

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322238

· 病案报道 ·

鼻泪管上皮-肌上皮癌高级别转化1例

费文秀,余志坚,谢民强

(暨南大学附属珠海医院 珠海市人民医院 耳鼻咽喉科,广东 珠海 519000)

中图分类号:R739.62

鼻泪管肿瘤是一种罕见的头面部肿瘤,以泪道引流系统阻塞和鼻出血为最常见的症状。上皮-肌上皮癌是唾液腺较为罕见的恶性上皮性肿瘤^[1],发生于泪道系统的更为罕见。本文报道1例经鼻内镜手术加放射治疗的鼻泪管上皮-肌上皮癌高级别转化的高龄女性患者,并结合相关文献资料,探讨此类型肿瘤的临床诊断、病理特点及治疗方法。

1 临床资料

患者,女,73岁,因左眼内侧闷胀、伴左鼻塞,溢泪4年,加重伴左侧头面部胀痛6个月就诊,门诊泪道冲洗症状无改善,2020年8月9日颞骨CT平扫检查结果显示左侧鼻泪管-下鼻道软组织占位,于2020年8月13日以左侧鼻泪管肿瘤收入院。体格检查:一般情况好,呼吸平稳,左眼内眦下方按压时有黄色脓性分泌物溢出,无触痛。既往于2018年行左侧输尿管肿瘤切除术,无本病相关家族史。鼻内镜下见左侧下鼻道内淡红色新生物,左下鼻甲部分瘤样变,鼻腔内部结构窥不见(图1)。鼻窦螺旋CT平扫显示:左侧鼻泪管-下鼻道前部见团片状软组织密度影,直径约24 mm,CT值约55 Hu,左侧鼻泪管扩张,病灶与左下鼻甲前部分界不清,周围骨质变薄,未见明显侵犯(图2)。鼻窦MRI平扫显示:左侧鼻泪管-下鼻道见一团片状等T1等/稍长T2信号影,内见线状短T2分隔,DWI呈高信号,界限清晰,大小约30 mm×23 mm×27 mm,邻近鼻泪管扩张,病灶与左下鼻甲分界不清。双侧额窦、筛窦、上颌窦及蝶窦黏膜未见增厚,窦壁骨质未见异常信号(图3),结合CT,考虑肿瘤可能。于2020年8月18日气管插管全麻下经鼻内镜手术,沿左下鼻甲表面予电刀切开黏膜,分离显露鼻泪管骨质及肿瘤,去

除鼻泪管骨质,取部分鼻泪管肿瘤送术中冷冻,快速冷冻结果显示:泪腺上皮来源的肿瘤,恶性肿瘤不能排除。患者术前鼻窦CT示未见明显骨质破坏,术中见鼻泪管肿瘤组织与鼻腔周围组织界限清,仅部分瘤体与下鼻甲融合,考虑到患者年龄较大,术后需辅助放疗,术中予扩大切除左侧鼻泪管肿瘤及部分下鼻甲、下鼻道组织,全程使用电刀,镜下安全缘足够,同时行左鼻腔泪囊造口,小凡士林纱条4条和膨胀海绵1条填塞术腔。术后完整的肿瘤标本病理检查示上皮-肌上皮癌,伴腺样囊性癌,其中腺样囊性癌占10%。术后3 d取出填塞物,术后1周复查鼻内镜,术区愈合良好(图4),接受5 600 rad常规辅助放疗。术后常规病理检查及免疫组化检查示上皮-肌上皮癌和腺样囊性癌共存(图5、6)。随访1年,患者鼻腔内无干痂,无狭窄,上皮化和通气良好,无头痛,无溢泪,头部MRI(图7)及鼻内镜(图8)示无复发。目前患者状况良好。

2 讨论

2.1 诊断

上皮-肌上皮癌向腺样囊性癌高级别转化这一病理类型的肿瘤过去被误称为杂交瘤,杂交瘤又称为杂交癌,是一种罕见的恶性肿瘤,由Seifert和Donath^[2]于1996年首次报道,其特征是两种不同类型的肿瘤位于同一个病灶区域,两个肿瘤实体没有分开,每一种都符合一个精确定义的肿瘤类别,侵袭性取决于其等级成分^[3]。据我们所查阅到的文献分析显示,与本例病理类型相关的“杂交瘤”大多发生于头颈部,包括本例共38例,最常见的起源部位是腮腺和上腭,原发部位依次还有颌下腺、上颌窦、舌下腺、上唇、喉,尚未见发生于鼻泪管的报道。从表1

第一作者简介:费文秀,女,在读硕士研究生,住院医师。
通信作者:谢民强,Email:min_qiang_x@hotmail.com

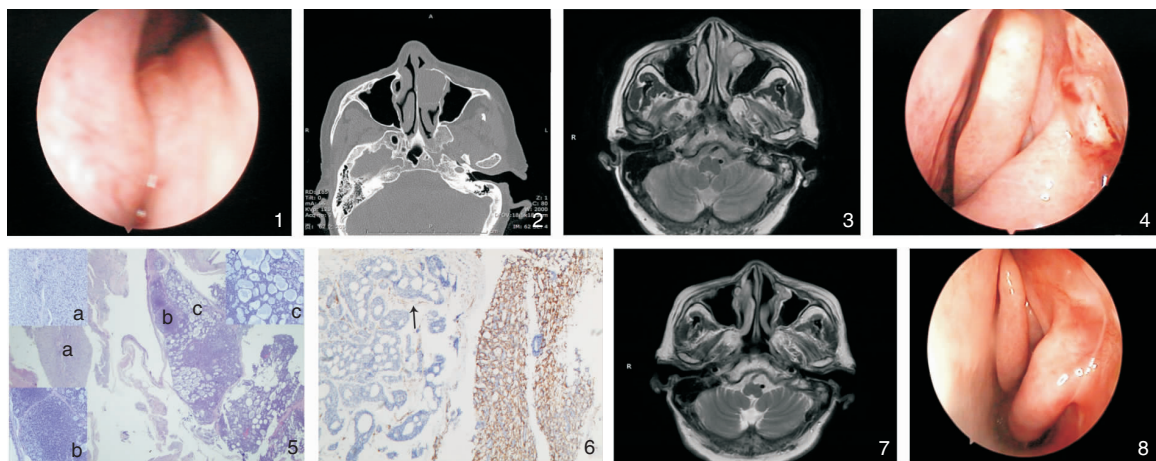


图1 术前鼻内镜检查 图2 术前鼻窦螺旋CT平扫 图3 术前鼻窦MRI平扫 图4 术后1周鼻内镜复查
图5 术后常规病理检查 (HE ×100) 注:a 为上皮-肌上皮癌;b、c 为腺样囊性癌,其中 b 呈实性巢状,c 呈筛状结构。
图6 免疫组化示典型的腺样囊性癌区域内由于基底样细胞肌上皮分化减少,SMA 阳性肌上皮细胞(箭头)很少,表明该区域失去了双相导管-肌上皮分化 (SMA ×100) 图7 术后1年头部MRI平扫 图8 术后1年鼻内镜检查

中可看出,在杂交癌多样化组织学亚型中,最常见的癌性成分是腺样囊性癌(58%)、上皮-肌上皮癌(42%)和涎腺导管癌(42%),大多数病例表现为两种亚型的组合,最常见的组合是上皮-肌上皮癌和腺样囊性癌^[4]。本例肿瘤大部分表现为上皮-肌上皮癌,约10%肿瘤成分表现为腺样囊性癌,其特征呈典型筛状排列。

由于杂交癌中各种成分的来源问题存在争议,目前唾液腺杂交癌诊断标准尚未达成共识。近年来随着高级别转化这一概念被广泛接受,使得“杂交癌”这一说法备受质疑。杂交癌和唾液腺肿瘤高级别转化有重要的组织学相似性。后者包含一个低级别恶性肿瘤成分和另一个高级别肿瘤成分,这两个肿瘤成分并不完全分离,起源于同一区域^[5]。

高级别转化过去被称为去分化,由 Dahlin 等^[6]于1971年提出,是指细胞原来的分化不再明显,而是向一种较低的分化状态进展。近年来,去分化已在多种涎腺癌中被公认,包括腺样囊性癌、黏液表皮样癌、肌上皮癌、上皮-肌上皮癌和腺泡细胞癌^[7]。由于在部分去分化唾液腺肿瘤中,分化成分仍可识别为唾液腺具体的肿瘤类型,“去分化”一词可能不准确。因此,Seethala 等^[8]在腺样囊性癌中提出了“高级别转化”一词,并被定义为:低级别的分化良好的肿瘤突然转化为高级别的形态,且缺乏原来的组织学和免疫组织化学特征^[9]。本例快速石蜡切片组织病理学及免疫组化示,上皮-肌上皮癌向腺样囊性癌转化,因此本例鼻泪管肿瘤病理类型归为唾液腺上皮-肌上皮癌高级别转化更为合适。

以上两种肿瘤类型需要与下列几种类型鉴别:

①碰撞癌,目前认为碰撞癌是指具有不同形态的两种类型并存但各自独立的肿瘤^[10],两种恶性肿瘤具有不同起源,且两个肿瘤均未迁移到另一个恶性肿瘤内^[11]。杂交癌则强调两种恶性肿瘤发生在同一位置,具有相似起源。②伴有化生改变的肿瘤,比如上皮-肌上皮癌和唾液腺导管癌可能发生局灶鳞状化生,需要与鳞癌的杂交癌进行鉴别。③同时性和多发性肿瘤,比如多形性腺瘤和 Warthin 瘤,可以出现多个瘤结节。④某些特殊类型的肿瘤,如肉瘤样唾液腺导管癌、多形性腺瘤、腺鳞癌等。必要时,应结合分子遗传学和分子病理学结果来给出正确的诊断。

2.2 治疗

据我们检阅到的文献资料,目前尚无鼻泪管上皮-肌上皮癌向腺样囊性癌高级别转化的病例报道,所以治疗上没有固定模式和指南,只能根据肿瘤所包含的成分来设计治疗方案。WHO 公认的唾液腺恶性肿瘤的风险分级为:上皮-肌上皮癌为低风险,而腺样囊性癌为高风险。腺样囊性癌基于生长模式可分为3级,1级为管状,2级为筛状,3级为实体^[12]。通常实体成分大于30%的肿瘤才属于3级,具有淋巴结转移的高风险。本例上皮-肌上皮癌高级别转化的腺样囊性癌3种生长模式均有,以筛状生长模式居多,恶性程度属于2级,不论等级如何,因为其沿血管神经局部侵袭性强,所有腺样囊性癌手术后均建议加放射治疗。目前认为包含不同病理类型肿瘤的治疗应针对更具侵袭性或恶性程度的组织学成分^[4],本例除局部广泛手术切除外还接受了根治性辅助放疗,随访1年无复发,表明治疗方案是合理的。

表1 头颈部杂交癌典型病例文献统计

参考文献	年份	年龄(岁)	性别	位置	最长径(cm)	组织学	治疗	随访时间及结果	转移
Seifert, et al ^[2]	1996	66	女	上颌		EMC, AdCC			
		53	男	腮腺	6	ACC, SDC			
		60	男	腮腺	5	WT, SebLA			
		62	男	腮腺		BCA, AdCC			
		70	男	腮腺	7	BCA, CA			
Ballestin, et al ^[13]	1996	67	女	腮腺	5.5	ACC, MEC	手术	NED 1年 6个月	
Kamio, et al ^[14]	1997	51	男	上颌	4.5	AdCC, SDC	手术	DOC 1年 7个月	右颈淋巴结转移
Snyder, et al ^[15]	1999	36	女	下颌下腺	3.5	SDC, AdCC	手术+放疗		多处转移
Croitoru, et al ^[3]	1999	53	男	腮腺	6	AdCC, MEC	手术+放疗	NED	
		71	男	腮腺	2.9	EMC, AdCC	手术+放疗	NED	无
		28	男	腮腺	2.5	EMC, SDC	手术+放疗	AWD	
		51	男	上颌	3.5	AdCC, SDC	手术+放疗	NED	有
Chetty, et al ^[16]	2000	58	男	腮腺	2.5	EMC, MEC	手术		
Zardawi, et al ^[17]	2000	75	女	腮腺	4.5	PLGA, ACC, AdCC, SDC	手术		
Hayashi, et al ^[18]	2001	69	女	腮腺		EMC, AdCC			
Nagao, et al ^[4]	2002	74	女	腮腺	10	EMC, BCAC	手术+放疗	NED 10个月	3例淋巴结转移
		56	男	腮腺	2	EMC, BCAC	手术+放疗	NED 2年 7个月	
		73	女	腮腺	2	EMC, SDC	手术	NED 4年	
		40	男	腮腺	3	AdCC, SDC	手术+放疗	NED 15年	
		81	女	下颌下腺	3	AdCC, SDC	手术+放疗		颈部淋巴结转移
		65	男	腮腺	5	MC, SDC	手术+放疗	AWD 4个月	颈部淋巴结转移
		42	男	腮腺	4	ACC, SDC	手术		
		66	男	腮腺	3.5	SCC, SDC	手术+放疗	AWD 1年 8个月	
Luz, et al ^[19]	2003	49	女	上颌	3.5	AdCC, MEC	手术+放疗	NED 1年 1个月	无
		71	男	上颌	4	EMC, AdCC	手术+放疗	NED 3年	
Woo, et al ^[20]	2004	26	女	上颌窦		EMC, AdCC	手术+放疗	DEAD	颅内转移
Murphy, et al ^[21]	2006	68	女	腮腺	4	BCAC, AdCC	手术	DOC 5个月	
Kainuma, et al ^[22]	2010	74	男	腮腺	4.5	EMC, SDC	手术	NED 1年 4个月	无
Mosqueda-Taylor, et al ^[23]	2010	65	男	上唇	3	EMC, AdCC	手术	NED 3年 4个月	无
Falbo, et al ^[24]	2011	78	男	下颌下腺		EMC, AdCC	手术		
Eichhorn, et al ^[25]	2013	56	女	舌下腺	1.7	AdCC, SDC	手术+放疗	NED 4年 10个月	
Karasmanis, et al ^[26]	2013	53	男	喉		AdCC, ANOS	放疗		肿块扩展到气管
Atay, et al ^[27]	2014	71	男	腮腺		SDC, MC			
Tran, et al ^[28]	2015	68	男	上颌窦	6.5	EMC, AdCC	手术+放疗		有
Alain, et al ^[29]	2015	51	男	腮腺	14	EMC, AdCC, ACC	手术+放疗		
Zhou, et al ^[30]	2019	71	男	腮腺	1.3	MEC, BCA	手术+放疗	NED 4个月	颈淋巴结转移
This report	2020	73	女	鼻泪管	3	EMC, AdCC	手术+放疗	NED 3个月	

注:EMC(上皮-肌上皮癌); AdCC(腺样囊性癌); ACC(腺泡细胞癌); WT(Warthin 肿瘤); BCA(基底细胞腺瘤); SebLA(皮脂腺腺瘤); CA(管状腺瘤); MEC(黏液表皮样癌); SDC(涎腺导管癌); PLGA(多形性低度恶性腺瘤); BCAC(基底细胞腺瘤); MC(肌上皮癌); SCC(鳞状细胞癌); ANOS(腺癌的一种); NED(无疾病征象); DOC(死于其他原因); AWD(带病生存); DEAD(死亡)。

参考文献:

- [1] 杨恒妮,李雪丽,陆翔. 青少年腮腺上皮-肌上皮癌1例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(2):107-109.
- [2] Seifert G,Donath K. Hybrid tumours of salivary glands. Definition and classification of five rare cases[J]. Eur J Cancer B Oral Oncol, 1996, 32(4):251-259.
- [3] Croitoru CM, Suarez PA, Luna MA. Hybrid carcinomas of salivary glands. Report of 4 cases and review of the literature[J]. Arch Pathol Lab Med, 1999, 123(8):698-702.
- [4] Nagao T, Sugano I, Ishida Y, et al. Hybrid carcinomas of the salivary glands: report of nine cases with a clinicopathologic, immunohistochemical, and p53 gene alteration analysis[J]. Mod Pathol, 2002, 15(7):724-733.
- [5] Hellquist H, Skalova A, Azadeh B. Salivary gland hybrid tumour revisited; could they represent high-grade transformation in a low-grade neoplasm? [J]. Virchows Arch, 2016, 469(6):643-650.
- [6] Dahlin DC, Beabout JW. Dedifferentiation of low-grade chondrosarcomas[J]. Cancer, 2015, 28(2):461-466.
- [7] Costa AF, Altemani A, Hermesen M. Current concepts on dedifferentiation/high-grade transformation in salivary gland tumors[J]. Patholog Res Int, 2011, 2011:325965.
- [8] Seethala RR, Hunt JL, Baloch ZW, et al. Adenoid cystic carcinoma with high-grade transformation: a report of 11 cases and a review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2007, 31(11):1683-1694.
- [9] Aydın S, Taskin U, Ozdamar K, et al. Case study of a parotid gland adenocarcinoma dedifferentiated from epithelial-myoeptithelial carcinoma[J]. Case Rep Otolaryngol, 2014, 2014:629054.
- [10] Sirikanjanapong S, Lanson B, Amin M, et al. Collision tumor of primary laryngeal mucosal melanoma and invasive squamous cell carcinoma with IL-17A and CD70 gene over-expression[J]. Head Neck Pathol, 2010, 4(4):295-299.
- [11] Wu SH, Zhang BZ, Han L. Collision tumor of squamous cell carcinoma and neuroendocrine carcinoma in the head and neck: A case report[J]. World J Clin Cases, 2020, 8(12):2610-2616.
- [12] Seethala RR. An update on grading of salivary gland carcinomas [J]. Head Neck Pathol, 2009, 3(1):69-77.
- [13] Ballestin C, Lopezcarreira M, Lopez JI, et al. Combined acinic cell mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. Report of a case with immunohistochemical study [J]. APMIS, 1996, 104(2):99-102.
- [14] Kamio N, Tanaka Y, Mukai M, et al. A hybrid carcinoma: adenoid cystic carcinoma and salivary duct carcinoma of the salivary gland. An immunohistochemical study[J]. Virchows Arch, 1997, 430(6):495-500.
- [15] Snyder ML, Paulino AF. Hybrid carcinoma of the salivary gland; salivary duct adenocarcinoma adenoid cystic carcinoma[J]. Histopathology, 2010, 35(4):380-383.
- [16] Chetty R, Medley P, Essa A. Hybrid carcinomas of salivary glands [J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(4):494-496.
- [17] Zardawi IM. Hybrid carcinoma of the salivary gland[J]. Histopathology, 2010, 37(3):283-284.
- [18] Hayashi K, Shimamoto F, Takata T, et al. Epithelial-myoeptithelial carcinoma of the parotid gland with adenoid cystic carcinoma-like features: a case report with immunohistochemical study[J]. Hiroshima J Med Sci, 2001, 50(4):101-104.
- [19] Luz M, Mosqueda-Taylor A, Suárez-Roa L, et al. Hybrid tumours of the salivary glands. A report of two cases involving the palate and a review of the literature [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2003, 260(6):312-315.
- [20] Woo JS, Kwon SY, Jung KY, et al. A hybrid carcinoma of epithelial-myoeptithelial carcinoma and adenoid cystic carcinoma in maxillary sinus[J]. J Korean Med Sci, 2004, 19(3):462-465.
- [21] Murphy JGP, Lonsdale R, Premachandra D, et al. Salivary hybrid tumour: adenoid cystic carcinoma and basal cell adenocarcinoma [J]. Virchows Arch, 2006, 448(2):236-238.
- [22] Kainuma K, Oshima A, Suzuki H, et al. Hybrid carcinoma of the parotid gland: Report of a case (epithelial-myoeptithelial carcinoma and salivary duct carcinoma) and review of the literature[J]. Acta Otolaryngol, 2010, 130(1):185-189.
- [23] Mosqueda-Taylor A, Cano-Valdéz AM, Ruiz-González JD, et al. Hybrid salivary gland tumor of the upper lip or just an adenoid cystic carcinoma? Case report[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2010, 15(1):e43-47.
- [24] Falbo V, Florida G, Censi F. Three cases of rare salivary gland tumours: a molecular study of TP53, CDKN2A/ARF, RAS, BRAF, PTEN, MAPK2 and EGFR genes[J]. Oncol Rep, 2011, 26(1):3-11.
- [25] Eichhorn W, Precht C, Wehrmann M, et al. First description of a hybrid tumor of the sublingual gland[J]. Anticancer Res, 2013, 33(10):4567-4571.
- [26] Karasmanis I, Goudakos JK, Vital I, et al. Hybrid carcinoma of the larynx; a case report (adenoid cystic and adenocarcinoma) and review of the literature [J]. Case Rep Otolaryngol, 2013, 2013:385405.
- [27] Atay G, Cabbarzade C, Gedikoğlu G, et al. Hybrid carcinoma of the parotid gland: ductal carcinoma and myoeptithelial carcinoma [J]. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2014, 24(1):46-49.
- [28] Tran TA, Jennings T, Carlson JA. Dedifferentiated salivary hybrid carcinoma of the maxillary sinus with pagetoid spread to the overlying lining mucosa [J]. Head Neck Pathol, 2015, 9(2):293-299.
- [29] Alain S, Ibrahim B, Ibrahim K, et al. Hybrid tumor of the parotid gland: a case report and review of the literature [J]. Case Rep Otolaryngol, 2015, 2015:192453.
- [30] Zhou Y, Martinez Duarte E, Eleff DJ, et al. An unusual hybrid salivary gland tumor: molecular analysis informs the potential pathogenesis of this rare neoplasm [J]. Case Rep Pathol, 2019, 2019:2713234.

(收稿日期:2022-06-02)

本文引用格式:费文秀,余志坚,谢民强. 鼻泪管上皮-肌上皮癌高级别转化1例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(3):99-102. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322238