

上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤诊断与治疗

吴静 刘业海 吴开乐 赵益 高潮兵 李亦凡

【摘要】 目的 探讨上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤(IMT)的临床特征与诊疗方法。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月—2014 年 1 月安徽医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科收治的 6 例上颌窦 IMT 患者的临床资料,并结合文献学习,探讨其诊断与治疗方法。6 例均行鼻窦 CT 检查,其中 1 例行鼻窦 MRI 检查;影像学检查发现病灶中心均位于上颌窦,其中男 4 例,女 2 例;年龄 38~81 岁,中位年龄 58.5 岁;均表现为鼻塞、头痛、鼻出血等非特异性临床症状与体征;均接受手术治疗,术式为局部扩大切除。**结果** 6 例患者术后随访 8~47 个月。其中 1 例术后 18 个月复发,并恶变为肌纤维母细胞肉瘤,目前带瘤生存;余 5 例随期间行常规体格检查及内镜检查,未见复发。本组病例 CT 及 MRI 检查均显示肿瘤为软组织来源,其中 5 例伴有不同程度骨质破坏,3 例伴周围肌组织受侵。术后病理显示瘤细胞主要由梭形纤维细胞及炎性细胞组成,免疫组织化学染色肌源性蛋白阳性表达。**结论** 上颌窦 IMT 较罕见,并缺乏特异性临床表现;影像学检查能提供肿瘤的范围信息,在定性诊断方面有一定的价值,确诊主要依靠病理及免疫组织化学检查。其治疗以手术切除病灶为主,避免大范围损伤性手术;术后据个体情况可选择包括激素治疗或放疗等综合治疗措施,整体预后较好。

【关键词】 上颌窦肿瘤; 诊断,鉴别; 鼻外科手术; 炎性肌纤维母细胞瘤

基金项目:安徽省科技攻关计划(1501041147)

Diagnosis and treatment of inflammatory myofibroblastic tumor of maxillary sinus Wu Jing, Liu Yehai, Wu Kaile, Zhao Yi, Gao Chaobing, Li Yifan. Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China
Corresponding author: Liu Yehai, Email:liuyehai616@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical feature and diagnosis of inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) of maxillary sinus. **Methods** Six patients of IMT of maxillary treated in Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University were analyzed retrospectively from January 2010 to January 2014. Of the 6 patients, all tumors were located in maxillary sinus. There were 4 male patients and 2 female patients with the age from 38 to 81 years, the median age was 58.5 years. Six patients were characterized by nasal congestion, headache, nasal bleeding and other specific clinical manifestations. All patients had been given operation and recovered well. **Results** After a follow-up of 8 - 47 months, one recurrent and transformed to inflammatory myofibroblastic sarcoma after 18 months of operation. The other 5 patients had no sign of recurrence. CT and MRI showed that the tumor were all of soft tissue sources, of which 5 patients with different degree of bone destruction, and 3 patients with surrounding muscle tissue invaded. The final diagnosis depended on pathology. Histologically, the tumor was mainly composed of spindle cells and chronic inflammatory cells. Immunohistochemical stains demonstrated SMA was positive. **Conclusions** IMT of maxillary sinus is rare. It lacks the specific clinical manifestations. The final diagnosis depends on pathology. It is lower-grade malignant degree tumor. In therapy, we should avoid excessive operation, although surgery operation is basic treatment method. Besides surgery, hormone and irradiation therapy is recommended in some circumstances.

【Key words】 Maxillary sinus neoplasms; Diagnosis, differential; Nasal surgical procedures; Granuloma, plasma cell

Fund program: Key Technologies R&D Program of Anhui Province of China(1501041147)

炎性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)是一种少见而独特的间叶性肿瘤,多发生于肺部,也见于头颈部及全身其他

部位^[1],临床及影像学上表现为侵袭性占位性肿块,组织形态多样,易被误诊为恶性肿瘤而导致不恰当治疗。IMT 的良恶性不一,为一种交界性肿瘤。现对 2010 年 1 月—2014 年 1 月安徽医科大学第一附属医院收住的 6 例上颌窦 IMT 患者的临床资料进行回顾性分析,并结合文献,对上颌窦 IMT 的临床特征及其诊断和治疗情况进行分析,希望对临床工作有一定的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2010 年 1 月—2014 年 1 月经术后病理确诊的 6 例上颌窦 IMT 患者,排除其他部位 IMT 或上颌窦其他类型肿瘤患者。其中男 4 例,女 2 例;年龄 38~81 岁,中位年龄 58.5 岁。病程 1 个月至 2 年。6 例患者表现为鼻塞、面部肿胀、头痛、压痛、鼻出血等非特异性临床症状及体征。本组病例均行鼻窦 CT 检查,1 例行头颅及鼻窦 MRI 检查。

1.2 影像学检查方法

1.2.1 CT 检查 受检者取仰卧位,应用 Light Speed VCT 多层螺旋扫描仪(美国 GE 公司)。矩阵 512×512,电压 120 kV,电流 350 mA;骨窗窗宽 3 000~4 000 HU,窗位 300~500 HU;软组织窗窗宽 300~400 HU,窗位 30~40 HU;行常规水平位扫描,层厚 5 mm,层距 5 mm。

1.2.2 MR 检查 受检者取仰卧位,应用美国 GE Signa HDXT 3.0 T MR 扫描仪进行头颅、鼻窦扫描,采用 T₁WI、T₂WI 序列,分别进行冠状位、矢状位、轴位扫描。由高年资 MRI 医师阅片,观察病灶及周围情况。

1.3 治疗方法

6 例均行手术治疗,其中 4 例行内镜辅助下上颌骨部分切除,1 例行开放式上颌骨全切术,1 例行开放式上颌骨部分切除术。1 例因病变侵犯范围较广术前给予地塞米松治疗,每天静滴 1 次,10 mg/次,共 10 d;1 例上颌骨全切患者术后予以 6MV-X 射线放疗,总量 50 Gy。

2 结果

CT 及 MRI 扫描均显示肿瘤为软组织来源,其中 5 例伴有不同程度的周围骨质破坏,3 例伴周围肌组织受侵。见图 1~2。本组 6 例患者均经术后病理证实为 IMT。术后随访 8~47 个月,无失访。1 例患者术后 18 月复发,恶变为肌纤维母细胞肉瘤,侵犯颅底颅内(图 3),难以再次手术及放疗(患者术后已行放射治疗),现患者带瘤生存,生存质量较差。余 5 例患者随访期间定期常规体格检查及内镜检查,未见复发征象。

本组 6 例患者均行术后病理 HE 染色、免疫组化检查,结果提示:镜检见梭形细胞,呈编织状、涡旋状排列,伴有炎性细胞浸润,其中 1 例肿瘤向周围结缔组织及骨组织中浸润生长。SMA 阳性 6 例,ALK 阳性 2 例,S-100 阳性 1 例,CD34 阳性 1 例,bcl-2、CD68 阳性 1 例,1 例行 KP-1 检查表现为部分组织

细胞阳性。见图 4。

3 讨论

IMT 是一种由分化的肌纤维母细胞性梭形细胞组成,常伴有大量浆细胞和/或淋巴细胞的间叶性肿瘤^[1]。虽然遗传学和分子学技术发现 IMT 患者有 2 号染色体长臂和 9 号染色体短臂的异位,以及变性淋巴瘤激酶在 IMT 中存在表达和基因重排,认为淋巴瘤激酶基因重排位点在 2p23,但这种异常很少见于 40 岁以上成人,但是大部分 IMT 病因不明,相关因素可能有手术、创伤或炎症后、细菌病毒感染等^[2-3]。

IMT 发病率低,多见于肺部,也可发生于全身其他各处软组织,儿童及成人均可发生,但主要集中于 40 岁以上的成人,少见儿童。本组 6 例均为成人患者,中位年龄 58.5 岁。IMT 临床表现上缺乏特异性,主要表现为肿瘤所在部位有关的局部症状,可表现为发热、体重减轻、疼痛和局部肿块。

头颈部 IMT 最常发生在眼眶和鼻窦。此外,另有报道发生在咽喉部、口腔、中耳、颈部、甲状腺、下颌骨等,其中鼻窦最常发生于上颌窦^[4],其临床常见症状为鼻塞、鼻出血、涕中带血、面部肿痛及头痛。当上颌窦的肿物病变范围增大后,可引起窦壁骨质吸收及破坏,侵犯组织器官时,可引起复视、视力减退、眶内肿胀等,甚至出现发热、乏力等全身症状。本组病例均表现为上述临床表现中一种或数种。体检可见鼻腔无痛性肿块,鼻内窥镜发现局部黏膜隆起、水肿、充血、息肉样物,偶可伴有颈部淋巴结肿大,肿瘤常粘连、压迫及破坏局部组织,临床症状与上颌窦其他类型肿瘤难以区别。

鼻窦 IMT 除在临床表现上无特异性外,CT 扫描也无特异性改变,一般表现为鼻窦内软组织团块,呈局部浸润性生长,伴有骨质破坏,可侵犯眶内、翼腭窝、颞下窝等组织,增强后轻中度强化,提示恶性侵袭的倾向。MRI 显示肿瘤为软组织来源,增强扫描可伴中等到明显增强。虽然影像学不能确诊肿瘤的性质,但对评估手术范围及指导术中操作有意义。Som 等^[5]对 6 例上颌窦 IMT 的 CT 和 MRI 研究发现,肿瘤可致骨改变,类似恶性肿瘤。本组 6 例患者术前影像学均表现为上颌窦内软组织肿块,同时其中 5 例伴不同程度的骨质破坏及侵犯周围组织结构,术前均考虑为上颌窦恶性肿瘤不能排除。

上颌窦 IMT 在临床表现及影像学上缺乏特异性,难以与上颌窦其他恶性肿瘤区别,其确诊主要依靠病理诊断。其组织学形态表现为增生的纤维母细胞及肌纤维母细胞构成,排列成树状或编织状,其中

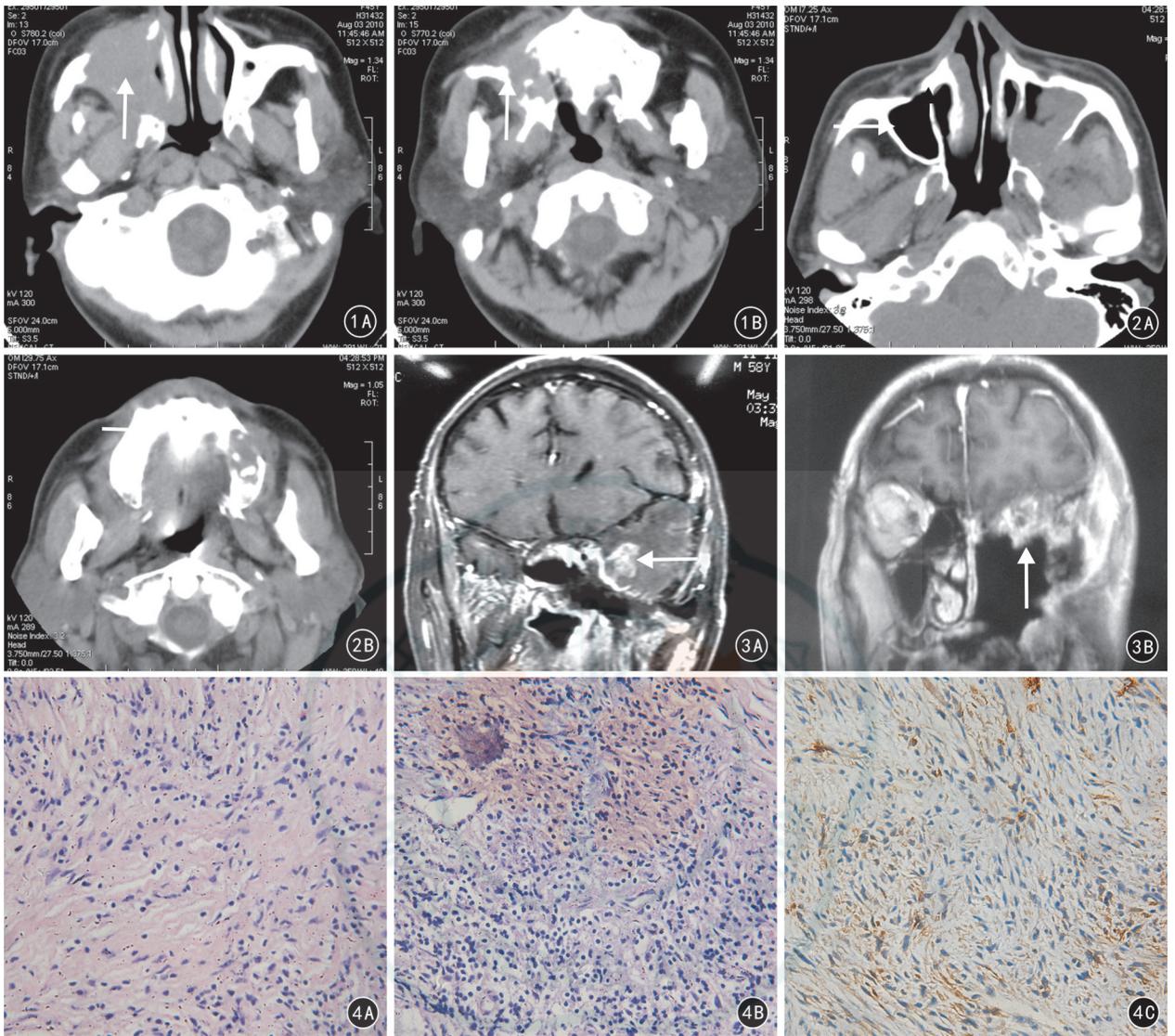


图 1 患者女,45 岁,右侧上颌炎性肌纤维母细胞瘤,鼻窦 CT 横断面扫描 **1A** 肿瘤主体位于右侧上颌窦前壁、内侧壁、后外侧壁骨质破坏(箭) **1B** 肿瘤破坏上颌窦底壁牙槽骨破坏(箭) **图 2** 患者男,56 岁,左侧上颌炎性肌纤维母细胞瘤,鼻窦 CT 横断面扫描 **2A** 肿瘤位于左侧上颌窦伴上颌窦后外侧骨质破坏(箭) **2B** 肿瘤侵犯左侧牙槽骨(箭) **图 3** 患者男,56 岁,左侧上颌炎性肌纤维母细胞瘤术后复发并恶变,头颅及鼻窦冠状位 MR 增强扫描 **3A** 左颞叶见结节状病灶,增强后明显强化伴周围见片状水肿(箭) **3B** 左侧颌下病灶,增强后轻度强化(箭) **图 4** 上颌炎性肌纤维母细胞瘤患者病理检查 **4A** 梭形细胞中较多量炎性细胞浸润(HE 染色 ×400) **4B** 梭形细胞中大量炎症细胞浸润(HE 染色 ×400) **4C** 免疫组化标记物 SMA 阳性(SP 法染色 ×400)

可见胶原化及黏液水肿。但仅仅依靠常规病理学检查尚难以判断炎性肌纤维母细胞瘤,必须经过免疫组化检测才能确定为肌细胞分化和纤维细胞分化。免疫组化检查的意义在于证实肌纤维母细胞的免疫表型,排除其他诊断。炎性肌纤维母细胞的梭形细胞对以下的抗体表现为不同程度的阳性反应:波形蛋白阳性反应通常很强,但特异性不高;肌动蛋白特异性较好,其阳性反应被认为是炎性肌纤维母细胞瘤的重要标记^[6-7]。本组 6 例患者中 SMA 阳性 6 例,ALK 阳性 2 例,S-100 阳性 1 例,CD34 阳性 1 例,bcl-2、CD68 阳性 1 例,KP-1,1 例行 KP-1 检查表现为部分组织细胞阳性。

IMT 属于交界性肿瘤且发病率低,临床上尚无

规范化的治疗方案。在 IMT 被认为是炎性假瘤时,主要治疗手段有 3 种,大剂量糖皮质激素、手术切除和放射治疗。有学者统计大剂量激素治疗和手术切除的效果相当^[8]。但当 IMT 被正式命名以来,多数学者倾向于这是一种真性肿瘤,故首选手术治疗,可以适当辅以激素治疗、放射治疗和化疗。IMT 以往曾作为良性肿瘤对待,有文献报道可行局部切除^[9]。近年来有文章报道,虽然 IMT 表现为良性的临床过程,但个别肿瘤可出现侵袭性生物学表现,肺外 IMT 约有 25% 的患者会局部复发,甚至极少数病例还可发生远处转移,且头颈部 IMT 侵袭性比较高,均支持适当扩大手术治疗^[10-11]。在 IMT 治疗方法中激素治疗备受争议。有文献指出:IMT 对激

素治疗的敏感性高度依赖于肿瘤的组织类型,如果肿瘤由大量纤维组织构成,就出现对激素治疗的耐受;如果肿瘤中炎性细胞比例较高,对激素的治疗就更加敏感^[12]。当 IMT 肿物过大手术不能完全切除或肿瘤有复发趋势时,可考虑激素治疗。放疗也是一个可供选择的治疗手段,但有研究显示,当肿瘤对激素治疗敏感时,放疗才会比较敏感^[13]。

目前,关于鼻窦 IMT 的治疗及预后的病例数及文献报道有限,笔者认为可以借鉴其他部位 IMT 的处理方法,如肺内 IMT 以侵犯局部为主时,淋巴转移的可能性较小,无需常规行病变引流区域的淋巴结清扫术^[14-15]。另外需要注意的是,少数病例在皮质类固醇和非甾体类消炎药治疗后可消退^[16]。Maruya 等^[17]认为,尽管鼻腔鼻窦的 IMT 比眶周的 IMT 更顽固,但通常 IMT 对糖皮质激素的治疗都很敏感,当单独应用激素治疗 IMT 时,80% 的肿瘤有效,但只有 50% 的肿瘤可以完全消退^[17]。因此,对于婴幼儿、解剖位置复杂或瘤体较大者,能否通过药物使瘤体缩小后再行手术,是值得临床医生尝试的一个方法。

对于鼻窦 IMT,笔者认为完整切除是最主要和最重要的治疗方式,可以治愈,且复发的患者仍可再尝试手术切除。手术方式上,对于有明确边界病变或病变范围相对局限者,可以直接切除;对糖皮质激素反应良好的,可考虑先给予激素治疗以试图避免破坏性的手术,但术后均应密切随访;对于可能对激素效果较差的患者可考虑行适当扩大切除;对于无法切除或局部复发的患者,可以尝试辅助以激素、放疗等多种治疗手段,使肿瘤缩小后再行手术治疗,但目前糖皮质激素治疗的效果并不确定。本组 6 例患者均为成人,5 例行上颌骨部分切除保留肿瘤未侵犯的骨质,1 例行上颌骨全切术,其中 1 例术前予以激素治疗 2 周后手术;所有患者随访至今,1 例复发,侵犯脑膜,余 5 例均未见明显复发表现。

总之,鼻窦 IMT 发病率低,临床表现为良性过程,个别病例可呈侵袭性生物学表现,少数可发生远处转移,为一交界性真性肿瘤,手术治疗是其主要的治疗手段,激素治疗、放射治疗和化疗效果均不确切,复发患者可尝试再次手术。本组 6 例患者均行手术治疗,预后可,但目前病例数量有限,待积累更多的经验,或可制定更加恰当的治疗方案。

参 考 文 献

[1] 曹海光,刘素香. 炎性肌纤维母细胞瘤[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(13): 776-779. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2007.13.017

[2] Freeman A, Geddes N, Munson P, et al. Anaplastic lymphoma

kinase (ALK1) staining and molecular analysis in inflammatory myofibroblastic tumours of the bladder: a preliminary clinicopathological study of nine cases and review of the literature [J]. *Modern Pathology*, 2004, 17(7): 765-771. DOI:10.1038/modpathol.3800078.

[3] Panagopoulos I, Nilsson T, Domanski HA, et al. Fusion of the SEC31L1 and ALK genes in an inflammatory myofibroblastic tumor [J]. *Int J Cancer*, 2006, 118(5): 1181-1186. DOI:10.1002/ijc.21490.

[4] 孟黎平,黄志纯. 头颈部炎性肌纤维母细胞瘤[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 30(1): 39-41. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2006.01.013.

[5] Som PM, Brandwein MS, Maldjian C, et al. Inflammatory pseudotumor of the maxillary sinus: CT and MR findings in six cases [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1994, 163(3): 689-692. DOI:10.2214/ajr.163.3.8079869.

[6] Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD. Inflammatory myofibroblastic tumor-Comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(4): 509-520. DOI:10.1097/OI.pas.0000213393.57322.c7.

[7] 刘艳丽,刘良发,黄德亮,等. 头颈部炎性肌纤维母细胞瘤临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(1): 35-38. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.01.009.

[8] Newlin HE, Werning JW, Mendenhall WM. Plasma cell granuloma of the maxillary sinus: a case report and literature review [J]. *Head Neck*, 2005, 27(8): 722-728. DOI:10.1002/hed.20196.

[9] Nakamura H, Kawasaki N, Taguchi M, et al. Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor resected by video-assisted thoracoscopic surgery: Report of a case [J]. *Surg Today*, 2007, 37(2): 137-140. DOI:10.1007/s00595-006-3344-0.

[10] Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors [J]. *J Surg Oncol*, 2006, 94(5): 385-391. DOI:10.1002/jso.20516.

[11] Meis JM, Enzinger FM. Inflammatory fibrosarcoma of the mesentery and retroperitoneum. A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor [J]. *Am J Surg Pathol*, 1991, 15(12): 1146-1156.

[12] Gleason BC, Hornick JL. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? [J]. *J Clin Pathol*, 2008, 61(4): 428-437. DOI:10.1136/jcp.2007.049387.

[13] 赵谦,张少强,闫利英,等. 鼻窦炎性肌纤维母细胞瘤诊治与预后[J]. 西部医学, 2013, 25(11): 1628-1631. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2013.11.010.

[14] 郭峰,张志庸,崔玉尚,等. 胸部炎性肌纤维母细胞瘤的外科治疗[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2010, 17(3): 202-205.

[15] 张竞,王云喜,初向阳,等. 胸部炎性肌纤维母细胞瘤的诊断与治疗[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(1): 135-138.

[16] Berger A, Kim C, Hagstrom N, et al. Successful preoperative treatment of pediatric bladder inflammatory myofibroblastic tumor with anti-inflammatory therapy [J]. *Urology*, 2007, 70(2): 372.e13-372.e15. DOI:10.1016/j.urology.2007.04.047.

[17] Maruya S, Miura K, Tada Y, et al. Inflammatory pseudotumor of the parapharyngeal space: a case report [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2010, 37(3): 397-400. DOI:10.1016/j.anl.2009.08.002.

(收稿日期:2015-01-18)

(本文编辑:张萍)