

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322562

· 头颈肿瘤专栏 ·

# 咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤的临床分析

赵建东, 陈立伟, 纵亮, 韩冰, 张永侠, 武文明, 黄德亮, 刘明波

(解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科医学部 国家耳鼻咽喉疾病临床研究中心, 北京 100853)

**摘要:** **目的** 总结咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤的临床特点, 探讨其诊断及治疗方法。**方法** 回顾性分析解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科自2010年1月—2021年12月收治并经病理确诊的咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤8例的临床资料, 其中男3例, 女5例, 年龄21~57岁。患者的临床症状无特异性, 所有患者术前均行增强CT/MRI及数字减影血管造影(DSA)等影像学检查, 其特点是咽旁间隙富血供病变, 与颈部大血管关系密切。**结果** 所有患者均经颈外入路或颅颈联合入路肿瘤切除术及区域性淋巴结清扫术, 其中5例患者行1次手术, 2例患者行2次手术, 1例患者行3次手术。所有患者均无脑血管损伤并发症。7例患者发生局部淋巴结转移, 1例患者发生远处转移。1例患者术后行放射治疗, 1例术后化疗。所有患者均无死亡。**结论** 咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤发病少, 其治疗是以手术为主, 同时需结合肿瘤特点及患者具体情况制定综合治疗方案。

**关键词:** 副神经节细胞瘤; 咽旁间隙; 恶性肿瘤

中图分类号: R739.63

## Clinical analysis of malignant paraganglioma of the parapharyngeal space

ZHAO Jiandong, CHEN Liwei, ZONG Liang, HAN Bing, ZHANG Yongxia, WU Wenming, HUANG Deliang, LIU Mingbo  
(Senior Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, National Clinical Research Center for Otolaryngologic Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the clinical characteristics of malignant paraganglioma of the parapharyngeal space, and to explore its diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data of 8 patients with pathologically confirmed malignant paraganglioma of the parapharyngeal space hospitalized in Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Chinese PLA General Hospital between Jan 2010 and Dec 2021 were retrospectively analyzed. There were 3 males and 5 females, aged from 21 to 57 years old. Without specific clinical symptoms, preoperative enhanced computerized tomography/magnetic resonance imaging and digital angiography in all the patients revealed imaging features of parapharyngeal space hypervascularized tumors with close relations to the large vessels of the neck. **Results** Cervical or combined craniovertebral approaches were adopted in all patients for tumor resection and regional lymph node dissection. Of them, 5 underwent one operation, 2 had two operations and 1 received three operations. There were no cerebrovascular complications in all patients. Local lymph node metastasis occurred in 7 patients and distant metastasis in one. One patient underwent postoperative radiotherapy and one underwent postoperative chemotherapy. None of the patients died. **Conclusions** Malignant paraganglioma of the parapharyngeal space is rare and its main treatment is surgery. At the same time, a comprehensive treatment plan needs to be developed according to the characteristics of the tumor and specific situation of the patient.

**Keywords:** Paraganglioma; Parapharyngeal space; Malignant tumor

副神经节细胞瘤指起源于副交感神经组织和肾上腺外交感神经的肿瘤。恶性副神经节细胞瘤指副神经节细胞瘤患者在无嗜铬组织的区域出现嗜铬细胞(转移灶)如淋巴结、肝、肺及骨等。头颈部副神

经节细胞瘤主要包括颈动脉体瘤, 颈静脉球体瘤, 鼓室体瘤和迷走神经副神经节细胞瘤。以颈动脉体瘤最常见, 迷走神经副神经节细胞瘤最少见。以上4种副神经节细胞瘤均可累及咽旁间隙, 咽旁间隙上接颅

底,下达舌骨大角水平,为一倒锥体形结构,其内神经血管丰富,此间隙内的副神经节细胞瘤很容易累及上述结构,引起相应的神经血管症状。恶性副神经节细胞瘤较良性副神经节细胞瘤更具侵袭性,更易早期出现症状。咽旁间隙副神经节细胞瘤较为少见,恶性副神经节细胞瘤则更为少见,故临床上对该病的认识尚不全面,故本文通过总结分析收治的8例咽旁间隙的恶性副神经节细胞瘤的临床资料,结合文献复习,系统分析了该病的临床特点及治疗策略的选择。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本组恶性副神经节细胞瘤患者共8例,男3例,女5例;年龄21~57岁,平均年龄(34.3±9.9)岁;病程3~24个月,平均11.2个月。临床症状一般没有特异性,甚至无明显症状,做头颅CT或MRI时偶然发现。其症状主要有:声嘶,饮水呛咳,吞咽异物感,一侧偏头痛,刺激性干咳等。大多数副神经节细胞瘤没有明显的体征,当肿物较大时主要体征有颈动脉三角区包块。部分患者可见口咽侧壁隆起,致一侧扁桃体向内突出,而误诊为单侧扁桃体肿大。此外当肿瘤累及神经后,部分患者会有患侧声带活动减弱或固定,咽反射减弱或消失,一侧耸肩无力,一侧舌肌萎缩或伸舌偏斜等。所有患者的临床资料见表1。

### 1.2 辅助检查

入院患者常规术前检查外,尚需进行相关影像学检查,CT和/或MRI检查是最常采用的检查方式

所有患者均行此两种检查。CT检查表现为一侧咽旁间隙软组织肿块,与颈内外动脉关系密切,可压迫推移,部分或者环周围绕颈内外动脉,增强扫描后呈不均匀明显强化。MRI检查表现为T1W1等信号或稍低信号,T2W1高信号。部分肿瘤可见到典型的由血管流空所形成的“盐和胡椒(salt and pepper)”征。数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)也是十分必要的检查项目,此检查能够清晰看到咽旁间隙富血供的肿瘤病变,颈内动脉可受压发生位移,同时还可清晰显示肿瘤的供血滋养血管。同时患者根据病情进行相关专科检查。

### 1.3 治疗方法

8例患者均行手术切除肿瘤,其中5例患者行1次手术,2例患者行2次手术,1例患者行3次手术。在5例行1次手术治疗的患者中,其中3例患者因肿瘤完全包绕颈内动脉致无法在保持动脉完整的情况下切除肿瘤,故手术分两期进行,第一期手术分离暴露肿瘤,结扎颈外动脉及分支,于颈总动脉上植入工藤夹(图1),关闭术区,术后5~7d内逐渐旋紧工藤夹夹闭颈总动脉阻断血流,开放大脑前后交通支,通过willis环实现患侧大脑血供,避免出现急性脑缺血引起的严重并发症。术后1周左右行二期手术,将肿瘤连同受累之颈内动脉一并切除,从而实现肿瘤的根治性切除。因肿瘤切除虽是分期进行,但属于1次诊疗过程,故只算为1次手术。

手术入路均经颈侧入路,或者颅颈联合入路,根据肿瘤的部位、大小、侵犯范围,切口可适当延伸或调整因副神经节细胞瘤经常侵犯血管及神经,尤其是恶性副神经节细胞瘤其侵袭性更强,故术中需仔



图1 颈动脉体瘤血管受侵患者术中工藤夹的使用 A:颈动脉体瘤CT影像,血管完全包裹;B:颈动脉体瘤MRI影像,可见“盐和胡椒”征;C:颈动脉体瘤DSA检查,可见“高脚杯”征;D:工藤夹结构图;E:工藤夹术中的使用方法;F:工藤夹植入术后外观

细辨认重要的血管及神经,并尽可能加以分离保护。术中可根据需要将颈外动脉分支及主干结扎,一方面可减少瘤体出血,另一方面也利于肿瘤暴露与分离。颈总动脉及颈内动脉则必须要保持完整。术中除行肿瘤切除外,同时行 I ~ III 区淋巴结清扫,也有助于术后肿瘤良恶性及转移的判断。

## 2 结果

所有 8 例患者中,咽旁间隙原发病灶切除术后,病理及免疫组化证实为细胞有异型性,伴局部组织浸润,判断为恶性,其中 7 例患者术后病理出现局部淋巴结转移。1 例患者随访过程中,经 PET-CT 及病理活检证实出现肺部及腰椎骨转移。在所有患者中,6 例未采用其他辅助治疗;1 例病理提示肿瘤出现局部淋巴结转移,伴有神经及脉管侵犯,采用术后放疗(60 Gy)以防肿瘤复发;1 例因反复复发并行 PET-CT 检查提示有肺部和肋骨转移而行化疗,化疗方案为顺铂+异环磷酰胺+多西他赛。8 例患者中仅 2 例术后未出现明显的脑神经受累症状。其余 6 例患者术后均出现不同程度的脑神经受累症状,患者表现为不同程度的面瘫、声嘶、饮水呛咳、耸肩无力、患侧舌瘫。经过 6 个月至 1 年的代偿时间,7 例患者声嘶和饮水呛咳均有不同程度的自行代偿。1 例声嘶患者经 1 年时间的代偿,效果欠佳,遂行甲状软骨成形术,术后功能改善良好。其余面神经、副神经

及舌下神经受累患者均无明显改善。所有患者术后均无偏瘫、失语、肢体肌力减弱等严重并发症。患者术后一直在随访中,暂无死亡病例。见表 1。

## 3 讨论

副神经节细胞瘤起源于神经嵴细胞,临床上较为少见,约占全身肿瘤 0.12%<sup>[1]</sup>。头颈部副神经节细胞瘤主要包括颈动脉体瘤、颈静脉球体瘤、鼓室体瘤和迷走神经副神经节细胞瘤,绝大多数为良性,恶性仅占头颈部副神经节细胞瘤的 10% 左右<sup>[2]</sup>。颈动脉体,颈静脉球,迷走神经等均与咽旁间隙临近,当上述结构发生肿瘤时很容易侵犯咽旁间隙。因咽旁间隙位置深在,结构复杂,发生肿瘤后很难早期发现,且此部位恶性副神经节细胞瘤更为罕见,没有典型的临床特点,往往早期没有任何症状,当病变发展到一定程度累及相应的神经及血管后才会出现相应的症状,因此临床医生对此类疾病认识不足,故临床上很容易引起误诊和漏诊。本组 8 例患者的平均病程为 11.2 个月,说明其很难早期发现和诊断,只有当病变发展到一定程度或出现症状后临床才能确诊。

虽然病理学是诊断副神经节细胞瘤的重要方法,但是目前普遍认为单纯从病理学、细胞组织形态上判定副神经节细胞瘤的良恶性仍较困难,因为往往副神经节细胞瘤的组织学和生物学行为并不相

表 1 8 例恶性副神经节细胞瘤患者的临床资料

患者编号	性别	年龄(岁)	病程(月)	临床症状	术前影像学检查	术前诊断	手术方式	术后病理	术后辅助治疗	术后随访情况
1	女	33	3	无	CT/MRI/ DSA	咽旁间隙及颞下窝肿物	颈侧入路肿物切除,工藤夹植入	恶性颈动脉体瘤,淋巴结转移	无	迷走神经损伤
2	女	34	3	患侧颈部不适伴疼痛	CT/MRI	颈部包块	颈侧入路肿物切除	恶性副神经节细胞瘤,淋巴结转移,侵犯甲状腺	无	无并发症
3	男	26	24	干咳,打鼾	CT/MRI/ DSA	咽旁颅底肿物	颈侧入路咽旁颅底肿物切除	迷走神经副神经节细胞瘤,淋巴结转移	无	迷走神经损伤
4	女	27	12	颈部包块	CT/MRI/ DSA	咽旁颅底肿物	颈侧入路咽旁颅底肿物切除,工藤夹植入	迷走神经副神经节细胞瘤,淋巴结转移	无	迷走神经损伤
5	女	27	6	声嘶伴颈部包块	CT/MRI	咽旁间隙肿物	颈侧入路咽旁肿物切除,工藤夹植入	迷走神经副神经节细胞瘤,淋巴结转移	无	迷走神经损伤
6	男	49	12	单侧耳鸣伴听力下降	CT/MRI/ DSA/PET- CT	颈静脉孔区占位	颅颈联合入路颈静脉球体瘤切除术	颈静脉球体瘤,伴有肺转移,腰椎骨转移	化疗(7次)	面,听神经,迷走神经舌下神经损伤
7	男	21	6	单侧听力下降伴耳鸣	CT/MRI/ DSA/	颈静脉孔区占位	颅颈联合入路颈静脉球体瘤切除	颈静脉球体瘤,局部骨质及纤维组织侵犯	放疗	面,听神经,迷走神经损伤
8	女	57	24	颈部包块	CT/MRI	颈动脉体瘤	颈侧入路颈动脉体瘤切除	颈动脉体瘤,局部淋巴结转移	无	无并发症

符。即使病理学表现为良性者,有些患者也可能会发生转移而死亡;反之,病理组织学诊断为恶性者,肿瘤不发生转移,患者可长期生存。因此副神经节细胞瘤良恶性的诊断仅靠病理学是不够全面的,应结合其临床生物学特性、免疫组化结果、基因检测结果等综合判定。咽旁间隙的肿瘤位置深在,影像学检查在其诊断过程中具有重要作用,常用的影像学检查有CT/MRI/DSA等,这些检查虽不能对肿瘤定性,但却能够对肿瘤的部位、大小、血供、侵犯范围、周围骨质有无破坏、瘤体与周围重要血管的关系等情况提供充分的信息,从而为治疗方案的制定提供重要的依据。咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤在增强CT上往往表现为明显不均匀强化;在增强MRI上能看到典型的“盐和胡椒症”。因恶性副神经节细胞瘤血管受侵的概率较大,故DSA检查对于咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤来说也是非常重要的检查,DSA检查主要有两个目的,其一,是能够了解肿瘤的血供及具体供血血管分支,可以对有明确供血血管分支的动脉进行高选择性血管栓塞,从而减少术中出血,以利于手术的操作。其二,能够评估大脑血管前后交通支及willis环的通畅和开放情况,从而对于患侧颈内动脉阻断的耐受性有直观评估,此项对于术中能否直接结扎颈内动脉及手术安全性具有重要意义<sup>[3-4]</sup>。本文中一共有5例患者术前行DSA检查,对于肿瘤与血管的关系术前进行了充分的评估和准备,从而有效避免了术中大血管破裂等情况的发生。

目前对于咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤的治疗,主要有手术、放疗、靶向治疗等多种治疗方法。手术仍是目前最常采用的治疗方法<sup>[5-6]</sup>。手术最常采用颈侧入路,该入路对于大多数的咽旁间隙肿瘤都能够清晰显示,有时还可根据术中情况下颌骨截断,以充分暴露术野,利于肿瘤的分离切除<sup>[7-8]</sup>。较大的恶性副神经节细胞瘤通常与颈部大血管关系密切,因此术中如何处理受肿瘤侵袭包裹的颈部大血管,尤其是受累的颈内动脉是外科手术能否成功的一个重要方面。术前行DSA,球囊闭塞试验,瘤体滋养动脉的栓塞等,做好充分的准备和评估,目前越来越受到大多数外科医师的重视与推荐<sup>[9-10]</sup>。外科操作方面需注意当分离到颈内动脉等重要结构时尽量在显微镜下仔细分离,辨认瘤体和动脉外膜的界限,适当控制能量工具的功率,避免热损伤,保持动脉壁完整。术中如果发现肿瘤与颈内动脉粘连紧密,界限不清,无法分离时,可考虑行颈内动脉测压,

当动脉回流压超过40 mmHg或者动脉残端压降幅不超过55%时认为阻断颈内动脉是相对安全的,发生术后脑血管并发症的可能性相对较小<sup>[11-12]</sup>,此时可将颈内动脉连同肿瘤一并切除。但也有研究分析指出,即使动脉回流压超过40 mmHg,术中阻断颈内动脉后,术后仍然出现了脑卒中、短暂性脑缺血发作等脑血管并发症,单纯把颈动脉残端压力作为能否直接阻断颈内动脉的参数,并不可靠<sup>[13]</sup>,因此我们的经验是即使当肿瘤与血管无法分离时,也尽量避免直接结扎颈内动脉,此时可使用工藤夹,逐渐夹闭血管,以逐步实现患侧脑血管的代偿,此方法简单有效,且能有效避免急性脑血管并发症。亦有文献报道,可于术中一期实现动脉转流及颈内动脉重建<sup>[14]</sup>,该方法的好处是一期完成,也能有效避免急性脑血管损伤,但手术操作复杂,要求的技术较高,手术时间长,且有一定的重建血管血栓形成、术后出血等失败几率,因此临床上具体采用何种方法,尚需根据患者的病情,医院的实际条件,以及外科医师的实操水平等因素综合考虑。

关于术中脑神经的处理方面,术中应尽量予以解剖分离加以保护,但是咽旁间隙肿瘤导致后组脑神经受侵犯有时是不可避免的,神经经常被瘤体包裹,无法分离,尤其是迷走神经副神经节细胞瘤,其肿瘤起源就来自于神经,此时神经的损伤则是无法避免的,术后则会出现相应的神经受损症状,最常见的症状就是声嘶、呛咳及误吸;我们的处理经验是绝大多数患者通过一段时间的功能代偿,声嘶及饮水呛咳等症状均能得到缓解。只有当患者术后超过一年时间而没有症状缓解时可考虑行声带脂肪注射或甲状软骨成形术。对于恶性副神经节细胞瘤的治疗来说,除手术之外尚有放疗、化疗等手段,尤其是手术有引起严重神经损伤的风险,显著降低生活质量,加之放疗设备及技术的不断进步,疗效得到越来越多研究的肯定<sup>[10,15]</sup>,因此放疗已成为恶性副神经节细胞瘤治疗的一个重要手段。关于恶性副神经节细胞瘤的化疗,其疗效尚存在一定的争议,但多数研究认为化疗对于恶性副神经节细胞瘤仅能起到减轻临床症状和生化控制,仅能作为一个辅助治疗手段<sup>[16]</sup>。在我们诊治的病例中放化疗仅是作为术后的辅助治疗,其确切疗效因病例数较少尚无法明确,还需以后进一步收集相应病例,积累相关经验。

总之,咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤是一种罕见疾病,其临床特点不典型,诊断要以病理学和生物学特性来综合判断,治疗方案要根据患者病情、临床

特点,影像学检查,病人全身状况,心理需求,生活质量等综合考虑,从而制定个性化治疗方案。但是由于该病罕见,病例数相对较少,其临床特点及治疗方式需进一步摸索。

#### 参考文献:

- [1] Phillip KP, Alessandra R, David M, et al. Paragangliomas of the head and neck[J]. *Oral Oncol*,2004, 40(6):563-575.
- [2] Sandow L, Thawani R, Kim MS, et al. Paraganglioma of the head and neck: A review[J]. *Endocr Pract*,2023,29(2):141-147.
- [3] Merzouqi B, El Bouhmadi K, Oukesou Y, et al. Head and neck paragangliomas: Ten years of experience in a third health center. A cohort study[J]. *Ann Med Surg (Lond)*,2021,66:102412.
- [4] Van den Berg R, Wasser MN, van Gils AP, et al. Vascularization of head and neck paragangliomas: comparison of three MR angiographic techniques with digital subtraction angiography[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*,2000,21(1):162-170.
- [5] McCrary HC, Babajanian E, Calquin M, et al. Characterization of malignant head and neck paragangliomas at a single institution across multiple decades[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019,145(7):641-646.
- [6] 焦新芳,龚巍,陈琳瑶,等. 头颈部多发副神经节瘤的诊疗分析和文献复习[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2017,23(6):529-535.
- [7] Chen WL, Wang WJ, Huang ZQ, et al. Osteotomy in the vertical ramus outside the mandibular foramen for tumours in the parapharyngeal space[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014,42(3):e29-e32.
- [8] Zitsch RP 3rd, Patenaude B, Tidmore T. An extraoral parapharyngeal space approach via vertical ramus osteotomy[J]. *Am J Otolaryngol*,2007,28(5):330-333.
- [9] Carlsen CS, Godballe C, Krogdahl AS, et al. Malignant vagal

paraganglioma: report of a case treated with embolization and surgery[J]. *Auris Nasus Larynx*,2003,30(4):443-446.

- [10] Moore MG, Netterville JL, Mendenhall WM, et al. Head and neck paragangliomas: An update on evaluation and management[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016,154(4):597-605.
- [11] 周斌,魏林,郭晨阳,等. 术前颈动脉测压预测颈内动脉切除的可行性研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2015,29(6):532-534.
- [12] Matsuura S, Takayama T, Yuhn C, et al. Carotid stump pressure and contralateral internal carotid stenosis ratio during carotid endarterectomies: 1D-0D hemodynamic simulation of cerebral perfusion[J]. *Ann Vasc Dis*,2021,14(1):39-45.
- [13] Kordzadeh A, Abbassi OA, Prionidis I, et al. The role of carotid stump pressure in carotid endarterectomy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Vasc Dis*,2020,13(1):28-37.
- [14] Mohebbi J, Edwards HA, Schwartz SI, et al. Multispecialty surgical management of carotid body tumors in the modern era[J]. *J Vasc Surg*,2021,73(6):2036-2040.
- [15] Schneider R, Elwerr M, Lorenz K, et al. Surgical treatment options for cervical paragangliomas[J]. *Chirurg*,2019,90(1):29-36.
- [16] Ding Y, Li L, Han D, et al. Head and neck malignant paragangliomas: experience from a single institution[J]. *Ear Nose Throat J*, 2021:1455613211052338.

(收稿日期:2022-12-27)

**本文引用格式:**赵建东,陈立伟,纵亮,等. 咽旁间隙恶性副神经节细胞瘤的临床分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2023,29(2):8-12. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322562

**Cite this article as:**ZHAO Jiandong, CHEN Liwei, ZONG Liang, et al. Clinical analysis of malignant paraganglioma of the parapharyngeal space[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2023,29(2):8-12. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322562