

• 病例报告 •

纵隔恶性蝶螈瘤一例报告并文献复习

张树亮 吴灿兴 朱勇 郑炜 郭朝晖 陈椿

【关键词】 纵隔肿瘤； 恶性蝶螈瘤； 预后

恶性蝶螈瘤(malignant triton tumor, MTT)是伴横纹肌的恶性周围神经鞘膜瘤(malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST),由 Masson 等^[1]在 1932 年首次报道,约占全部恶性神经鞘瘤的 5%。福建医科大学附属协和医院 2015 年 8 月收治 1 例纵隔 MTT,现报告如下。

患者 男性,26 岁,因反复胸闷不适 1 个月入院。体检无明显阳性体征,实验室检查基本正常。胸部 CT 扫描显示:右后纵隔可见一大约 6.8cm×4.2cm 的类圆形软组织影,边界尚清,增强后呈不均匀强化(图 1)。数字胃肠造影显示:食道受压,向左前移位(图 2)。胸椎 MRI 显示:T_{4~7}层面后纵隔内见一类圆形低回声影,大小形异常信号影,大小约 7.2 cm×4.9 cm×5.9cm,边界稍模糊。超声胃镜:距门齿 27~30cm 食管后壁可见一半球形隆起,表面黏膜光滑,移动度好。食管肌层完整,无明显受侵犯。



图 1 纵隔恶性周围神经鞘膜瘤患者增强 CT 扫描图像

经过积极的术前准备,患者在单腔气管插管全身麻醉下行胸腔镜辅助下右后纵隔肿物切除术+右下肺叶切除术。术中见右后纵隔一肿物,大小约 7.0 cm×5.0 cm×5.0cm,瘤体血管丰富,与周围组织分界不清,且侵犯右下肺。术后病理:(后纵隔)含横纹肌肉瘤的 MPNST。第 10、11、12 组淋巴结各 1 枚,均未见肿瘤转移(图 3)。免疫组织化学染色

显示:S-100、CD34 部分阳性,Ki67 约 70%阳性。目前患者病情稳定,拟行放疗,至今未见复发或转移。

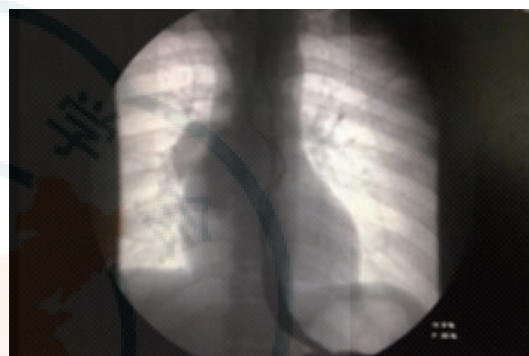


图 2 纵隔恶性周围神经鞘膜瘤患者胃肠造影图像

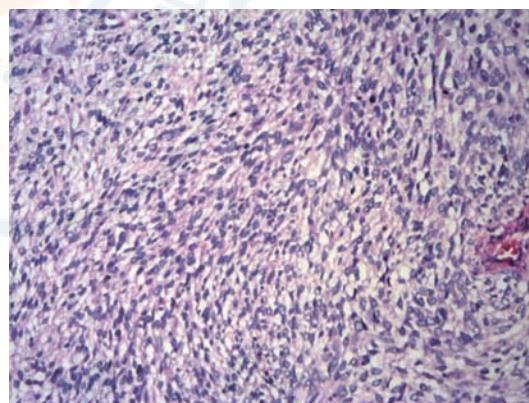


图 3 纵隔恶性周围神经鞘膜瘤患者病理切片(HE 染色×100)

讨论 MTT 的命名源自 Locatelli 的实验^[1],他通过把坐骨神经的切端植入到蝶螈背部软组织内而诱导了含有肌肉和骨骼的肢体生长,并认为神经鞘细胞在运动神经纤维的影响下可分化为肌肉组织,故有些病理学家把含有横纹肌肉瘤成分的周围神经肿瘤称为 MTT。作者通过对中国生物医学文献库、维普数据库、中国知网(CNKI)、PubMed、万方数据库系统医学数据库中关于 MTT 的文献^[1-5,10,12,14]进行检索,发现 MTT 最常发生于腹膜后(40.7%)、头颈部(22.2%)、阴囊(11.1%)、下肢(7.4%)、上肢(3.7%)、盆腔(3.7%)、腰椎管并腹膜后(3.7%)、其他(7.5%)。患者年龄跨度较大,从 11 月龄~65 岁均有发生,好发年龄为 25~46 岁,平均年龄为 39.8 岁。女性发病率略高于男性。

1. 病因和发病机制:目前 MTT 的病因和发病机制还不明确。从肿瘤遗传学角度 MTT 的发生与抑癌基因 p53 及 NF-1 的错义突变和杂合性缺失相关^[2],一些病例可以观测到 e-myc 致癌基因的扩增^[3]。Magrini 等^[4]研究表明,所有的肿瘤细胞具有相同的遗传学模式,提示神经鞘和骨骼肌分化来自一个独特的干细胞。Velagaleti 等^[5]则认为定位于 9p 染色体上的基因改变可能是 MTT 发生、发展中的早期事件。McComb 等^[6]在 MTT 细胞遗传学分析研究中发现有 22 号染色体的丢失,MTT 亦无特异性肿瘤血清标志物。查阅相关文献,暂无确切证据表明遗传因素与 MTT 有关。

2. 临床表现:MTT 早期可出现相应部位的小肿块,生长较缓慢,不对周围组织形成压迫时不表现出任何症状;中晚期时,肿物压迫到相应的组织和器官时可出现症状,但缺乏特征性。本例患者右后纵隔 MTT,生长较为缓慢,向胸腔内生长,生长到相当大的程度尚无症状;后因肿物压迫周围肺组织出现胸闷,行胸部影像学时发现右后纵隔巨大占位。临床将 MTT 分为两组:I 组为伴有 I 型神经纤维瘤病(neurofibromatosis, NF-1),占 70%,好发于年轻女性,以头颈颈部多见;II 组不伴有神经纤维瘤病,占 30%,好发于男性^[7]。

3. 影像学表现:MTT 缺乏特异性的影像学表现。CT 及 MRI 等方法可发现软组织肿块所在部位。CT 表现为深部肿瘤边界不清,与周围软组织无明显分界;肿瘤可出现明显强化,病灶内可有出血及囊变^[8]。本例胸部 CT 扫描示:右后纵隔可见一大小约 6.8cm×4.2cm 类圆形的软组织影,边界尚清,增强后呈不均匀强化。有文献报道^[9-10],肿瘤在 T₂WI 以高信号为主,信号不均匀,肿块内的环形或线性低信号分隔影是 MTT 的一个特征性 MRI 表现。另有报道^[11],脱氧葡萄糖的 PET-CT 成像可作为一个很有价值的诊断工具,表现为神经根丰富区域软组织肿块,可单发及多发,肿块与周围组织境界不清,病变呈现极高¹⁸F-FDG 摄取,标准化摄取值(standard uptake value, SUV)可达 10 以上,甚至 20 以上,高于其他癌肿或分化较好肉瘤的 FDG 摄取程度。同时 PET-CT 亦被用于评价 MTT 治疗后的效果。

4. 诊断与鉴别诊断:MTT 缺乏特异性的临床表现及影像学表现,确诊仍需依靠病理和免疫组织化学检查。MTT 的基本组织学表现为梭形细胞肉瘤,可见逗点状的核,有形成致密的 Antoni A 区及疏松的 Antoni B 区结构的趋势,并含有横纹肌肉瘤成分,后者瘤细胞形态多样,多为圆形或梭形,细胞质丰富,嗜酸性强,部分细胞质内可见横纹,但 MTT 往往缺乏特异性组织学特征,所以常常要辅以免疫组织化学检查,如 S2100 蛋白、Leu27、Des、Myo、Myosin(+)表达,显示肿瘤细胞呈神经鞘细胞和横纹肌细胞分化,则可确诊^[12]。有研究者^[13]提出诊断 MTT 应完全具备以下三项标准:即肿瘤起源于周围神经或发生于 I 型神经纤维瘤病;以 MPNST 的成分即梭形肿瘤细胞为主要成分;出现真正的肿瘤性横纹肌母细胞,而非其他部位的横纹肌肉瘤侵犯或转移。

纵隔 MTT 应与以下疾病相鉴别。(1)食管癌:一般早期无明显症状,中晚期时出现吞咽不适感、进行性吞咽困难。胸部 CT 扫描显示食管壁增厚,若梗阻严重,还可表现为梗阻段以上扩张。胃镜下取病变组织活检行病理检查可明确诊断。(2)神经源性肿瘤:为最常见的后纵隔肿瘤,一般情况下生长缓慢,病变范围较小时无明显症状;少数情况下可发生恶变,表现为短时间内肿瘤快速增大,压迫周围神经时,可表现为截瘫等神经压迫症状;行 CT 扫描可进一步明确肿瘤与脊柱的关系。(3)淋巴瘤:可表现为淋巴结肿大,肿大的淋巴结压迫周围的组织和器官可引起相应症状,如压迫上腔静脉引起上腔静脉阻塞综合征,压迫喉返神经引起声嘶等症状;肿物行病理检查可明确诊断。

5. 治疗与预后:MTT 且有高度的侵袭性,容易局部复发和远处转移^[14]。因此,MTT 治疗中要求早期手术彻底切除。术中如伴局部脏器侵犯,最好联合脏器切除,姑息手术可以加速肿瘤生长及转移^[12]。本例患者术中见右后纵隔一肿物,大小约 7.0 cm×5.0 cm×5.0 cm,瘤体血管丰富,与周围组织分界不清,且侵犯右下肺,无法分离,遂行右后纵隔肿物联合右下肺切除。有报道认为^[15]肿瘤的根治性切除并辅以术后放化疗可以明显延长 MTT 患者的术后生存时间。但对于化疗药物和化疗周期尚存在争论。有学者^[16]建议采取联合化疗,常用的有环磷酰胺、长春新碱、依托泊苷、卡铂、顺铂等。王绿化等^[17]研究认为羟喜树碱为新型拓扑异构酶 I 的抑制剂,对肿瘤细胞 S 期较敏感,能使 DNA 碎裂,抑制 DNA 合成,同时具有放射增敏作用,选用羟喜树碱联合环磷酰胺长程治疗,可使患者病情获得缓解。曾有文献^[18]报道,术中、术后联合放疗对防止局部复发有一定作用,放疗作为一种局部治疗,在 B 超或 CT 的引导下将多针电极直接刺入病变组织肿块内,治疗时可产生一个很大的球形凝固坏死区,凝固坏死区之外还有 43~60℃ 的热疗区,在此区域内癌细胞可被杀死而正常细胞可恢复,从而达到治疗本病的目的。因此,建议本例患者出院后前往肿瘤内科和放疗科就诊,行下一步诊治。

MTT 预后差,复发率和病死率高。文献^[19]报道 MTT 术后复发率为 43%,转移率为 48%,5 年生存率为 12%~26%。由此可见 MTT 患者术后复发率与转移率均较高,5 年生存率较低。因此,MTT 患者早期诊断极为重要,如患者在肿瘤侵犯周围组织出现症状之前被诊断,则手术时肿瘤能较好地与周围组织分离,从而可将肿瘤彻底切除,这将影响疾病的预后。综上所述,强调根治性切除及辅助放化疗是主要的治疗手段,但预后仍较差。

参 考 文 献

- 1 Masson P. Recklielshausen's neurofibromatosis, sensory neuromas and motor neuromas [M]. New York: International Press,

- 1932:793-802.
- 2 Ferrari A, Bisogno G, Macaluso A, et al. Soft-tissue sarcomas in children and adolescents with neurofibromatosis type 1 [J]. Cancer, 2007, 109(7):1406-1412.
- 3 Syrjäfinen KJ. HPV infections in benign and malignant sinonasal lesions [J]. J Clin Pathol, 2003, 56(3):174-181.
- 4 Magrini E, Pragliola A, Fantasis D, et al. Acquisition of i(8q) as an early event in malignant triton tumors [J]. Cancer Genet Cytogenet, 2004, 154(2):150-155.
- 5 Velagaleti GV, Miettinen M, Gatalica Z. Malignant peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyoblastic differentiation (malignant triton tumor) with balanced t(7:9)(q11.2;p24) and unbalanced translocation der(16)t(1:16)(q23;q13) [J]. Cancer Genet Cytogene, 2004, 149(1):23-27.
- 6 McComb EN, McComb RD, DeBoer JM, et al. Cytogenetic analysis of a malignant triton tumor and a malignant peripheral nerve sheath tumor and a review of the literature [J]. Cancer Genet Cytogenet, 1996, 91(1):8-12.
- 7 Leroy K, Dumas V, Martin-Garda N, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1: a clinicopathologic and molecular study of 17 patients [J]. Arch Dermat, 2001, 137(7):908-913.
- 8 Ghosh A, Sastri SB, Srinivas D, et al. Malignant triton tumor of cervical spine with hemorrhage [J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(5):721-723.
- 9 Ren J, Chang YJ, Huan Y, et al. CT and MRI manifestations of primary malignant triton tumor: a report of cases with review of the literature [J]. J Pract Radiol, 2008, 24(1):84-85.
- 10 马凤华, 赵泽华, 徐嵩森, 等. 咽旁间隙恶性蝶螈瘤一例 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2010, 16(4):355-356.
- 11 Kumar S, Perlman E, Harris CA, et al. Myogenin is a specific marker for rhabdomyosarcoma: an immunohistochemical study in paraffin-embedded tissue [J]. Mod Pathol, 2000, 13(9):988-993.
- 12 郑瑞国, 赵民学, 周晓东, 等. 腹膜后恶性蝶螈瘤的诊断和治疗 (附 2 例报告) [J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(2):410-411.
- 13 Johanson TL, Lee MW, Matis JM, et al. Immunohistochemical characterization of malignant peripheral nerve sheath tumor [J]. Am Surg Pathol, 1994, 4:121-135.
- 14 华亦实, 江晨艳, 石润杰. 上颌窦恶性蝶螈瘤 1 例并文献复习 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2014, 22(5):351.
- 15 Terzic A, Bode B, Gratz KW, et al. Prognostic factors for the malignant triton tumor of the head and neck [J]. Head Neck, 2009, 31(5):679-688.
- 16 Terzic A, Bode B, Gratz KW, et al. Prognostic factors for the malignant triton tumor of the head and neck [J]. Head Neck, 2009, 31(5):679-688.
- 17 王绿化, 杨伟志. 羟基喜树碱放射增敏作用的离体研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 2000, 22(2):1-4.
- 18 Malerba M, Garofalo A. A rare case of nerve-sheath sarcoma with rhabdomyoblastic differentiation (malignant triton tumor) [J]. Tumori, 2003, 89(4 Supp 1):246-250.
- 19 Abdulmajeed Z, Fahad H, Olivier L, et al. Malignant triton tumour of the sinonasal tract: Case report and literature review [J]. Int J Surg Case Rep, 2014, 5(9):608-612.

(修稿日期:2015-10-12)

(本文编辑:周珠凤)

张树亮, 吴灿兴, 朱勇, 等. 纵隔恶性蝶螈瘤一例报告并文献复习 [J/CD]. 中华胸部外科电子杂志, 2015, 3(1):62-64.