

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2015.05.010

鼻腔鼻窦恶性纤维组织细胞瘤 11 例临床分析

向银洲¹ 余 林² 魏莲枝²(¹ 三峡大学人民医院, 湖北 宜昌 443000; ² 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016)

摘 要 **目的** 探讨鼻腔鼻窦恶性纤维组织细胞瘤的临床特点。**方法** 对 1990 年 1 月至 2010 年 1 月收治的 11 例原发于鼻腔、鼻窦的恶性纤维组织细胞瘤的临床表现、诊断、治疗方法和随访结果进行分析。**结果** 鼻腔鼻窦恶性纤维组织细胞瘤临床症状多样化, 诊断主要依靠病理, 治疗采用根治性手术结合放疗, 11 例患者中随访 10 例, 失访 1 例, 3 年生存率为 45.5% (5/11), 5 年生存率为 36.4% (4/11)。**结论** 鼻腔鼻窦恶性纤维组织细胞瘤临床症状不典型, 恶性程度高, 易复发。预后依赖于病理分型和临床分期。早期诊断、根治性手术加术后放疗是提高本病生存率的关键。

关键词 恶性纤维组织细胞瘤; 鼻肿瘤; 鼻窦肿瘤

中图分类号: R733.4 **文献标识码**: B **文章编号**: 1000-9760(2015)10-336-03

恶性纤维组织细胞瘤 (malignant fibrous histiocytoma, MFH) 是一种来源于间叶组织的恶性肿瘤, 多发于后腹腔与四肢^[1]。发生于鼻腔及鼻窦者少见。为了提高对鼻腔鼻窦恶性纤维组织细胞瘤的认识, 现将 1990 年 1 月至 2010 年 1 月重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科临床确诊为鼻腔鼻窦恶性纤维组织细胞瘤的 11 例患者临床资料进行分析。报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组共 11 例患者, 男 6 例, 女 5 例, 男女比例 1.2 : 1; 年龄 20~60 岁, 平均年龄 39 岁; 病程 4~32 个月。

1.2 临床表现

首次就诊患者中, 主要症状表现为渐进性单侧鼻塞 10 例, 有脓血性鼻涕或反复鼻出血 9 例, 伴有头痛 6 例, 面胀、面麻 5 例, 牙痛 2 例, 突眼 2 例。鼻腔检查: 大部分患者鼻腔可窥见淡红色、触之易出血的新生物, 质地较软, 表面欠光滑。鼻部 CT 检查: 11 例患者均可见鼻腔和/或鼻窦软组织影, 多数有不同程度的鼻腔、鼻窦骨质破坏, 1 例侵犯同侧翼额窝、颧下窝, 2 例侵犯同侧眼眶, 1 例侵犯硬腭。

1.3 临床及病理诊断情况

根据患者病史、症状、体征及影像学检查情况,

尚不能确诊, 所有病例均需经术前和或术后进一步病理检查确诊。病理检查包括组织标本 HE 染色与免疫组织化学检查。免疫组化的指标有 CD68、结蛋白 (desmin, Des)、波形蛋白 (vimentin, Vim)、细胞角蛋白 (cytokeratin, CK)、S100、抗平滑肌抗体 (antismooth muscle antibodies, SMA)、溶菌酶 (lysozyme, Lys)、肌动蛋白单克隆抗体 (HHF35)、巨噬细胞标记物 (MAC387)、抗胰蛋白酶 (antitrypsin, ATT)、上皮膜抗原 (epithelial membrane antigen, EMA)、黑色素瘤抗体 (HMB45) 等。病理观察: 肉眼可见肿瘤为灰褐色或灰白色, 外观为类圆形、圆形或分叶形, 中等硬度质地, 边界较清楚, 部分肿瘤有假包膜, 切开肿瘤见切面均匀、细腻, 部分可见黄白相间条索状间隔或局灶性出血。显微镜观察见瘤组织中有多种细胞成分, 包括纤维母细胞、黄色瘤细胞、多核巨细胞、组织细胞等, 呈车轮状、束状或不规则状排列, 瘤细胞呈现不同程度的异形性, 具体表现为外形不规则, 核膜增厚, 核大、深染、核仁明显、核分裂相可见, 常见不等量的炎性细胞浸润, 有时可见灶性出血或囊性变^[2]。按 Harwood 分期标准, 以术前 CT 和或术中所见作为肿瘤临床分期根据。本组 III 期患者 1 例, IV 期患者 10 例。邻近器官受累情况: 侵犯上颌窦、筛窦、眼眶、颅底分别为 9 例、1 例、2 例和 1 例。

1.4 治疗方法

本组 11 例治疗方式有单纯放疗和手术结合放

疗 2 种。同意手术者采用鼻腔鼻窦恶性肿瘤切除术,手术方式有鼻侧切开术、上颌骨切除术、颅面联合入路肿瘤切除术等。接受放射治疗者采用⁶⁰Co 射线外照射,总剂量 56~66 Gy。11 例患者中行单纯放射治疗 1 例,行手术及术后放射治疗 10 例。

1.5 结果

随访 5a,11 例中死亡 6 例,存活 4 例,失访 1 例。存活时间最短为 6 个月。大部分患者死于远处转移和局部复发。其中 1 例远处转移死亡,5 例局部复发死亡。3 年生存率为 45.5%(5/11),5 年生存率为 36.4%(4/11)。

2 讨论

恶性纤维组织细胞瘤是成人较常见的恶性肿瘤,属于软组织肉瘤,多发生于四肢和深部组织如后腹膜等^[3],发生于鼻腔鼻窦者比较少见。鼻腔鼻窦 MFH 可在任何年龄发生,男性略多于女性,以中年人居多。本组男女发病比例为 1.2:1,平均年龄 39 岁。与文献报道的发病年龄相比,倾向于年轻化,且男女发病无显著性差别^[4]。本组发现鼻腔、鼻窦 MFH 生长较缓慢,早期症状及体征隐蔽,不易发现,出现症状时多已是肿瘤中晚期,因而容易误诊。其临床表现也多表现为局部的非特异性症状,如鼻塞、流涕、鼻出血等,病变晚期侵犯周围组织时,可引起面麻、面颊部肿胀、复视和视力下降、头痛、牙痛、硬腭肿物等,首诊以颈部包块就诊者少见。

鼻腔鼻窦 MFH 是多相性的恶性肿瘤,其组织学变化差别较大,缺乏特异性临床表现,因此在病变早期,患者很容易被误诊为鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉、鼻乳头状瘤等良性疾病,晚期患者出现骨质破坏时又很难与鼻腔鼻窦鳞癌等其他鼻部恶性肿瘤相鉴别,影像学检查如 CT 等对 MFH 诊断亦缺乏特异性^[5]。鼻腔鼻窦 MFH 确诊依赖于病理检查和免疫组化多项分析。在高倍光镜下观察,可见肿瘤的主要成分为纤维母细胞及组织细胞样细胞,可见数量不等的未分化原始间质细胞、单核和多核巨细胞、黄色瘤细胞、纤维母细胞。依据细胞构成的优势成分,WHO 将其划分为黄色瘤型、席纹状—多形型、巨细胞型、黏液型 4 个亚型。免疫组化检测时,鼻腔鼻窦 MFH 对波形蛋白、间叶组织标记抗体结蛋白呈阳性反应,对组织细胞标记物溶菌

酶、平滑肌肌动蛋白呈阳性或部分阳性反应,藉此可与上皮源性肿瘤及其它间叶组织肿瘤鉴别^[6]。本组中 Vimentin、CD68 呈阳性,而 HHB45、S100、Des、CK 等呈阴性,有助于鼻腔鼻窦 MFH 的鉴别诊断。

研究发现鼻腔鼻窦 MFH 发病部位较深且隐蔽,早期症状及体征不典型,缺乏特异性,出现症状时多为中晚期,而且肿瘤有较强的侵袭性,治疗难度大,疗效差,易复发。有文献报道头颈部恶性纤维组织细胞瘤的复发率高达 45%~62.5%。本组病例发现时均为中晚期,治疗后中 6 例出现复发,复发率达 54.5%,与文献报道一致^[7]。文献报道认为治疗鼻腔鼻窦 MFH 的主要手段是手术治疗,且手术切除病灶的边界应大于 3cm,术后病灶区域予以放疗也是目前治疗的重要组成部分^[8]。因此对鼻腔鼻窦 MFH 患者,首次手术即应彻底切除病灶,并保证大于 3cm 安全切缘,病人的生存率往往决定于首次手术。文献报道,单纯放疗、化疗对鼻腔鼻窦恶性纤维组织瘤疗效欠佳,不推荐单独采用,仅作为手术前后的辅助治疗或晚期或拒绝手术者的姑息治疗,术后辅助放疗可减少肿瘤的复发,提高患者的生存率^[9]。本组患者随访 5a,死亡 6 例,1 例单纯放射治疗患者 10 月后死亡,10 例手术及术后放疗患者中,1 例术后 1 年死亡,2 例 2 年后复发而再次手术及放疗,2 例 3 年后复发再次手术及放疗,5 年内死亡。

鼻腔鼻窦 MFH 预后差,原因可能有:早期缺乏典型症状,不易被发现;病变与周围组织解剖关系复杂,紧密联系,常难以彻底切除病灶,术后易复发;肿瘤恶性程度高,侵袭性强,易扩散和转移;多数病人发现时为晚期,免疫力低下等。因此,早发现、早诊断、彻底地切除肿瘤、术后辅以放化疗等综合治疗,是提高鼻腔鼻窦 MFH 疗效的关键。

参考文献:

- [1] Sabesan T,Xuexi W,Yongfa Q,et al. Malignant fibrous histiocytoma;outcome of tumours in the head and neck compared with those in the trunk and extremities[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2006,44(2):209-212.
- [2] 金国萍,赵铭,齐金星,等.头颈部恶性纤维组织细胞瘤 21 例临床分析[J]. 癌症,2003,22(5):523-525.
- [3] Altunkol A,Savas M,Ciftci H,et al. Primary giant cell malignant fibrous histiocytoma-associated with renal calculus[J].

Can Urol Assoc J, 2014, 3:193-195.

- [4] 陈艳峰,陈福进,曾宗渊,等. 头颈部恶性纤维组织细胞瘤临床和预后分析[J]. 实用癌症杂志, 2004, 19(2):155-158.
- [5] Karki B, Xu Y K, Wu Y K, et al. Primary malignant fibrous histiocytoma of the abdominal cavity: CT findings and pathological correlation[J]. World J Radiol, 2012, 4(4):151-158.
- [6] Hartel P H, Bratthauer G, Hartel J V, et al. Primary malignant fibrous histiocytoma of the breast: clinicopathologic study of 19 cases[J]. Ann Diagn Pathol, 2011, 15(6): 407-413.
- [7] Hollmig S T, Kirkland E B, Henderson M T, et al. The evol-

ving conception and management challenges of malignant fibrous histiocytoma[J]. J Dermatol Surg, 2012, 38(12):1922-1929.

- [8] Qiu S Q, Wei X L, Huang W H, et al. Diagnostic and therapeutic strategy and the most efficient prognostic factors of breast malignant fibrous histiocytoma[J]. Sci Rep, 2013, 3: 2529.
- [9] 魏来,皮正超. 32例头颈部恶性纤维组织细胞瘤的临床治疗及疗效分析[J]. 肿瘤防治研究, 2002, 29(2):143-144.

(收稿日期 2015-08-25)

(上接第 335 页)当进行多中心的随机对照研究,在靶区勾画标准及最佳剂量分割方面取得更多的证据,使得保乳术后大分割放疗技术能够服务于更多的乳腺癌患者。

参考文献:

- [1] Fisher B, Redmond C, Poisson R, et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer[J]. N Engl J Med, 1989, 320(13):822-828.
- [2] Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancer of the breast[J]. N Engl J Med, 1981, 305(1):6-11.
- [3] Harnett A. Fewer fraction of adjuvant external beam radiotherapy for early breast cancer are safe and effective and can now be the standard of care[J]. the breast, 2010, 19(3):159-162.
- [4] 任瑞美,付正,于金明,等. FDG PET-CT 在食管癌放疗靶区勾画中的作用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(6):429-430.
- [5] Abner A L, Recht A, Vicini F A, et al. Cosmetic results after surgery, chemotherapy, and radiation therapy for early breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 21:331-338.
- [6] 殷蔚伯,李晔雄,王绿化,等. 肿瘤放疗治疗手册. 1版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2011:324-386.
- [7] 王素贞,李建斌. 乳腺癌保乳术后大分割全乳照射研究现状[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(5):424-427.
- [8] Rew D A, Wilson G D. Cell production rates in human tissues and tumors and their significance. Part II: clinical data[J]. Eur J surg Oncol, 2000, 26(4):405-417.
- [9] Yarnold J, Haviland J. Pushing the limits of hypofractionation for adjuvant whole breast radiotherapy[J]. Breast, 2012, 19(3):176.

- [10] 毕丽萍,李玉军,宫学华,等. 乳腺癌术后低分次大分割放疗研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(1):117-119.
- [11] Whelan T, Mackenzie R, Julian J, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2001, 94(15):1143-1150.
- [12] Hopwood P, Haviland J S, Sumo G, et al. The UK standardisation of breast radiotherapy (START) trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer; a randomized trial[J]. Lancet Oncol, 2008, 9(4):331-341.
- [13] Hopwood P, Haviland J S, Sumo G, et al. The UK standardisation of breast radiotherapy (START) trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer; a randomized trial[J]. Lancet Oncol, 2008, 371:1098-1107.
- [14] Hopwood P, Haviland J S, Sumo G, et al. Comparison of patient reported breast, arm, and shoulder symptoms and body image after radiotherapy for early breast cancer: 5-year follow-up in the randomised standardization of breast radiotherapy (START) trials[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(3):231-240.
- [15] 王淑莲,李晔雄,宋永文,等. 乳腺癌改良根治术后大分割放疗 I ~ II 期临床试验的近期结果[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(3):504-507.
- [16] 周华宁,卢冰,栗惠芹,等. 乳腺癌术后大分割短疗程放疗的远期结果分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(6):435-438.
- [17] 邓磊,惠周光,王淑莲,等. 早期乳腺癌保乳术后大分割三维放疗 II 期临床观察[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(1):1-4.
- [18] Osako T, Oguchi M, Kumada M, et al. Acute dermatitis and pneumonitis in Japanese breast cancer patients with whole breast hypofractionated radiotherapy compared to conventional radiotherapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2008, 38(5):334.

(收稿日期 2015-07-18)