

# 鼻咽癌放疗后腮腺未分化多形性肉瘤 1 例报道

Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma after Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma; One Case Report

XIE Wei, CHEN Yan-ni, GUO Xiao-qing, ZHU Ren-liang

谢 维<sup>1</sup>, 陈燕妮<sup>1</sup>, 郭晓庆<sup>1</sup>, 朱任良<sup>2</sup>

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510000;

2. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120)

关键词: 鼻咽肿瘤; 腮腺; 未分化多形性肉瘤  
中图分类号: R739.63 文献标识码: B  
文章编号: 1671-170X(2020)08-0753-03  
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2020.08.B019

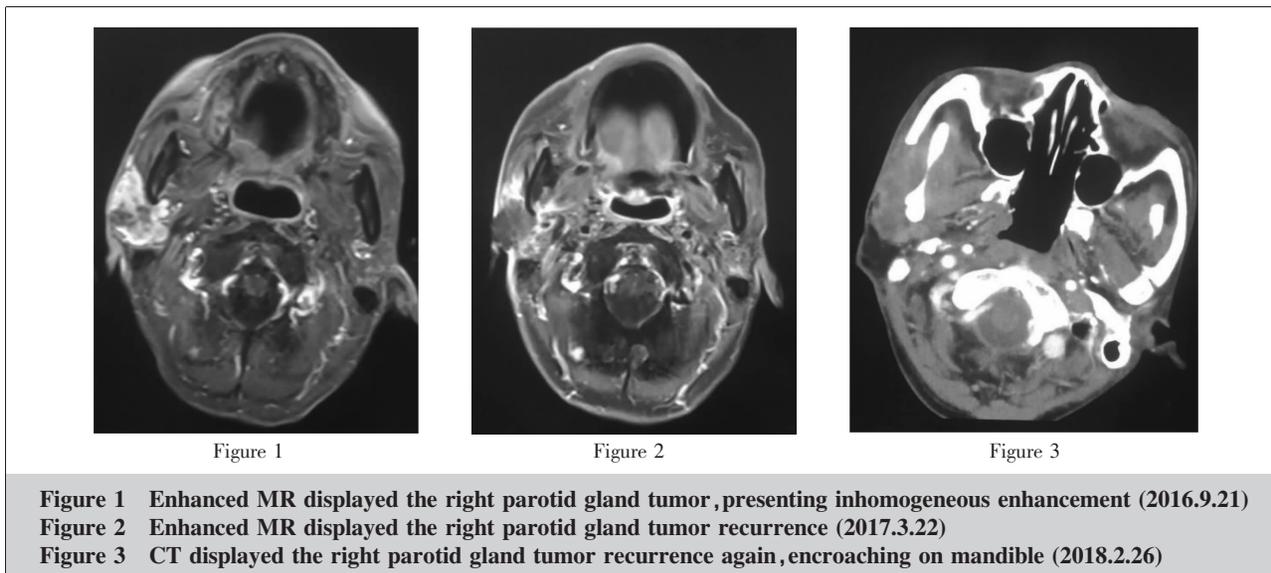
鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是我国岭南地区多发肿瘤之一,多数分化程度低,治疗以放疗治疗为首选。放疗后诱发恶性肿瘤(radiation-induced malignancy, RIM)发生率较低,但随着治疗技术的成熟,鼻咽癌放疗后长期存活的患者增多,放疗后诱发恶性肿瘤的病例逐渐增多,文献报道其发生率为0.3%~3.0%,肿瘤类型以鳞状细胞癌和肉瘤为主<sup>[1]</sup>。其中肉瘤类型有纤维肉瘤、骨肉瘤、软骨肉瘤、未分化多形性肉瘤、横纹肌肉瘤、平滑肌肉瘤等<sup>[2-3]</sup>,主要发生在鼻腔、鼻窦、下颌骨、上颌骨、口咽、颅底等放射野内<sup>[4-5]</sup>。未分化多形性肉瘤(undifferentiated pleomorphic sarcoma, UPS),既往称为恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibrous histiocytoma, MFH),起源于间叶组织,发生率约占所有恶性肿瘤的1%,其恶性程度高,易复发和转移,预后差。查阅文献,放疗后诱发未分化多形性肉瘤偶见数例报道,发生于腮腺者未见,现将我院诊治的右腮腺未分化多形性肉瘤1例报道如下,并通过文献复习探讨该肿瘤的诊断和治疗。

## 1 临床资料

患者男性,74岁,主诉“发现右腮腺区肿物1个月”于2016年9月8日收入广州中医药大学第二附

属医院。患者既往1994年于中山大学肿瘤医院确诊鼻咽癌,并行放射治疗,后病情稳定,定期复查未见复发及转移。2016年3月31日增强MR未见鼻咽部肿瘤复发,腮腺区未见异常。约于2016年8月无明显诱因发现右侧腮腺肿物突出,入院后查体右腮腺触及一肿物,质中等,活动度差,边界不清,轻压痛,颈部淋巴结未触及异常肿大。MR表现为一不规则状软组织肿块,大小约4.0cm×3.3cm,边界不清,信号不均匀,呈T2W1高信号,T1W1低信号,增强扫描明显不均匀强化,中心见斑片状强化减低区,腮腺包膜尚完整(Figure 1)。全身PET-CT提示右侧腮腺区高代谢病灶,未见明确转移灶。后行穿刺活检,病理回报见小灶纤维组织增生,不能完全除外梭形细胞肿瘤,因组织不足无法确诊。多学科会诊后建议行右侧腮腺肿物切除。后于2016年9月23日在气管插管全麻下行右侧腮腺切除术,完整切除右侧腮腺及肿物,术中剖查见肿物位于腮腺浅叶,未见明确包膜,边界不清,质软,呈灰白色。术后病理提示为未分化多形性肉瘤,术后于我院门诊行30次补充放疗,放疗结束后无继发面瘫。出院后患者于2017年3月10日左右再次发现右腮腺区肿物隆起,并开始出现右侧面神经麻痹症状,考虑肿瘤复发,后于2017年3月18日再次住院,查体可在右腮腺区触及一肿物,质稍硬,活动度差,边界不清,皮肤暗紫并溃破糜烂,CT扫描表现为右腮腺区软组织影,大小约2.2cm×3.1cm,CT值约35Hu,密度不均匀。MR增强表现呈等稍长T1稍长T2信号,信号不均匀,增强后病灶偏内侧见条片状强化,其下后方另见直径约1.0cm环形强化结节影(Figure 2)。考虑肿瘤复发,于2017年3月28日行右腮腺恶性肿瘤扩大根治术+右侧颈部淋巴结清扫术(Ⅱb区)+右侧胸大肌

通信作者:朱任良,副主任医师,硕士;广东省中医院耳鼻喉科,广东省广州市越秀区大德路111号(510120);E-mail:entzrl@126.com  
收稿日期:2019-04-21;修回日期:2019-06-13



带蒂皮瓣移植术,术中切除范围深达下颌骨,上切缘达外耳道后下壁,切除耳垂及耳廓下方部分软骨组织,后切缘达乳突尖,术后病理为未分化多形性肉瘤,颈部Ⅱb区淋巴结、耳垂、上、下、前切缘均未见肿瘤。肿瘤分子病理:EBER(-),免疫组化结果:CK(-),Vim(+),LCA(-),P63(-),CK5/6(-),MelanA(-),HMB45(-),S-100(-),CD34(血管丰富),ERG(血管内皮),SMA(-),Desmin(-)。术后分别于2017年5月3日、5月26日、6月18日、7月10日在我院肿瘤内科行4程GD方案化疗(吉西他滨1200mg静脉滴注d<sub>1</sub>,多西他赛90mg d<sub>8</sub>,吉西他滨980mg静脉滴注d<sub>8</sub>)。并在2017年8月1日复查CT增强未见肿瘤复发。后于2017年11月再次开始发现右腮腺区肿物隆起,并逐渐增大,2018年2月23日再次入住我科。查体:右腮腺区可触及一肿物,大小约3cm×3cm,质稍硬,活动度差,边界不清。彩超可见右侧腮腺区低回声肿块,MR及CT示右侧腮腺区肿瘤复发,并侵犯下颌骨(Figure 3)。后患者选择保守治疗于2018年3月6日出院。

## 2 讨论

未分化多形性肉瘤(UPS),既往称为恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibrous histiocytoma, MFH),多发于50~70岁中老年人,男性多于女性。未分化多形性肉瘤可发生于全身各个部位,多见于四肢及腹膜后<sup>[6]</sup>,其病因不明,可能与放射性损伤、手术损伤、

创伤或烧伤有关<sup>[7]</sup>。放射诱发恶性肿瘤的机制尚不明确,有学者提出可能与以下机制有关:①放射线诱导基因突变及染色体畸变;②放射线改变基因的表达,促使抑癌基因的失活和癌基因的表达;③放射线使人机体免疫功能改变;④放射线使致癌病毒激活<sup>[8-9]</sup>。放疗诱发恶性肿瘤诊断有一定难度,尤其要区分原发肿瘤复发及第二原发肿瘤,现多数学者认为诊断放疗诱发恶性肿瘤应符合以下几点:①患者有明确放疗史;②肿瘤发生在放疗照射野内;③放疗前无诱发肿瘤存在的组织学及影像学证据;④有相对较长的潜伏期(>2年);⑤有组织病理学诊断,可排除转移或复发的可能<sup>[9-10]</sup>。本例患者鼻咽癌接受放疗22年后腮腺出现了未分化多形性肉瘤,发病的半年前影像学检查未见腮腺病变,均符合以上诊断条件。未分化多形性肉瘤病理诊断困难,其组织形态学上呈多形性,大体上多表现为孤立的分叶状鱼肉样肿物,镜下大量多核巨细胞可视为其一个特征性表现,缺乏特异免疫化学标记,多数表达波形蛋白(Vim),部分表达细胞角蛋白、上皮膜抗原、actin和CD68,诊断时需结合全面取材、免疫化学及分子病理等手段,排除肌源性、神经源性等其他来源的肉瘤<sup>[11-12,16]</sup>。本例患者初次穿刺因取材不足,无法确诊,后行右侧腮腺切除术,术后病理才确定为未分化多形性肉瘤。

对于鼻咽癌放疗后诱发肉瘤,目前治疗以早期手术为主,结合放疗、化疗等综合治疗。多数学者认为,早期发现、早期诊断、早期手术是防止复发,改善

预后的关键,一般认为未分化多形性肉瘤手术切除范围需距离肿瘤 2cm 以上,并保证切缘镜下阴性,但对于鼻咽癌放疗诱发的肉瘤位于头颈部,常常累及颅底、颈内动脉、静脉等重要结构,故术中往往需要权衡利弊,最大限度切除肿瘤,提高生活质量<sup>[13-14]</sup>。对术中不能完全切除者,术后行辅助放疗、化疗可减少局部复发及远处转移<sup>[13,15-16]</sup>。

鼻咽癌放疗后诱发肉瘤的诊断和治疗难度大,易复发,预后极差,既往文献资料显示头颈部放疗后诱发肉瘤的 2 年生存率为 22%~48%,5 年生存率仅 8%~29%,而头颈部放疗诱发多形性未分化肉瘤的 5 年无病生存率为 0。本例患者先后行两次手术,于发现肿物后 1 个月行第一次手术,术后确诊未分化多形性肉瘤后行辅助放疗,约于 6 个月后发现肿瘤局部复发,于是行第二次手术,扩大切除范围并行区域性颈部淋巴结清扫,术后行辅助化疗,后约于 7 个月后再次发现肿瘤局部复发。笔者认为除了和肿瘤的生物特性有关外,还与第一次手术时因术前穿刺活检及术中冰冻病理均未能确诊肿瘤类型,故未切除足够安全范围及保证切缘阴性有关。故对于鼻咽癌放疗后局部或临近部位的肿物,应当术前提提高警惕,提高影像及病理诊断水平,制定最优治疗方案。

## 参考文献:

- [1] Lou JL, Wang SY, Wang KJ, et al. A comparative study of radiation-induced squamous cell carcinoma and sarcoma after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 22(1): 943-945. [楼建林, 王升晔, 王可敬, 等. 鼻咽癌放疗后诱发鳞状细胞癌与放射性肉瘤的比较研究 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2015, 22(1): 943-945.]
- [2] Wei ZB, Xie Y, Xu J, et al. Radiation-induced sarcoma of head and neck: 50 years of experience at a single institution in an endemic area of nasopharyngeal carcinoma in China[J]. *Med Oncol*, 2012, 29(2): 670-676.
- [3] Chan JY, Wong ST, Lau GI, et al. Postirradiation sarcoma after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(12): 2695-2699.
- [4] Liu WW, Chen ZH, Wu QL, et al. Clinicopathological features and prognosis of postirradiation osteosarcoma in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 40(11): 814-818. [刘巍巍, 陈直华, 吴秋良, 等. 鼻咽癌放疗后骨肉瘤的临床病理特点和预后[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(11): 814-818.]
- [5] Wang CP, Chang YL, Ting LL, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the sinonasal tract [J]. *Head Neck*, 2009, 31(1): 85-93.
- [6] Chen T, Yan JD, Lei ZN. Imaging diagnosis and differen-

- tial diagnosis of 51 cases of undifferentiated pleomorphic sarcoma [J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2016, 32(5): 789-792. [陈涛, 严静东, 雷贞妮. 未分化多形性肉瘤的影像诊断与鉴别 51 例 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(5): 789-792.]
- [7] Fu DL, Yang F, Maskay A, et al. Primary intestinal malignant fibrous histiocytoma: two case reports [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(8): 1299-1302.
- [8] Wang JJ, He DR, Zhang GS. Thinking and clinical research of radiation-induced malignancies [J]. *Medicine and Philosophy (Clinical Decision Making Forum Edition)*, 2010, 31(8): 27-28. [王晶晶, 贺达仁, 张广森. 放疗诱发恶性肿瘤的临床研究与思考 [J]. *医学与哲学 (临床决策论坛版)*, 2010, 31(8): 27-28.]
- [9] Lu ZG. Analysis of clinical results of osteosarcoma by radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Global Traditional Chinese Medicine*, 2013, 6(S2): 169. [卢志国. 鼻咽癌放疗后骨肉瘤的临床结果分析 [J]. *环球中医药*, 2013, 6(S2): 169.]
- [10] Wang HX, Liu MZ, He LR, et al. Malignancies Induced by radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma- a report of 198 cases [J]. *Chin J Clin Oncol*, 2008, 35(6): 313-316. [王海霞, 刘孟忠, 何立儒, 等. 鼻咽癌放疗后诱发的恶性肿瘤 (附 198 例报道) [J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35(6): 313-316.]
- [11] Yang XQ. The clinical pathological diagnosis and molecular pathology of undifferentiated pleomorphic sarcoma [J]. *Medical Recapitulate*, 2015, 21(15): 2741-2744. [杨小秋. 多形性未分化肉瘤的临床病理诊断及分子病理学进展 [J]. *医学综述*, 2015, 21(15): 2741-2744.]
- [12] Guo H, Xiong Y, Nong L, et al. Reassessment of the pathological diagnosis in 33 cases of malignant fibrous histiocytoma [J]. *Journal of Peking University (Health Sciences)*, 2008, 40(4): 374-379. [郭华, 熊焰, 农琳, 等. 33 例恶性纤维组织细胞瘤病理学重新诊断评估 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2008, 40(4): 374-379.]
- [13] Liang C, Lu D, Zhu BS, et al. Undifferentiated pleomorphic sarcoma of inguinal with inguinal hernia: a case report and literature review [J]. *Chin J Curr Adv Gen Surg*, 2018, 21(2): 160-162. [梁晨, 卢丹, 朱宝书, 等. 腹股沟多形性未分化肉瘤合并腹股沟斜疝 1 例并文献复习 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2018, 21(2): 160-162.]
- [14] Xiao SP, Xiao P, Huang JN, et al. Clinical analysis of 15 cases of radiation induced sarcoma in nasopharyngeal and nasal cavity carcinoma [J]. *China Medicine Herald*, 2009, 6(36): 53-55. [肖树朋, 肖平, 黄健男, 等. 鼻咽、鼻腔癌放疗后继发肉瘤 15 例临床分析 [J]. *中国医药导报*, 2009, 6(36): 53-55.]
- [15] Sheplan LJ, Juliano JJ. Use of radiation therapy for patients with soft-tissue and bone sarcomas [J]. *Cleve Clin J Med*, 2010, 77(Suppl 1): 27-29.
- [16] Jia DM, Zhang YH, Chen H. After radiotherapy in patients with sarcoma: clinicopathological study and literature review [J]. *Guide of China Medicine*, 2016, 14(29): 14-16. [贾冬梅, 张永红, 陈桦. 放疗后肉瘤患者的临床病理观察及文献复习 [J]. *中国医药指南*, 2016, 14(29): 14-16.]