

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201801013

· 论 著 ·

上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤病例报告及文献回顾

兰 忠,杨一兵,汤 勇,丛林海,张 帆,王伟舟
(昆明医科大学第一附属医院 耳鼻咽喉科,云南 昆明 650032)

摘 要: **目的** 探讨上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤的临床表现,病理学特征、诊断、治疗及预后,旨在提高耳鼻咽喉科医生对该病的认识和治疗水平,并减少漏诊误诊。**方法** 报告 1 例上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤,并复习相关的国内外文献。**结果** CT 扫描示窦腔可见低密度肿块影且突入眼眶,邻近窦壁明显受压、变薄,增强明显不均匀强化。MRI 示类圆形稍高/等 T2、T1 信号肿块影,边界不清。病理示瘤组织主要由梭形肌纤维母细胞及大量炎性细胞组成。免疫组化中 SMA、VIM 等呈阳性,CK 呈阴性。术后随访 9 个月,复查 CT 示左上颌窦窦腔未见明显新生物,呈术后改变。**结论** 上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤是非常罕见的,其诊断主要依靠病理及免疫组化检测。根治性手术切除仍为目前首选治疗方法,对于体积过大的血供占位病变,术前可辅助介入栓塞治疗。

关 键 词: 上颌窦肿瘤;炎性肌纤维母细胞瘤;临床病理;介入栓塞;治疗
中图分类号:R765.4 文献标识码:A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(1):57-61]

Inflammatory myofibroblastoma of maxillary sinus:
a case report and literature review

LAN Zhong, YANG Yi-bing, TANG Yong, CONG Lin-hai, ZHANG Fan, WANG Wei-zhou
(Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical features, diagnosis, treatment and prognosis of maxillary sinus inflammatory myofibroblastoma so as to improve the awareness and treatment level of the doctors for avoidance of misdiagnose and missed diagnosis. **Methods** Clinical data of one patient suffering from maxillary sinus inflammatory myofibroblastoma were analyzed retrospectively with literature review. **Results** The CT scan showed a low density mass in maxillary sinus with orbital invasion, compression and thinning of adjacent sinus walls. Enhanced CT scan revealed markedly heterogeneous reinforcement. MRI scan showed a round mass shadow of slightly high or equal T2 and T1 signals with obscure boundary. The pathology confirmed that the tumor was mainly composed of spindle-shaped myofibroblasts and inflammatory cells. Immunohistochemistry indicated positive expressions of SMA and VIM, and negative expression of CK. The patient was followed up for 9 months. Postoperative CT scan showed no obvious neoplasm in the maxillary sinus cavity. **Conclusion** Inflammatory myofibroblastoma of maxillary sinus is very rare and the diagnosis mainly depends on pathology and immunohistochemistry. Radical resection is the preferred treatment method. Preoperative embolization can be used for the treatment of tumor with large size and abundant blood supply.

Key words: Maxillary sinus neoplasm; Inflammatory myofibroblastoma; Clinical pathology; Interventional embolization; Treatment

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(1): 57-61]

本文报道我科近期收治的 1 例上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤 (inflammatory myofibroblastic tumor, IMT), 结合相关文献资料就此病的临床病理特点、诊断、治疗及预后进行复习。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男,23 岁,因“反复左鼻塞伴鼻出血 10 年,加重 2 月余”于 2016 年 8 月 9 日入院。10 年前因“感冒”后出现左侧间断鼻塞,伴左鼻腔间歇性

作者简介:兰 忠,男,在读硕士研究生。
通信作者:杨一兵,Email:369300770@qq.com

出血,量不多,能自止。至当地县医院一直以“慢性鼻炎”予药物治疗,疗效不佳。2个月前出现左鼻塞逐渐加重,转为持续性,伴嗅觉减退、左上列牙疼痛、左面颊轻微隆起及胀痛。2周前左鼻腔无法通气,再次就诊该院行CT检查示左上颌窦肿物。后转我院诊治,门诊以“左上颌窦占位”收住院。患者既往体健,无家族遗传性疾病史。查体:生命体征平稳,颈部淋巴结无肿大。左面颊部轻微隆起,有压痛,外鼻无畸形,左鼻腔黏膜充血,左中、下鼻甲肿大并与鼻中隔紧贴,鼻腔可见淡黄色新生物堵塞,质软,触之易出血(图1)。右鼻腔(-)。鼻咽部光滑。入院行鼻腔鼻窦CT检查示:左上颌窦见低密度肿块影且突入眼眶,邻近窦壁明显受压、变薄,向内侧生长,鼻道阻塞,增强明显不均匀强化,左侧筛窦、蝶窦内见软组织密度影,窦壁骨质未见破坏(图2)。鼻腔鼻窦MRI检查示:左上颌窦内类圆形稍高/等T2、T1信号肿块影,边界稍模糊,大小约4.1 cm×3.8 cm×4.2 cm,左上颌窦下壁、筛窦、蝶窦片状高/稍高T2、等/稍高T1信号影。具体见图3。

1.2 治疗方法

术前检查正常,于2016年8月16日局麻下采用Seldinger技术结合透视行全脑血管造影+选择性双侧上颌动脉栓塞术。术中见双侧上颌动脉分支多乱,以左侧明显,动脉后期可见片团状异常染色(图4A)。予明胶海绵颗粒栓塞剂栓塞治疗后双侧上颌动脉主干存在,分支消失(图4B)。术后第6天复查MRI:左上颌窦肿块较栓塞前稍小,增强明显强化,其内可见条片状无强化坏死区(图5)。介入栓塞术1周后于全麻鼻内镜下行左鼻腔、鼻窦肿物切除、中下鼻甲切除及眶下壁部分切除术。术中可见左上颌窦肿物向鼻腔膨胀生长并压迫中、下鼻甲至鼻中隔,上颌窦腔及筛窦内充满烂鱼肉样质韧肿物和大量黏液,肿物无包膜,切除左中、下鼻甲及肿物,肿物易出血,内含少量褐色液化坏死物,左上颌窦肿物突入眼眶且可见顶壁骨质部分破坏,去除部分眶下壁,病变向上与眶筋膜无粘连,扩大左侧蝶窦口,吸尽其内脓液。碘伏及生理盐水冲洗术腔,术中肉眼检查肿物切除干净,无肿瘤残留,予膨胀海绵填塞术腔。肿物标本送病检。术后予预防感染、止血、镇痛、补液等治疗。

1.3 病理及免疫组织化学检测

病理检查:瘤细胞多呈梭形,束状排列,核卵圆形,胞质丰富,淡红染,较多浆细胞、淋巴细胞浸润,具体见图6。免疫组化示SMA(+),VIM(+),EMA(+),CD68(+),CD34(+),CK(-)。诊断为上颌窦炎性肌纤维母细胞瘤,具体见图7。

2 结果

患者术后鼻塞、鼻出血症状消失,现已随访9个月预后良好,复查CT示:左侧上颌窦内壁及左侧中、下鼻甲未见显示,呈术后改变,窦腔未见明显新生物,未见复发征象。具体见图8。

3 讨论

炎性肌纤维母细胞瘤是一种真性肿瘤而非反应性病变,属于中间型或低度恶性肿瘤,易误诊为良恶性肿瘤^[1]。最早由Brunn于1939年在肺中描述成一种瘤样病变,曾经历了被命名为炎性假瘤、浆细胞肉芽肿、肌纤维母细胞瘤、粘连性错构瘤、炎症性纤维肉瘤等。WHO于2002年将其正式更名为IMT,定义为“由分化的肌纤维母细胞性梭形细胞组成的,常伴有大量浆细胞和(或)淋巴细胞的一种间叶性肿瘤”。IMT发病率极低,但全身均可发病,最常见于肺部,上颌窦者罕见。好发于儿童及青少年^[2],而鼻腔、鼻窦IMT以成人多见。

3.1 病因与遗传学

目前IMT病因尚不明确,相关因素有:炎症、异常修复、自身免疫异常、病毒感染等。研究表明IMT有克隆异常,发现其2号染色体长臂与9号染色体的短臂易位,并且存在染色非整倍体等因素,在很大程度上支持IMT为中间性真性肿瘤。

肿瘤遗传学已证实约50%的IMT位于染色体2p23上的间变性淋巴瘤激酶(ALK)的表达与基因重排^[3]。这种异常多见于儿童及年轻人。进一步发现肿瘤还显示ALK基因和Rb-2蛋白基因融合,融合部位是原肌球蛋白的2个相关基因TPM3与TPM4,网络蛋白重链(CLTC)和半胱氨酰-tRNA合成酶(CARS)基因是融合的伙伴。这些基因异常的表现进一步证实了IMT的本质是一种克隆性、肿瘤性增生^[4]。

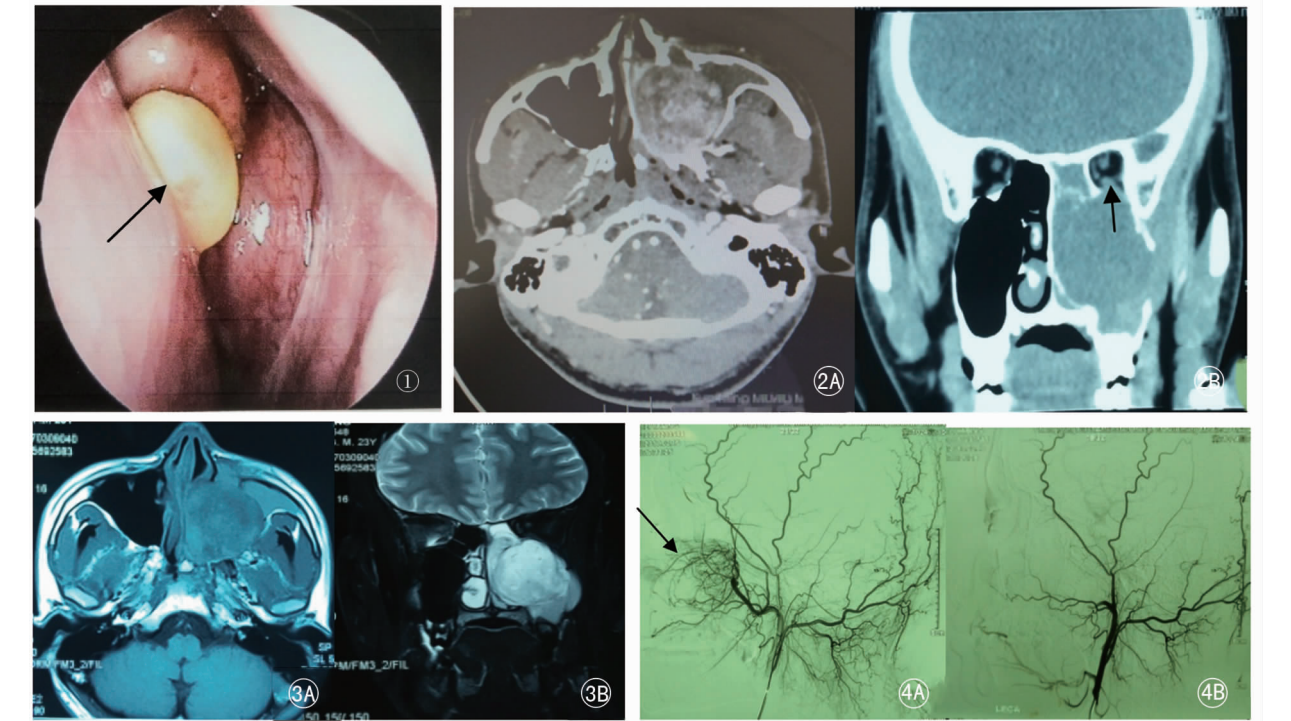


图 1 鼻内镜检查,鼻腔内可见淡黄色新生物(↑) 图 2 介入栓塞前鼻腔鼻窦 CT 示左上颌窦见低密度肿块影且突入眼眶(↑) 2A:水平位;2B:冠状位 图 3 介入栓塞前鼻腔鼻窦 MRI 3A:水平位;3B:冠状位 图 4 介入栓塞前后左侧颈外动脉造影对比 4A:栓塞前动脉后期可见片团状异常染色(↑);4B:栓塞后左上颌动脉主干存在,分支消失

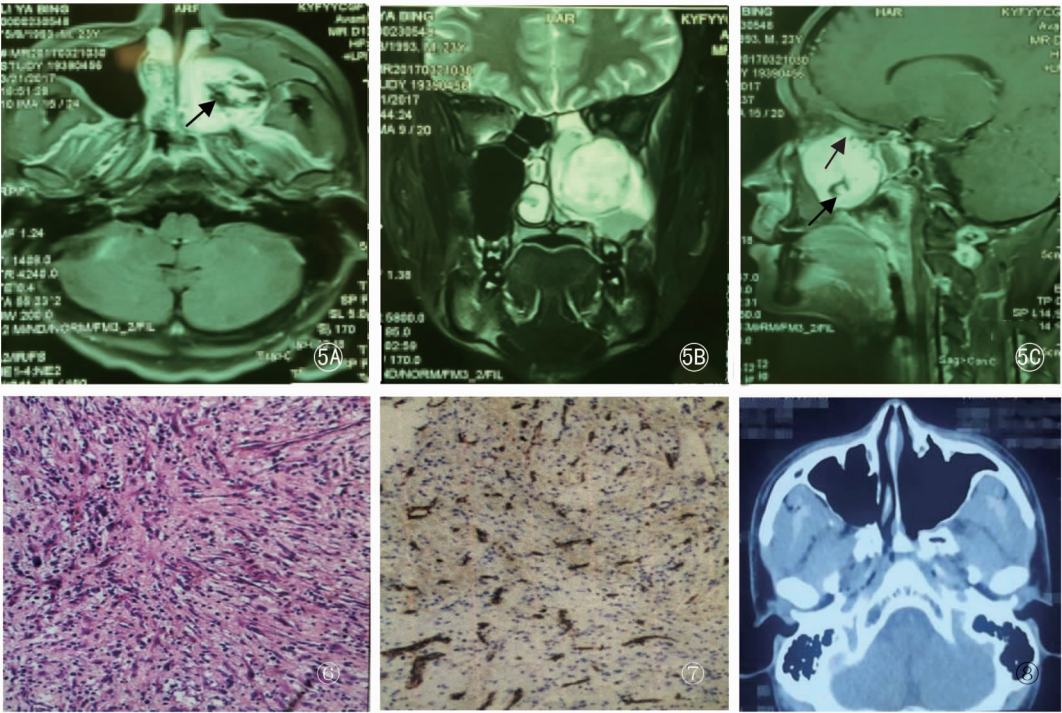


图 5 介入栓塞术后第 6 天复查鼻腔鼻窦 MRI 示:左上颌窦肿块较栓塞前稍小、突入眼眶(↑),增强明显强化,其内可见条片状无强化坏死区(↑) 5A:水平位;5B:冠状位;5C:矢状位 图 6 病理检查图 (HE ×100) 图 7 免疫组化图 (SP 法 ×100) 图 8 术后 9 个月,复查鼻腔鼻窦水平位 CT

3.2 临床症状

上颌窦 IMT 起病隐匿,临床过程表现良性,病程惰性、迁延^[5];缺乏典型症状及体征。患者常无全身症状,常规实验室检查无异常,仅表现局部肿块逐渐生长并压迫周围脏器而出现的相应症状和体征。早期因肿瘤生长较缓慢,无明显不适,当肿物侵犯范围较大并可引起骨质破坏时,患者常以鼻塞、鼻出血,面颊胀满、麻木和疼痛感,牙齿麻木,眼胀痛、突眼、视力下降而就诊。当肿瘤侵犯翼腭窝时,患者可出现张口受限甚至牙关紧闭症状。

3.3 影像学表现

上颌窦 IMT 缺乏特异性影像学表现,但 CT 及 MRI 能为本病的诊断和治疗提供有价值的参考,如肿块大小、内部结构特点、累及范围以及手术方案的拟定^[6]。由于 IMT 病程中病变组织内纤维组织增生程度、炎性细胞浸润多少的动态变化,使其影像学表现多样化,多为充满上颌窦占位性膨胀软组织影伴骨质吸收,增强后呈现不同密度影像。肿物可富含血管,压迫并与周边组织粘连浸润,暗示恶性侵犯倾向,极似恶性肿瘤,常误诊为恶性而出现过度治疗。CT 扫描及 MRI 检查呈软组织密度肿块,增强扫描呈均匀或不均匀轻中度甚至显著强化,肿物向周围浸润并有不同程度的骨质吸收。MRI 检查在 T1WI 多呈等信号改变;而 T2WI 则信号多变,可以低信号、等信号、高信号为主,反映了其组织结构及成分的复杂性、多样性。病程早期病变含有较多黏液及炎性细胞,T2WI 信号为等或高信号;病程晚期,纤维成分增多,T2WI 常呈现低信号^[7]。本例影像学表现与文献报道相似。

3.4 病理学及免疫组化特点

肿瘤组织质韧,切面实性多呈结节状,颜色灰白或灰红,部分表现黏液样外观。病理示瘤组织由梭形的肌纤维母细胞、纤维母细胞及大量炎性细胞组成。瘤细胞大小基本一致,排列成束状,核卵圆形,居中,胞质丰富、淡红染,有较多炎细胞浸润,包括浆细胞、淋巴细胞及少量嗜酸性粒细胞,以浆细胞为主^[8]。

免疫组化检测的意义在于证实 IMT 中肌纤维母细胞的免疫表型,并排除其它诊断^[9]。大多数病例 SMA、VIM 及 MSA 抗体呈阳性反应,CK、Desmin、S-100、CD117 等呈阴性反应。SMA 特异性较好,常被认为是 IMT 的重要阳性标记物。小部分肿瘤对 EMA、CD68、CD34 等也有免疫反应,但对诊断无特异性。CK 可作为 IMT 的阴性标记物,其阴性反应

更有助于排除上皮来源的肿瘤。

3.5 组织学分型

IMT 中包含大量细胞成分,其中主要是肌纤维母细胞和炎细胞,在显微镜下的组织学表现多样且复杂。Coffin 等^[10]分析了 84 例肺外 IMT 的病理特征,并总结归纳出 3 个基本组织学类型:黏液型、致密梭形细胞型、少细胞纤维型,这 3 种类型可相互交杂在一起,或以其中 1 种或 2 种类型为主。这种组织学分型目前已被广泛接受。

3.6 诊断与鉴别诊断

IMT 由于临床及影像学表现均无特异性,确诊依靠病理及免疫组化检测^[9]。正确的诊断很有必要,以避免误诊及过大范围手术造成毁容或功能障碍。至于鉴别诊断,因该肿瘤在影像学上常出现软组织浸润、血供丰富、骨质破坏等极似于恶性肿瘤表现,使得临床上常与上颌窦癌等恶性肿瘤相鉴别。从病理学上 IMT 还需与多种良恶性梭形细胞肿瘤相鉴别,如纤维瘤病、肌纤维母细胞肉瘤、炎性纤维肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤、梭形细胞癌等。

3.7 治疗及预后

上颌窦 IMT 临床上非常罕见,目前无大宗治疗病例报告,以致其治疗方法仍存在较大争议。IMT 传统治疗方法包括手术、大剂量激素、放疗、化疗、中医中药及综合性治疗等。但大多数学者认为其属于非转移性肿瘤,并具有恶性潜能,故认为根治性手术切除仍是目前首选的治疗方法^[11]。对于范围广泛累及硬腭、翼腭窝、颞下窝、眼眶者,需行上颌骨部分切除术^[11]。本患者病变主要位于鼻腔及鼻窦,并侵犯眶下壁,影像学检查提示丰富血供占位,选择在行动脉栓塞治疗 1 周后于鼻内镜直视下完全切除肿瘤及部分眶下壁,手术出血量少且创伤小。因此对于鼻腔鼻窦富血供 IMT 患者术前行介入治疗仍是不错选择,其不仅能缩小肿瘤,而且还可以减少术中出血。文献报道对于体积过大或者因解剖部位特殊无法完整切除肿物时,术前还可以先考虑大量激素治疗,待肿瘤缩小后再彻底切除^[12]。至于放化疗的作用有待进一步探讨。多数 IMT 经手术切除后预后良好,有的病例甚至可通过手术切除治愈,Satomi 等^[13]报道的 1 例罕见上颌骨 IMT 经术后长期随访未见复发。但部分病例可局部复发,局部复发率约为 25%^[14]。目前认为局部复发主要与肿物切除不彻底有关。故宜早期诊断并尽早行根治性手术切除。

综上所述,上颌窦 IMT 临床及影像学表现均无

特异性,常与恶性肿瘤相似,术前诊断困难,极易漏诊或误诊,确诊需依靠病理及免疫组化检测。治疗上以根治性手术切除为主^[11],对于临床上疑似病例可结合术前活检或术中冰冻快速病理检查再行手术彻底切除,能够避免因误诊而导致不当治疗。对于体积过大的病例,术前还可辅以介入栓塞等治疗,待肿物缩小后再行根治性手术切除仍是个不错选择。鉴于该病术后复发率较高,有必要进行长期追踪随访。

参考文献:

- [1] Lazaridou M, Dimitrakopoulos I, Tilaveridis I, et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the maxillary sinus and the oral cavity [J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2014, 18(1): 111 – 114.
- [2] 韩浩伦, 吴玮, 丁瑞英, 等. 乳突炎性肌纤维母细胞瘤 1 例并文献复习[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2009, 15(5): 371 – 373.
Han HL, Wu W, Ding RY, et al. Mastoid inflammatory myofibroblastoma: a case report and literature review[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery*, 2009, 15(5): 371 – 373.
- [3] Gleason BC, Hornick JL. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now[J]. *J Clin Pathol*, 2008, 61(1): 428 – 437.
- [4] Freeman A, Geddes N, Munson P, et al. Anaplastic lymphoma kinase (ALK 1) staining and molecular analysis in Inflammatory myofibroblastic tumours of the bladder: a preliminary clinicopathological study of nine cases and review of the literature[J]. *Mod Pathol*, 2004, 17(7): 765 – 771.
- [5] Chan JK, Cheuk W, Shimizu M. Anaplastic lymphoma kinase expression in inflammatory pseudotumors [J]. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(6): 761 – 768.
- [6] Agrons GA, Rosado-de-Christenson ML, Kirejczyk WM, et al. Pulmonary Inflammatory Pseudotumor: Radiologic Features[J]. *Radiology*, 1998, 206(2): 511 – 518.
- [7] 董继永, 杨本涛, 鲜军舫. 鼻腔鼻窦炎性肌纤维母细胞瘤的 CT 与 MRI 表现[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33(12): 1840 – 1844.
Dong JY, Yang BT, Xian JF. The CT and MRI findings of inflammatory myofibroblastoma of nasal cavity and paranasal sinus[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2014, 33(12): 1840 – 1844.
- [8] 何春燕, 朴颖实, 刘红刚, 等. 头颈部炎性肌纤维母细胞瘤及炎性假瘤的临床病理特点[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 31(12): 1356 – 1360.
He CY, Pu YS, Liu HG, et al. Clinicopathological characteristics of inflammatory myofibroblastoma and inflammatory pseudotumor in head and neck[J]. *Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2015, 31(12): 1356 – 1360.
- [9] 肖喜艳, 巴云鹏, 张玉杰. 上颌炎性肌纤维母细胞瘤 1 例并文献复习[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(2): 67 – 70.
Xiao XY, Ba YP, Zhang YJ. Inflammatory myofibroblastoma of maxillary sinus: a case report and literature review[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2012, 26(2): 67 – 70.
- [10] Coffin CM, Watterson J, Priest JR, et al. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1995, 19(8): 859 – 872.
- [11] 张溪夏, 曹志伟. 左上颌炎性肌纤维母细胞瘤 1 例[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(20): 1835 – 1837.
Zhang XX, Cao ZW. Left maxillary sinus inflammatory myofibroblastic tumor: a case report[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2015, 29(20): 1835 – 1837.
- [12] 古庆家, 樊建刚, 何刚, 等. 鼻腔鼻窦炎性肌纤维母细胞瘤临床分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(19): 1739 – 1742.
Gu QJ, Fan JG, He G, et al. Clinical analysis of inflammatory myofibroblastoma of the nasal cavity and paranasal sinus[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2015, 29(19): 1739 – 1742.
- [13] Satomi T, Watanabe M, Matsubayashi J, et al. A successfully treated inflammatory myofibroblastic tumor of the mandible with long-term follow-up and review of the literature[J]. *Med Mol Morphol*, 2010, 43(3): 185 – 191.
- [14] 刘红刚, 高岩. 头颈部肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 173 – 176.
Liu HG, Gao Y. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 173 – 176.

(收稿日期: 2017 – 06 – 15)