

以鼻部症状首发的鼻腔鼻窦髓系肉瘤 合并急性髓系白血病1例

张云云, 吴彦桥

(清华大学附属北京清华长庚医院 耳鼻咽喉头颈外科, 北京 102218)

中图分类号: R739.62

髓系肉瘤(myeloid sarcoma, MS)是一种少见的、由原始粒细胞或不成熟的髓系细胞在髓外组织增生和浸润形成的实体恶性肿瘤, MS通常与急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)有关。AML是髓系造血干细胞恶性疾病, 多数病例进展迅速, 预后凶险。MS可发生于全身任何部位, 而发生于鼻腔鼻窦的MS更为罕见。本文报道1例清华大学附属北京清华长庚医院收治的发生于鼻腔鼻窦的MS合并AML的病例, 并结合文献复习, 介绍鼻腔鼻窦MS的临床特点、诊断、治疗及预后。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者, 女, 39岁, 因鼻塞3个月余、鼻内镜术后面部胀痛伴溢泪20余天于2022年6月2日就诊于我科。患者3个月前无明显诱因出现双侧鼻塞, 呈持续性, 伴间断流黏稠脓涕, 伴嗅觉丧失, 偶有头闷, 无明显头痛, 无视力视野改变, 无颌面部疼痛及麻木, 在当地医院就诊, 以鼻息肉为诊断, 行双侧鼻窦开放(额窦、筛窦、上颌窦)+鼻中隔矫正术, 术后鼻腔肿物病理结果提示: 不排除非霍奇金淋巴瘤可能, 术后患者自觉双侧鼻塞无明显改善, 嗅觉较术前无变化, 且症状逐渐加重, 出现右侧面部胀痛、右眼溢泪, 鼻梁塌陷。病程中无视力变化, 否认低热盗汗及日间乏力。后就诊于我科。入院体格检查: 双侧鼻腔术后改变, 双侧鼻腔狭窄, 鼻中隔右侧前端黏膜表面广基隆起一质韧肿物(图1), 双侧下鼻甲后端苍白肿大, 表面黏膜肥厚, 鼻窦区压痛(-)。

1.2 实验室检查

血常规: 白细胞计数 $9.21 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $86 g/L$, 血小板计数 $174 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $0.73 \times 10^9/L$, 淋巴细胞绝对值 $8.38 \times 10^9/L$; 外周血涂片可见异常的原始粒细胞百分比80%, 分叶核粒细胞百分比5%, 淋巴细胞百分比9%, 单核细胞百分比0%。

1.3 影像学表现

入院后鼻窦CT示鼻中隔、双侧中鼻甲及部分筛窦术后骨质缺损; 鼻腔、双侧上颌窦、筛窦、蝶窦、额窦及右侧咽侧壁黏膜弥漫增厚, 右侧上颌窦、蝶窦及部分筛窦骨质增生改变, 鼻中隔及双侧下鼻甲骨质部分不规则整齐。右眼眶内侧壁局部不连续, 可见软组织影凸入眶内、右眼内直肌轻度受压。鼻窦MRI示双侧上颌窦、筛窦、额窦、鼻腔及右鼻咽侧壁黏膜弥漫性增厚, T2WI呈等、稍高信号, 累及右上颌窦周围骨质, 侵犯至右眶内(图2)。

1.4 初步诊断、手术及病理结果

综合患者病例资料及既往病理结果, 初步诊断为鼻腔鼻窦恶性肿瘤, 造血系统来源可能性大; 中度贫血。为明确诊断, 患者于2022年6月9日全身麻醉鼻内镜下行鼻腔肿物切除活检术。术中切取鼻中隔右侧前端来源肿物以及双侧下鼻甲后下部组织, 见组织质地较韧, 呈鱼肉样, 灰白, 不易出血(图3), 送冷冻病理检查示: (鼻腔肿物) 小蓝圆细胞弥漫一致分布, 中度异型, 不排除淋巴造血系统肿瘤, 详待石蜡及免疫组化明确。最终病理(图4A)小蓝圆细胞弥漫一致分布, 细胞不成熟, 轻-中度异型。免疫组化: Vimentin(+), LCA(+), MPO(+)

第一作者简介: 张云云, 女, 博士, 主治医师。
通信作者: 吴彦桥, Email: wyq03303@bitch.edu.cn

(图 4B)、CD68 - 5(+)、CD117(+)、CD34(-)、Ki67(90%+)、CD15(散在+)、CD13(散在+)、CD123(-)、CD56(-)、TdT(-)、CD3(T 细胞+)、CD20(个别 B 细胞+)、CD79a(浆细胞+)、MUM1(浆细胞+)、CD138(浆细胞+)、AE1 + AE3(-)、Syn(-)、CgA(-)。综上所述并结合临床,符合髓系肉瘤。

1.5 骨髓穿刺结果

少许骨及骨髓组织,造血组织增生极度活跃,三系可见,粒红比例升高,粒系增生,主要为原始细胞,红系减少,可见个别巨核系,间质内可见少许淋巴细胞,结合临床,符合急性髓系白血病。免疫组化:CD71(红系+)、MPO(粒系+)、CD117(80%+)、CD34(个别细胞+)、CD3(T 细胞+)、CD20(B 细胞+)、LCA(淋巴细胞+)、TdT(-)。

1.6 治疗与随访

明确诊断后患者接受柔红霉素和阿糖胞苷缓解诱导治疗。具体方案如下:第 1~3 天,柔红霉素 90 mg/(m²·d);第 1~7 天,阿糖胞苷 200 mg/(m²·d);7 d 为 1 个疗程,治疗 1 个疗程,间歇 3 周后进行第 2 个疗程,之后继续巩固治疗 4 个疗程;调整剂量为柔红霉素 45 mg/(m²·d),阿糖胞苷 100 mg/(m²·d),化疗 6 周期,疗程结束后缓解出院。

目前随访 14 个月,患者无疲乏、发热、盗汗,无

体重减轻,无全身淋巴结肿大,无鼻塞及鼻出血。查体:鼻腔肿物消退,双侧鼻腔通畅。接受治疗 1 年后复查血常规提示:白细胞计数 4.1 × 10⁹/L,血红蛋白 125 g/L,血小板计数 229 × 10⁹/L,中性粒细胞绝对值 1.72 × 10⁹/L,淋巴细胞绝对值 1.85 × 10⁹/L。

2 讨论

发生于鼻腔鼻窦的 MS 较为罕见,目前并没有大样本的病例或队列研究,多为病例报道^[1-6],临床症状多不特异,鼻部症状多以鼻塞、面部胀痛、头痛症状首发,如肿瘤侵犯眶内会合并视力下降、眼球突出等,因此容易与鼻炎、鼻窦炎、鼻腔鼻窦淋巴瘤或其他恶性肿瘤混淆。

2.1 流行病学及临床表现

MS 或称为粒细胞肉瘤,是一种较为罕见的髓外恶性肿瘤,由原始粒细胞或未成熟的髓样前细胞组成^[7-8],AML 是髓系造血干细胞恶性疾病,MS 通常与 AML 有关,并被归类为 AML 任何亚型的独特临床表现^[9]。MS 在 AML 患者中的发病率为 2.5%~9.1%,可以发生于 AML 发病前、同期或之后^[10]。本患者发现鼻腔鼻窦肿物后,血常规及血涂片提示造血功能异常,同时既往病理提示造血系统来源肿瘤,因此同期行骨髓穿刺。

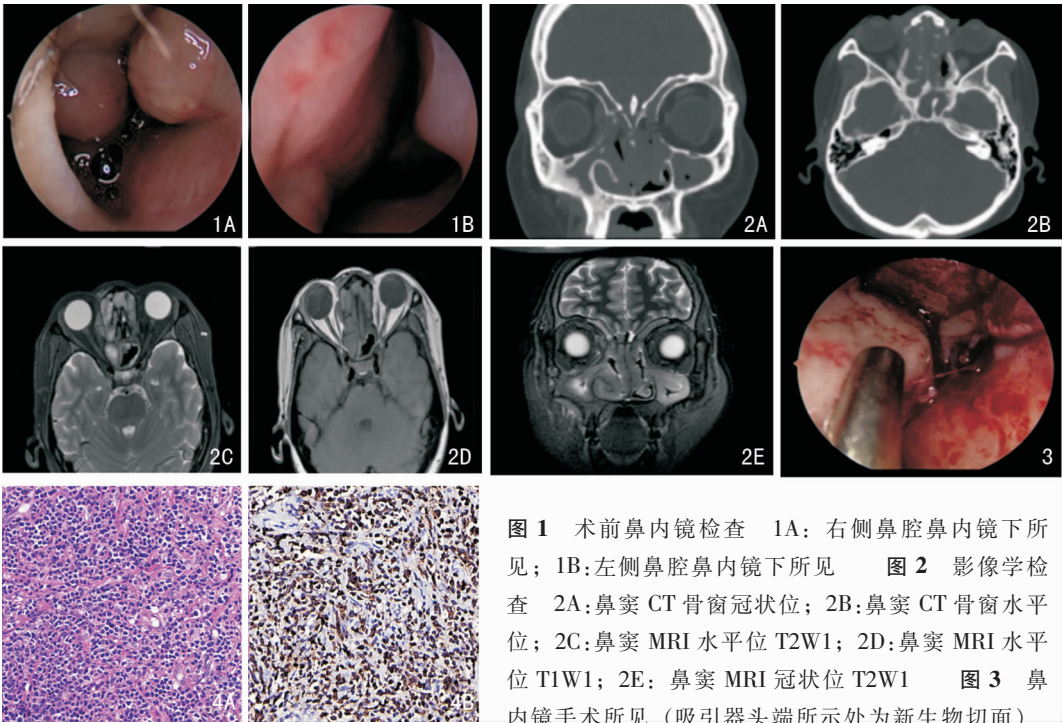


图 1 术前鼻内镜检查 1A: 右侧鼻腔鼻内镜下所见; 1B: 左侧鼻腔鼻内镜下所见 图 2 影像学检查 2A: 鼻窦 CT 骨窗冠状位; 2B: 鼻窦 CT 骨窗水平位; 2C: 鼻窦 MRI 水平位 T2W1; 2D: 鼻窦 MRI 水平位 T1W1; 2E: 鼻窦 MRI 冠状位 T2W1 图 3 鼻内镜手术所见(吸引器头端所示处为新生物切面)

图 4 病理检查图片 4A: 普通病理检查图 (HE ×40); 4B: MPO(+) (免疫组化 ×40)

虽然MS可发生在每个器官和组织,但其易发部位为软组织、骨骼、腹膜、淋巴结和胃肠系统^[8]。头颈部起源的MS病例仅占有MS患者的12%,而最常见的部位是软腭、鼻咽部和眼眶^[10],源于鼻腔鼻窦的MS更是罕见^[11]。据报道,原发性MS的误诊率为25%~47%^[12-13],许多原发性MS患者被误诊为淋巴瘤^[14]。同时,由于MS的预后差,误诊或漏诊会进一步影响患者的预后及生存期^[8]。MS的影像学表现多缺乏特异性,CT多表现为等密度影,可见骨质破坏,MRI则提示T1WI上呈等信号,信号强度与肌肉信号相近;T2WI呈稍高信号,增强扫描明显强化,表明肿瘤富血供,T1WI肿瘤周边环形强化明显,因此影像学检查对临床诊断指导意义较为局限。

2.2 病理学表现

在早年的历史回顾性研究中,MS的误诊率约为75%^[14]。最近的系列报道误诊率为25%~47%,病例最常被误诊为恶性淋巴增殖性疾病,包括霍奇金淋巴瘤、组织细胞淋巴瘤等^[12-13,15-16]。与淋巴瘤相比^[17],MS的确诊同样依靠病理学和免疫组化结果。组织病理学表现为原始髓系细胞的弥漫性浸润,较高的核质比,细胞核呈圆形、椭圆形或不规则形。免疫组化在MS的诊断中非常重要,最常用的标志物MPO是其特征性表面标志物^[18]。MPO在MS中表达率高达66%~96%^[19-21]。本患者在初次手术时并未明确诊断,主要原因为未进行全面的标志物免疫组化检查,本次诊疗过程中,通过与病理科沟通,进行了更为全面的标志物筛查,因此明确了诊断。

2.3 治疗及预后

尽管对于MS的治疗没有共识^[7],目前MS的治疗在很大程度上取决于它们是在起病时诊断还是在进展时诊断^[19]。手术治疗仅用于缓解局部症状和取病理组织以明确诊断。

在接受局部肿瘤切除的MS患者中,有71%~100%的患者进展为急性白血病,因此在手术切除肿瘤后应进行全身治疗^[19,22]。目前用于治疗MS的化疗方案主要参考AML的诱导缓解方案,包括CAG(阿糖胞苷、阿克拉霉素、粒细胞集落刺激因子)方案、HA(高三尖杉酯碱和阿糖胞苷)方案等。AML诱导缓解方案已被证实可诱导高达65%的MS患者完全缓解,中位生存期为40个月^[13,23-24]。但不同化疗方案的疗效差异在既往文献中鲜有报道。此外,与局部放疗或手术相比,接受全身化疗的患者进展

为急性白血病的时间更长,这表明,一旦诊断出MS,无论是成人还是儿童,都应立即开始全身化疗^[25]。也有回顾性研究建议在MS诱导缓解后考虑将异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, AHSCT)作为一线治疗^[12,26-29]。Chevallier等^[26]报道了51例接受异AHSCT治疗的MS患者的回顾性多中心数据,5年生存率为47%,白血病患者和合并MS患者的生存率无明显差异。多变量分析表明,15岁以上的患者接受AHSCT治疗后的疾病缓解与总生存率的提高有关。Suzuki等^[30]回顾了2例接受AHSCT的鼻腔鼻窦MS患者,均获得了令人满意的短期生存。综上所述,充分的局部和全身治疗对于治疗鼻腔鼻窦MS是十分重要的。

鼻腔鼻窦MS是一种罕见的疾病。考虑到合并白血病的快速进展,早期和正确的诊断是最佳预后的必要条件。在疑似MS的病例中,鼻科医生应做到尽快明确诊断,完善肿物病理活检,并及时进行血液学和病理组织免疫组化检测。在鼻腔鼻窦MS患者的治疗方案中,全身化疗是必不可少的,AHSCT也可以作为MS合并白血病的补充治疗。

参考文献:

- [1] 文锋,张少华,张驰,等.累及眼眶的鼻窦髓系肉瘤一例[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,56(6):655-657.
- [2] Gorman M, Ahmed KA, Pallera A, et al. Granulocytic sarcoma of the nasal cavity: a case report [J]. Ear Nose Throat J, 2009, 88(11):1210-1212.
- [3] Ferri E, Minotto C, Ianniello F, et al. Maxillo-ethmoidal chloroma in acute myeloid leukaemia: Case report [J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2005, 25(3):195-199.
- [4] Hassine LB, Chaouch S, Douira W, et al. Granulocytic sarcoma of the maxillary sinus: A pediatric case report [J]. La Tunisie médicale, 2011, 89(3):305-308.
- [5] Gupta AJ, Mandal S, Gupta R, et al. Myeloid sarcoma presenting as nasal and orbital mass: An initial manifestation of an acute myeloid leukaemia [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(7):ED24-ED26.
- [6] Ruowu L, Jintao D, Limin G, et al. Myeloid sarcoma of the nasal cavity in a 15-month-old child: A case report [J]. Medicine, 2020, 99(27):e21119.
- [7] Avni B, Koren-Michowitz M. Myeloid sarcoma: Current approach and therapeutic options [J]. Ther Adv Hematol, 2011, 2(5):309-316.
- [8] Yilmaz AF, Saydam G, Sahin F, et al. Granulocytic sarcoma: a systematic review [J]. Am J Blood Res, 2013, 3(4):265-270.
- [9] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R. Errata: The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and

- acute leukemia[J]. *Blood*,2016,128(3):462-463.
- [10] Neiman RS,Barcos M,Berard C, et al. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases[J]. *Cancer*,1981,48(6):1426-1437.
- [11] Prades JM,Alaani A,Mosnier JF, et al. Granulocytic sarcoma of the nasal cavity[J]. *Rhinology*,2002,40(3):159-161.
- [12] Antic D,Elezovic I,Milic N, et al. Is there a “gold” standard treatment for patients with isolated myeloid sarcoma? [J]. *Biomed Pharmacother*,2013,67(1):72-77.
- [13] Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma: report of two cases and a review of 72 cases in the literature[J]. *Cancer*,2010,94(6):1739-1746.
- [14] Meis JM,Butler JJ,Osborne BM, et al. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients[J]. *Cancer*,1986,58(12):2697-2709.
- [15] Roth MJ,Medeiros LJ, Elenitoba-Johnson K,et al. Extramedullary myeloid cell tumors. An immunohistochemical study of 29 cases using routinely fixed and processed paraffin-embedded tissue sections[J]. *Arch Pathol Lab Med*,1995,119(9):790-798.
- [16] Seifert RP, Bulkeley W 3rd, Zhang L, et al. A practical approach to diagnose soft tissue myeloid sarcoma preceding or coinciding with acute myeloid leukemia[J]. *Ann Diagn Pathol*,2014,18(4):253-260.
- [17] 田隼,王伟,曾亮,等. 头颈部原发性结外淋巴瘤 146 例临床分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2013,19(3):225-227,231.
- [18] Shahin OA,Ravandi F. Myeloid sarcoma[J]. *Curr Opin Hematol*,2020,27(2):88-94.
- [19] Bakst RL,Tallman MS,Dan D, et al. How I treat extramedullary acute myeloid leukemia[J]. *Blood*,2011,118(14):3785-3793.
- [20] Amador-Ortiz C, Hurley MY, Ghahramani GK, et al. Use of classic and novel immunohistochemical markers in the diagnosis of cutaneous myeloid sarcoma[J]. *J Cutan Pathol*,2011,38(12):945-953.
- [21] Mourad W,Kfoury H, Al hussaini H. The value of CD34, myeloperoxidase and chloroacetate esterase (Leder) stain in the diagnosis of granulocytic sarcoma[J]. *Ann Saudi Med*,2001,21(5-6):287-291.
- [22] Bakst R, Wolden S, Yahalom J. Radiation therapy for chloroma (granulocytic sarcoma) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2012,82(5):1816-1822.
- [23] Bleul CC,Fuhlbrigge RC,Casasnovas JM, et al. A highly efficacious lymphocyte chemoattractant, stromal cell-derived factor 1 (SDF-1) [J]. *J Exp Med*,1996,184(3):1101-1109.
- [24] Datta SR,Brunet A,Greenberg ME. Cellular survival: a play in three AKTS[J]. *Genes Dev*,1999,13(22):2905-2927.
- [25] Crazzolaro R,Kreczy A,Mann G, et al. High expression of the chemokine receptor CXCR4 predicts extramedullary organ infiltration in childhood acute lymphoblastic leukaemia[J]. *Br J Haematol*,2001,115(3):545-553.
- [26] Chevallier P, Mohty M,Lioure B, et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for myeloid sarcoma: a retrospective study from the SFGM-TC [J]. *J Clin Oncol*,2008,26(30):4940-4943.
- [27] Shimizu H,Saitoh T,Tanaka M, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult AML patients with granulocytic sarcoma[J]. *Leukemia*,2012,26(12):2469-2473.
- [28] Avni B, Koren-Michowitz M. Myeloid sarcoma: current approach and therapeutic options[J]. *Ther Adv Hematol*,2011,2(5):309-316.
- [29] Pileri SA,Ascani S,Cox MC, et al. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients [J]. *Leukemia*,2007,21(2):340-350.
- [30] Suzuki J,Harazaki Y,Morita S, et al. Myeloid sarcoma of the paranasal sinuses in a patient with acute myeloid leukemia[J]. *Tohoku J Exp Med*,2018,246(2):141-146.

(收稿日期:2023-11-29)

本文引用格式:张云云, 吴彦桥. 以鼻部症状首发的鼻腔鼻窦髓系肉瘤合并急性髓系白血病 1 例[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024,30(5):31-34. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202423419