

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202422464

· 病案报道 ·

原发于嗅裂的骨外尤文肉瘤侵及颅底误诊1例

刘玉娟^{1,2,3}, 王志远², 李永团²

(1. 大连医科大学 研究生院, 辽宁 大连 116044; 2. 青岛市市立医院 耳鼻咽喉头颈外科, 山东 青岛 266071; 3. 山东省慢性病医院 山东省康复中心 耳鼻咽喉科, 山东 青岛 266071)

中图分类号: R739.62

尤文肉瘤(Ewing sarcoma, ES)是一种恶性小圆细胞肿瘤,属于原始神经外胚层肿瘤,通常出现在四肢的长骨中,称为骨尤文肉瘤,少数则出现在躯干及四肢的软组织中,称为骨外尤文肉瘤(extra-skeletal Ewing sarcoma, EES),EES较多位于下肢软组织、椎旁组织、胸壁和腹膜后,头部和颈部少见^[1],原发于鼻腔鼻窦的EES更为罕见。本文报道1例原发于嗅裂侵及颅底的EES患者,该患者先后被误诊为鼻窦炎及嗅神经母细胞瘤,结合患者诊疗过程总结误诊原因。

1 临床资料

患者,男,69岁,下咽癌术后4年余,于2022年4月11日于青岛市市立医院就诊复查,行头颈部CT发现右侧鼻腔鼻窦占位,为进一步诊疗收入院。问诊知其右侧鼻通气不畅,入院当天鼻腔右侧出血,量少,无头晕、头痛,无视物模糊,无发热。患者既往有脊柱侧弯史数十年,下咽癌(鳞状细胞癌)手术史4年余,未见颈胸部复发征象,个人史、家族史均无异常。专科体检:右侧嗅裂区可见灰红色形状欠规则肿物,余未窥清(图1)。术前血液学检查提示有轻度贫血;鼻窦MRI平扫+增强提示前颅窝底-鼻咽顶部不均匀强化灶并右侧筛窦、蝶窦积液,伴有周围骨质破坏,考虑嗅神经母细胞瘤(图2~4);超声未见双侧颈部淋巴结肿大。于鼻内镜下取活检,提示恶性肿瘤,具体待免疫组化。初步诊断为鼻腔鼻窦恶性肿瘤;嗅神经母细胞瘤;下咽恶性肿瘤术后;贫血;脊柱侧弯。遂于2022年4月13日在全麻鼻

内镜下行鼻腔-鼻窦-颅底恶性肿瘤切除术+带蒂鼻中隔黏膜瓣颅底重建术。术中见源于嗅裂区灰红色肿物,中鼻甲受压变形,侵及鼻中隔后端,并向下坠入后鼻孔及鼻咽部,行Draf 3型额窦开放,并以筛顶、鞍底为标志,逐步磨除额窦后下、筛顶、蝶窦前上方骨质,分离取出鸡冠骨质,暴露硬脑膜,肿物向上侵及双侧额叶顶部,右侧为著,肿物局部与脑组织粘连紧密,仔细分离止血,再次探查术腔,见鼻顶脑脊液搏动,取大腿阔筋膜及带蒂鼻中隔黏膜修补缺损,填塞碘仿纱条,手术顺利。术后予以头孢曲松联合万古霉素预防感染,甘露醇防止颅内高压。2周后撤除碘仿纱条,无脑脊液漏发生。术后石蜡病理:结合免疫组化结果,诊断为骨外尤文肉瘤/原始神经外胚层肿瘤;颅内送检的纤维结缔组织考虑肿瘤累及。免疫组化结果:NKX2.2(+),CD99(+),FLI-1(+),S100(灶状+),Syn(+),CD56(+),CgA(核旁点状+),CK(部分+),NSE(灶状+),NUT(-),CR(+),GFAP(部分+),LCA(-),Vimentin(+),Ki67(热点区约60%+),TTF-1(个别细胞+)(图5~7)。后对患者胸腹、四肢、脊柱等部位进行检查,均未见可疑原发灶。复查鼻内镜及颅脑MRI见鼻颅底缺损恢复良好(图8)。患者拒绝化疗,遂于肿瘤科行放疗(具体剂量:95%PTV5400cGy/180cGy/30f)。随访3个月后因“发现右侧颌下区肿物半月”再次入院,肿物约2cm大小,质硬、固定,考虑转移,于局麻下行肿物切除术,病理提示鼻腔鼻窦EES转移。出院后加用替雷利珠单抗免疫治疗联合安罗替尼靶向治疗,目前仍在密切随访中。

第一作者简介:刘玉娟,女,硕士,住院医师。
通信作者:李永团,Email:lytent@126.com

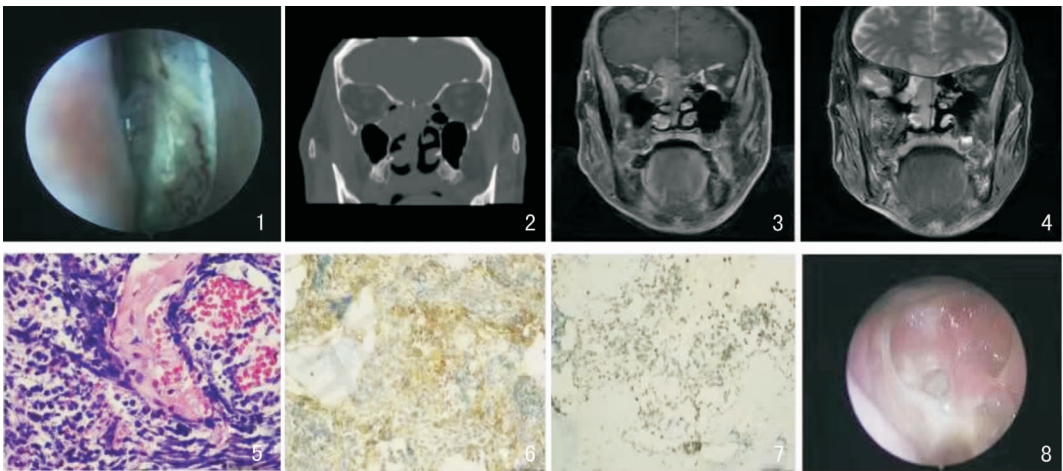


图1 术前鼻内镜示右侧鼻腔嗅裂区可见灰红色形状欠规则肿物,中鼻甲受压变形 图2 鼻窦 CT 示鼻腔鼻窦片状低密度影,颅底骨质欠连续 图3,4 鼻窦 MRI 前颅窝底右侧、鼻咽顶部、鼻中隔两侧见不规则异常信号影,T1WI 等信号,T2WI 不均匀稍高信号 图5 病检示肿瘤构成于丰富的小圆细胞,瘤细胞围绕血管分布可见大片坏死,细胞异型性明显,核分裂像常见 (HE $\times 400$) 图6 CD99(+) (免疫组化 $\times 200$) 图7 FLI-1(+) (免疫组化 $\times 200$) 图8 术后3个月鼻内镜复查,鼻颅底缺损黏膜愈合良好,可见脑搏动,无脑脊液漏

2 讨论

据统计,鼻腔鼻窦 EES 男女发病比例约为 1:1.5,发病中位年龄为 29 岁,即好发于青年女性,临床表现以鼻部症状为主,鼻塞、鼻出血/涕中带血最为常见^[2]。该病的确诊依赖于病理学及免疫组化,该患者病理切片可见大量典型的小圆细胞围绕血管分布,免疫组化标记物 CD99、FLI-1、S100 阳性,且无其他可疑原发灶。然而在异常变异的组织中,高度怀疑本病时可加做 *EWSRI-FLI* 基因检测协助诊断^[3]。目前 EES 的治疗手段尚未统一。陈家宏等^[2]研究发现,对于鼻腔鼻窦 EES,化疗的重要性得到普遍认可,放疗对生存率提高有显著影响,而手术对患者生存率的影响并不显著。目前 EES 的化疗方案多与骨肉瘤一致^[2]。2021 新版美国国家综合癌症网络《骨肿瘤临床实践指南》建议 ES 患者需先行至少 9 周的初级治疗(即多药化疗及适当的生长因子支持),然后行局部治疗并进行辅助化疗,VDC/IE(长春新碱、阿霉素、环磷酰胺与异环磷酰胺和依托泊苷交替使用)是局灶性病变的首选化疗方案,对诊断时有明确转移的患者则推荐使用 VDC 方案(长春新碱、阿霉素、环磷酰胺)^[4]。此外,靶向药物卡博替尼也被报道用于晚期 ES 及骨肉瘤患者且耐受性良好^[5]。与骨肉瘤相比,头颈部 EES 的预后通常更佳^[6],对于鼻腔鼻窦 EES 而言,侵犯颅底为影响预后的独立危险因素^[2]。本患者术后 3 个月

即出现转移,可能与患者未行化疗及侵及颅内有关。

因鼻颅底解剖位置隐蔽,肿物可生长空间大,早期症状少,涉及疾病多,鼻腔鼻窦肿瘤容易被误诊和漏诊。分析本例患者误诊原因有以下几点:①回顾既往病史不及时。我们术后回顾患者下咽癌术后复查的头颈部 CT 时发现,鼻窦扫描层面可见右侧嗅裂区少量软组织密度影,与鼻窦炎在 CT 上难以分辨,不排除肿瘤当时已开始生长,起病隐匿,无明显鼻部症状,被误诊为“鼻窦炎”。②该病临床及影像学表现无特异性。鼻腔鼻窦 EES 早期在鼻窦 CT 上表现为软组织密度影,无明显骨质破坏,与鼻窦炎难以分辨。鼻腔鼻窦 EES 及嗅神经母细胞瘤均为神经外胚层肿瘤,临床表现及体征十分相似,且两者均可沿鼻-颅轴纵向生长,并有破坏性,在 MRI 上可表现为 T1WI 等或略低信号,T2WI 呈等或稍高信号,增强后不规则强化。不同的是嗅神经母细胞瘤骨质破坏更明显,常表现为虫蚀状,可见骨质增生及放射状肿瘤骨,且钙化常见^[7-8],少数患者可见特征性的颅前窝-鼻腔哑铃状肿块,细“腰”处位于筛板区^[9]。③对鼻腔鼻窦恶性肿瘤知识的匮乏。源于嗅裂区的恶性肿瘤较少,当我们在临床上遇到此类患者时容易过于相信影像学诊断结果而忽略相关的鉴别诊断,导致术前与患者沟通不当,因此临床医生应该提高阅片水平,加强自身的整体能力。④未等待免疫组化结果即行手术治疗。由于鼻颅底解剖的复杂性,很难确定手术的安全边界,这种手术通常难以完全清除肿瘤;另外,不同鼻腔鼻窦恶性肿瘤的治

疗手段及手术方式的侧重点有所不同,嗅神经母细胞瘤通常采用手术为主的综合治疗^[10],而鼻腔鼻窦EES则较推荐化疗为主的综合治疗^[2],因而在病理结果未定前过早手术对于患者的预后可能是不利的。

总之,原发于嗅裂区的鼻腔鼻窦EES临床罕见,症状不典型,无症状期较长,若患者出现单侧鼻腔鼻塞、鼻出血且查体发现嗅裂区灰红色不规则肿物,应考虑到本病的可能。希望通过本例误诊原因分析,能给以后遇到类似疾病的临床医生一些启示,使患者可以及时地获得正确的诊断及合理的治疗。

参考文献:

- [1] Almomen A, Aldandan A, Alazzeq G, et al. Ewing's sarcoma of the sinonasal tract: A report of two challenging cases[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019,71(Suppl 3):1849-1853.
- [2] 陈家宏,王琳,姜彦,等.原发性鼻腔鼻窦骨外尤文肉瘤/外周原始神经外胚层肿瘤2例并文献复习[J].*山东大学耳鼻喉眼学报*,2022,36(3):290-296.
- [3] Abboud A, Masrouha K, Saliba M, et al. Extraskkeletal Ewing sarcoma: Diagnosis, management and prognosis[J]. *Oncol Lett*, 2021,21(5):354.
- [4] 倪明. 2021版美国国家综合癌症网络(NCCN)《骨肿瘤临床实

践指南》更新与解读[J].*中国修复重建外科杂志*,2021,35(9):1186-1191.

- [5] Italiano A, Mir O, Mathoulin-Pelissier S, et al. Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020,21(3):446-455.
- [6] Wu K, Zhu X, Li Y, et al. Primary Ewing's sarcoma of sphenoid sinus: A case report and literature review[J]. *Front Oncol*, 2022,12:894833.
- [7] 杨秀荣,李英丽,柴晓明. CT和MRI诊断鼻及副鼻窦外周型原始神经外胚层肿瘤[J].*中国医学影像技术*,2016,32(9):1353-1356.
- [8] 温琛,姜健.嗅神经母细胞瘤的研究进展[J].*临床医学研究与实践*,2021,6(7):196-198.
- [9] 李洋,郝大鹏,石祥龙,等.鼻眶部原始神经外胚层肿瘤的CT及MRI表现[J].*中国医学影像技术*,2016,32(5):717-721.
- [10] 李昊昱,袁健,彭刚,等.颅内外沟通性嗅神经母细胞瘤8例显微手术治疗分析[J].*中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2020,26(2):131-134.

(收稿日期:2022-11-01)

本文引用格式:刘玉娟,王志远,李永团.原发于嗅裂的骨外尤文肉瘤侵及颅底误诊1例[J].*中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2024,30(3):106-108. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202422464