

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103087

· 临床报道 ·

非小细胞肺癌双侧扁桃体转移1例并文献复习

吴亮亮¹, 魁国菊², 胡翠玉³, 孟加榕², 张国民¹, 任艳艳¹

(联勤保障部队第九〇九医院 厦门大学附属东南医院 1. 耳鼻咽喉科; 2. 病理科; 3. 健康管理中心, 福建 漳州 363000)

摘要: **目的** 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)扁桃体转移的临床诊治经验。**方法** 回顾性分析1例扁桃体转移性NSCLC患者的病例资料,并结合文献进行复习,进而对该疾病的临床特点、诊断与治疗进行讨论。**结果** 本例患者纤维支气管镜活检病理报告为NSCLC,因咽部巨大肿物妨碍呼吸、吞咽,行右扁桃体及肿瘤切除术,术后病理证实为转移性NSCLC。术后予放射、化学治疗,但很快出现左侧扁桃体及颅脑等多处转移,5个月后死亡。**结论** 扁桃体转移性肺癌临床少见,进展快,预后差,手术治疗能解除呼吸道梗阻。临床医生对于扁桃体异常增大时,除考虑原发性肿瘤外,还须警惕转移癌的可能;而对于肺癌患者,也将口咽部检查纳入常规,避免漏诊。

关键词: 扁桃体肿块;肺癌转移;诊断;治疗

中图分类号:R739.64

Bilateral tonsil metastasis of non-small cell lung cancer: a case report and literature review

WU Liangliang¹, KUI Guoju², HU Cuiyu³, MENG Jiarong², ZHANG Guomin¹, REN Yanyan¹

(1. Department of Otolaryngology, the 909th Hospital of Joint Logistic Support Force, South-East Hospital Affiliated to Xiamen University, Zhangzhou 363000, China; 2. Department of Pathology, the 909th Hospital of Joint Logistic Support Force, South-East Hospital Affiliated to Xiamen University, Zhangzhou 363000, China; 3. Department of Health Management Center, the 909th Hospital of Joint Logistic Support Force, South-East Hospital Affiliated of Xiamen University, Zhangzhou 363000, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer with tonsil metastasis. **Methods** The data of non-small cell lung cancer with tonsil metastasis was analyzed retrospectively. The clinical features, diagnosis and treatment of the disease were discussed by reviewing the relevant literatures. **Results** The patient was diagnosed with non-small cell lung cancer by fiberoptic bronchoscopy. The right tonsil and tumor resection were performed due to a huge pharyngeal mass that interfered with breathing and swallowing. The patient underwent right tonsillectomy and tumor resection due to the obstruction of breathing and swallowing because of huge pharyngeal tumor. The sample of the patient by postoperative pathology was confirmed for metastatic non-small cell lung cancer. After the operation, the patient was treated with radiotherapy and chemotherapy, but the left tonsil and brain metastases occurred quickly, who died 5 months later. **Conclusions** It is rare for bilateral tonsil metastasis of non-small cell lung cancer with rapid progress and poor prognosis. Surgical treatment can relieve respiratory obstruction. Clinicians should not only consider the primary tumor, but also be alert to the possibility of metastatic cancer when the tonsils of the patients are abnormally enlarged. For patients with lung cancer, oropharyngeal examination should also be routine to avoid missed diagnosis.

Keywords: Tonsil mass; Metastasis of lung cancer; Diagnosis; Treatment

基金项目:联勤保障部队第九〇九医院青年苗圃基金(17Y015);漳州市科技计划项目(Z2011066)。

第一作者简介:吴亮亮,男,住院医师;魁国菊,女,主治医师。吴亮亮与魁国菊对本文有同等贡献,为共同第一作者。

通信作者:张国民,Email:zhangguomin@xmu.edu.cn

肺癌是全球范围内与癌相关致死的首要因素,其发病率及死亡率逐年上升,是危害人类健康的第一杀手^[1]。肺癌晚期易发生远处转移,是致死的重要因素之一。远处转移的部位以骨、肝、脑较为多见,但转移至扁桃体者罕见,现回顾1例非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)先后双侧扁桃体转移患者的临床资料,并结合文献进行复习,以提高临床医师对本病的认识。

1 临床资料

患者,男,63岁,2016年2月10日因咽部不适、吞咽梗阻感4d入住联勤保障部队第九〇九医院。既往体健,吸烟史约30年,约20支/d。2015年12月29日因右侧胸痛于外院就诊,行胸部CT检查报告:右肺中叶支气管狭窄,周围见软组织肿块,约9.0 cm×9.5 cm,CT增强扫描不均匀强化,右下肺呈条形不张,右侧胸腔见弧形水密度。考虑右肺中叶恶性肿瘤并阻塞性肺炎,右下肺节段不张,右侧胸腔积液(图1)。全身骨扫描未见异常。行纤维支气管镜检查检查见右肺中叶支气管口有淡红色新生物堵塞,组织病理及免疫组织化学检查示:TTF-1(+),CK7(-),NapA(-),Ki-67(60%),Sym(-),CD56(-),CeA(-)。考虑NSCLC,倾向低分化腺癌(部分为黏液腺癌)。入院查体:生命体征正常。全身浅表淋巴结未触及肿大。右侧口咽部见一巨大菜花样肿物,表面覆盖灰白色坏死物(图2)。右肺叩诊呈浊音;双肺呼吸音粗糙,右侧呼吸音减弱,未闻及干湿性啰音。血常规、肝肾功能、电解质无异常。咽部增强CT示:右侧扁桃体见一软组织肿块,约2.7 cm×2.0 cm,病灶边界清楚,形态不规则(图3)。表面麻醉下行右咽部肿物活检术,病理检查:转移性NSCLC。分子病理:EGFR基因突变检测及EML4-ALK融合基因检测结果均为阴性。转肿瘤内科治疗,但因咽部肿瘤进行性增大、堵塞咽腔致呼吸不畅、吞咽困难,患者强烈要求手术治疗,于2016年3月1日全身麻醉下行右侧扁桃体及恶性肿瘤等离子切除术(图4)。术后病理报告示:组织肿物弥漫分布的细胞部分呈梁索状排列,浸润周围扁桃体组织,细胞较大,胞浆丰富,嗜碱性,核大小不等,异型明显,可见巨核细胞,部分呈空泡状,核仁明显,间质纤维血管增生伴炎细胞浸润。免疫组织化学示:肿瘤细胞Vim(+),MyoD1(+),TTF-1(+),CK(-),ICA(-),EMA(+),CK8/18(-),Myogenin

(-),P40(-),Ki-67约80%。病理诊断:(右扁桃体)转移性NSCLC(图5)。术后患者呼吸困难、吞咽困难症状消失,6d后出院。2周后患者出现左上肢无力症状,颅脑MRI检查示:左侧小脑半球、右侧额顶叶及左顶叶多发占位性病变,考虑多发转移瘤。入住肿瘤内科,行脑转移瘤姑息性放疗(全脑照射DT:4 000 cGy/20fx),期间予DP方案(第1天:多西他赛75 mg/m²静脉滴注;第1~3天:奈达铂25 mg/m²静脉滴注;1个周期21 d)1个周期,2016年3月30日再次出现吞咽困难,检查见左侧扁桃体有菜花状肿物,右侧扁桃体窝创面愈合良好。行扁桃体转移瘤姑息放疗(设5野进行照射,采用调强放疗,GTV包绕肿瘤区域及转移淋巴结,单次剂量220 cGy;CTV包绕周围高危区及双颈淋巴引流区,单次剂量200 cGy,计划照射15次,总剂量为3 300 cGy)。期间复查胸部CT检查报告:右肺中叶肿瘤较前增大,右肺上叶新增结节,大小约1.8 cm×2.3 cm,考虑转移瘤;腹膜后见多个大小不等淋巴结,较大的约1.2 cm×1.3 cm,考虑腹膜后淋巴结转移。随访患者于2016年6月3日死亡。

2 讨论

肺癌是目前最常见的恶性肿瘤,据估计2018年全球新发肺癌病例210万(占总癌症病例数的11.6%),死亡病例180万(占总癌症死亡病例的18.4%)^[2]。NSCLC是指除小细胞肺癌之外的任何类型的上皮细胞肺癌,约占所有肺癌的80%~85%^[3]。NSCLC恶性程度高、预后差,早期临床症状隐匿无特异性,因此发现时相当一部分患者已进展为晚期^[4]。其浸润、转移是导致NSCLC患者治疗失败和死亡的原因^[5]。原发性肺癌最常见的转移部位是神经系统、骨骼、肝脏、呼吸系统和肾上腺、锁骨上淋巴结。

扁桃体恶性肿瘤以原发性为主,鳞癌居多,其次为肉瘤、恶性淋巴瘤。扁桃体转移癌罕见,国外文献报道在1 547例扁桃体肿瘤中,只有12例(0.8%)是转移癌^[6]。在英文文献中,大约有100例来自不同器官的癌症转移到扁桃体的报道,包括乳腺癌、胃癌、肠癌、肾癌、皮肤癌和肺癌等,仅有22例肺癌(主要是小细胞肺癌)转移到扁桃体^[7]。1980—2019年国内文献关于扁桃体转移癌的报道迄今为止共有19例,其中男12例,女7例;发病年龄43~81岁,平均年龄59.6岁。原发癌以肺癌最常见,共

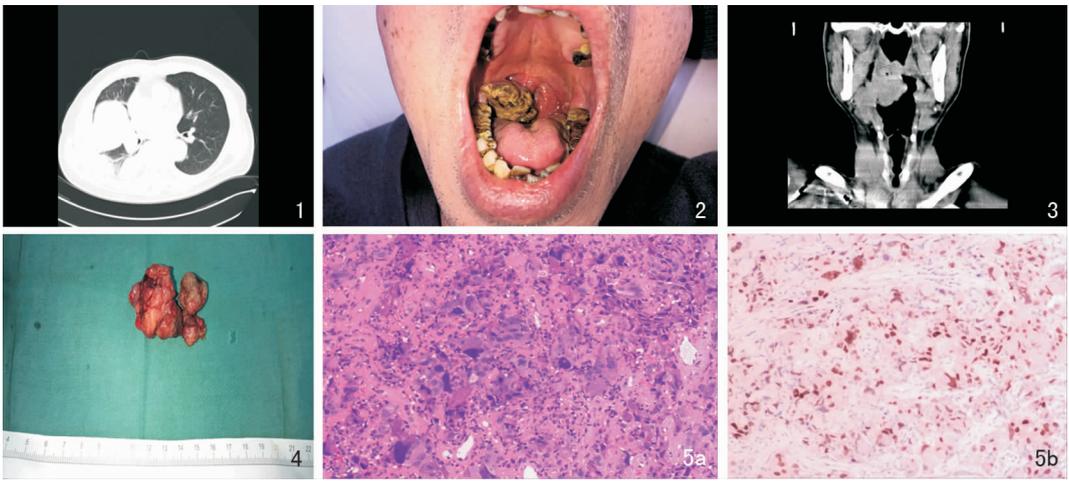


图1 胸部CT示右肺中叶可见一团块状高密度影,大小约 $9.0\text{ cm} \times 9.5\text{ cm}$ 图2 右扁桃体表面巨大新生物,表面坏死,有伪膜 图3 咽部CT(冠状位)示右侧口咽部占位性病变 图4 扁桃体及肿瘤等离子切除手术标本 图5 病理检查 5a:组织病理学示肿瘤细胞弥漫性分布 (HE $\times 100$); 5b:免疫组织化学示 TTF-1 肿瘤细胞阳性表达 (Max Vision $\times 100$)

11例(其中小细胞癌6例、大细胞癌2例、肺腺癌3例;右肺7例,左肺4例);其次为恶性黑色素瘤3例(右大腿皮肤、左足皮肤、上腭黏膜各1例);皮肤Merkel细胞癌2例(右耳前、右臀部各1例);肾透明细胞癌、肝细胞癌、乳腺浸润导管癌各1例。扁桃体转移癌的侧别:左侧9例,右侧9例,双侧1例。

恶性肿瘤转移到扁桃体的途径尚未明确,文献报道^[8-10]有关扁桃体转移机制的学说包括:①血源性转移:推测转移途径是从门静脉循环通过肝或肺到体循环,通过心脏最后到达扁桃体,通常认为这是最有可能的转移途径;②淋巴转移:由于扁桃体没有传入淋巴管,肿瘤细胞可能通过胸导管、颈淋巴结逆行转移;③经椎旁神经丛转移:肿瘤细胞可以通过椎静脉丛的静脉血流,绕过肺部到达头颈部区域;④支气管镜检查过程中癌细胞直接种植到扁桃体;⑤胃内容物反流直接种植到扁桃体。本例患者确诊肺癌后短期内先后出现双侧扁桃体及颅脑多处转移,考虑转移途径为血源性可能性大;而患者无颈部淋巴结转移,故基本可排除淋巴转移的可能。

扁桃体转移癌由于缺乏有效的治疗方法,预后较差。原发性肺癌发生到出现扁桃体转移的平均间隔为8个月,出现扁桃体转移到死亡的平均间隔为5个月^[11]。综合治疗通常结合化疗、放疗和手术。文献报道表皮生长因子受体(EGFR)抑制剂显著改善了肺癌扁桃体转移患者的预后,吉非替尼治疗的平均无进展生存期(PFS)为58.8个月,总生存期(OS)为82.4个月^[12]。姑息性放射治疗对肺癌扁

扁桃体转移患者的潜在益处包括减轻窒息风险、持久缓解和改善生存率。因此,放疗应该被认为是治疗扁桃体转移癌的一种潜在有效的治疗方法^[13]。对于一些晚期扁桃体癌,放疗难以控制,通过根治性切除可使预后有所改善^[14]。

本例患者为右NSCLC,首诊CT检查发现右肺占位,因未作任何治疗,病情进展快,43d后发现右扁桃体转移,77d出现颅内多发性转移,92d后发现左扁桃体转移,105d发现肺内转移、腹膜后淋巴结转,生存期仅5个多月。右肺中叶肿瘤经支气管镜活检病理确诊为NSCLC,我院右侧扁桃体病理同样明确为NSCLC,病理、免疫组织化学检查类型一致,右侧扁桃体肿瘤明确为肺部来源的转移癌。本例短期内出现全身多处转移。值得注意的是有些肺癌患者确诊前可能无明显的临床症状,或仅表现为转移灶的肺外表现,文献有以扁桃体肿大为首诊的小细胞肺癌的病例报道^[15]。本病例提醒临床医生在评估可疑的扁桃体增大时,须警惕该病变可能是身体其他部位原发性恶性肿瘤的表现;而对于肺癌患者,也须将口咽部检查纳入常规;须加强病史询问,注意全面体格检查,避免漏诊。

参考文献:

- [1] 王会中,任成山,金发光. 肿瘤生物标志物在肺癌患者检测中的临床意义及研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2016,9(3):329-333.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics

- 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [3] 中国抗癌协会肺癌专业委员会,中华医学会肿瘤学分会肺癌学组. III期非小细胞肺癌多学科诊疗专家共识(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(12): 881-890.
- [4] 王笑,李鑫,杨学刚,等. 非小细胞肺癌微波消融术后血清Caspase-4变化及意义[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2020, 13(2):218-222.
- [5] 马礼鸿,高静,王凯,等. 非小细胞肺癌中TNC、USP22和Ki-67的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(2): 195-198.
- [6] D'Antonio C, Lombardini A, Onesti CE, et al. A rare case of palatin tonsillar metastasis from small cell lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2016, 5(6):709-711.
- [7] Fukuoka K. Small Cell Lung Cancer with Isolated Unitonsillar Metastasis Successfully Treated with Chemotherapy[J]. Arch Cancer Res, 2016, 4(1):62.
- [8] Yamaguchi E, Uchida M, Makino Y, et al. Tonsillar metastasis of gastric cancer[J]. Clin J Gastroenterol, 2010, 3(6):289-295.
- [9] Unsal M, Kutlar G, Sullu Y, et al. Tonsillar metastasis of small cell lung carcinoma[J]. Clin Respir J, 2016, 10(6): 681-683.
- [10] Zaubitzer L, Rotter N, Aderhold C, et al. Metastasis of pulmonary adenocarcinoma to the palatine tonsil[J]. Mol Clin Oncol, 2019, 10(2):231-234.
- [11] Chen XH, Bao YY, Zhou SH, et al. Palatine tonsillar metastasis of small-cell neuroendocrine carcinoma from the lung detected by FDG-PET/CT after tonsillectomy: a case report[J]. Iran J Radiol, 2013, 10(3):148-151.
- [12] Gottschling S, Penzel R, Pelz T, et al. KRAS-mutation positive, metastatic tonsil carcinoma with cancer stem-like cell features and long-term response to gefitinib: a case report and review of the literature[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(21):e616-e619.
- [13] Valle L, Thomas J, Kim C, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the lung metastasizing to the tonsil[J]. Mol Clin Oncol, 2017, 6(5):705-707.
- [14] 李志强,张春峰,王宝锋. 罕见小细胞肺癌扁桃体转移1例报告并文献复习[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(6):1162-1164.
- [15] 王贻,伏冉,宗君,等. 以右侧扁桃体肿大为首诊的小细胞肺癌一例[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(2):159-160.

(收稿日期:2020-06-02)

本文引用格式:吴亮亮,魁国菊,胡翠玉,等. 非小细胞肺癌双侧扁桃体转移1例并文献复习[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(3):340-343. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103087
Cite this article as:WU Liangliang, KUI Guoju, HU Cuiyu, et al. Bilateral tonsil metastasis of non-small cell lung cancer; a case report and literature review[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2021, 27(3):340-343. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103087