

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201504007

· 论著 ·

# 头颈部滑膜肉瘤临床诊治分析

吕丹<sup>1</sup>, 杨慧<sup>1</sup>, 陈飞<sup>1</sup>, 郑义涛<sup>1</sup>, 祝佼<sup>2</sup>, 肖浩<sup>1</sup>

(1. 四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川成都 610041; 2. 成都天府新区人民医院耳鼻咽喉科, 四川成都 610015)

**摘要:** **目的** 探讨头颈部滑膜肉瘤的临床表现、病理特点及诊治情况。**方法** 分析我院2009年12月~2011年11月诊治的4例滑膜肉瘤患者的临床、病理资料及预后情况。**结果** 4例滑膜肉瘤患者均行手术治疗,术后2例行化疗,1例行放疗;术后3例患者局部复发,其中2例发生远处转移(肺及肋骨)。免疫组织化学结果示细胞角蛋白和波形蛋白多为阳性,SYT/SSX融合基因可用于确诊该病。随访至今,2例患者死亡。**结论** 头颈部的滑膜肉瘤多发于青中年,极易误诊,需病理形态学、免疫组织化学及分子遗传学确诊。由于该病的高侵袭性,应早期诊断和综合治疗。

**关键词:** 头颈部;滑膜肉瘤;手术;鉴别诊断;免疫组织化学

中图分类号:R739.91 文献标识码:A 文章编号:1007-1520(2015)04-0292-04

## Diagnosis and treatment of synovial sarcoma in head and neck

LYU Dan, YANG Hui, CHEN Fei, ZHENG Yi-tao, ZHU Jiao, XIAO Hao

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the clinical presentations, pathological features, diagnosis and treatment of synovial sarcoma in head and neck. **Methods** Data including clinical findings, pathologic changes and prognosis of four patients suffering from synovial sarcoma and hospitalized in our department during Dec 2009 to Nov 2011 were analyzed retrospectively. **Results** Immunohistochemical analysis showed that most tumor cells were positive for cytokeratin and vimentin. Detection of SYT/SSX fusion transcript was used for confirming the diagnosis of synovial sarcoma. All 4 patients underwent primary surgical excision. After surgery, two patients received chemotherapy and one received combined chemotherapy and radiotherapy. Three of them had local recurrence, and distant metastases (lung and bone) occurred in two. Two of the patients died, and two were alive. **Conclusions** Synovial sarcoma of head and neck is a disease of young people and carries a poor prognosis. Correct pre-operative diagnosis is difficult. Accurate diagnosis depends on morphologic, immunohistochemical examinations and proper molecular analysis. Due to the aggressive nature of primary synovial sarcoma, early diagnosis and comprehensive treatment including extensive resection and postoperative chemotherapy and radiotherapy are required.

**Key words:** Head and neck; Synovial sarcoma; Surgery; Diagnosis, differential; Immunohistochemistry

滑膜肉瘤多发于四肢大关节周围软组织,原发于头颈部罕见,文献报道亦少,临床常致误诊。现回顾性分析2009年12月~2011年11月我科收治的4例头颈部滑膜肉瘤的临床资料,并结合相关文献,对其临床特点、病理学特征、治疗及预后情况进行探讨。

### 1 病例资料

病例1:患者,女,59岁,因“左下颌骨梭形细胞瘤切除术后6个月,左面部疼痛伴左耳听力下降1月余”于2009年12月入院。MRI示:左侧颞下窝见一边界清楚、强化明显的软组织肿块(4.0 cm × 3.5 cm),并累及颅内(图1A)。于全麻下行肿瘤切除术+选择性左颈淋巴结清扫术。术中见:肿瘤主体位于颞下窝,向周围生长侵犯左中颅底硬脑膜、颞肌下份、翼突外板根部、腮腺、上颌骨后壁及外耳道

基金项目:四川省科技厅支撑计划(2012FZ0014);成都市科技局科技惠民项目(0040205301A66)。  
作者简介:吕丹,女,博士,讲师。  
通信作者:杨慧,Email:yh8806@163.com

前壁,蝶骨大翼骨质不规则破坏,伴左颈多个淋巴结肿大。肿块质中、淡红色,血供丰富,无包膜。因肿瘤范围广,位置特殊,尽可能切除绝大部分肿瘤组织送检,结果示:滑膜肉瘤,送检淋巴结均无肿瘤累及(表1),建议患者行放化疗,但患者拒绝行放化疗。

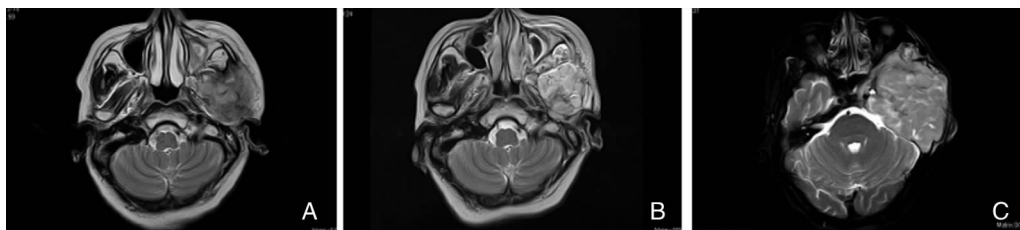


图1 滑膜肉瘤 MRI 检查 A:术前 MRI 示左侧颞下窝见一边界清楚、强化明显的软组织肿块,大小约 4.0 cm × 3.5 cm;B:术后 4 个月 MRI 示肿瘤再次复发;C:再次手术后 5 个月复查 MRI 示肿瘤复发

病例 2:患者,男,46 岁,因“发现颈部包块 20 余年,术后复发 1 年余”于 2010 年 5 月入院。4 年前觉包块增长明显,于外院行 2 次手术(术后病检不详),术后肿瘤复发且迅速增大,至我院就诊时出现颈部后伸、前屈运动受限。MRI 示:颈后部及枕部多发强化明显的肿块(图 2)。行颈部包块扩大切除 + 斜方肌肌皮瓣转移 + 背部中厚植皮术,术中见:颈后部及枕部多发肿块,高出皮面 3 ~ 4 cm,质韧,与基底部粘连紧密,与周围组织分界不清,血供丰富,大小约 10 cm × 12 cm。手术完整切除肿瘤,术后病检示:滑膜肉瘤(表 1),各切缘及基底部均无肿瘤累及,FISH 示 SS18 基因易位伴随拷贝数增多。术后给予 3 个周期化疗(表柔比星 + 异环磷酰胺 + 美司钠),但患者在随访至 7 个月时因双肺转移,病情加重死亡。

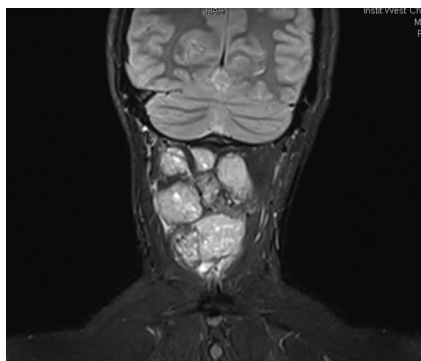


图2 MRI 示颈后部及枕部多发强化明显的肿块

病例 3:患者,女,24 岁,因“发现左耳后包块 3 月余”于 2011 年 9 月入院。入院前行针吸活检示:炎症性病变。MRI 示:左耳后不均匀强化软组织肿

5 个月患者因“头昏、头痛伴呕吐”再次入院,行 MRI 示:左颞下窝巨大软组织肿块,明显侵犯左颞叶(图 1B)。再次行肿瘤切除术,术后诊断仍为滑膜肉瘤。术后患者仍拒绝行放化疗。5 个月后肿瘤再次复发(图 1C),未再治疗,随访 3 余月后死亡。

块影(2.0 cm × 3.0 cm),与腮腺分界不清,无颈部淋巴结增大。行左耳后包块切除术,术中见:肿瘤与腮腺浅叶及耳大神经粘连,有不完整包膜。手术完整切除肿瘤,术后病检示:滑膜肉瘤(表 1),FISH 检出 SS18 基因易位,RT-PCR 检出 SS18-SSX1 融合基因。术后行 1 个周期化疗(法莫新 + 异环磷酰胺 + 氮烯胍胺),现已随访 12 个月,未见局部复发及远处转移,现仍在随访中。

病例 4:患者,男,53 岁,“因左面部新生物 10 余年,术后复发 6 余月”于 2011 年 11 月入院。10 余年前,患者因左面部新生物于外院手术,术后诊断为滑膜肉瘤,并辅以放化疗(具体方案不详)。6 余月前患者发现口腔内包块,逐渐长大并影响说话及咀嚼,伴左耳听力下降及面部疼痛。CT 示:左颞下窝软组织肿块(4.0 cm × 5.5 cm),累及鼻咽部及口咽部,伴双侧颈动脉鞘周围淋巴结肿大。行气管切开 + 左侧颅底颞下窝肿瘤切除 + 左上颌骨及左下颌骨部分切除 + 选择性左颈淋巴结清扫 + 左大腿肌皮瓣游离移植血管吻合 + 颅颌面缺损修补术。术中见:肿瘤暗红色、质脆、易出血,侵犯周围组织。手术完整切除肿瘤,术后病检示:滑膜肉瘤(见表 1),肿瘤未累及下颌骨,送检淋巴结无肿瘤累及。患者术后行补充放化疗(化疗方案同病例 2),放疗总剂量为 65 Gy,随访至 6 余月时,CT 示:T8 椎体平面左后方胸膜内见结节影,部分肋骨受侵。患者拒绝再行放化疗,随访至今已有 9 个月,手术部位肿瘤暂无复发,仍存活。

表 1 4 例头颈部滑膜肉瘤的免疫组化染色结果

病例	Vimentin	CK	EMA	S-100	SMA	Bel-2	CD99	CD34	Ki-67 (%)
1	+	+	-	-	-	-	-	-	30
2	+	+	-	-	个别+	-	-	-	20
3	+	+	-	个别+	灶性+	-	-	-	3
4	+	+	个别+	个别+	个别+	+	+	个别+	15

注: + 为表达阳性; - 为表达阴性; Vimentin 为波形蛋白; CK 为细胞角蛋白; EMA 为上皮膜抗原; SMA 为平滑肌肌动蛋白; Ki-67 为增殖细胞核抗原

## 2 讨论

滑膜肉瘤为一高度恶性的软组织肉瘤,占软组织肉瘤的 8% ~ 10%。可发生于任何年龄,好发于 20 ~ 35 岁,男女发病比例为 3:2<sup>[1]</sup>,以四肢大关节周围好发,发生于头颈部少见。现多认为其组织来源于未分化的多能间充质细胞(具有双重分化能力),可分化为上皮细胞及间充质细胞,而非来源于滑膜或向滑膜方向分化<sup>[2]</sup>。早期肿瘤多生长缓慢,且位置深在,难被发觉,多因数年后突然增大出现症状时才被发现,此过程可长达 1 ~ 4 年。其临床表现与肿瘤生长部位相关,可出现包块、吞咽困难、疼痛、声嘶、头痛及听力下降等症状。本组病例中,男女各 2 例,发病年龄为 24 ~ 59 岁,发病部位为颞下窝、耳后及后颈部,其临床症状主要为发现包块及因包块对周围组织压迫或侵袭而导致的疼痛或功能障碍。其中以病例 2 及病例 4 病程最长,分别为 20 年余和 10 年余,因此应重视长期存在,但近期迅速增大并伴明显局部症状的头颈部包块。

### 2.1 影像学特点

滑膜肉瘤的影像学表现无特异性,但 CT 和 MRI 对确定原发部位、有无邻近组织浸润及淋巴结转移等有参考意义。CT 示肿瘤与肌肉密度相当,坏死和囊变时呈低密度。MRI 为软组织肿瘤影像学检查最常用的方法,大部分肿瘤的边界在 MRI 上能显示清楚<sup>[3]</sup>。有学者认为当包块出现分隔、出血、囊性、钙化和多腔结构,并在 T1 加权像与大脑灰质信号强度相同,T2 加权像与脂肪和腺体组织信号强度一致时,应考虑到该病的可能<sup>[4]</sup>。本组 4 例病变均呈不同程度的强化,仅病例 1 边界清楚,余 3 例边界不清,这可能与反复手术相关。

### 2.2 病理学特征

该病瘤体常较大,呈结节或分叶状,多有假包膜。组织学上主要分为单相型和双相型,也可表现为低分化型。典型双相分化型包含上皮样细胞和梭

形细胞两种肿瘤成分,呈双相分化,梭形细胞与上皮样细胞之间可有移行。其免疫组化特点为:大部分患者的波形蛋白(Vimentin),细胞角蛋白(CK)、CD99、Bel-2 及上皮膜抗原(EMA)阳性,部分患者 S-100 灶状阳性<sup>[5]</sup>。分子遗传学方法(FISH 和 RT-PCR)检测具有重要意义,约 90% 以上的患者具有染色体易位 t(x;18)(p11.2;q11.2),并形成 SSX-SYT 融合基因<sup>[6]</sup>,且组织学亚型与融合移位中 SSX1 或 SSX2 受累有明显关系,双相型滑膜肉瘤都有 SYT-SSX1 融合移位,而 SYT-SSX2 阳性都为单相性。本组 4 例患者的组织病理学结果基本符合滑膜肉瘤的特点。病例 2 及病例 3 行 FISH 检测,检出染色体易位,且病例 3 检出 SS18-SSX1 融合基因,因此将其诊断为单相型纤维性滑膜肉瘤。

### 2.3 诊断和鉴别诊断

在临床中应将头颈部滑膜肉瘤与恶性周围神经鞘膜瘤、平滑肌肉瘤、血管肉瘤、腺泡状横纹肌肉瘤、纤维肉瘤、神经纤维肉瘤、尤文氏肉瘤及恶性血管外皮瘤等疾病鉴别。本组 4 例患者中,3 例曾被误诊为其他疾病,导致患者未能得到及时有效的救治,这亦可能是该病治疗效果欠佳的原因之一。

### 2.4 治疗及预后

手术是治疗头颈部滑膜肉瘤的重要手段,完整切除是减少复发及转移的关键,但单纯手术复发率高(>70%)<sup>[7]</sup>。其原因包括:与其生长特性相关(离心式球形增大),形成假包膜致手术不易完整切除,尤其是颅底及颞下窝等部位;头颈部富含重要血管及神经,广泛切除可能造成患者功能丧失甚至死亡;肿瘤初诊极易误诊致使首次手术切除不彻底或反复复发,致其恶性程度升高,从而增加了远处转移和淋巴结转移的几率,最终导致治疗失败。头颈部滑膜肉瘤较少发生淋巴结转移,除非有颈淋巴结肿大,否则不推荐行预防性的颈淋巴结清扫术<sup>[8]</sup>。Fayda 等<sup>[9]</sup>认为手术联合化疗是治疗头颈部滑膜肉瘤的较佳方案,推荐放疗总剂量为 65 Gy,化疗药物主要为异环磷酰胺<sup>[10]</sup>。此外,Olsen 等<sup>[11]</sup>研究发

现表皮生长因子受体(EGFR)及人表皮生长因子受体2(HER-2/neu基因)与滑膜肉瘤发生有关,认为抗-EGFR的单克隆抗体有望成为治疗滑膜肉瘤的新方法。

头颈部滑膜肉瘤的5年生存率为40%<sup>[4]</sup>,其预后与肿瘤大小、分型、年龄、性别、手术方式及辅助治疗方式等因素有关。大多数学者认为手术切缘情况及肿瘤大小是影响肿瘤预后的关键因素,并将5 cm作为区分预后好坏的一个界限<sup>[13]</sup>。且认为广泛钙化者预后较好,单相型预后好于双相型<sup>[14]</sup>。虽手术及放化疗能控制局部复发,但大多数患者最终会发生肺(97%)和骨(3%)转移,因此不能提高长期生存率。本组4例患者均行手术治疗,随访7~12个月,远处转移2例,复发3例,死亡2例。病例2肿瘤位于后颈部,行肿瘤扩大切除术(切缘病检为阴性),余3例患者因毗邻重要血管及神经行非广泛切除术;2例患者(病例1及4)因淋巴结肿大行淋巴结清扫术,病检示肿瘤未侵犯淋巴结,与以往文献相符;病例1及2因术后肿瘤多次复发,导致其恶性程度增高,病例1在随访12个月后死亡,病例2虽经术后补充化疗,但仍出现肺转移,随访7个月后死亡,因此认为远处转移是致其死亡的原因;病例3为单相型滑膜肉瘤患者,术后补充化疗,现已随访12个月,情况良好;病例4在术后行补充放化疗,但随访至6个月时出现胸膜及肋骨转移,随访至今已有9个月,仍存活;现仍对存活的2例患者进行密切随访,远期结果尚需进一步观察。

#### 参考文献:

- [1] Haight J, Caprioli R, Esposito M, et al. Synovial sarcoma involving the calcaneus and plantar compartment of the foot: a case report[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2010, 49(398):e391-394.
- [2] Wang H, Zhang J, He X, et al. Synovial sarcoma in the oral and maxillofacial region: Report of 4 cases and review of the literature

- [J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2008, 66(1):161-167.
- [3] Murphey MD, Gibson MS, Jennings BT, et al. From the archives of the AFIP: imaging of synovialsarcoma with radiologic-pathologic correlation[J]. *Radiographics*, 2006, 26(5):1543-1565.
- [4] Hirsch RJ, Yousem DM, Loevner LA, et al. Synovial sarcoma of the head and neck: MR finding[J]. *Am J Roentgenol*, 1997, 169(4):1185-1188.
- [5] Nakano J, Yokomise H, Huang CL, et al. Progressive growth of primary synovial sarcoma of the lung[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 16(3):194-197.
- [6] Naka N, Takenaka S, Araki N, et al. Synovial sarcoma is a stem cell malignancy[J]. *Stem Cells*, 2010, 28(7):1119-1131.
- [7] Lagrange JL, Ramaioli A, Chateau MC, et al. Sarcoma after radiation therapy: retrospective multiinstitutional study of 80 histologically confirmed cases. Radiation Therapist and Pathologist Groups of the Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer[J]. *Radiology*, 2000, 216(1):197-205.
- [8] Kartha SS, Bumpous JM. Synovial cell sarcoma: diagnosis, treatment and outcomes[J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(11):1979-1982.
- [9] Fayda M, Aksu G, Yaman Agaoglu F, et al. The role of surgery and radiotherapy in treatment of soft tissue sarcomas of the head and neck region: review of 30 cases[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2009, 37(1):42-48.
- [10] Bilgic B, Mete O, Ozturk SA, et al. Synovial sarcoma: a rare tumor of the larynx[J]. *Pathol Oncol Res*, 2003, 9(4):242-245.
- [11] Olsen RJ, Lydiatt WM, Koepsell SA, et al. C-erb-B2 (HER2/neu) expression in synovial sarcoma of the head and neck[J]. *Head Neck*, 2005, 27(10):883-892.
- [12] Mullen JR, Zagars GK. Synovial sarcoma outcome following conservation surgery and radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 1994, 33(1):23-30.
- [13] Kawai A, Woodruff J, Healey JH, et al. SYT-SSX gene fusion as a determinant of morphology and prognosis in synovial sarcoma[J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(3):153-160.
- [14] Agada FO, Murphy J, Sharma R, et al. Biphasic synovial sarcoma of the posterior pharyngeal wall: a case report[J]. *Ear Nose Throat J*, 2005, 84(5):302-306.

(修回日期:2015-02-13)