

DOI:10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202322214

· 病案报道 ·

原发性会厌尤文肉瘤 1 例

蔡博宇¹, 林柏键¹, 查旭东¹, 朱雅静¹, 王天宇¹, 梁才全¹, 彭浒¹, 曹皓天², 祝峙², 刘环海¹, 廖建春¹

(海军军医大学第二附属医院 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 病理科, 上海 200003)

中图分类号: R739. 63

尤文肉瘤是神经外胚层来源的高度侵袭性小圆细胞恶性肿瘤, 最早由 James Ewing 在 1921 年报道, 而骨外尤文肉瘤 (extraskelatal Ewing's sarcoma, EES) 最早在 1969 年发现^[1]。现报道 1 例原发性会厌尤文肉瘤患者的临床资料, 结合文献对其诊断和治疗进行探讨。

1 临床资料

患者, 男, 69 岁, 因咽部异物感 2 年、吞咽时加重 2 个月于 2020 年 3 月 5 日入院。患者 2020 年 1 月 2 日在当地医院行电子喉镜检查提示会厌占位; 局部组织病理检查提示低分化鳞状细胞癌。2020 年 3 月 5 日我院门诊行电子喉镜检查示会厌球状肿物, 大小约 3 cm × 3 cm, 表面光滑, 边界欠清, 活动度差, 肿物前端可见外院活检术后破溃 (图 1), 另见右侧声带稍许白色伪膜, 声带运动可, 闭合不严, 梨状窝光滑。喉部 CT 检查示左侧会厌部见一枚大小约 24 mm × 30 mm 不规则形软组织密度影, 边界清晰, 密度尚均, 自会厌缘膨胀性向会厌根部生长, 左侧会厌谷变窄, 未侵及舌根, 增强后肿块轻度均匀性强化 (图 2)。考虑会厌部恶性占位性病变, 会厌癌可能性大。临床诊断: 会厌恶性肿瘤。完善术前检查后在全麻支撑喉镜下行会厌肿物等离子切除术。术中持等离子刀沿肿物根部将肿物及周围黏膜彻底切除, 保留会厌软骨, 向下探查见肿物孤立于会厌黏膜表面, 未侵犯喉面、舌根及会厌软骨, 边界安全, 未见肿物残留。术后病理诊断 (图 3): 会厌小细胞恶性肿瘤, 考虑尤文肉瘤/原始神经外胚层肿瘤。肿瘤细胞呈片状密集排列, 大小均一, 细胞质

少, 细胞核深染呈椭圆形或圆形, 核分裂易见, 可见 Homer-Wright 假菊形团样结构。免疫组织化学染色: CK5/6 (-), P63 (-), Ki67 (约 30% ~ 40% 阳性)、CKpan (-), P53 (阴 ~ 弱阳)、波形蛋白 (部分弱阳 ~ 阳)、HMB45 (-), MART-1 (-), CD45LCA (-), S100 (-), CD56 (+), Syn (少数阳性)、CD34 (-), CgA (-), GFAP (-), CD31 (-), ERG (+), Fli-1 (部分弱阳 ~ 阳)、CD99 (膜 +)。Sox-10 (小部分弱阳 ~ 阳)、INI1 (+), Calponin (+), CD38 (- , 微灶弱阳 ~ 阳)、Kappa (-), Lambda (-), H3K27me3 (+), SMA (-), STAT6 (-)。荧光原位杂交检测: *EWSR1* 基因发生断裂, 荧光显微镜下存在肿瘤异质性, *EWSR1* 异常百分比 71.5%。术后咽部异物感明显缓解, 吞咽受限完全消失。术后 1 个月患者返院复查电子喉镜, 会厌形态可辨, 见图 4。患者术后随访至今已 24 个月, 未见肿瘤复发。

2 讨论

尤文肉瘤与原始神经外胚层肿瘤及胸壁 Askin 瘤同属于尤文肉瘤家族肿瘤^[2]。其中 EES 具有与骨尤文肉瘤 (skeletale Ewing's sarcoma, SES) 相似的镜下形态、病理特征、免疫表型和分子遗传学改变, 占尤文肉瘤的 6% ~ 47%^[3], 头颈部尤文肉瘤约占整个 EES 的 2% ~ 7%^[4], 临床罕见。与 SES 相比, EES 发病呈双峰分布, 更多见于 >35 岁和 <5 岁的人群^[5]。病因和发病机制方面, 尤文肉瘤家族患者典型机制为 t(11;22) (q24;q12) 染色体易位, 产生 *EWS-FLI-1* 融合基因, 进一步转录、翻译调控其他致

基金项目: 国家自然科学基金 (81770980, 81870702, 81541038); 上海市青年科技英才扬帆计划 (16YF1403400); 长征医院金字塔人才工程 (0907)。
第一作者简介: 蔡博宇, 男, 在读硕士研究生, 住院医师。
通信作者: 刘环海, Email: liuhuanhaiok@126.com

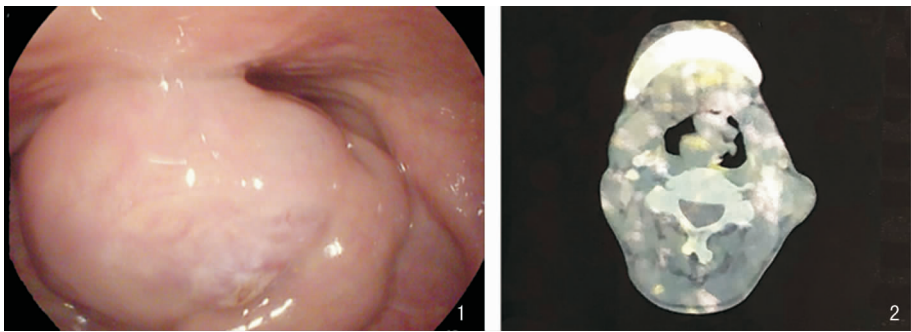


图1 术前电子喉镜图 图2 术前水平位 CT 可见会厌部一不规则形软组织密度影

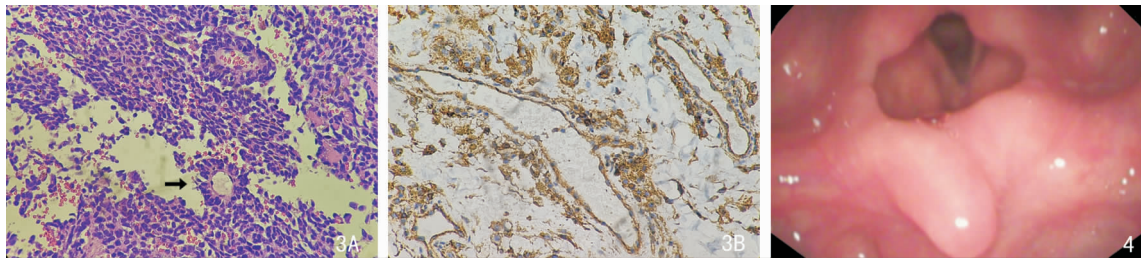


图3 病理检查 3A:Homer-Wright 假菊形团样结构 (HE ×400); 3B:CD99 弥漫膜阳性 (免疫组化 ×400) 图4 术后1个月复查电子喉镜图

癌基因的表达,是肿瘤发生、发展的基础^[6]。

EES 因发病位置不一,临床上缺乏典型症状。根据国内报道,EES 好发于下肢、椎旁及胸部,另有少数发生于上肢、盆腔、腹膜后、口咽部、肾脏内及鼻部、颌下、颈部等^[7],早期主要表现为软组织内肿块,以肿瘤压迫引发的局部症状为主,如轻微疼痛、局部肿胀,进一步发展为疼痛加重并压迫周围组织出现局部功能障碍。本例患者肿瘤原发于会厌,尚未见国内外类似报道,主要表现为咽部异物感渐进性加重,吞咽受限,无明显侵犯表现。

原发于会厌的恶性肿瘤以上皮来源多见,偶见肉瘤及转移癌,均应与之鉴别诊断,明确诊断必须依赖病理学。尤文肉瘤光镜下可见均一卵圆形、圆形性肿瘤细胞,呈分叶状或结节状分布,部分 EES 病例出现 Homer-Wright 假菊形团样结构^[8];免疫组织化学染色结果可显示 CD99 细胞膜上呈强阳性及 PAS 阳性,特异性较高,还可表达波形蛋白、NSE、Syn、S-100 等。针对特征性的 *EWS-FLI-1* 融合基因,可通过荧光原位杂交技术检测 *EWSR1* 基因易位,并将其作为诊断尤文肉瘤的特异性指标。本例患者外院活体组织检查示低分化鳞状细胞癌,与最终病理诊断不符,可能受取材位置受限、深度不足等因素影响,说明免疫组化和特征性染色体异位检测对 EES 的明确诊断至关重要。当活体组织检查病理诊断不明确、不具体时,临床医生应持怀疑态度,调取原石

蜡及免疫组织化学切片病理会诊,必要时进一步行根治性切除后送完整病理标本。

根据 EES 发病部位、肿瘤分期、有无转移、患者的全身状况等,主张采用手术、化学治疗、放射治疗及靶向治疗相结合的个体化综合性治疗方案^[7]。术前新辅助化疗有利于缩小原发肿瘤体积和清除微小病灶,但相关临床证据尚不充分。无论原发肿瘤体积大小与是否转移,均主张优先行根治性手术切除,最大限度切除原发灶并保证安全边距。对于无法耐受手术、无法完整切除、术后切缘阳性的患者,可以使用放射治疗,其中 60 Gy 剂量是安全有效的^[9]。对于广泛侵袭、早期转移、肿瘤复发的患者,则必须行术后化学治疗以延长生存期。本例患者会厌原发灶呈膨胀性生长,位置局限,无周围组织转移,术中探查无周围组织侵袭,术后未予进一步放疗和化疗,予定期密切随访。

参考文献:

[1] Tefft M, Vawter GF, Mitus A. Paravertebral “round cell” tumors in children[J]. Radiology, 1969, 92(7): 1501 – 1509.

[2] Alava ED, Gerald WL. Molecular biology of the Ewing’s sarcoma/primitive neuroectodermal tumor family[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(1): 204.

(下转第 101 页)

- [39] Ma X, Yang L, Xiao L, et al. Down-regulation of EBV-LMP1 radio-sensitizes nasal pharyngeal carcinoma cells via NF-kappaB regulated ATM expression [J]. PLoS One, 2011, 6 (11): e24647.
- [40] Zhang B, Cui B, Du J, et al. ATR activated by EB virus facilitates chemotherapy resistance to cisplatin or 5-fluorouracil in human nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 573 – 585.
- [41] Poon RY. DNA damage checkpoints in nasopharyngeal carcinoma [J]. Oral Oncol, 2014, 50(5): 339 – 344.
- [42] Huang RX, Zhou PK. DNA damage response signaling pathways and targets for radiotherapy sensitization in cancer [J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1): 60.
- [43] Sadoughi F, Mirsaefi L, Dana PM, et al. The role of DNA damage response in chemo- and radio-resistance of cancer cells: Can DDR inhibitors solve the problem? [J]. DNA Repair (Amst), 2021, 101: 103074.
- [44] Jin MH, Oh DY. ATM in DNA repair in cancer [J]. Pharmacol Ther, 2019, 203: 107391.
- [45] Wang M, Liu G, Shan GP, et al. In vivo and in vitro effects of ATM/ATR signaling pathway on proliferation, apoptosis, and radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma cells [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2017, 32(6): 193 – 203.
- (收稿日期:2022-07-04;网络首发:2022-11-02)
- 本文引用格式:**周威邦,杨佩宣,程小凌,等. ATM 相关信号通路在鼻咽癌中的作用研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(4): 96 – 101. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322296
- Cite this article as:** ZHOU Weibang, YANG Peixuan, CHENG Xiaoling, et al. Research progress on the role of ATM-related signaling pathway in nasopharyngeal carcinoma [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2023, 29(4): 96 – 101. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202322296

(上接第 95 页)

- [3] Deniz T, Nil MM, Sergulen D, et al. Extraskelatal Ewing's sarcoma family of tumors in adults: prognostic factors and clinical outcome [J]. Jpn J Clin Oncol, 2012, 42(5): 420 – 426.
- [4] Yeshvanth SK, Ninan K, Bhandary SK, et al. Rare case of extraskelatal Ewing's sarcoma of the sinonasal tract [J]. J Cancer Res Ther, 2012, 8(1): 142 – 144.
- [5] Maxwell AWP, Wood S, Dupuy DE. Primary extraskelatal Ewing's sarcoma of the stomach: a rare disease in an uncommon location [J]. Clin Imaging, 2016, 40(5): 843 – 845.
- [6] 兰观华,邵增务. 尤文氏肉瘤分子靶向治疗研究进展 [J]. 国际骨科学杂志, 2008, 29(4): 244 – 246.
- [7] 林小龙,吕海菱,王静,等. 颈部骨外尤文氏肉瘤 1 例报道并文献复习 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(4): 473 – 476.
- [8] Kang MS, Yoon HK, Choi JB, et al. Extraskelatal Ewing's sarcoma of the hard palate [J]. J Korean Med Sci, 2005, 20(4): 687 – 690.
- [9] 李文雅,李旋,姜秀文,等. 鼻腔尤文肉瘤一例 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(5): 428 – 429.
- (收稿日期:2022-05-19)
- 本文引用格式:**蔡博宇,林柏键,查旭东,等. 原发性会厌尤文肉瘤 1 例 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(4): 94 – 95, 101. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322214