

· 临床研究 ·

恶性蝶腭瘤 2 例报道及文献复习

徐 芳,李 果,刘 勇,李惠清,李冬红,肖健云,邱元正

(中南大学湘雅医院 耳鼻咽喉头颈外科,耳鼻咽喉重大疾病研究湖南省重点实验室,湖南 长沙 410008)

摘 要: **目的** 探讨恶性蝶腭瘤(malignant triton tumor, MTT)的临床特点,以提高诊断治疗水平。**方法** 结合文献回顾分析 2 例恶性蝶腭瘤患者的临床资料。**结果** 2 例患者分别发生于扁桃体和咽旁间隙。1 例患者经咽侧间隙与口内联合径路行左咽侧肿块切除术;术后辅予放、化疗。随访 5 年以上,患者预后好,目前张口稍受限,生活自理。1 例 3 岁幼儿患者放弃治疗。**结论** 恶性蝶腭瘤是恶性周围神经鞘膜瘤的一种亚型,临床上少见,极具侵袭性,易复发转移,肿瘤的根治性切除并辅以放、化疗可延长 MMT 术后生存时间。

关 键 词: 恶性蝶腭瘤;周围神经鞘膜瘤;侵袭性;扁桃体;咽旁间隙

中图分类号:R739.9

文献标识码:A

文章编号:1007-1520(2012)06-0451-05

Malignant triton tumor (A report of 2 cases and literature review)

XU Fang, LI Guo, LIU Yong, et al.

(Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Key Laboratory of Otolaryngology Major Disease Research of Hunan Province, Xiangya Hospital, Center South University, Changsha 410008, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics of malignant triton tumor, so as to improve the diagnostic level. **Methods** The clinical data of 2 patients with malignant triton tumor was analyzed retrospectively with the literature review. **Results** The tumors occurred in the left tonsil and right parapharyngeal space respectively. One patient received from resection from the left lateral pharyngeal space via jaw and neck approach, combined with radiotherapy and chemotherapy postoperatively. The patient was followed up for more than 5 years after operation with a fine prognosis. This patient has slight limitation of mouth opening only and the daily life is independent. One three-year-old patient abandoned any treatment. **Conclusion** Malignant triton tumor is a rare subtype of malignant peripheral nerve sheath tumor with high invasiveness, and easy recurrence and metastasis. Pathological examination is the only means for diagnosis. Radical tumor resection combined with postoperative radiotherapy and chemotherapy may prolong MMT survival time.

Key words: Malignant triton tumor; Peripheral nerve sheath tumor; Invasion; Tonsil; Parapharyngeal space

恶性蝶腭瘤(malignant triton tumor, MTT)^[1]是恶性周围神经鞘膜瘤(malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST)的一种亚型,临床上少见,其特点为镜下可见横纹肌肉瘤或横纹肌分化成分散布于梭形恶性神经鞘瘤细胞中。恶性蝶腭瘤生物学行为类似于恶性神经鞘膜瘤^[2],部分病例可伴发 I 型神经纤维瘤病(neuro-

fibromatosis I, NF-I),极具侵袭性,易复发转移,5 年生存率低。回顾性分析我院收治的 2 例恶性蝶腭瘤患者,分别发生于扁桃体和咽旁间隙。本文结合相关文献进行分析并报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例 1

患者,男,27 岁,2007 年 3 月因左侧咽部

作者简介:徐 芳,女,硕士研究生。
通讯作者:邱元正,Email:xyqyz@medmail.com.cn.

疼痛伴异物感收入我院,无发热及吞咽困难。既往史提示:2005 年 7 月在外院行左扁桃体切除术(图 1);病理结果示扁桃体蛛网瘤。同年 8~12 月在外院先后行 2 次放疗和 4 次化疗,21 个月后疑肿瘤复发转入我院。体查:左侧扁桃体区可见一褐色肿块约 3 cm×2 cm,无明显触痛,表面有溃烂,呈菜花样,侵及舌腭弓,下达扁桃体窝下极,无明显张口受限,颈部、颌下未扪及肿大淋巴结。CT 示:左咽侧及扁桃体术后改变,局部复发;MRI 呈等 T1 长 T2 像,下颌骨未见明显破坏(图 2)。完善相关术前检查后在全麻下经颌颈联合径路结扎颈外动脉、横断下颌骨升支,经咽侧间隙与口内联合径路行左咽侧肿块广泛切除术。术中见瘤体累及口咽侧壁,与周围组织粘连紧密,深层浸润翼内肌及翼外肌,左侧腮腺浅叶萎缩。沿肿块边缘切除肿块及周围受累部分,并切除颌下腺,但保留面神经下颌缘支。术后给予相应对症支持治疗,患者恢复良好,术后病理切片示咽侧蛛网瘤。术后 1 个月复诊 MRI 提示:术腔边缘可见残留组织(图 3)。再次收入住院在局麻下行咽部肿块切除术,并于次日开始行放疗 DT 52 Gy,放疗后复查未见原部位有新瘤体生长。放疗后 1 年半

因右下颌骨坏死性骨髓炎行部分下颌骨切除术,术后恢复可,7d 后出院。术后 2 年先后行 2 次化疗,均予以四氢吡喃阿霉素、异环磷酰胺及卡铂联合即(THP+IFO+CBP)方案。随访至今,患者目前张口稍受限,左颈部及左咽部黏膜纤维瘢痕化,门诊复查 MRI 示:手术切口未见肿瘤复发,呈纤维化改变(图 4)。

1.2 病例 2

患者,男,3 岁 7 个月,因口角向左歪斜 5 d,头痛伴呕吐 2 d 入院。查体:口角向左歪斜,右侧眼睑闭合不全,右侧鼻唇沟变浅,伸舌无明显偏斜。右外耳道内可见瘤体浸润,反复流血水,伴臭味,右侧面部肿胀,右侧视力丧失,肿块向下生长至胸锁乳突肌后缘中下 1/3,尚无吞咽及呼吸困难。CT 示:右侧颈静脉孔区 2.2 cm×2.8 cm×2.5 cm 肿块灶,边界欠清,与颈动脉鞘关系紧密,瘤体内可见低密度区(图 5)。右外耳道新生物行快速病理检查,可见肿块呈鱼肉样,有部分包膜包裹,病检提示梭形细胞肉瘤,倾向恶性神经鞘瘤,冰冻切片提示恶性蛛网瘤,免疫组化 S-100(+),myoglobin(+)(图 6)。家属表示放弃治疗。目前该患者已失访。

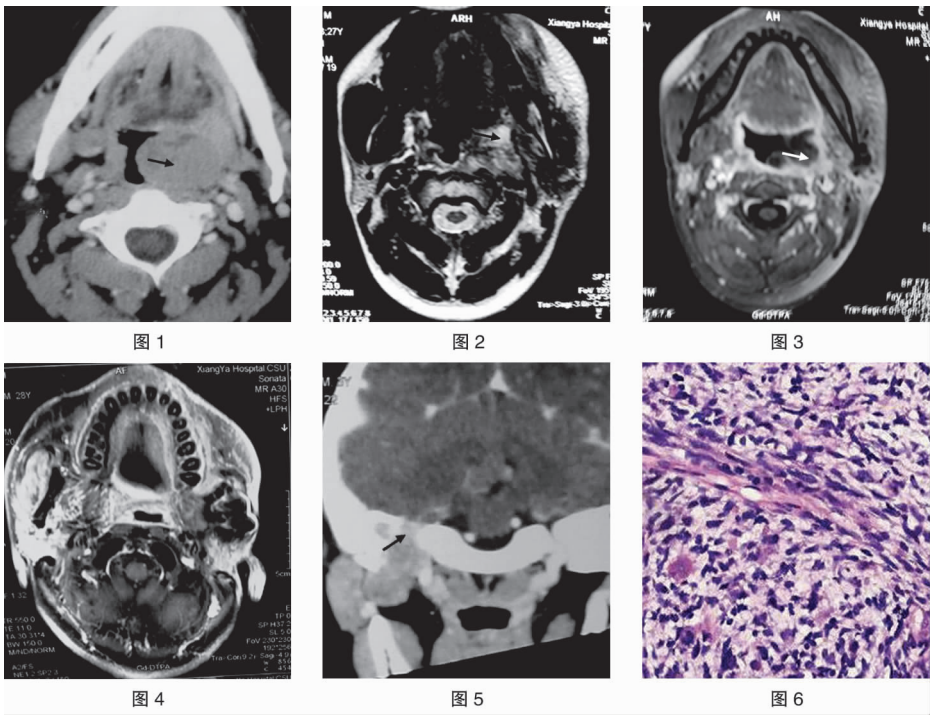


图 1 第 1 次术前 CT 图 2 第 1 次术后复发 MRI 图 3 第 2 次术后复查 MRI 图 4 术后 2 年复查 MRI 图 5 术前 CT 图 6 病理检查示横纹肌肉瘤成分(免疫组化×400)

2例患者均发生于头颈部,患者家属均无I型神经纤维瘤病病史和体征,第1例患者发生于扁桃体,国内外文献报道少见,虽然有复发,但通过多次手术及放、化疗,预后良好,生存时间已超过5年。第2例患者放弃治疗,肿块增长迅速,目前患者已失访。

2 讨论

2.1 命名

从广义上说,蝶螈瘤是具有神经和骨骼肌成分的肿瘤;恶性蝶螈瘤是指含有横纹肌肉瘤成分的恶性周围神经鞘瘤^[1]。其命名来源于国外学者1925年在蝶螈身上进行的诱发实验,实验通过刺激植入蝶螈背部的坐骨神经诱发出含有骨骼肌的赘生肢体。Masson于1932年首先对这种肿瘤进行描述,Woodruff等^[3]在1973年第1次将其以“蝶螈”命名进行报道,并沿用至今。

2.2 发病机制

MTT具体发病机制不明,国外部分文献认为其发生可能与神经纤维瘤病病史相关,Ducatman等^[4]研究显示MPNSTs患者中有50%伴随有NF-1,而MPNSTs中约有12%为MTTs。有学者统计认为70%的MTT伴发NF-1^[5]。该文资料显示,40%的病例伴随有NF-1。放射治疗和手术刺激可导致良性神经纤维瘤在生长过程中出现横纹肌分化的转变而形成恶性肿瘤^[6-7]。

亚细胞水平上,无论是否伴随NF-1,MMT均可以发现其与p53抑瘤基因的错义突变和杂合性散失相关^[8],一些病例可以观测到c-myc致癌基因的扩增^[9]。瘤细胞染色体检查示1、7、8、9、16和22号染色体存在异常,大部分检测均可以观测到多倍体的发生^[8-9]。Hedgehog-Patched信号通路的异常与该病的发生可能有一定的联系^[10]。

其组织发生尚有争论,近年来,胚胎学实验证实神经外胚层的神经嵴具有多种分化潜能,所以MPNST在组织学分化上也表现为多样性,如成骨成分、软骨成分和骨骼肌成分的分化均可见报道,甚至上皮和腺体分化亦被发现^[1,11]。这在某种程度上提示MTT的两种成分具有同源性可能。部分病例可以确定其来源于周围神经组织,如视神经、颈丛、臂丛神经、椎管内

神经根、坐骨神经等。笔者所报道的病例中,咽旁间隙的MTT可能来源于三叉神经和面神经。

2.3 临床表现

Malerba等^[12]指出MTT的发病率仅为0.0001%;发病年龄较为年轻(<35岁),中位年龄31.7~35岁^[13];从新生儿到80岁高龄病例文献均有报道。男女性别比例上无明显差异^[13];MTT头颈部及躯干多发,四肢相对较少^[14],而发生于扁桃体的MTT报道少见。该病早期患者常无自觉症状,常因邻近组织受累出现临床症状时前来就诊,腹部肿瘤有较大生长空间,早期无自觉症状;头面部因肿块较小时即可发现,手术及诊断时间亦较早。

2.4 病理诊断

肉眼下,瘤体包膜不完整,边界不清;切面多为灰白色、黄色、暗红色,常与周围的肌肉筋膜相连,可含脂肪组织,部分瘤体易出血^[14],可见周围浸润,形状为椭圆或边缘存在分叶形。镜下除恶性周围神经肿瘤成分外,还含有横纹肌肉瘤成分,后者瘤细胞形态多种多样,有的为圆形或多边形,似横纹肌母细胞,有的为梭形;此外,还可见单核或多核的瘤巨细胞及新生毛细血管^[14]。免疫组化染色对本瘤的诊断帮助很大,尤其是在光镜检查不能看到横纹肌成分时,Desmin阳性及myoglobin阳性与否可以作为横纹肌肉瘤成分存在的可靠依据。恶性神经鞘膜瘤成分可以通过瘤细胞对S-100、Leu-7(CD57)的阳性反应来确定。肿瘤细胞对细胞角蛋白(cytokeratin, CK)、CD34、CD117、黑瘤抗体(HMB-45)、B细胞淋巴瘤/白血病-2基因(BCL-2)反应为阴性^[2,15-16]。我院病例镜检,镜下可见横纹肌肉瘤成分,免疫组化提示S-100(+),myoglobin(+).

2.5 影像学检查

由于MTT罕见,较少有文献对其影像学特点进行描述。MRI是最常用的检测手段,因可以从轴面、冠状面和矢状面清晰地显示出病灶的部位、范围及形态。在影像学上,MRI显示瘤体多数体积较大,在T1WI上显示长T1或等T1信号,在T2WI均可见到高信号肿块影,内有环形或线样的低信号分隔影,可能与肿瘤迅速生长,产生液化坏死和内部出血有关^[17],这与我们临床病例MRI表现基本一致。CT可以

反映出周围骨质的破损情况,且强化不均匀。近年来,18FDG-PET-CT 的诊断价值被关注,对复发或转移灶的识别具有意义。

2.6 诊断与鉴别诊断

1973 年 Woodruff 等^[3,14] 针对恶性蝶腭瘤提出了 3 条诊断标准:①肿瘤起源于周围神经,或发生于 NF-I;②以恶性周围神经鞘膜瘤的成分即梭形的肿瘤细胞为主要成分;③出现真正的肿瘤性的横纹肌母细胞,而非其他部位的横纹肌肉瘤侵犯或转移。散发病例(即不伴发 NF-I)仅需要符合后面 2 条标准即可被诊断。多数文献指出:部分梭形细胞 S-100 阳性支持神经鞘膜瘤成分的存在,而 Desmin 和 myoglobin 的局灶性阳性表达可作为横纹肌肉瘤成分存在的可靠依据。因此,免疫组化对诊断该病具有重要意义。此病同时应与恶性周围神经肿瘤、横纹肌肉瘤、平滑肌肉瘤^[18] 等进行鉴别。

2.7 治疗

文献报道手术完整切除的病例约占六成,单纯的肿块切除、扩大根治性切除甚至脏器或肢体的完全切除^[2,11] 均有报道。有学者认为,肿瘤的根治性切除并辅以放、化疗对延长 MMT 术后生存时间有提高^[11]。文献显示放疗、化疗是术后常规辅助治疗手段,放疗剂量 30 ~ 72 Gy,但疗效难以肯定^[11],术中术后联合放疗对防止局部复发也有一定的作用^[12]。Victoria 等^[2] 提出根治性手术后辅以高剂量的异环磷酰胺对延长术后生存时间有一定的效果,但不具有统计学意义。治疗涉及到的化疗药物包括异环磷酰胺、更生霉素、卡铂、5-Fu 等。新近研究显示肿瘤可表达维甲酸受体 α 和 β ,予以异维甲酸和干扰素 α 治疗,但疗效难以肯定^[19]。

2.8 预后

文献显示,MTTs 5 年生存率为 10% ~ 20%^[3],是否伴随 NF-I 对 MTTs 的预后没有明显的影响^[20]。头颈部 MMT 的预后较其他部位的预后更好^[13],Terzic 等^[11] 的研究显示头颈部 1、2、5 年生存率分别为 76%、61% 和 49%,发生于鼻窦的病例预后比头颈部其他部位的预后好。晚期可发生血行和淋巴转移,转移部位多为骨、肺,也可出现在邻近淋巴结和其他部位。复发率约为 43%,转移率为 48%^[21]。放、化疗对患者的副作用应得到关注,如放疗后坏死性骨髓炎、化疗后粒细胞减少症等,应及时

处理和/或治疗,以提高患者的术后生存质量和延长生存时间。

参考文献:

- [1] Bura M, Musani V, Cretnik M, et al. Hedgehog-Patched pathway aberrations in a malignant triton tumor case study [J]. *Oncol Rep*, 2008, 20(2): 347 - 352.
- [2] Victoria L, McCulloch TM, Callaghan EJ, et al. Malignant triton tumor of the head and neck: A case report and review of the literature [J]. *Head Neck*, 1999, 21(7): 663 - 670.
- [3] Woodruff JM, Chernik NL, Smith MC, et al. Peripheral nerve tumors with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant "Triton" tumors) [J]. *Cancer*, 1973, 32(2): 426 - 439.
- [4] Ducatman BS, Scheithauer BW. Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation [J]. *Cancer*, 1984, 54(6): 1049 - 1057.
- [5] Bien E, Stachowicz-Stencel T, Sierota D, et al. Sarcomas in children with neurofibromatosis type 1-poor prognosis despite aggressive combined therapy in four patients treated in a single oncological institution [J]. *Childs Nerv Syst*, 2007, 23(10): 1147 - 1153.
- [6] Ozer E, Erkilic S, Bayazit YA, et al. Malignant triton tumor of the supraclavicular region arising after radiotherapy [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2002, 29(4): 405 - 407.
- [7] Tripathy K, Mallik R, Mishra A, et al. A Rare Malignant Triton Tumor [J]. *Case Rep Neurol*, 2010, 2(2): 69 - 73.
- [8] Ferrari A, Bisogno G, Macaluso A, et al. Soft-tissue sarcomas in children and adolescents with neurofibromatosis type 1 [J]. *Cancer*, 2007, 109(7): 1406 - 1412.
- [9] Haddadin MH, Hawkins AL, Long P, et al. Cytogenetic study of malignant triton tumor: a case report. *Cancer Genet Cytogenet*, 2003, 144(2): 100 - 105.
- [10] Bura M, Musani V, Cretnik M, et al. Hedgehog-Patched pathway aberrations in a malignant triton tumor case study [J]. *Oncol Rep*, 2008, 20(2): 347 - 352.
- [11] Terzic A, Bode B, Gratz KW, et al. Prognostic factors for the malignant triton tumor of the head and neck [J]. *Head Neck*, 2009, 31(5): 679 - 688.
- [12] Malerba M, Garofalo A. A rare case of nerve-sheath sarcoma with rhabdomyoblastic differentiation (malignant triton tumor) [J]. *Tumori*, 2003, 89(4 Suppl): 246 - 250.
- [13] Yakulis R, Manack L, Murphy AI Jr. Postirradiation malignant triton tumor. A case report and review of the literature [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1996, 120(6): 541 - 548.
- [14] Stasik CJ, Tawfik O. Malignant peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant triton tumor) [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(12): 1878 - 1881.

(下转第 459 页)