

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221378

· 临床报道 ·

晚期鼻腔鼻窦腺样囊性癌 12 例临床分析

何观文¹, 王全桂², 肖水芳², 秦永², 赵恩民², 郭敏²

(1. 宁德师范学院附属宁德市医院 耳鼻咽喉科 福建省宁德市耳鼻咽喉科研究所, 福建 宁德 352100; 2. 北京大学第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100034)

摘要: **目的** 总结原发于鼻腔鼻窦的晚期腺样囊性癌(ACC)的临床特征,探讨切缘病检结果以及复发或转移与预后的关系。**方法** 回顾性分析 12 例晚期鼻腔鼻窦 ACC 患者的临床资料、治疗方法及预后。其中 T3 和 T4 期病变患者各 6 例,均无局部淋巴结及全身转移。首次治疗均以手术为主,9 例联合术后放疗,4 例联合化疗,复发及转移的治疗方式各异,仍以再手术为主。**结果** 在 20 次首发及复发病灶的手术中,切缘阳性率高(75%, 15/20),切缘阳性者生存时间最长达 32 年;随访期间局部复发 7 例(2 例合并远处转移),单纯远处转移 1 例,局部复发并远处转移患者最长生存达 32 年。**结论** 晚期鼻腔鼻窦 ACC 手术切缘阳性率高,局部复发率高,但局部复发或远处转移后仍能带瘤生存较长时间,在行根治性手术以及复发或转移治疗决策时应充分考虑患者的生存质量。

关键词: 鼻肿瘤;癌,腺样囊性;治疗学;预后;疾病特征

中图分类号:R739.62

Advanced sinonasal adenoid cystic carcinoma: a clinical analysis of 12 cases

HE Guanwen¹, WANG Quangu², XIAO Shuifang², QIN Yong², ZHAO Enmin², GUO Min²

(1. Department of Otolaryngology, Ningde Municipal Hospital Affiliated to Ningde Normal University, Ningde 352100, China; 2. Department of Otolaryngology, Peking University First hospital, Beijing 100034, China)

Abstract: **Objective** To summarize the clinical features of advanced sinonasal adenoid cystic carcinoma(ACC), and to explore the relationship between surgical margin, recurrence or metastasis and prognosis. **Methods** The clinical data, treatment and prognosis of 12 patients with advanced sinonasal ACC were analyzed retrospectively. Among them, all of 6 patients with T3 and 6 patients with T4 were not local lymph node and systemic metastases. All patients underwent surgery as initial treatment, 9 cases combined with postoperative radiotherapy and 4 cases combined with chemotherapy. The treatment of them were various when local recurrence or distant metastasis. **Results** The positive rate of surgical margin was high (75%, 15/20) in 20 cases of initial and recurrent lesions. And those with positive surgical margins were surviving up to 32 years. During the follow-up period, there were 7 cases of local recurrence (2 cases with distant metastasis) and 1 case of simple distant metastasis. The longest survival of patients with local recurrence and distant metastasis was 32 years. **Conclusion** Advanced sinonasal ACC has a high positive surgical margin rate and a high local recurrence rate. However, the patients can still survive with tumor for a long time after local recurrence or distant metastasis, and the patient's survival quality should be fully considered when making decisions on radical surgery and treatment of recurrence or metastasis.

Keywords: Nose Neoplasms; Carcinoma, Adenoid Cystic; Therapeutics; Prognosis; Disease Attributes

腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC)由 Robin(1853)首次报道, Billroth(1856)称其为圆柱细胞瘤, Spies(1930)命名为 ACC^[1], 以白种人多

见^[2], 好发于头颈部, 是一种罕见的恶性肿瘤, 占有头颈部恶性肿瘤的 1%~5%^[3-4]。本研究收集北京大学第一医院 1977—2017 年有较详尽资料的晚

第一作者简介:何观文,男,硕士,副主任医师。
通信作者:王全桂,Email:qg_wangmd@163.com

期鼻腔鼻窦 ACC 共 12 例,对其临床资料进行回顾性分析如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

在北京大学第一医院接受过手术治疗,病理确诊为 ACC;原发部位为鼻腔或鼻窦,其他部位的肿瘤累及鼻腔鼻窦者除外。

1.2 临床资料

12 例 ACC 患者,男 5 例,女 7 例;年龄 34 ~ 75 岁,中位数 47.5 岁;首次发病的病程 1 ~ 24 个月,中位数 6 个月;发病期间(含复发或转移)出现的主要症状有:颌面部麻木或疼痛 10 例、涕血 5 例、鼻塞 4 例、视力下降 4 例、复视 2 例,流泪、眼球移位、牙齿松动、听力下降各 1 例。原发部位为鼻腔 6 例,上颌窦 6 例。按 AJCC(2010,第 7 版)TNM 分期,T3 和 T4 病变各 6 例,均无局部淋巴结及全身转移,解剖分期/预后分组为 III 期 6 例,IV a 期 3 例,IV b 期 3 例。

1.3 治疗方法

1.3.1 首发患者的治疗 所有患者首次治疗均以手术为主,10 例进行开放手术,术式包括鼻侧切开(6 例)、面中部掀翻(3 例)、颅面联合入路(1 例),2 例进行完全鼻内镜下手术。患者均未行术前放疗,9 例患者术后行放疗,放疗剂量为 60 ~ 70 Gy。4 例患者接受化疗。见表 1。

1.3.2 复发及转移患者的治疗 5 例局部复发,其中 3 例单纯再手术,1 例手术 + 术后放疗,1 例单纯放疗。2 例局部复发并远处转移,其中 1 例单纯化疗,另 1 例手术 + 术后化疗。单纯远处转移(肝)1 例,行等离子射频切除转移灶。有 3 例患者复发 2 次。见表 1。

1.4 随访

采用门诊结合电话随访,随访时长是指发病至末次随访或死亡的时间。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。

2 结果

2.1 切缘病理结果与预后

在 20 次针对肿瘤原发部位病灶治疗性手术中,阳性切缘 15 次,阴性切缘 5 次。见表 1。阴性切缘最短和最长的复发时间分别是 43 个月、240 个月,

阳性切缘最短和最长的复发时间分别是 26 个月、155 个月。切缘阳性者生存时间最长达 32 年。

术后病理含实性型成分 2 例(例 10、例 3),不含实性型成分 4 例(例 4、例 5、例 7、例 12),未提供具体病理成分 6 例。其中不含实性型成分的例 7 和例 12 分别生存 27、32 年余,以实性型为主的例 10,生存 3 年余。

2.2 复发或转移与预后

术后失访 1 例,其余 11 例随访 4 年 3 个月至 32 年。至随访截止时间,12 例患者死亡 6 例,生存 5 例,平均生存时间为 225 个月,中位生存时间为 272 个月。生存曲线见图 1。随访期间局部复发 7 例(其中 2 例合并远处转移),单纯远处转移 1 例。复发时间距首次术后 26 个月至 20 年(中位数 43 个月)。局部复发病例,仍生存较长时间(例 9 为 22 年余、例 7 为 27 年余),局部复发并远处转移生存最长达 32 年。见表 1。

例 3 患者手术前、中、后典型图片资料见图 2。

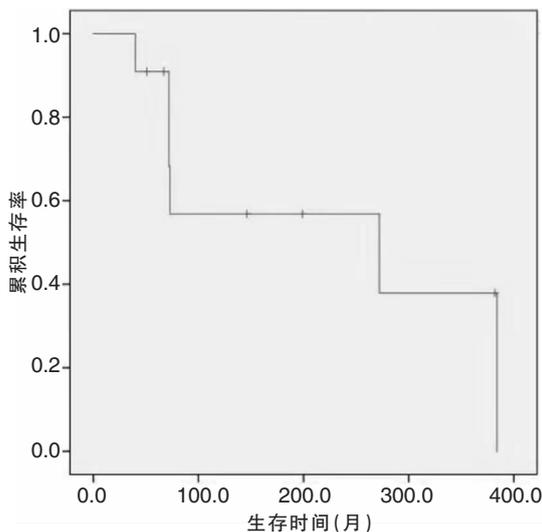


图 1 晚期鼻腔鼻窦 ACC 生存曲线 注:ACC(腺样囊性癌)。下表同。

3 讨论

鼻腔鼻窦 ACC 占头颈部 ACC 的 10% ~ 25%^[2, 5-6],占鼻腔鼻窦恶性肿瘤的 5% ~ 18%^[3, 6],多发于上颌窦和鼻腔^[2-3, 7],女性发病略高于男性^[2-3, 6-8],好发年龄为 50 ~ 60 岁^[2-3, 6-8]。本组 12 例患者均发生于鼻腔或上颌窦,男女比例为 5:7,中位数年龄 47.5 岁,与上述报道相符。ACC 呈浸润性生长,其最显著的临床特征之一是具有嗜神经性,容

表 1 12 例鼻腔鼻窦 ACC 患者临床资料

例序	性别	年龄	T 分期	治疗方式	复发、转移(距首发时间,月)	二次治疗方式	随访
1	男	56	T3	OA(+)、术后放疗	-	-	首次治疗后失访
2	女	38	T4	OA(-)、术后放疗	复发(40)	OA(-)	已故,生存 6 年
3	女	34	T3	OA(-)、术后放疗+化疗	-	-	已生存 4 年 3 个月
4	女	44	T4	OA(+)、术后化疗	-	-	已生存 5 年 7 个月
5	女	54	T4	OA(+)、术后放疗	复发及肺骨转移(26)	CT	已故,生存 6 年 1 个月
6	女	38	T3	EA(+)	复发(30)	EA(+)	已生存 16 年 8 个月
7	男	54	T4	OA(-)、术后放疗	复发(240)	OA(+)	已生存 27 年 9 个月
8	女	38	T3	EA(-)	复发(43) 再复发(92)	RT EA(+)	已生存 12 年 2 个月
9	男	51	T3	OA(+)、术前化疗、术后放疗	复发(153) 再复发(202)	OA(+) OA(+)	已故,生存 22 年 8 个月
10	女	75	T4	OA(+)、术后放疗	-	-	已故,生存 3 年 4 个月
11	男	54	T4	OA(+)、术后放疗+化疗	肝转移(35)	等离子射频	已故,生存 6 年
12	男	35	T3	OA(+)、术后放疗	复发(155) 再复发及骨转移(281)	OA(+)、术后放疗 OA(+)、术后化疗	已故,生存 32 年

注:OA(开放入路,包括面中部掀翻、鼻侧切开、颅面联合入路);EA(鼻内镜入路);CT(化疗);RT(放疗);(+)为切缘阳性;(-)为切缘阴性。

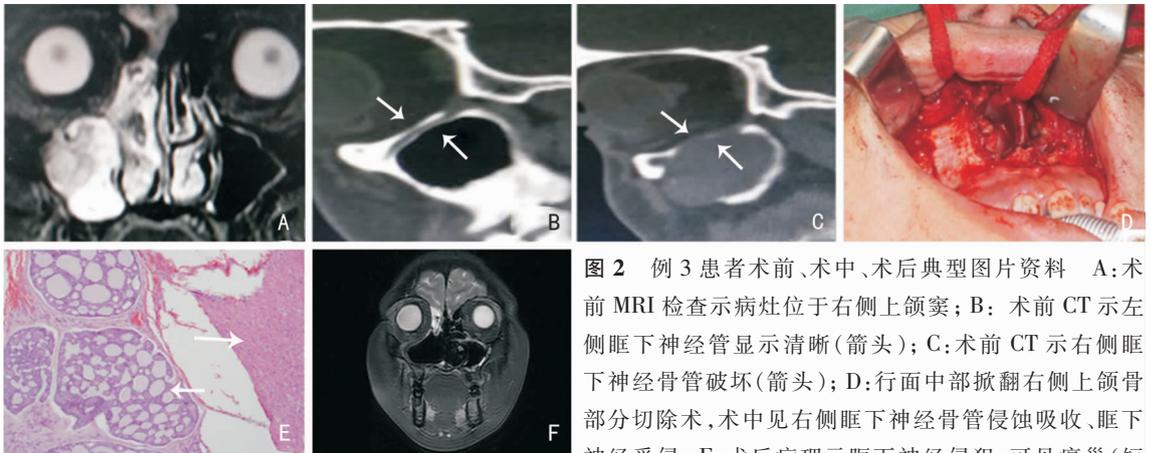


图 2 例 3 患者术前、术中、术后典型图片资料 A:术前 MRI 检查示病灶位于右侧上颌窦; B:术前 CT 示左侧眶下神经管显示清晰(箭头); C:术前 CT 示右侧眶下神经骨管破坏(箭头); D:行面中部掀翻右侧上颌骨部分切除术,术中见右侧眶下神经骨管侵蚀吸收、眶下神经受侵; E:术后病理示眶下神经侵犯,可见癌巢(短箭头)、神经束(长箭头) (HE ×100); F:术后 2 年 MRI T2W1 图像,未见复发

箭)、神经束(长箭头) (HE ×100); F:术后 2 年 MRI T2W1 图像,未见复发

易沿神经播散^[9],有报道显示神经受累率达 40% ~ 67%^[4, 6, 9-12],鼻腔鼻窦 ACC 常累及三叉神经、视神经而出现颌面部麻木或疼痛、视力下降,本组有 10 例(83.3%)患者出现上述症状,其临床表现与肿瘤的生长部位密切相关,并无特异性,分析本组资料发现,由于解剖结构的毗邻,无论原发部位是鼻腔还是鼻窦,晚期均容易侵犯眼眶出现视力下降、复视、流泪等眼部症状。本研究中,因鼻腔鼻窦孔裂多、解剖复杂、毗邻结构具有重要的功能,肿瘤不易彻底切除,切缘阳性率高^[11](本组 75.0%, 15/20 例次)。该病局部复发率高^[3-4, 8-9, 13](本组 63.6%, 7/11),易远处转移^[8, 11, 14](本组 27.3%, 3/11),最常见转移器官是肺,其次是肝、骨等,但局部淋巴结转移率低^[2, 12](本组为 0)。ACC 的确切生物学行为尚不

完全明确,一般认为呈“惰性”缓慢生长^[3, 11-12],虽切缘阳性率高,易局部复发或远处转移,其预后仍好于鳞癌。该疾病早期局部复发或/和远处转移后,常无明显症状,故应重视治疗后的长期规律随访,随访时不能忽略评估肺、肝等易转移器官。

ACC 的诊断除依据临床特点外,还需结合影像学,最终确诊依赖病理学。ACC 较具特征性的 CT 改变是,有时可见神经通路上骨管的扩大或破坏(图 2),如眶下神经管、圆孔、视神经管等,而 MRI 则可能有受累神经增粗和不规则异常强化、神经周围脂肪间隙消失、邻近的肌肉因失神经支配出现先水肿后萎缩的改变^[15]。ACC 的病理确诊有一定难度,有报道其误诊率高达 54.6%,免疫组化有助于鉴别诊断^[6]。病理形态分为管型、筛型和实性型,

多混合出现上述成分,含实性型成分越多者预后越差^[6, 13-14, 16-17](本组例 10),临床医师应与病理医师加强沟通,因病理分型信息有助于判断预后。

鼻腔鼻窦 ACC 的治疗以手术为主^[3, 9, 16],首次手术应重视多点、反复术中冷冻病理检查,尽可能全切肿瘤,但 ACC 可沿神经跳跃性播散,因而有学者认为“几乎无法”全切肿瘤^[18]。随着鼻内镜技术的迅速发展,内镜辅助或全内镜下恶性肿瘤切除术展现了其独特的魅力,相较于传统开放入路,该术式更加微创、术后恢复更快、患者术后生存质量也更高,有学者认为内镜大大扩展了手术视野,甚至比肉眼判断切缘更加准确,但该术式对术者内镜技能要求更高,病例选择也更加严格^[19]。本组患者均为晚期 ACC,受病例数量及复杂因素的制约,难于比较内镜与开放入路治疗对患者生存率及复发率的影响。鼻腔鼻窦 ACC 是否需行辅助放疗仍存在争议,多数学者认为辅助放疗(主要是术后放疗)可更好的控制局部病灶^[3-5, 10],但有 3 项高质量的研究发现^[20-22],辅助放疗并未带来总生存率的提高,因而有学者提出,考虑到其不良反应,放疗应加以限制^[23]。但无可争议的是,放疗有助于消除手术切缘阳性的不利影响,若同时把肿瘤周围神经通路包含在放疗野内,可提高局部控制率,延长无瘤生存时间^[4, 10, 20]。放疗的剂量至少应达到 60 Gy,否则无法保证疗效^[18]。化疗及免疫靶向治疗在鼻腔鼻窦 ACC 中的应用并不广泛,由于其敏感性及疗效均不理想,因此一般不用于初次治疗的患者^[24]。有研究发现,复发后的治疗以及对治疗的反应均不影响生存率^[9]。因肿瘤呈“惰性”生长,带瘤生存期长,远处转移时以对症治疗为主^[16, 24]。文献报道,鼻腔鼻窦 ACC 的 5、10 年无瘤生存率^[6, 8, 13]分别为 37.2% ~ 45.3%、36.0%;5、10、20 年总生存率^[3, 6-7, 9]分别为 62.9% ~ 68.6%、32.4% ~ 48.04%、22.39%;本组患者的生存情况大致符合上述报道。总结本组患者治疗规律,笔者认为,在行根治性手术以及复发或/和转移治疗决策时,应充分考虑患者的生存质量。

鼻腔鼻窦 ACC 因为发病率低,许多报道观点差异较大,争议较多,亟待多中心大样本、长期随访的分析研究,以提供更具有说服力的观点。目前,对复发病例采用质子、重离子放疗应用前景广阔^[25-26],未来还可基于对肿瘤生物学行为的深入探讨,发现更多的分子治疗靶点,提高放疗和免疫治疗的敏感性^[24]。

参考文献:

- [1] Pappaspyrou G, Hoch S, Rinaldo A, et al. Chemotherapy and targeted therapy in adenoid cystic carcinoma of the head and neck; a review[J]. *Head Neck*, 2011, 33(6): 905-911.
- [2] Unsal AA, Chung SY, Zhou AH, et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma; a population-based analysis of 694 cases[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017, 7(3): 312-320.
- [3] Husain Q, Kanumuri VV, Svider PF, et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: systematic review of survival and treatment strategies[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 148(1): 29-39.
- [4] Ali S, Yeo JC, Magos T, et al. Clinical outcomes of adenoid cystic carcinoma of the head and neck; a single institution 20-year experience[J]. *J Laryngol Otol*, 2016, 130(7): 680-685.
- [5] Rhee CS, Won TB, Lee CH, et al. Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract: treatment results[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(6): 982-986.
- [6] Thompson LD, Penner C, Ho NJ, et al. Sinonasal tract and nasopharyngeal adenoid cystic carcinoma: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 86 cases[J]. *Head Neck Pathol*, 2014, 8(1): 88-109.
- [7] Sanghvi S, Patel NR, Patel CR, et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma; comprehensive analysis of incidence and survival from 1973 to 2009[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(7): 1592-1597.
- [8] Seong SY, Hyun DW, Kim YS, et al. Treatment outcomes of sinonasal adenoid cystic carcinoma: 30 cases from a single institution[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(5): e171-175.
- [9] Lupinetti AD, Roberts DB, Williams MD, et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma; the M. D. Anderson Cancer Center experience[J]. *Cancer*, 2007, 110(12): 2726-2731.
- [10] Choi Y, Kim SB, Yoon DH, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of adenoid cystic carcinoma of the head and neck[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(6): 1430-1438.
- [11] Amit M, Binenbaum Y, Sharma K, et al. Analysis of failure in patients with adenoid cystic carcinoma of the head and neck. An international collaborative study[J]. *Head Neck*, 2014, 36(7): 998-1004.
- [12] Jang S, Patel PN, Kimple RJ, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of adenoid cystic carcinoma of the head and neck[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(6): 3045-3052.
- [13] Michel G, Joubert M, Delemazure AS, et al. Adenoid cystic carcinoma of the paranasal sinuses: retrospective series and review of the literature[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2013, 130(5): 257-262.
- [14] van Weert S, Reinhard R, Bloemena E, et al. Differences in patterns of survival in metastatic adenoid cystic carcinoma of the head and neck[J]. *Head Neck*, 2017, 39(3): 456-463.
- [15] Singh FM, Mak SY, Bonington SC. Patterns of spread of head and neck adenoid cystic carcinoma[J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(6): 644-653.
- [16] Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Bradley PJ, et al. Adenoid cystic car-

- cinoma of the head and neck-An update[J]. *Oral Oncol*, 2015, 51(7): 652-661.
- [17] Ikawa H, Koto M, Takagi R, et al. Prognostic factors of adenoid cystic carcinoma of the head and neck in carbon-ion radiotherapy: The impact of histological subtypes[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 123(3): 387-393.
- [18] Balamucki CJ, Amdur RJ, Werning JW, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck[J]. *Am J Otolaryngol*, 2012, 33(5): 510-518.
- [19] Wardas P, Tymowski M, Piotrowska-Seweryn A, et al. Endoscopic approach to the resection of adenoid cystic carcinoma of paranasal sinuses and nasal cavity: case report and own experience[J]. *Eur J Med Res*, 2015, 20:97.
- [20] Lloyd S, Yu JB, Wilson LD, et al. Determinants and patterns of survival in adenoid cystic carcinoma of the head and neck, including an analysis of adjuvant radiation therapy[J]. *Am J Clin Oncol*, 2011, 34(1): 76-81.
- [21] Ellington CL, Goodman M, Kono SA, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: Incidence and survival trends based on 1973-2007 Surveillance, Epidemiology, and End Results data [J]. *Cancer*, 2012, 118(18): 4444-4451.
- [22] Amit M, Binenbaum Y, Sharma K, et al. Adenoid cystic carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: a meta-analysis[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2013, 74(3): 118-125.
- [23] Marcinow A, Ozer E, Teknos T, et al. Clinicopathologic predictors of recurrence and overall survival in adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a single institutional experience at a tertiary care center[J]. *Head Neck*, 2014, 36(12): 1705-1711.
- [24] Dillon PM, Chakraborty S, Moskaluk CA, et al. Adenoid cystic carcinoma: A review of recent advances, molecular targets, and clinical trials[J]. *Head Neck*, 2016, 38(4): 620-627.
- [25] 孔琳, 陆嘉德. 头颈部恶性肿瘤的质子、重离子治疗实践[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(5): 427-431.
- [26] 高晶, 孔琳, 管西寅, 等. 质子碳离子治疗腺样囊性癌的近期疗效及不良反应[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2016, 36(8): 607-610.

(收稿日期:2021-10-11)

本文引用格式:何观文,王全桂,肖水芳,等.晚期鼻腔鼻窦腺样囊性癌12例临床分析[J].*中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2022,28(5):92-96. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221378

Cite this article as:HE Guanwen, WANG Quanguai, XIAO Shuifang, et al. Advanced sinonasal adenoid cystic carcinoma: a clinical analysis of 12 cases[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2022, 28(5): 92-96. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221378