

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004016

· 论著 ·

## 4例喉炎性肌纤维母细胞瘤临床表现 与组织病理学特点分析

汤玮晶,陶磊

(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻咽喉头颈外科,上海 200031)

**摘要:** **目的** 分析4例喉炎性肌纤维母细胞瘤(IMT)患者的临床表现及组织病理学特点,并对患者进行术后随访,为IMT临床诊治提供经验。**方法** 回顾性总结2007年10月—2019年6月复旦大学附属眼耳鼻喉科医院诊治的4例喉IMT患者的临床资料,对其临床表现、组织病理学特点及其治疗方法和预后进行统计学分析。**结果** 4例喉IMT患者病变位于声门上及声门区,根据患者的病变范围及病情严重程度,选择显微喉镜手术或开放性手术,术后随访25~140个月,除1例患者死于其他疾病外,其余患者均恢复良好且未见复发和转移。术后切除标本均行组织病理学检查,免疫组织化学结果显示:Vimentin(+),SMA(部分+),Desmin(-),CK(-),Ki67(+) $\leq 45\%$ ,ALK(-),CD34(血管+),CD68( $\pm$ )。**结论** 喉IMT是一种具有复发潜能的低度恶性头颈部肿瘤,其诊断依赖于组织病理学免疫组织化学检查。目前的治疗手段仍首选手术切除为主,必要时行术后放(化)疗,术后需密切随访。

**关键词:**喉;炎性肌纤维母细胞瘤;临床表现;组织病理学

**中图分类号:**R739.65

## Clinical manifestations and histopathologic features of laryngeal inflammatory myofibroblastic tumour in 4 cases

TANG Weijing, TAO Lei

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Ophthalmology and Otolaryngology Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China)

**Abstract:** **Objective** To provide clinical experience for the diagnosis and treatment of laryngeal inflammatory myofibroblastic tumour (IMT) by analyzing and discussing the clinical manifestations and histopathological characteristics as well as follow-up outcomes of this tumour. **Methods** Clinical data of 4 patients with laryngeal IMT treated in our hospital from Oct 2007 to June 2019 were analyzed retrospectively. The analyzed data included clinical manifestations, histopathological features, treatment methods and prognosis. **Results** The lesions were located in the glottic and supraglottic compartments in all the 4 patients. Microlaryngoscopic or open surgery was selected according to the extent of lesion and severity of illness. All the postoperative specimens were examined histopathologically with immunohistochemical results as follows: Vimentin (+), smooth muscle actin (SMA) (partial +), Desmin (-), CK (-), Ki67 (+)  $\leq 45\%$ , anaplastic lymphoma kinase (ALK) (-), CD34 (vascular +) and CD68 ( $\pm$ ). Postoperative follow-up ranged from 25 to 140 months revealed that all patients were in good health without recurrence or metastasis except one died of other disease. **Conclusion** Laryngeal inflammatory myofibroblastoma is a low-grade malignant head and neck tumour with relapse potential, and its diagnosis depends on histopathological and immunohistochemical examinations. Surgical resection is the preferred treatment method for the disease with postoperative radiotherapy and chemotherapy if necessary. Postoperative close follow-up is required.

**Keywords:** Larynx; Inflammatory myofibroblastic tumour; Clinical manifestation; Pathology

基金项目:国家自然科学基金项目(81772878);上海市科委生物医药处“科技创新行动计划”医学领域项目(184419033400)。

第一作者简介:汤玮晶,女,硕士,住院医师。

通信作者:陶磊,Email:doctortaolei@163.com

炎性肌纤维母细胞瘤 (inflammatory myofibroblastic tumor, IMT) 是一类低发且病因尚不明确的高度恶性肿瘤。2002年IMT被WHO定义为由分化的肌纤维母细胞性梭形细胞组成,常伴大量浆细胞和/或淋巴细胞的间叶性肿瘤<sup>[1]</sup>。IMT好发于儿童和青少年,也可发生于成人,女性略多见。IMT可发生于全身各处,最常见的部位是肺部支气管,其次为腹腔器官:包括胃肠、胰腺、肠系膜、大网膜等,也可发生于口腔、乳腺、纵隔、生殖器、骨以及神经系统。头颈部IMT较为少见,主要发生于眼眶及鼻窦。喉IMT极为罕见,自1995年Wenig等<sup>[2]</sup>首次报道8例喉IMT至今,国内外文献报道的喉IMT总数不超过100例。与软组织和内脏IMT不同,上呼吸道、消化道的IMT在成年男性多见。通过总结喉IMT的临床表现与组织病理学特点,可为其今后的临床诊治提供经验,现将4例喉IMT患者的临床表现与组织病理学特点,及其治疗方法和预后进行回顾性总结,为今后该病的诊断治疗提供经验。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集2007年10月—2019年6月于上海复旦大学附属耳鼻喉科医院住院诊治的4例病理确诊为喉IMT患者的临床病历资料。其中男3例,女1例;年龄30~60岁,中位年龄57.5岁。临床表现以无明显诱因下出现声音嘶哑为主、病程10个月至

3年,其中1例患者出现呼吸不畅,2例患者有烟酒史。所有患者入院后均行常规检查及相关特殊检查,包括血常规、肝肾功能、血糖、血凝、胸部X片、心电图等以及喉镜、头颈部增强电子计算机X线断层扫描(computed tomography, CT),必要时头颈部增强核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)。见图1、2。

### 1.2 治疗方法

所有患者均行手术治疗,根据患者的病变范围及病情严重程度,选择显微喉镜手术或开放性手术,如有呼吸困难等情况时行气管切开术。2例患者术后行辅助放疗,其中1例为术后同步放(化)疗。所有患者行术前活检,术后切除标本均行组织病理学检查,标本经10%中性甲醛固定,石蜡包埋,4 μm厚切片后经常规苏木素-伊红(hematoxylin eosin, HE)染色及免疫组化EnVision法染色检查示IMT(图3)。免疫组化检查指标包括梭形瘤细胞表达间叶细胞标志物波形蛋白(Vimentin),肌源性标志物平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA)及Desmin, CK, Ki67, 抗间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK), 组织细胞标记物CD68, 血管标记物CD34等。所用抗体均购于上海基因有限公司。

### 1.3 预后随访

所有患者术后均密切随访,随访内容包括常规的喉镜检查,若有异常时行头颈部增强CT扫描,随访截止时间为2019年7月。

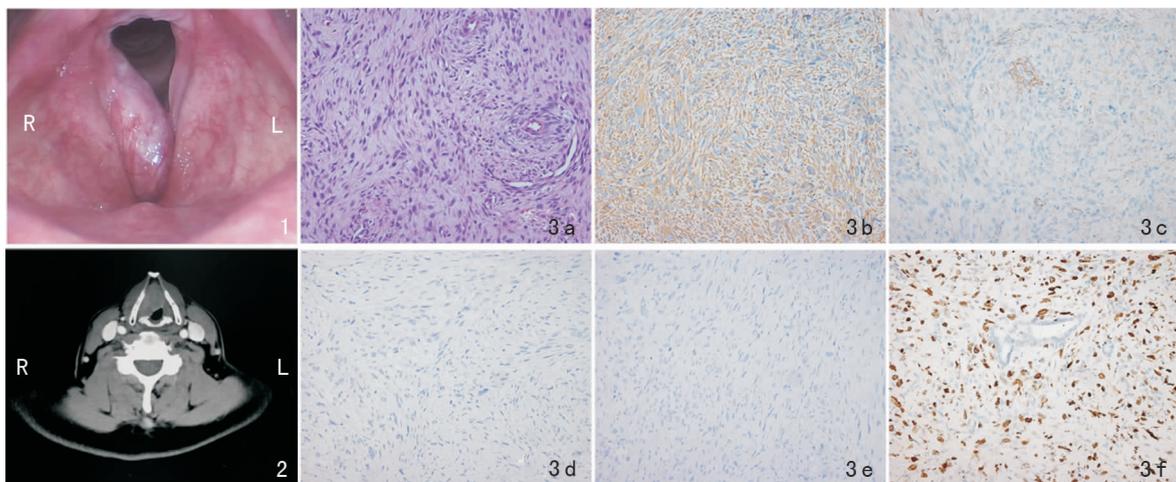


图1 术前纤维喉镜图像 图2 术前头颈部增强CT图像 图3 喉IMT患者组织病理学检查 3a:HE ×20; 3b:Vimentin(+); 3c:SMA(部分+); 3d:Desmin(-); 3e:CK(-); 3f:Ki67(部分+) (3b~3f:免疫组化 ×20)

表1 4例喉IMT患者临床资料

项目	患者1	患者2	患者3	患者4
入院日期	2007年10月11日	2011年7月20日	2013年9月22日	2017年4月10日
年龄(岁)	30	60	57	58
性别	男	女	男	男
症状	声嘶10个月	声嘶3年	声嘶1年	声嘶1年,呼吸困难1d
吸烟史	无	无	30年×10支/d	30年×20支/d
饮酒史	无	无	30年×500 mL黄酒/d	30年×400 mL黄酒/d
喉镜检查	左侧室带肿物、表面欠光滑	左侧声带前中段肿物、表明尚光滑	左侧声带新生物、表面粗糙	右侧声带隆起、表面尚光滑、活动略差
头颈部增强CT	左侧室带中段软组织结节、强化显著	左侧声带前中段软组织增厚突起	左侧声带后段恶性肿瘤,累及左披裂及声门下	会厌喉面-声门区软组织肿块占位,涉及双侧声带、室带及右侧声门下区
病理形态表现	左侧室带:黏膜上皮下梭形细胞增生较著伴炎症细胞浸润,病变侵及肌层。伴肉芽组织慢性炎	左侧声带:梭形细胞丰富,生长活跃,分裂相易见,考虑低度恶性	左侧声带:梭形细胞肿瘤,成片纤维组织增生,间见纤维细胞、纤维母细胞浸润,局部见组织细胞,部分细胞有异型	部分喉:梭形细胞软组织肿瘤,低-中度恶性。送检组织破碎,解剖标志欠清晰。肿瘤主要位于右侧声带及声门下区,距上、下及右后外侧切缘分别为0.5、0.2 cm及0.2 cm,向前近前联合,向深部达肌层,小区深部切缘未见正常组织。肿瘤大小:2.4 cm×1.6 cm×1.5 cm。左侧切缘未见肿瘤累及
免疫组化				
Vimentin	+	+	+	+
SMA	部分+	部分+	部分+	部分+
Desmin	部分+	-	-	-
CK	-	-	-	-
Ki67	-	40%+	45%+	20%+
ALK	-	-	-	-
CD34	-	血管+	-	血管+
CD68	-	+	+	-
治疗方式	部分喉切除术+气管切开术,术后行辅助放疗	显微喉镜下CO <sub>2</sub> 激光摘除左侧声带新生物;3年后复发,再次行显微喉镜下左侧声带新生物切除术,切缘约2 mm	部分喉切除术+气管切开术,术后行放疗66 Gy+同步化疗	显微喉镜下CO <sub>2</sub> 激光摘除左侧声带新生物;2个月后复发,行喉裂开右侧声带肿物切除+喉前淋巴结清扫+气管切开术
预后	术后随访140个月无复发	术后随访64个月无复发	术后15个月未复发,2014年12个月死于胰腺癌	术后随访25个月无复发

## 2 结果

所有患者免疫组化结果显示:Vimentin 阳性率100%,SMA(部分+),Desmin(-),CK(-),Ki67(+) $\leq$ 45%,见图3。术后随访25~140个月,1例患者显微喉镜术后3年复发,再次行显微喉镜手术治疗后未再复发;1例患者显微喉镜术后2个月复发,再次行扩大范围手术切除后未再复发;1例患者经手术及术后放(化)疗后15个月未复发但最终死于其他肿瘤;1例患者行手术及术后放疗后恢复良好且未见复发和转移。具体见表1。

## 3 讨论

喉IMT可发生于喉的任何一个亚区,声带是最常累及的部位,其次为声门下区,临床表现以不明原因的声音嘶哑为主,少数肿瘤较大者可发生呼吸困难,较少发生淋巴结及远处转移,全身症状少见<sup>[3-4]</sup>。喉IMT的病因不明,可能为组织损伤后的免疫炎症反应,吸烟、酗酒及放射线暴露等与喉IMT的关系仍有争议,此外有研究显示EB病毒感染可能与头颈部IMT有关,因此喉IMT的病因仍有待进一步研究<sup>[5]</sup>。

喉 IMT 的形态常为表面光滑的外生型息肉样或结节状,增强 CT 多表现为中等强度的软组织影,少数病例可表现为肿瘤对周围组织呈溶骨性破坏的生长模式,IMT 影像学表现与其他恶性肿瘤相近、缺乏特异性,术前诊断困难<sup>[6-7]</sup>。术前行增强 CT 和 MRI 检查可清晰显示喉 IMT 的病灶部位和累及范围,为手术提供依据,临床中遇到边缘渗出、内部钙化、增强扫描示轻中度渐进性环形强化的肿块,应考虑到 IMT 的可能性<sup>[8]</sup>。其组织学表现为梭形纤维母细胞和肌纤维母细胞增生伴炎性细胞浸润<sup>[9]</sup>。

喉 IMT 容易被误诊,瘤体较小者容易误诊为声带息肉、喉乳头状瘤等,瘤体较大且有恶性侵袭表现则被误诊为最常见的喉鳞状细胞癌,因此需要进一步病理学免疫组化检测以确诊<sup>[10]</sup>。通常免疫组化结果显示 Vimentin、SMA 表达阳性,其他肌源性标志物,包括 Desmin、CK、Ki67、组织细胞标记物 CD68、血管标记物 CD34 和 ALK 等阳性不一致<sup>[11-12]</sup>。总体而言,病理诊断喉 IMT 主要依赖光学显微镜下形态和免疫组化检测两方面,即镜下表现为梭形细胞肿瘤且免疫组化 Vimentin、SMA 阳性。在实际经验中,由于发生在头颈部的梭形细胞肿瘤非常广泛,如神经鞘瘤、恶性周围神经鞘膜瘤、平滑肌肉瘤、纤维肉瘤、恶性黑色素瘤等,但大多数其免疫组化有特异性,比如神经源性肿瘤其 S-100、神经纤维(NF)、CD56 等标记阳性;平滑肌源性肿瘤其肌源性标记 Desmin 阳性;纤维肉瘤没有特异的标记,一般仅 Vimentin 阳性,而 SMA 阴性;恶性黑色素瘤其 HMB45、MelanA 均为阳性。因此,喉 IMT 的诊断也是一种排除性诊断。对于良恶性、中间性等的判断有赖于病理医师对形态学认识的经验,并结合 Ki-67 增殖指数等综合做出诊断<sup>[13]</sup>。

喉 IMT 临床较为罕见,国内外均缺乏大宗病例报道,因此无法根据资料评价各种治疗方法对预后的影响,目前对其治疗方式尚无统一意见,通常治疗手段仍首选手术切除为主<sup>[14]</sup>,包括纤维喉镜下切除及开放性手术等,若有呼吸困难等情况时行气管切开术,若有局部侵袭现象,可考虑同时行颈部淋巴结清扫术。术后根据病理检查切缘的范围,可选择是否进行补充放(化)疗。本病复发后仍可考虑再次行手术治疗<sup>[15]</sup>。

喉 IMT 的生物学行为具有异质性,一部分 IMT 表现为偏“良性”,手术完整切除后多年未复发,但另一部分喉 IMT 则表现为侵袭性的生物学行为,可反复发作且有转移可能,组织学亦可出现细胞异型

性、包括核分裂相增多等,甚至出现远处转移<sup>[16]</sup>。本文中的 4 例患者除 1 例死于其他疾病,其余 3 例随访至今情况良好。因此,对喉 IMT 应以恶性肿瘤的方式来对待,手术尽可能完整切除,根据切缘情况及患者全身状态是否耐受等决定是否进行放(化)疗,并且需进行密切随访,可将喉镜检查、必要时喉部增强 CT 作为随访检查,以尽可能及早发现复发和转移,改善患者的预后。

#### 4 结论

喉 IMT 是一种低度恶性的头颈部肿瘤,具有复发潜能。临床上已经提出了许多可能的病因,但没有一个被证实。其诊断依赖于组织病理学免疫组化检查。免疫组化染色在 IMT 的组织学诊断中起重要作用。目前喉 IMT 选择的治疗仍然是手术切除至安全边缘为主,必要时进行术后放疗和化疗。术后的密切随访是及时发现任何复发的必要条件。喉 IMT 未来的研究方向将是免疫组化、基因检测以及靶向药物治疗的发展。

#### 参考文献:

- [1] Fletcher CD, Unni KK, Mertens F. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics: tumours of soft tissue and bone[M]. Lyon: IARC Press, 2002:48.
- [2] Wenig BM, Devaney K, Bisceglia M. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx. A clinicopathologic study of eight cases simulating a malignant spindle cell neoplasm[J]. Cancer, 1995, 76(11):2217-2229.
- [3] Dava CJ, Hajiannou JK, Terzis A, et al. An inflammatory pseudotumour of the larynx: a case report and literature review of an unusual tumour[J]. Ecancermedicallscience, 2012, 6:273.
- [4] Alhumaid H, Bukhari M, Rikabi A, et al. Laryngeal myofibroblastic tumor: case series and literature review[J]. Int J Health Sci (Qassim), 2011, 5(2):187-195.
- [5] Arber DA, Kamel OW, van de Rijn M, et al. Frequent presence of the Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor[J]. Hum Pathol, 1995, 26(10):1093-1098.
- [6] 熊伟,吕晓飞,冯捷,等.头颈部炎性肌纤维母细胞瘤 CT 和 MRI 表现[J].中国医学影像技术,2013,29(9):1446-1450.
- [7] 李卉,王德玲,刘学文,等.头颈部炎性肌纤维母细胞瘤的影像表现及临床特点[J].中国肿瘤临床,2012,39(24):2094-2097.
- [8] 包婕,李强,胡粟,等.炎性肌纤维母细胞瘤影像学诊断与病理对照研究[J].临床放射学杂志,2016,35(11):1734-1737.
- [9] Tay SY, Balakrishnan A. Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): a case report and review of the literature[J]. Med

Case Rep, 2016, 10(1):180.

- [10] Izadi F, Ghanbari H, Azizi MR, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx: a case report[J]. Iran J Otorhinolaryngol, 2016, 28(84):79-82.
- [11] Ong HS, Ji T, Zhang CP, et al. Head and neck inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): evaluation of clinicopathologic and prognostic features[J]. Oral Oncol, 2012, 48(2):141-148.
- [12] Cateau X, Simon P, Noël JC. Myofibroblastic reaction is a common event in metastatic disease of breast carcinoma: a descriptive study[J]. Diagn Pathol, 2014, 9:196.
- [13] 胡春燕,王纾宜,朱莉,等.头颈部纤维母/肌纤维母细胞性肿瘤临床病理分析[J].中国耳鼻咽喉科杂志,2015,15(3):189-193.
- [14] 谢军伟,毛宇强,王京利,等.炎性肌纤维母细胞瘤诊断和治疗的研究进展[J].现代肿瘤医学,2019,27(21):3927-3930.
- [15] Chabbi AG, el Aouni Ben Mena N, Rekik W, et al. Inflammatory

myofibroblastic tumor of the larynx: a case report[J]. Tunis Med, 2010, 88(12):942-944.

- [16] Idrees MT, Huan Y, Woo P, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of larynx: a benign lesion with variable morphological spectrum[J]. Ann Diagn Pathol, 2007, 11(6):433-439.

(收稿日期:2019-10-11)

本文引用格式:汤玮晶,陶磊.4例喉炎性肌纤维母细胞瘤临床表现与组织病理学特点分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2020,26(4):426-430. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004016

Cite this article as:TANG Weijing, TAO Lei. Clinical manifestations and histopathologic features of laryngeal inflammatory myofibroblastic tumour in 4 cases[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26(4):426-430. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004016

## · 消息 ·

### 远程投稿、查稿系统启事

本刊采用远程稿件采编系统进行投稿、查稿等,现就有关问题说明如下。

1. 作者投稿:登陆在线投稿系统(中文版),按操作提示投稿。第一次需先注册,原则上不再受理邮寄稿件和 Email 稿件。

2. 稿件查询:使用作者注册用户名和密码,可查询作者稿件审理进程和费用信息等。

有关投稿要求,请登陆本刊网站浏览。

网站登陆:<http://www.xyosbs.com/index.htm>