

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.12.035

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.12.035>

## 鼻腔畸胎癌肉瘤1例及文献复习

梁玉梅

(解放军总医院第八医学中心病理科, 北京 100091)

**[摘要]** 报告1例鼻腔畸胎癌肉瘤(teratocarcinosarcoma, TCS)患者, 分析其临床病理特征并复习相关文献, 为其诊断与治疗总结经验。患者, 男, 54岁, 因鼻塞、涕中带血入院, 查体见右鼻腔占位性病变, 行手术治疗。镜下见肿瘤由上皮源性及间叶源性2种成分组成, 上皮成分中见鳞状上皮、纤毛柱状上皮及神经上皮, 神经上皮呈巢团状排列, 可见菊形团。部分鳞状上皮细胞胞质透亮, 可见鳞状上皮细胞与柱状上皮细胞的移行; 局部见鳞状细胞癌成分。间叶成分主要由丰富的梭形细胞构成, 细胞异型性明显, 间质内富于血管, 局灶可见软骨形成。免疫组织化学示上皮成分中嗜铬素呈细胞质内点状阳性, CD56, NSE弱阳性, 部分上皮细胞CKpan阳性, 同时表达CK5/6及p63, 提示鳞状细胞分化; 间叶源性成分中仅Vimentin阳性表达。结合形态学及免疫组织化学表型符合鼻腔TCS, 伴有鳞状细胞癌成分, 肿瘤局部累及骨骼肌。术后患者行放射治疗, 随访30个月未见肿瘤复发及转移。鼻腔TCS为罕见的鼻腔恶性肿瘤, 须积极治疗; 其诊断主要依靠组织病理学, 特征性的组织结构及免疫组织化学表型有利于疾病的诊断。

**[关键词]** 畸胎癌肉瘤; 鼻腔; 恶性肿瘤

## Teratocarcinosarcoma of the nasal cavity: A case report and literature review

LIANG Yumei

*(Department of Pathology, 8th Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100091, China)*

**Abstract** To analyze the clinicopathological features of teratocarcinosarcoma of the nasal cavity, we presented a case of 54-year-old man and reviewed the literatures. A 54-year-old man presented to an outside institution with a 2-week history of nasal obstruction and epistaxis. A polypoid mass was found in his right nasal cavity. He subsequently underwent endoscopic sinus surgery. Histopathologic examination identified the malignant tumor was composed by two parts, one showing the histological features of carcinoma, the other with the features of sarcoma. There were nests of cells like neuroepithelium cells with scanty cytoplasm, inconspicuous nucleoli. Areas of nonkeratinizing squamous epithelium were found, there were also glandular structures lined by benign-appearing epithelium. Despite the epithelium component, the spindle cells showed the features of sarcoma with the apparent atypia and high mitosis index of 14/10 HPF. Benign cartilage and ciliated epithelium were also found in the tumor which

收稿日期 (Date of reception): 2019-03-06

通信作者 (Corresponding author): 梁玉梅, Email: liangyumei309@126.com

revealed the features of teratoma of this malignant tumor. By immunohistochemistry, the epithelial components were positive with CK. NSE was positive in the neuroepithelium with focal positive pattern, so was CgA with a dotted positive pattern. The spindle cells were only positive with vimentin. A diagnosis of teratocarcinoma was made. The patient accepted radio therapy after the surgery and was event-free in the next 30 months in follow-up. Teratocarcinoma is a rare malignant tumor of nasal cavity which is needed aggressive therapy. The diagnosis depends on histopathology, the characteristic morphologic features and typical immunohistochemical phenotype can facilitate the diagnosis.

**Keywords** teratocarcinoma; nasal cavity; malignant tumor

畸胎癌肉瘤(teratocarcinoma, TCS)是仅见于头颈部的罕见的高度恶性肿瘤,包含恶性畸胎瘤和癌肉瘤的两种组织学特征。典型的肿瘤中有良性和恶性上皮、间叶细胞以及神经成分,包括具有畸胎瘤特点的未成熟组织,但缺少胚胎性癌、绒毛膜癌或精原细胞瘤成分。TCS主要发生于鼻腔、鼻窦,也可见于颅底、口腔;患者以成年男性为主,预后差,约60%的患者于术后3年内死亡<sup>[1]</sup>。目前,全世界报道的TCS不足100例。本文报告1例发生于鼻腔的TCS患者,详细描述其临床表现、组织病理学形态及免疫组织化学表型,并进一步复习相关文献,旨在为TCS的临床病理诊断总结经验。

## 1 临床资料

### 1.1 病例资料

患者,男,54岁,主因右侧鼻塞伴出血半月余入院。半月前患者于感冒后出现鼻塞、流黄脓涕,涕中带血,血为鲜红色,以右侧鼻腔明显,伴咳嗽、咳痰。经抗炎治疗后咳嗽、咳痰症状缓解,鼻塞、流涕、鼻出血无改善,就诊于耳鼻咽喉科。体格检查示:右侧鼻腔暗红色新生物,似来源于右侧中鼻道,各鼻窦区无明显压痛,Karnofsky评分(KPS)为90分。CT示右侧鼻腔及筛窦可见不规则软组织密度影,边界尚清,增强扫描可见不均匀的强化;MRI见右侧鼻腔及筛窦可见不规则等T1稍长T2软组织信号影充填(图1);活检示鼻腔恶性肿瘤,因组织少,具体肿瘤类型待手术切除后进一步明确。遂行右侧鼻腔、鼻窦肿瘤切除术。术中见右侧嗅裂、中鼻道及总鼻道内大量暗红色新生物,质脆,堵塞后鼻孔,肿物起源于右侧上鼻甲根部;右侧上颌窦及筛窦内见黏膜水肿,附少量脓血性分泌物,未见肿物。

### 1.2 实验方法

术后送检标本均经中性甲醛固定,石蜡包埋,4 μm切片,苏木精-伊红染色,免疫组织化学染色中所用抗体均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。采用EnVision二步法进行免疫组织化学染色,DAB显色,以细胞内出现棕色颗粒为阳性信号,所有操作均严格按说明书进行。

### 1.3 标本观察与病理诊断

肉眼观:灰白间灰褐色不整形碎组织1堆,大小为5 cm×4 cm×3 cm,切面灰白色,细腻,质脆,局部见出血。镜下观(图2):肿瘤由上皮源性及其间叶源性两种成分组成,上皮成分中可见呈巢状分布的神经上皮细胞呈短梭形或卵圆形,细胞质稀少,细胞核染色质浓稠,核仁不明显,可见多量凋亡小体,偶见菊形团样排列;肿物表面与正常呼吸道黏膜移行区可见多量衬覆的非角化鳞状上皮,其细胞质透明,可见鳞状细胞癌成分;局部区域可见腺样结构,衬覆纤毛柱状上皮。间质内见梭形细胞呈交叉束状排列,细胞异型性明显,核分裂象计数达14个/10 HPF,富于血管,局部黏液样变性;局灶见软骨样成分。肿瘤呈浸润性生长,局部累及骨骼肌。免疫组织化学表型:在神经上皮成分中可见CgA在肿瘤细胞中呈细胞质内点状阳性表达,CD56, NSE均局灶阳性,部分细胞表达CKpan,同时部分细胞CK5/6及p63阳性表达,提示非角化鳞状上皮细胞。间叶源性成分中仅Vimentin阳性表达。

### 1.4 治疗及预后

患者经手术完整切除肿瘤,术后于外院行放射治疗,总剂量为60 Gy。术后随访30个月,患者无病生存。

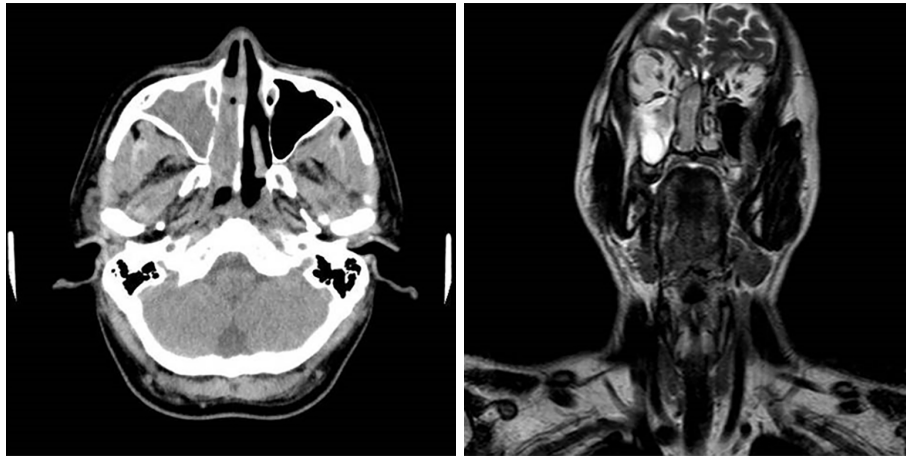


图1 CT及MRI图像

**Figure 1 Images of CT and MRI**

轴位CT平扫示右鼻腔及鼻窦内见软组织密度影, 平均CT值为47 HU; 冠状位T2WI示右侧鼻腔、筛窦区稍长T2信号影, 信号欠均匀, 相邻骨质受压吸收变薄, 右侧上颌窦炎症。

Axial CT image shows soft tissue density shadow in the right nasal cavity and sinus areas, and the average CT value was 47 HU. Coronal T2WI MRI shows long T2 signal shadow in right ethmoid sinus and nasal sinus, the signal was not even, and the adjacent bone was thinner for the compression of the tumor. The right maxillary sinus showed soft tissue shadow.

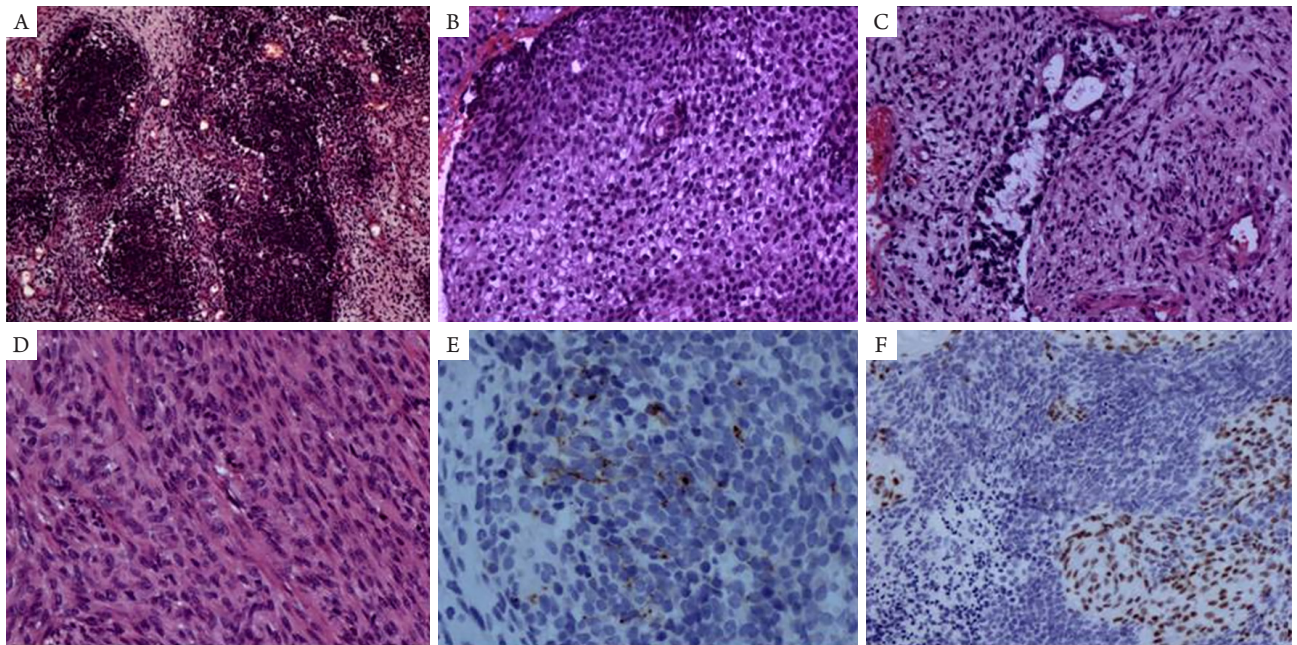


图2 肿瘤的组织形态及免疫组织化学表达

**Figure 2 Morphology and the immunohistochemical phenotype of the tumor**

(A) 肿瘤组织内见神经上皮细胞呈巢状生长(HE,  $\times 100$ ); (B) 细胞质透明的非角化鳞状上皮细胞(HE,  $\times 200$ ); (C) 部分区域可见腺样结构, 衬覆纤毛柱状上皮(HE,  $\times 200$ ); (D) 间质呈肉瘤样, 梭形细胞呈束状排列, 核分裂象易见(HE,  $\times 200$ ); (E) CgA在神经上皮内呈点状阳性(IHC,  $\times 400$ ); (F) 低分化鳞状细胞癌区域内肿瘤细胞p63阳性(IHC,  $\times 200$ )。

(A) The nested growing neuroepithelium in the tumor (HE,  $\times 100$ ); (B) The non-keratinized squamous epithelium with clear cytoplasm (HE,  $\times 200$ ); (C) The gland with ciliated columnar epithelium (HE,  $\times 200$ ); (D) The interstitial substance showed sarcomatoid appearance, the spindle cell arranged in bundles with brisk mitosis (HE,  $\times 200$ ); (E) Chromogranin A was dotted positive in the neuroepithelium (IHC,  $\times 400$ ); (F) p63 was positive in the cells of the poorly differentiated squamous carcinoma arear (IHC,  $\times 200$ ).



## 2 讨论

TCS最早由Heffner和Hyams<sup>[2]</sup>于1984年报道,他们详细总结了20例TCS患者的临床病理特征及预后。在2005年的WHO分类中TCS仍被归入生殖细胞肿瘤中阐述,但其组织来源尚存在争议。

文献中关于TCS的报道绝大多数限于个案报道,其中年龄最小的仅27 d,同时伴有腭裂和同侧咽鼓管缺如<sup>[3]</sup>。有学者<sup>[4]</sup>总结了1968至2006年所有英文文献中报道的TCS共55例,发现TCS主要发生于成年男性,发病年龄为10~79(平均54.7)岁,男女比为7:1。肿瘤发生部位主要位于鼻腔、筛窦、上颌等部位,口腔及咽喉也偶见报道。据国内文献<sup>[5-12]</sup>报道,在22例患者中,仅4例为女性,发病年龄为18~71岁,以鼻腔、鼻窦为最常见部位,与上述文献报道的特点一致。

在组织学上,TCS的特征是同时具有畸胎瘤样特征及癌和肉瘤的成分。其中癌的成分可表现为鳞癌或腺癌,类癌亦有报道<sup>[11]</sup>。本例表现为低分化鳞状细胞癌。肉瘤成分根据不同的分化方向可表现为纤维肉瘤、横纹肌肉瘤、软骨肉瘤、血管肉瘤或骨肉瘤等。在本例中的肉瘤成分仅表达Vimentin,支持为纤维肉瘤。畸胎样成分包3个胚层的幼稚或成熟成分,如外胚层的鳞状细胞和角化,散在的神经管和神经上皮细胞,中胚层的软骨、骨组织、骨骼肌等以及内胚层的胃肠道上皮和呼吸道上皮及腺体等<sup>[5,13]</sup>。其中上皮成分可以表现为腺体或导管结构,内衬良性表现的假复层纤毛柱状上皮;伴有向非角化鳞状上皮的移行区;可伴或不伴有透明细胞。在TCS的诊断中,组织中出现非角化鳞状细胞巢是最重要的诊断线索之一。

TCS的诊断需要充分取材和仔细的观察,在取材不充分的情况下有可能因为对其中某种成分的观察不充分而误诊<sup>[13]</sup>,在报道的病例中以嗅神经母细胞瘤、鳞状细胞癌、恶性涎腺肿瘤最为常见。1)嗅神经母细胞瘤:部分TCS中存在神经上皮成分,如本例中即存大量的神经上皮团,在以神经上皮成分为主的病例中,特别是小活检标本,由于组织有限,易与嗅神经母细胞瘤混淆。但TCS中非角化鳞状上皮细胞、衬覆良性腺上皮的腺体,特别是具有明显恶性特征的间叶成分均可提示TCS的诊断。2)小细胞癌:在TCS中,原始的神经上皮细胞或幼稚的鳞状上皮细胞均可能表现为卵圆形或短梭形,呈菊形团状排列,其细胞核染色质细腻,核仁不明显,形态学上具有神经内

分泌癌的特征。并且神经上皮的免疫组织化学表型与神经内分泌癌相近,均可表达CD56, CgA, NSE等标志物。因此足够的标本量,充分的组织学检查在鉴别诊断中至关重要。明显具有恶性特征的间叶成分,肿瘤成分中同时存在的鳞状上皮、腺上皮等其他及类似畸胎瘤的不同胚层组织的出现均是排除神经内分泌癌诊断的重要线索。3)鳞状细胞癌:鳞状细胞癌可以是TCS的一部分,具有恶性特征的间叶成分及肿瘤组织中的畸胎样成分均是与鳞状细胞癌相区别的关键。在足够的组织及充分的组织学检查下,能够较容易区分鳞状细胞癌及TCS,但在小的活检标本中要注意区别二者。4)恶性涎腺肿瘤:主要与恶性混合瘤相鉴别。TCS中的畸胎样成分及神经上皮是二者相区别的关键。

TCS的组织起源不明,尽管目前WHO分类中仍将TCS归入生殖细胞肿瘤中,但有的作者认为TCS起源于鼻腔的多潜能干细胞。有学者<sup>[5,11]</sup>认为TCS来源于嗅/鼻腔鼻窦黏膜中的原始全能细胞或残存的多潜能干细胞的可能性较大。Salem等<sup>[14]</sup>检测了3例TCS中12p的状态,发现在TCS中12p为正常状态,未发现在生殖细胞肿瘤中广泛存在的12p扩增,从而从另一个侧面支持TCS可能为一种源于体细胞的肿瘤,而非生殖细胞肿瘤。也有报道认为TCS可能是生殖细胞起源。Thomas等<sup>[15]</sup>在TCS中观察到卵黄囊样结构,这部分成分表达CK, AFP和CD99,同时FISH证实在一部分肿瘤细胞内存在12p的扩增,推测TCS可能是一种生殖腺外的生殖细胞肿瘤,起源于鼻腔内残留的胚胎干细胞。但Salem等<sup>[14]</sup>研究的病例数均过少,且Thomas等<sup>[15]</sup>仅在一部分肿瘤细胞中发现12p的扩增,与肿瘤的克隆性生长概念相左,二者的结论均有待进一步的研究和证实。TCS的组织起源问题尚有争论,仍需要更多病例加以证实。

目前对于TCS的治疗以手术切除为主,推荐联合放疗及化疗在内的多学科的综合治疗。Budrukhar等<sup>[16]</sup>总结了22例患者的临床治疗及随访信息,其中16名患者完成了治疗,在治疗中以手术切除为主,其中13个患者接受了总剂量为46~60(中位数54) Gy的放疗,随访时间为1~180(中位数34)个月。在最后一次随访中仅5例患者处于无病生存状态,患者1年的无病生存率为47%,而2年无病生存率仅为28%。肿瘤进展主要表现为局部复发,其中5例伴有局部淋巴结的转移,2例患者分别发生了骨及肺的转移。肝脏及颅脑的转移亦有报道<sup>[10]</sup>。

综上所述, 鼻腔TCS为罕见的高度恶性肿瘤, 诊断主要依靠组织病理学, 治疗以手术切除为主, 放射治疗及化学药物治疗的作用还有待更多病例的总结及报道。

## 参考文献

- Wei S, Carroll W, Lazenby A, et al. Sinonasal teratocarcinoma: report of a case with review of literature and treatment outcome[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2008, 12(6): 415-425.
- Heffner DK, Hyams VJ. Teratocarcinoma (malignant teratoma) of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathologic study of 20 cases[J]. *Cancer*, 1984, 53(10): 2140-2154.
- Rotenberg B, El-Hakim H, Lodha A, et al. Nasopharyngeal teratocarcinoma[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2002, 62(2): 159-164.
- Su YY, Friedman M, Huang CC, et al. Sinonasal teratocarcinoma[J]. *Am J Otolaryngol*, 2010, 31(4): 300-303.
- 王纾宜, 朱莉, 李诗敏, 等. 鼻腔鼻窦畸胎瘤肉瘤的病理特征及其诊断[J]. *中华病理学杂志*, 2007, 36(8): 534-538.  
WANG Shuyi, ZHU Li, LI Shimin, et al. Sinonasal teratocarcinoma: a clinical, radiological and pathologic study of 5 cases[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2007, 36(8): 534-538.
- 贾颖, 王毅, 张伟国. 鼻窦畸胎瘤肉瘤累及右侧视神经1例[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(8): 1230.  
JIA Ying, WANG Yi, ZHANG Weiguo. sinonasal teratocarcinoma involving right optical nerve: case report[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2008, 24(8): 1230.
- 薄琳, 丁静华, 苏法仁. 鼻腔鼻窦罕见畸胎瘤肉瘤1例[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(5): 233  
BO Lin, DING Jinghua, SU Faren. The rare sinonasal teratocarcinoma: case report[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2012, 26(5): 233
- 连渊娥, 杨映红, 杨长培, 等. 鼻腔鼻窦畸胎瘤肉瘤4例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2012, 28(12): 1378-1380.  
LIAN Yuan'e, YANG Yinghong, YANG Changpei, et al. Sinonasal teratocarcinoma: a clinicopathological analysis of 4 cases[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2012, 28(12): 1378-1380.
- 钱斌, 吴力源, 邹新农, 等. 鼻腔鼻窦畸胎瘤肉瘤二例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(10): 863-864.  
QIAN Bin, WU Liyuan, ZOU Xinnong, et al. Sinonasal teratocarcinoma: a report with 2 cases[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head Neck Surgery*, 2011, 46(10): 863-864.
- 杨升, 卢辉山, 郑知文, 等. 鼻腔鼻窦畸胎瘤肉瘤颅脑及肝脏转移的综合性治疗[J]. *中国实用肿瘤杂志*, 2009, 24(6): 575-576.  
YANG Sheng, LU Huishan, ZHENG Zhiwen, et al. The treatment of teratocarcinoma with hepatic and brain metastasis by the combination of chemotherapy and radiotherapy[J]. *Journal of Practical Oncology*, 2009, 24(6): 575-576.
- 李雪, 刘红刚, 谢新纪, 等. 鼻腔鼻窦畸胎瘤肉瘤与嗅神经母细胞瘤的对比观察[J]. *中华病理学杂志*, 2008, 37(7): 458-464.  
LI Xue, LIU Honggang, XIE Xinji, et al. Clinicopathologic study of sinonasal teratocarcinoma and its contrast with olfactory neuroblastoma[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2008, 37(7): 458-464.
- 陆春法. 筛窦畸胎瘤肉瘤1例报道并文献复习[J]. *医学影像杂志*, 2012, 22(3): 356-358.  
LU Chunfa. One case report of sinus teratocarcinoma and literature review[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2012, 22(3): 356-358.
- Pai SA, Nareh KN, Masih K, et al. Teratocarcinoma of the paranasal sinuses: a clinicopathologic and immunohistochemical study[J]. *Hum Pathol*, 1998, 29(7): 718-722.
- Salem F, Rosenbum MK, Jhanwar SC, et al. Teratocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: report of 3 cases with assessment for chromosome 12p status[J]. *Hum Pathol*, 2008, 39(4): 605-609.
- Thomas J, Adegboyega P, Iloabachie K, et al. Sinonasal teratocarcinoma with yolk sac elements: a neoplasm of somatic or germ cell origin?[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2011, 15(2): 135-139.
- Budrukkar A, Agarwal JP, Kane S, et al. Management and clinical outcome of sinonasal teratocarcinoma: single institution experience[J]. *J Laryngol Otol*, 2010, 124(7): 739-743.

本文引用: 梁玉梅. 鼻腔畸胎瘤肉瘤1例及文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(12): 2850-2854. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.12.035  
Cite this article as: LIANG Yumei. Teratocarcinoma of the nasal cavity: A case report and literature review[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(12): 2850-2854. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.12.035