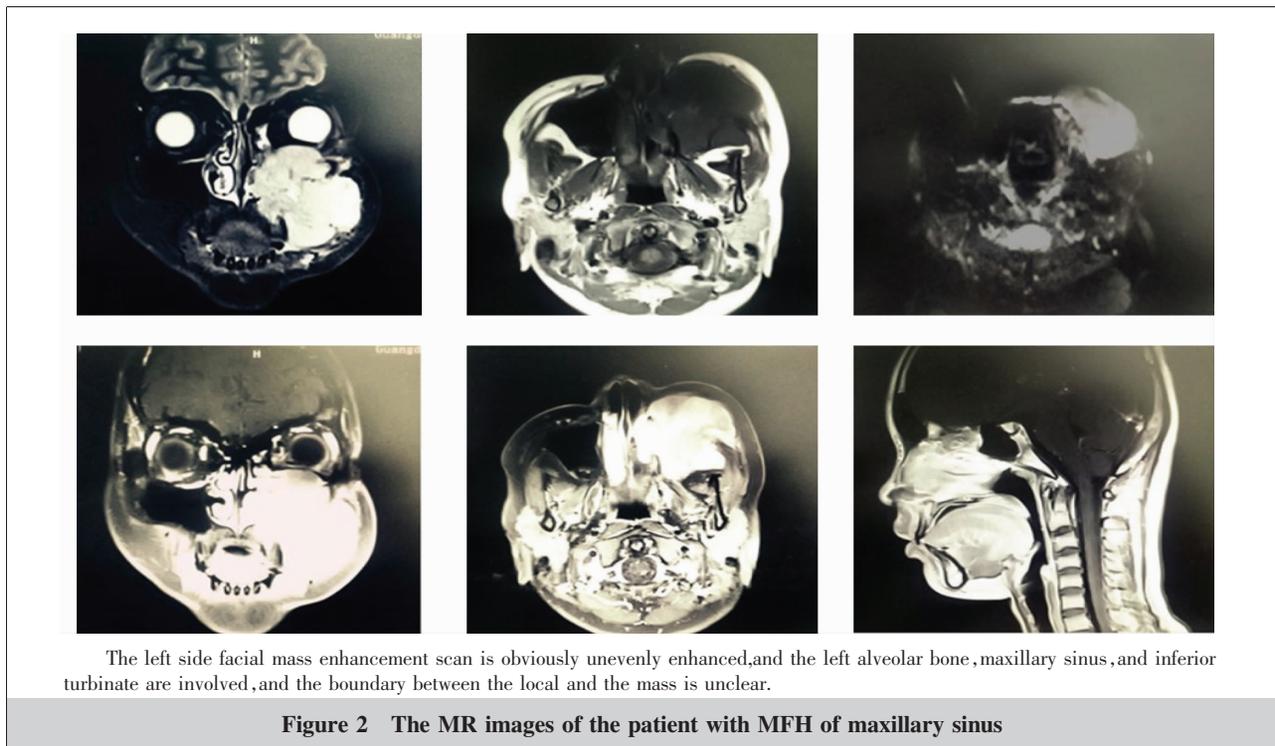
瘤。术后 10d 再次出现左侧颜面部肿胀, 2015 年 10 月 26 日于外院复查鼻窦 CT 考虑肿瘤复发可能性大。遂于 2015 年 10 月 31 日入住我院耳鼻喉科, 入院时症见: 神清, 精神可, 左侧面部肿大, 按压肿胀不适, 可扪及大小约 5cm×4cm 肿物, 质硬, 边界不清, 压痛(+), 无异常分泌物流出, 无头晕头痛, 无眼球活动受限, 无听力下降, 无耳闷耳胀及耳内流脓, 无张口伸舌受限。否认其它内外科病史。13 岁初潮, 平素月经尚规律, 末次月经日期: 2015 年 10 月 26 日。否认家族遗传病史及肿瘤病史。行眼眶及副鼻窦螺旋 CT 平扫+增强 (Figure 1)、副鼻窦 MR 平扫+增强 (Figure 2) 示: ①左侧颌面部肿物, 考虑纤维组织细胞瘤术后复发, 左侧牙槽骨及左侧上颌窦局部骨质



The tumor is visible on the left side of the face, invading the alveolar bone, and the local bone destruction of the maxillary sinus.

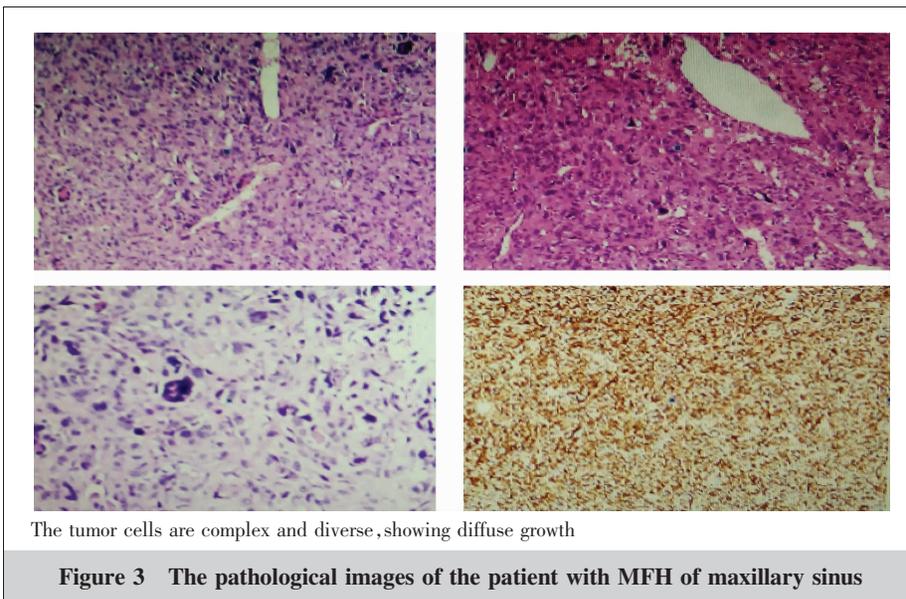
Figure 1 The CT images of the patient with MFH of maxillary sinus

通讯作者: 夏纪严, 主任, 教授, 主任医师, 硕士; 广东省中医院大学城医院耳鼻喉科, 广东省广州市番禺区大学城内环西路 55 号 (510120); E-mail: 13725229838@163.com  
收稿日期: 2017-02-08; 修回日期: 2017-10-25



破坏,左侧下鼻甲受累;双侧颈动脉鞘区多发小淋巴结。颈部淋巴结彩超:双侧颈部多发稍大淋巴结声像,良性形态。腹部及泌尿系彩超:肝、胆、胰、脾、双肾及膀胱未见明显异常。腹膜后淋巴结彩超:腹腔大血管旁未见明显肿大淋巴结。心电图、胸部X线片未见异常。2015年11月3日眼科会诊意见:①眼球移位(左眼向上移位),②眼肌麻痹? 2015年11月4日在表面麻醉下行鼻内镜下左上颌窦肿物活检术,见肿物组织颜色较暗,质地较脆易出血,术后予妥善止血。入院时检验结果提示血红蛋白及白蛋白均偏低,结合患者目前病情继续增进的情况及贫血相关检查结果,请血液科会诊后考虑缺铁性贫血可能性大。营养科会诊后给予相应的营养补充支持。复查血红蛋白示进一步下降,予以输注红细胞。2015年11月13日全身骨显像:左侧眶骨、上颌骨、颧骨、部分鼻骨代谢异常活跃。2015年11月15日查体发现肿物

自左侧唇龈沟向下蔓延生长至口腔左侧,上下列牙无法咬合,表面颜色於暗,部分肿物向左侧鼻腔内突入,左侧鼻道狭窄。左侧下眼睑肿胀,时有溢泪,左眼运动部分受限,肿胀感,视力基本正常。并于近日反复鼻出血及发热。病理结果(Figure 3):镜下:显示瘤细胞弥漫成片生长,瘤细胞复杂多样,多边形,短梭形,卵圆形,并可见瘤巨细胞,异型明显,核分裂相易见,血管丰富;免疫组化结果:Vim(+),CK(-),LCA



(个别细胞+), Actin(-), CD68(-), Desmin(-), SMA(-), CD34(-), S-100(-), CK8(-), CD31(-), HMB45(-), Ki67(85%+), CD38(-), CD138(-); EBV 原位杂交: EBER(-); 诊断: (左上颌窦肿物)间叶源性恶性肿瘤, 符合恶性纤维组织细胞瘤。建议行 IA 方案化疗等综合治疗控制肿瘤, 患者家属拒绝进一步治疗, 并出院。出院一周后电话随访, 家属告知现肿物已生长至咽腔, 每日鼻饲少量饮食。出院半月电话随访告知患者已死亡。

## 2 讨论

### 2.1 临床表现

MFH 可发生于各个年龄、各个部位, 呈进行性、浸润性生长, 中老年男性好发, 预后与肿瘤的分化程度及发病部位深度相关<sup>[2]</sup>。首发于上颌窦的 MFH 较为少见。临床表现主要为鼻塞、反复鼻出血或者是流脓性鼻涕、头面部胀痛及面部麻木、眼球活动受限或视力障碍、牙痛等局部或者相近组织结构的异常。潘宇澄等<sup>[3]</sup>报道以上颌窦为中心的 MFH 充满整个窦腔, 并向四周扩展, 上颌窦腔有膨胀性扩大, 各窦壁呈侵蚀性骨破坏或压迫性吸收, 肿瘤最常见经上颌窦内侧壁及开口侵犯同侧鼻腔, 其次为向上侵犯眶底壁, 侵犯眼眶, 前面部皮下、齿槽骨硬腭、翼腭窝及颞下窝脂肪间隙等周围结构也是上颌窦肿块经常侵犯的部位, 位于筛窦的肿块易侵犯同侧眼眶内侧壁。本例患者首先出现左上侧牙龈部的疼痛, 进而出现面部的肿胀, 从解剖上来看, 上颌窦的下壁由前向后覆盖上颌第二前磨牙及上颌磨牙的根尖, 有时上颌窦底壁特别低可暴露牙根部, 根据解剖关系及首发临床表现, 考虑新生物初起于左侧上颌窦底壁靠近牙槽部位的可能性大, 继而迅速生长侵犯其它部位。本例患者为 14 岁女孩, 其发病年龄较小且病情进展异常迅速, 值得关注。

### 2.2 诊断

#### 2.2.1 影像学

鼻腔鼻窦 MFH 是多相性的恶性肿瘤, 其组织学变化差异较大, 缺乏特异性临床表现, 因此在病变早期, 患者容易被误诊为鼻窦炎、鼻息肉、鼻乳头状瘤等良性疾病<sup>[4]</sup>。有研究<sup>[5]</sup>表明肿瘤在 CT 平扫上呈等或略低密度, 少数肿块内可见钙化灶, 肿瘤血供丰

富, 增强后实质部分常有明显强化, 本组病例中多数肿块内部出现较明显的液化坏死或囊变, 多见于肿块中央。肿瘤在 MRI 的 T1WI 上呈等及偏低信号, 信号欠均匀, 有时可见小片高信号出血灶, 在 T2WI 上以等、高混杂信号为主, 肿瘤内乏质子的胶原纤维成分在 T2WI 上可呈偏低信号, 液化坏死、囊变或间质黏液样变性呈高信号, MR 增强后肿块实质部分强化显著, 肿块内部有较明显低信号区, 文献报道 MFH 内部液化坏死或囊变较其他软组织肿瘤更显著, 肿块越大越明显, 甚至可呈囊肿样或多房囊状改变。影像学对 MFH 诊断亦缺乏特异性, 李丽一等<sup>[6]</sup>也认为, 虽然 CT 在肿瘤的诊断方面具有不可替代的作用, 但是在对 MFH 的诊断方面则不具有特异性。本例患者 CT 及 MR 都仅表现为面部肿物, 虽然出现了骨质的破坏, 但是若没有之前的病理诊断, 也很难与鼻腔鼻窦等其它恶性肿瘤相鉴别, 仅靠影像学很难确定 MFH, 其确诊依赖于病理检查和免疫组化多项分析。

#### 2.2.2 病理

王少云等<sup>[7]</sup>认为, Beclin-1 蛋白和 LC-3 蛋白染色阳性物弥漫分布于细胞质中。在 MFH 和正常肌肉组织中 Beclin-1 阳性表达率分别为 76.2% 和 19.0%。Hartel 等<sup>[5]</sup>报道, 在高倍光镜下观察, 可见肿瘤的主要成分为纤维母细胞及组织细胞样细胞, 可见数量不等的未分化原始间质细胞、单核和多核巨细胞、黄色瘤细胞、纤维母细胞。依据细胞构成的优势成分, WHO 将其划分为黄色瘤型、席纹状-多形型、巨细胞型、黏液型 4 个亚型。免疫组化检测时, 鼻腔鼻窦 MFH 对波形蛋白、间叶组织标记抗体结合蛋白呈阳性反应, 对组织细胞标记物溶菌酶、平滑肌肌动蛋白呈阳性或部分阳性反应, 藉此可与上皮源性肿瘤及其它间叶组织肿瘤鉴别。本例患者病理结果符合恶性纤维组织细胞瘤的诊断。

### 2.3 治疗及预后

恶性纤维组织细胞瘤治疗以手术为主, 绝大部分学者认为应尽早发现并根据肿瘤的部位、大小、侵犯程度进行彻底切除是最好的治疗手段。文献报道<sup>[8]</sup>头颈部恶性纤维组织细胞瘤复发率高达 45.0%~62.5%, 若手术切除的边界大于 3cm, 其复发率明显降低。因此对鼻腔鼻窦 MFH 患者, 首次手术即应彻底切除病灶, 并保证大于 3cm 安全切缘, 患者的生存率往往

决定于首次手术。相关研究报道<sup>[9]</sup>,早期广泛性彻底切除肿块,达到镜下肿瘤残缘阴性(切缘外2~5cm),是影响生存率的重要因素,可以起到较好的局部控制作用。刘俊蕾等<sup>[10]</sup>认为该肿瘤为高度异质性、局部复发后远处转移的一类恶性肿瘤,除局部淋巴结转移和血行转移外,以肺转移多见,是该病的常见死因。李朋等<sup>[11]</sup>报道单纯手术切除的局部复发率高达80%~100%,所以要联合放疗与化疗给予辅助治疗。鉴于MFH对放疗不敏感,术前绝大多数患者不采取放疗。术后对局部采取放射治疗能有效的提高局部控制率,而小视野高剂量的照射未见严重的放疗后遗症,不仅改善了患者的生存质量,生存率也大大提高。美国国立癌症中心(NCI)报道:术前和术后采取静脉灌注化疗方法能有效的提高肿瘤的坏死率,再联用DNA修复抑制剂,增强化疗效果,进一步消灭肿瘤细胞,能有效降低转移率和局部复发率。

鼻腔鼻窦MFH预后差,原因可能有:早期缺乏典型症状,不易被发现;病变与周围组织解剖关系复杂,紧密联系,常难以彻底切除病灶,术后易复发;肿瘤恶性程度高,侵袭性强,易扩散和转移;多数患者发现时已为晚期,免疫力低下等。因此,早发现早诊断、彻底地切除肿瘤、术后辅以放化疗等综合治疗,是提高鼻腔鼻窦MFH疗效的关键。本例患者以牙龈红肿疼痛为首发症状,早期症状不典型,且肿瘤进展速度较快,迅速生长造成骨质破坏及骨转移,堵塞口咽等部位,最终危及生命。

## 参考文献:

- [1] Wang CP, Chang YL, Ting LL, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the sinonasal tract [J]. *Head Neck*, 2009, 31(1): 85-93.
- [2] Adrien D, Ludger KH, Ingo S, et al. Malignant fibrous histiocytoma pleomorphic sarcoma, NOS gene expression, histology, and clinical course. A pilot study [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2010, 395(3): 261-275.
- [3] Pan YC, Sha Y, Ye XP, et al. CT and MRI findings of malignant fibrous histiocytoma of nasal cavity and sinus [J]. *Chinese Journal of Clinical Medical Imaging*, 2012, 23(2): 108-111. [潘宇澄, 沙炎, 叶昕裴, 等. 鼻腔鼻窦恶性纤维组织细胞瘤的CT和MRI表现[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 23(2): 108-111.]
- [4] Xiang YZ, Yu L, Wei LZ, et al. Clinical analysis of 11 cases of malignant fibrous histiocytoma of nasal cavity and sinus [J]. *Journal of Jining Medical College*, 2015, 38(5): 336-338. [向银洲, 余林, 魏莲枝, 等. 鼻腔鼻窦恶性纤维组织细胞瘤11例临床分析 [J]. *济宁医学院学报*, 2015, 38(5): 336-338.]
- [5] Hartel PH, Brattbauer G, Hartel JV, et al. Primary malignant fibrous histiocytoma of the breast: clinicopathologic study of 19 cases [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2011, 15(6): 407-413.
- [6] Li LY, Guo QY. Imaging findings of malignant fibrous histiocytoma in very common sites [J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2016, 51(3): 96-99. [李丽一, 郭启勇. 非常见部位恶性纤维组织细胞瘤的影像学表现[J]. *中国医刊*, 2016, 51(3): 96-99.]
- [7] Wang SY, Zhang JX, Zhang J, et al. Expression of Beclin 1 and LC3 in malignant fibrous histiocytoma [J]. *Journal of Kunming Medical University*, 2017, 38(1): 27-31. [王少云, 张晋煜, 张晶, 等. Beclin 1、LC3在恶性纤维组织细胞瘤中的表达[J]. *昆明医科大学学报*, 2017, 38(1): 27-31.]
- [8] Tang XX. Diagnosis and treatment of malignant fibrous histiocytoma of the chest and abdomen [J]. *Chinese Cancer Clinical and Rehabilitation*, 2002, 9: 73-74. [唐学洵. 胸腹壁恶性纤维组织细胞瘤的诊治 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2002, 9: 73-74.]
- [9] Lehnhardt M, Daigeler A, Homann HH, et al. MFH revisited: outcome after surgical treatment of undifferentiated pleomorphic or not otherwise specified sarcomas of the extremities--an analysis of 140 patients [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2009, 394(2): 313-320.
- [10] Liu JL, Ge XH, Yu N, et al. A case of malignant fibrous histiocytoma [J]. *Chinese Journal of Dermatology and Venereology*, 2017, 31(2): 194-195. [刘俊蕾, 葛新红, 喻楠, 等. 恶性纤维组织细胞瘤1例[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2017, 31(2): 194-195.]
- [11] Li P, Gu WG, Li DJ, et al. Progress in the diagnosis and treatment of malignant fibrous histiocytoma [J]. *Chinese Journal of Orthopaedics*, 2015, 23(17): 1597-1599. [李朋, 谷文光, 李得见, 等. 恶性纤维组织细胞瘤的诊断与治疗进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23(17): 1597-1599.]