

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423255

· 病案报道 ·

# 多学科团队协作治疗头颈部罕见 巨大侵袭性纤维瘤病 1 例

樊世晓<sup>1</sup>, 姚俊<sup>2</sup>, 刘磊峰<sup>2</sup>, 江枫<sup>2</sup>, 邱海涛<sup>2</sup>, 许梅<sup>2</sup>

(1. 广东医科大学研究生院, 广东 湛江 524000; 2. 广东医科大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 广东 湛江 524000)

中图分类号: R739.91

侵袭性纤维瘤病 (aggressive fibromatosis, AF), 又称韧带样型纤维瘤病、分化良好的非转移性纤维肉瘤、I 型纤维肉瘤<sup>[1]</sup>。最早于 1954 年由 Stout 提出并明确诊断<sup>[2]</sup>。2013 年 WHO 将其归类为成纤维细胞/肌成纤维细胞性肿瘤中的具有局部侵袭性的中间性肿瘤, 分为腹外型、腹壁型、腹内型 3 种, 发生在头颈部的 AF 属于腹外型的一种亚型, 较为少见, 占全身 AF 的 6%~8%<sup>[3]</sup>。高复发性和无远处转移是其显著特征<sup>[4]</sup>。本文报道 1 例高龄头颈部巨大 AF (腹外型) 的多学科团队 (multiple disciplinary team, MDT) 协作诊治过程, 总结如下。

## 1 临床资料

患者, 女, 86 岁, 5 年前发现左颈部无痛性肿物, 约为鹌鹑蛋大小, 无红肿热痛, 无吞咽困难及张口困难。穿刺活检病理提示纤维及横纹肌组织伴炎细胞浸润。由于严重心律失常, 未行手术切除, 外院行肿物射频消融治疗后, 肿物迅速增大伴疼痛来就诊。专科查体: 左颈部 II~IV 区可触及大小约 15 cm × 13 cm × 10 cm 肿物 (图 1), 质硬, 压痛 (+), 表皮完整, 皮温高, 边界不清, 活动度差。甲状腺未触及肿大。入院后细针穿刺活检提示: 镜下见束状排列的梭形细胞, 形态温和, 两端细长, 核染色质疏松或空泡状, 可见小核仁, 结合免疫组化考虑 AF。行颈部增强 CTA 提示: 左侧颈部皮下巨大不规则软组织肿块影, 大小 103 mm × 62 mm × 104 mm, 密度不均, 以稍低密度为主, 内见斑块状、条状等稍高密度影, 边界不清。增强扫描病灶呈不均匀渐进性明显强化, 内见斑片状未强化区。左侧颌下腺、左侧颈内动脉

鞘结构受压移位, 局部粘连。左侧咽喉腔受压变窄, 向上推压左侧腮腺 (图 2)。颈部增强 MRI 示: 左侧颈部肿物呈 T1W1 等信号、T2W1 混杂高信号、DWI 呈不均匀明显高信号, 边界不清, 增强扫描呈不均匀明显强化, 可见假包膜征, 病灶与左侧腮腺、颌下腺分界不清 (图 3)。24 h 动态心电图提示: 共有 18 794 次多源性室性早搏, 其中单发 18 642 次, RonT 现象 76 次, 有二联律 527 次和三联律 570 次。术前评估存在相对全麻手术禁忌证, 遂组织耳鼻咽喉科、影像科、病理科、麻醉科、心内科及肿瘤科进行 MDT 协作, 分析讨论围手术期准备。决定完善冠脉 CTA 检查后, 行心脏电生理检查术 + 射频消融术 + 右心导管检查术, 术后复查心电图提示窦性心动过缓 (50~60 次/min)、少量房早。排除手术及麻醉禁忌证后, 于全麻下行左颈肿物扩大切除, 术中发现肿物前达左侧胸锁乳突肌前缘, 后达左侧斜方肌后缘及颈椎周围, 上至左侧下颌骨, 下至左侧锁骨上缘, 肿物底部和深面与颈内静脉、颈总动脉、周围肌肉及肌腱粘连紧密 (图 4), 结扎颈内静脉, 完整游离颈总动脉, 沿着肿物包膜完整分离切除肿物, 连同肿物切除粘连部分肌肉及肌腱组织, 除颈总动脉外其他切缘均送病理检查 (图 5)。术后病理示: 切除肿物镜下见束状排列的梭形细胞 (图 6), Beta-catenin (局灶核 +), LEF-1 (灶 +), S-100 (-), Ki67 (热点区域约 5%); 荧光原位杂交 (FISH): CTNNB1 (3p22) 基因缺失 (+), 符合 AF, 其中检测 CTNNB1 (3p22) 基因免疫组化示: ①计数浸润癌细胞 60 个, 平均 CTNNE1 基因拷贝数/细胞: 1.30; 平均 CSP3 序列拷贝数/细胞: 2.60; CTNNB1/CSP3 比值: 0.50; ②异常信号类型 (红色荧光信号点少于绿色荧光信号点) 的

第一作者简介: 樊世晓, 女, 在读硕士研究生, 住院医师。  
通信作者: 姚俊, Email: firefoxjun@126.com

细胞占比约80% (图7)。结论示阳性,其余切缘组织均阴性。术后患者心率平稳,一般情况佳,予以抗感染、雾化及补液等对症支持治疗,术后第8天予以拆线后出院。术后随访半年,恢复良好,未发现局部复发及远处转移。

## 2 讨论

AF 较罕见,多见于青壮年,性别差异不大,国外的发病率为(2~4)/100 000 人<sup>[5]</sup>,在我国尚无详细的流行病学报道。头颈部 AF 的发病率占腹外型的12%,表现为局部侵袭性生长,易局部复发,但无远处转移能力,其生物学行为和组织病理学表现介于良性纤维性病变和纤维肉瘤之间<sup>[6]</sup>。

目前 AF 的发病机制尚不明确,考虑可能与遗传、内分泌及创伤等因素有关。有研究发现5%~10%的 AF 病例与家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)关系密切,考虑 APC 基因突变导致,FAP 患者术后发生 AF 的概率很高<sup>[7-8]</sup>。表现为  $\beta$ -catenin 基因位点上的体细胞突变,影响了 APC 基因和  $\beta$ -catenin 的相互作用,导致 Wnt/APC/ $\beta$ -catenin 通路信号转导发生障碍。该突变具有高度的特异性,未来可能用于辅助该病的诊断和复发率的预测<sup>[9]</sup>。雌激素是 AF 发病的另一个重要因素,有研究表明雌激素能够导致 AF,在孕期女性相对高发,绝经后发病率下降,有女性患者绝经后自限

甚至消退的报道<sup>[10]</sup>。本例患者均无上述阳性病史。

AF 早期生长缓慢可无任何症状,多因肿瘤逐渐长大压迫邻近器官组织导致器官、神经受损和功能障碍而被发现或者重视而就诊,肿瘤压迫颈部或侵犯周围组织结构时产生相应症状,如下唇麻木、张口困难、吞咽困难等<sup>[11]</sup>。临床上 AF 易与纤维肉瘤、神经纤维瘤及头颈部神经源性肿瘤等病混淆。由于缺乏特异性表现,早期常常难以诊断,需要借助影像学检查。MRI 作为首选,表现为肿瘤形状不规则、无包膜、边缘不光整,周围可见条索样浸润;T1WI 多为等/低信号,T2WI 以高信号为主的混杂信号。CT 主要表现为肌肉内占位病变,呈低、等或略高密度,增强后呈轻中度强化<sup>[12]</sup>。本文病例符合典型的头颈部 AF 的临床表现,如质硬、无痛、活动度差等,本病例中可见肿瘤与周围的颈部肌群分界不清,故推测本病例中肿瘤可能起源于周围的颈部肌群。但缺乏特异性,因此细针穿刺细胞学涂片结果为诊断此病的金标准。AF 病变细胞的细胞核  $\beta$ -catenin 免疫组化阳性时,染色中可呈现为颗粒状物体,该颗粒的出现为诊断提供了极大的帮助,因为其他的显微镜下类似的肌纤维母细胞病病变缺乏细胞核  $\beta$  粒状物体<sup>[13]</sup>。本病例的组织病理学特征与之相符,如无包膜、排列成束状的长梭形细胞以及免疫组织化学染色结果一致等。

临床上治疗首选完整手术切除,术中切缘行病理检查,切除范围可能涉及到颈内动脉、颅底、锁骨

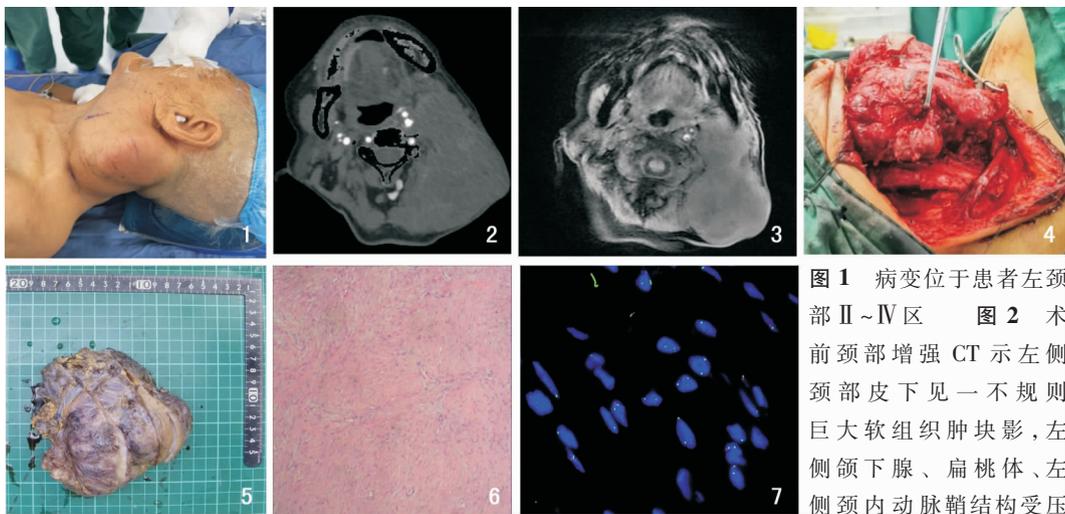


图1 病变位于患者左颈部 II~IV 区 图2 术前颈部增强 CT 示左侧颈部皮下见一不规则巨大软组织肿块影,左侧颌下腺、扁桃体、左侧颈内动脉鞘结构受压

移位 图3 术前颈部增强 MRI 示巨大占位位于左颈部,边界不清,增强扫描呈不均匀明显强化,病灶与左侧腮腺、颌下腺分界不清 图4 肿物底部和深面与颈内静脉、颈总动脉、周围肌肉及肌腱粘连紧密 图5 肿物切除后的标本约 12 cm×11 cm×6.5 cm 图6 镜下见束状排列的梭形细胞,细胞形态温和,核染色质疏松或空泡状,可见小核仁 (HE ×100) 图7 FISH 示红色荧光信号点少于绿色荧光信号点的细胞占比约 80% (免疫组化 ×1 000) 注:FISH(荧光原位杂交)。

上窝及臂丛神经等,头颈部的根治性切除很易损伤周围器官组织,从而限制了手术的彻底性,目前多数学者主张手术尽量保留器官结构及功能,如有切缘阳性或手术后肿瘤肉眼残留,术后需补充放疗以降低局部复发率<sup>[14]</sup>,对于手术导致严重并发症患者也可考虑单纯放疗<sup>[15]</sup>。有研究表明 AF 的放疗效果与年龄有关<sup>[16]</sup>。对不能手术切除和放疗的 AF 可采用诱导化/放疗,控制肿瘤生长或缩小肿瘤,创造手术机会,以提高患者生活质量<sup>[17]</sup>。药物治疗包括激素治疗、非甾体抗炎药治疗、化疗及酪氨酸激酶抑制剂治疗等。Notch 信号通路的研究是目前最新的一项药物治疗研究,主要研究的药物为  $\gamma$ -分泌酶抑制剂,目前相关研究较少,小范围的研究显示有 90% 以上的疾病控制率<sup>[18]</sup>。头颈部 AF 预后差,局部复发率高,复发与年龄、肿瘤位置与大小以及是否被完整切除等有关,同时患有 FAP 或加德纳综合征的年轻患者其复发率明显增加<sup>[19]</sup>,因此对 AF 患者保持长期的随访至关重要。建议术后 3 年内每 3 个月复查 1 次,随后的 2 年内每半年复查 1 次,以后每 1 年复查 1 次<sup>[20]</sup>。本例患者由于年纪较大,术前伴有严重的心律失常,术中一次性完整切除肿物,且切缘阴性,因此术后并未行放/化疗等。

综上所述,头颈部巨大 AF(腹外型)罕见,临床表现无特异性,肿瘤呈侵袭性生长,易复发,需要依靠病理学明确诊断,目前临床上手术彻底切除为最佳治疗方案。本例患者病史时间长,由于高龄,长期严重心率失常,导致肿瘤体积较小的时候错过最佳手术时机,进行射频消融后,导致肿物体积在刺激状态下迅速增大,我科团队在围手术期充分的 MDT 讨论后制定了最优化的诊治方案,在保证围手术期安全的基础上完整切除肿物,取得了明显的临床效果及治疗的最大获益。因此 MDT 对于此类复杂病例的诊治十分重要,值得在临床广泛推广应用。另外 AF 患者需密切长期随访,一旦复发,要及时行进一步干预治疗。

#### 参考文献:

[1] 邱蔚六. 口腔颌面-头颈肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 304.

[2] Stout AP. Juvenile fibromatoses[J]. *Cancer*, 1954, 7(5): 953 - 978.

[3] 王倩倩, 刘新疆, 袁丽萍, 等. 颈部侵袭性纤维瘤病 1 例并文献复习[J]. *罕见疾病杂志*, 2019, 26(4): 106 - 107.

[4] Ferenc T, Sygut J, Koczyński J, et al. Aggressive fibromatosis (desmoid tumors): definition, occurrence, pathology, diagnostic

problems, clinical behavior, genetic background [J]. *Pol J Pathol*, 2006, 57(1): 5 - 15.

[5] van Broekhoven DL, Grünhagen DJ, den Bakker MA, et al. Time trends in the incidence and treatment of extra-abdominal and abdominal aggressive fibromatosis: a population-based study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(9): 2817 - 2823.

[6] Hajjar WM, AlShehri AF, Alessa MA, et al. Late presentation of aggressive fibromatosis involving head, neck and chest wall [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2017, 27(10): 654 - 656.

[7] Hamada S, Urakawa H, Kozawa E, et al. Characteristics of cultured desmoid cells with different CTNBN1 mutation status [J]. *Cancer Med*, 2016, 5(2): 352 - 360.

[8] DE Marchis ML, Tonelli F, Quaresmini D, et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(7): 3357 - 3366.

[9] Li J, Wang CY. TBL1-TBLR1 and beta-catenin recruit each other to Wnt target-gene promoter for transcription activation and oncogenesis [J]. *Nat Cell Biol*, 2008, 10(2): 160 - 169.

[10] Wong SL. Diagnosis and management of desmoid tumors and fibrosarcoma [J]. *J Surg Oncol*, 2008, 97(6): 554 - 558.

[11] 吕丹, 岳丽艳, 李代波, 等. 头颈部侵袭性纤维瘤病 2 例及文献复习 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(3): 107 - 109.

[12] 古庆家, 何刚, 樊建刚, 等. 头颈部侵袭性纤维瘤病临床分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(18): 1370 - 1373.

[13] 李正强, 刘曙光. 头颈部侵袭性纤维瘤病 1 例及文献复习 [J]. *口腔疾病防治*, 2018, 26(9): 592 - 597.

[14] Crago AM, Denton B, Salas S, et al. A prognostic nomogram for prediction of recurrence in desmoid fibromatosis [J]. *Ann Surg*, 2013, 258(2): 347 - 353.

[15] 刘志萍, 罗京伟, 徐国镇. 头颈部侵袭性纤维瘤病放射治疗研究进展 [J]. *癌症进展*, 2016, 14(4): 304 - 307.

[16] Bates JE, Morris CG, Iovino NM, et al. Radiation therapy for aggressive fibromatosis: The association between local control and age [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 100(4): 997 - 1003.

[17] 宁晓红, 王毓洲, 任华, 等. 诱导放化疗联合手术成功治疗侵袭性纤维瘤病 1 例报告并文献复习 [J]. *北京医学*, 2007, 29(10): 625 - 626.

[18] Villalobos VM, Hall F, Jimeno A, et al. Long-term follow-up of desmoid fibromatosis treated with PF-03084014, an oral gamma secretase inhibitor [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(3): 768 - 775.

[19] Kasper B, Ströbel P, Hohenberger P. Desmoid tumors: clinical features and treatment options for advanced disease [J]. *Oncologist*, 2011, 16(5): 682 - 693.

[20] Hoos A, Lewis JJ, Urist MJ, et al. Desmoid tumors of the head and neck-a clinical study of a rare entity [J]. *Head Neck*, 2000, 22(8): 814 - 821.

(收稿日期: 2023-08-13)

本文引用格式: 樊世晓, 姚俊, 刘磊峰, 等. 多学科团队协作治疗头颈部罕见巨大侵袭性纤维瘤病 1 例 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024, 30(6): 107 - 109. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202423255