

[12] 杨小健,张杰,陈敏,等. 电子喉气管镜检查在小儿气管支气管异物诊断中的价值[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2012,26(2): 71-73.

[13] 黄方,黄海琼,黄建强,等. 支气管内镜视频监视系统在小儿气管-支气管异物诊治中的应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2008,22(3):276-277.

[14] 张彩萍,周庆. 咽喉部异物治疗方式及技巧探讨[J]. 江西医学

院学报,2009,49(9):75-76,79.

[15] 刘冰,张杰,刘世琳,等. 小儿气管支气管异物诊断指标的量化评分及其对治疗的意义[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009,16(5):277-279.

[16] 王桂香,刘世琳,张亚梅. 儿童气管异物的诊疗要点[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,27(15):812-814.

(收稿日期:2016-10-19)

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201704022

· 病案报道 ·

喉癌与甲状腺癌多原发癌 1 例报道并文献复习

黄超,李仕晟,尹丹辉,李京鲲,王林,李平

(中南大学湘雅二医院耳鼻咽喉头颈外科,湖南长沙410011)

关键词:喉癌;甲状腺癌;重复癌

中图分类号:R736.1;R739.65 文献标识码:C

[中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,23(4):381-383]

多原发癌(multiple primary cancer, MPC)最早是由 Billroth 于 1889 年报道,指同时或先后发生于同一患者体内的同一或不同器官两种或两种以上的原发性恶性肿瘤,至今仍是一种罕见的癌症,通常被临床医生忽视。现报道我科收治的 1 例喉癌合并甲状腺癌的病例,并结合文献进行讨论。

1 病例报告

患者男,48 岁,因声嘶 2 年余,伴呼吸困难 3 d 入院。患者于 2 年前无明显诱因出现声嘶,伴咳嗽,少量咳痰,咽喉疼痛,无发热、痰中带血、咽喉异物感、吞咽困难,不伴怕热多汗、双手震颤、食欲亢进、心悸等症状,3 d 前感冒后出现呼吸困难、躁动不安,活动后加重,遂于我院就诊。门诊行纤维喉镜检查示:喉腔内大量乳头状瘤物,左侧声带固定,声门呼吸区明显狭窄,狭窄率约 45% (图 1)。2011 年 2 月 15 日门诊以喉部肿物性质待查收入我院。吸烟史明确,吸烟指数 400,已戒烟 1 年,余无特殊。查体:喉部可闻及喉鸣音,肺部呼吸音减低,三凹征阳性,间接喉镜下见声门区菜花样肿物,表面无溃疡、

出血,左侧声带固定,声门裂狭窄。颈部触诊甲状腺无肿大、结节,颈部未扪及明显肿大淋巴结。颈部 B 超示:双侧颈部淋巴结肿大(左侧多发),左侧甲状腺可见一结节(10 mm × 7 mm),边界不清,形态不规则,结节呈不均匀回声,血流丰富。颈部 CT 示:①喉部肿块,以左侧喉腔为主,累及声门下,考虑喉癌可能,并左颈部淋巴结转移可能;②甲状腺左叶占位病变(图 2)。胸部 X 片、心电图、腹部 B 超未见明显异常。入院诊断:①喉部肿块性质待查:喉癌;喉乳头状瘤;②喉梗阻Ⅲ度;③甲状腺左侧结节性质待查。局麻下行气管切开后全麻支撑喉镜显微镜下取喉部肿物活检,快速冰冻切片病检结果回报为喉鳞状细胞癌,遂行双侧颈廓清(Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ区),术中见癌肿累及声门下,行全喉切除及左侧甲状腺叶切除。术后予以抗感染、止血、补液、鼻饲营养等对症支持治疗。术后病检显示:①(全喉)镜下符合鳞状细胞癌 I - II 级(图 3a);②(左侧甲状腺)镜下符合微小乳头状癌(图 3b);③右颈清淋巴结:见转移癌(5/8);④左颈清淋巴结:见转移癌(5/13)。患者病情平稳后出院,出院诊断:①声门型鳞状细胞癌(T3N2M0 IVA 期);②喉梗阻Ⅲ度;③甲状腺微小乳头状癌。术后 6 周住肿瘤科行放射治疗,总放射量 60 Gy。随访至今患者一般情况良好,定期复查未见明显复发。

基金项目:国家自然科学基金(81402502)。
作者简介:黄超,男,在读硕士研究生。
通信作者:李仕晟,Email:lissdoctor@sina.com

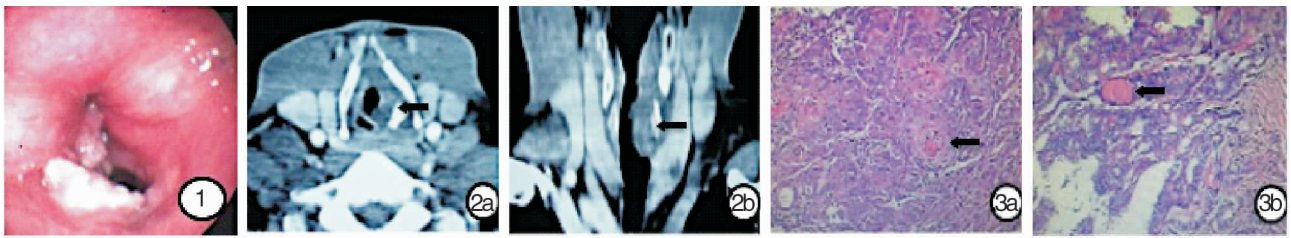


图 1 纤维喉镜示喉部病变,喉腔内大量乳头状瘤样物堵塞,累及左侧声带并固定,呼吸区小 **图 2** 颈部平扫+增强 CT
a:示左侧喉部肿块,考虑喉癌可能,并左颈部淋巴结转移可能;**b:**甲状腺左叶占位病变 **图 3** 病理检查 **a:**(全喉)喉室左侧声带下方 3.5 cm×3.5 cm×1 cm 大肿块,破坏声带及局部软骨,镜下符合鳞状细胞癌 I-II 级,侵犯喉室肌层达外膜;**b:**左侧甲状腺组织,切面见一米粒大结节(箭头),镜下符合微小乳头状癌 (HE ×100)

2 讨论

多原发癌的诊断标准至今仍多沿用 Warren 等^[1]提出的“金标准”:①所有肿瘤必须具有恶性组织学特征,组织病理学检查为恶性肿瘤;②各种肿瘤必须发生于不同部位,肿瘤彼此分离,无黏膜下或上皮内的恶性变联系;③排除转移癌的可能。本例患者体查、辅助检查提示肿瘤发生于不同部位,术后病检分别为喉鳞状细胞癌和甲状腺微小乳头状癌,皆符合此“金标准”,可以诊断为喉癌、甲状腺微小乳头状癌多原发癌。同时根据先证癌和第二原发癌确诊时间的不同,可分为同时性多原发癌即二者同时确诊或确诊时间间隔<0.5 年;异时性多原发癌即二者确诊时间间隔>0.5 年。本例患者因声嘶伴呼吸困难来我院治疗,术中已行活检确诊为喉癌,术后病检提示甲状腺微小乳头状癌,时间间隔在半年内,可诊断为同时性多原发癌。

由于各地的生活习惯、生存环境、医疗水平、对重复癌认识程度不一等因素,国内外对重复癌发病率的报道不一。Dong 等^[2]报道其 1956 至 1996 年诊断的 633 964 名恶性肿瘤患者中重复癌占 8.5%。金峰等^[3]分析其 1990 至 2001 年接受治疗的 3 292 例原发消化系统恶性肿瘤的患者,发现重复癌占 2.22%。李桂芝等^[4]指出头颈部鳞状细胞癌发生重复癌的概率为 14.2%。综上可知 MPC 并不稀少,作为耳鼻喉科医生,我们应该重视头颈部 MPC 发生可能。本例患者为喉鳞癌与甲状腺微小乳头状癌重复癌,两种癌症发病率均不在少数^[5-6],但国内至今仅有少数喉鳞癌与甲状腺乳头状癌重复癌的病例报道^[7-9]。

重复癌病因主要集中在遗传易感性、放射性致癌、抗癌激素药物诱发、基因变异等方面,机制尚无

定论。Dong 等^[2]报道的重复癌中上呼吸道和消化道为其常见部位,如下咽癌合并食管癌。有文献提到“区域癌化”(field cancerization),认为同一系统在长期接受相同致癌因素,从而出现遗传学改变,转化为具有恶性的肿瘤细胞,这可能与上呼吸道和消化道重复癌好发相关^[10]。喉癌、下咽癌等上气道癌肿是耳鼻咽喉科常见的恶性肿瘤,如果对重复癌认识不足,特别是第二原发癌无任何症状或与第一癌不在相同系统时,容易出现误诊或漏诊。甲状腺微小癌是指直径≤10 mm 的隐匿性甲状腺癌,韩冰等^[11]报道的 23 例甲状腺微小癌中 19 例以甲状腺肿块为首发症状者均合并结节性甲状腺肿或囊肿,3 例为体检检出,1 例因颈部淋巴结转移就诊。甲状腺微小癌因其病灶小,发病隐匿,易漏诊,一旦以颈部淋巴结肿大为主诉就诊时方错过了最佳治疗时机。本例患者无明显甲状腺癌表现,在喉部病变检查过程中发现左侧甲状腺一结节,术后病理结果证实为甲状腺微小乳头状癌。因此,针对上呼吸道肿瘤患者应积极完善颈部平扫+增强 CT、颈腹部 B 超等检查,且术中切出的甲状腺组织应常规送病理检查,避免漏诊。Nakanishi 等^[12]在上呼吸、消化道重复癌中观察到 P53 蛋白聚集和基因突变。董超等^[13]发现 KAI1/CD82 和 MMP-7 的异常表达与多原发结直肠癌的发生相关。对于此类患者如有条件可行组织或血液的全基因组测序检测,或许可发现重复癌的相关基因高表达,这也为后续分子靶向治疗提供可行性。

目前手术切除仍是喉癌的首选治疗方式,并依据实际情况配合放射治疗、化学治疗及生物治疗等方式,对待甲状腺微小乳头状癌的治疗方式国内外尚无统一的治疗方案,目前美国甲状腺协会建议对只有低风险、单病灶、腺内型且无头颈部放射线暴露史、无颈部淋巴结转移的甲状腺微小乳头状癌患者

行患侧腺叶加峡部切除^[14]。本病例患者行喉全切+患侧甲状腺次全切除术,术后至肿瘤科行放射治疗,有文献报道头颈肿瘤患者局部放疗后,可能增加甲状腺癌的发病率^[15],但术者考虑相对于甲状腺微小乳头状癌而言,喉癌预后较差,预后主要取决于后者,对喉癌的彻底治疗更应放在首位,遂选择术后行放射性治疗。文献记载完整切除甲状腺乳头状癌后,¹³¹I治疗并不能降低复发率和死亡率^[16],同时国内学者认为放射性碘治疗不宜常规选用,考虑到本例患者术中已完整切除甲状腺癌肿,故未行¹³¹I治疗。

田慎之等^[17]报道经过积极治疗的重复癌5年生存率明显高于未予治疗的患者,所以对于医生来说,应警惕重复癌的发生,以免贻误治疗时机。

参考文献:

- [1] Warren S, Gate O. Multiple primary malignant tumors: a survey of literature and a statistical study[J]. Am J Cancer, 1932, 16: 1358 - 1414.
- [2] Dong C, Hemminki K. Second primary neoplasms in 633 964 cancer patients in Sweden, 1958 - 1996[J]. Int J Cancer, 2001, 93 (2): 155 - 161.
- [3] 金峰, 饶本强, 欧阳学农, 等. 3292例消化系统恶性肿瘤多重癌发生率分析[J]. 中国肿瘤, 2003, 12(11): 647 - 649.
- [4] 李桂芝, 房高丽, 孔隽, 等. 头颈部重复癌4例报告[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2005, 11(3): 191 - 192.
- [5] Jacques F, Isabelle S, Rajesh D, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359 - 386.
- [6] Lu ZZ, Zhang Y, Li DS, et al. Outcome of papillary thyroid microcarcinoma: Study of 1,990 cases[J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3 (3): 672 - 676.
- [7] 马泓智, 冯凌, 李平栋, 等. 上呼吸消化道与甲状腺重复癌的临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉外科杂志, 2014, 28(14): 1044 - 1046.
- [8] 崔香艳, 祝威, 牛锴, 等. 喉鳞状细胞癌伴甲状腺乳头状癌1例[J]. 临床耳鼻咽喉外科杂志, 2011, 25(18): 860 - 861.
- [9] 纪东, 李其庆, 施海翔, 等. 29例喉癌、下咽癌多原发癌临床分析[J]. 中华全科医学, 2009, 7(6): 594 - 595.
- [10] Lu Z, Sheng J, Zhang Y, et al. Clonality analysis of multifocal papillary thyroid carcinoma by using genetic profiles[J]. J Pathol, 2016, 239(1): 72 - 83.
- [11] 韩冰, 孙洪利, 马凯, 等. 甲状腺微小癌诊治分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2009, 15(5): 369 - 371.
- [12] Nakanishi Y, Noguchi M, Matsuno Y, et al. p53 expression in multicentric squamous cell carcinoma and surrounding squamous epithelium of the upper aerodigestive tract[J]. Cancer, 1995, 75 (7): 1657 - 1662.
- [13] 董超, 徐正丰, 程勇. KAI1/CD82和MMP-7在多原发结直肠癌中的表达及临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(1): 120 - 123.
- [14] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1 - 133.
- [15] Okere PC, Olusina DB, Shamim SA, et al. Pattern of second primary malignancies in thyroid cancer patients[J]. Niger J Clin Pract, 2013, 16(1): 96 - 99.
- [16] 高力. Miccoli内镜术式与甲状腺手术操作的微创化[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(1): 10 - 13.
- [17] 田慎之, 陈福进, 曾宗渊, 等. 喉鳞状细胞癌多原发癌81例临床报道[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(10): 767 - 771.

(收稿日期: 2016-12-10)