

头颈部横纹肌肉瘤33例临床分析

A Clinical Analysis of 33 Cases with Head and Neck Rhabdomyosarcoma

XU Gui-qiong, GU Mo-fa, LIU Hui

徐桂琼¹, 古模发², 刘慧²

(1. 中山市人民医院, 广东 中山 528403;

2. 华南肿瘤学国家重点实验室 中山大学肿瘤防治中心, 广东 广州 510060)

摘要: [目的] 分析头颈部横纹肌肉瘤临床特征。[方法] 回顾性分析中山大学肿瘤防治中心 1998~2009 年收治的 33 例头颈部横纹肌肉瘤患者的临床资料。肿瘤原发于脑膜旁结构 18 例 (54.5%), 非脑膜旁结构 15 例 (45.5%)。I 期 4 例, II 期 7 例, III 期 17 例, IV 期 1 例。颈部淋巴结转移 19 例 (57.6%)。病理类型为胚胎型 19 例, 腺泡型 11 例, 多形型 3 例。分析全组患者及不同临床特征患者生存情况。[结果] 33 例患者中位生存时间 21.0 ± 3.8 个月, 1 年生存率 69.7% (23/33), 2 年生存率 33.3% (11/33), 3 年生存率 21.2% (7/33)。早期 (I、II 期) 患者中位生存期为 72.0 ± 16.7 个月, 晚期 (III、IV 期) 患者为 14.0 ± 2.9 个月 ($P=0.01$)。腺泡型横纹肌肉瘤患者中位生存期为 14.0 ± 2.7 个月, 胚胎型患者为 23.0 ± 3.1 个月 ($P=0.13$)。原发于脑膜旁结构患者中位生存期为 19.0 ± 9.1 个月, 原发于非脑膜旁结构患者为 23.0 ± 4.1 个月 ($P=0.72$)。颈部淋巴结阴性的横纹肌肉瘤患者中位生存期为 37.0 ± 18.9 个月, 淋巴结阳性者为 14.0 ± 2.9 个月 ($P=0.01$)。[结论] 早期诊断是提高头颈部横纹肌肉瘤患者生存率的关键。区域淋巴结转移可能是头颈部横纹肌患者的一个独立预后因素。

关键词: 横纹肌肉瘤; 头颈部; 生存率

中图分类号: R739.91; R738.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2012)06-0478-03

横纹肌肉瘤是一种高度恶性肿瘤, 起源于具有横纹肌分化潜能的胚胎间叶细胞。头颈部横纹肌肉瘤恶性程度高, 发展较快, 预后差, 发病率低, 约占头颈部肿瘤的 1%^[1], 目前国内外文献报道较少。为加强对该病的认识, 提高诊治水平, 现将中山大学肿瘤防治中心 1998~2009 年收治的 33 例头颈部横纹肌肉瘤资料总结分析如下。

1 资料与方法

回顾性分析中山大学肿瘤防治中心 1998~2009 年经病理及免疫组化确诊为头颈部横纹肌肉瘤 33 例患者的临床资料。33 例患者中男性 23 例 (69.7%), 女性 10 例 (30.3%), 男女比为 2.3:1, 发病年龄 4~74 岁, 中位年龄 25.2 岁。其中儿童 (<14 岁)

11 例 (33.3%)。

1.1 临床及影像学表现

临床表现主要为局部肿块和因肿瘤压迫引起症状, 如鼻塞、耳鸣、头痛等。起病至确诊时间 0.25~36 个月, 平均 6.39 ± 10.48 个月。患者就诊时肿块最大者为 $10\text{cm} \times 10\text{cm}$, 最小 $1.5\text{cm} \times 1.5\text{cm}$ 。5 例初诊被误诊为慢性炎症, 1 例被误诊为鼻咽癌。就诊时 19 例 (57.6%) 有颈部淋巴结转移, 其中 10 例为患侧颈部淋巴结转移, 9 例为双颈部淋巴结转移。1 例患者治疗前有腹腔淋巴结远处转移。有 3 例患者在治疗期间出现远处转移, 其中 2 例为骨转移, 1 例为肺转移。

CT 或 MRI 影像学检查一般呈不规则形状肿块, 边缘清楚或模糊, 多为均匀软组织密度, 较大者中心不规则囊变或坏死。肿块位于肌肉内或肌旁、肌间, 与肌肉无分界, 常广泛破坏周围骨质结构及侵犯邻近组织, 可沿间隙或孔道生长, 伴有引流区域淋巴

收稿日期: 2012-01-30; 修回日期: 2012-03-12

通讯作者: 古模发, E-mail: gumf@systucc.org.cn

结肿大,增强扫描明显强化且均匀。如鼻腔或副鼻窦发生的横纹肌肉瘤常相互侵犯,无法区分来源(图1),与鼻咽癌发生于黏膜间向咽部间隙及深部侵犯不同。眶内原发或蔓延到眶内的横纹肌肉瘤与眼肌关系密切,分布相一致。

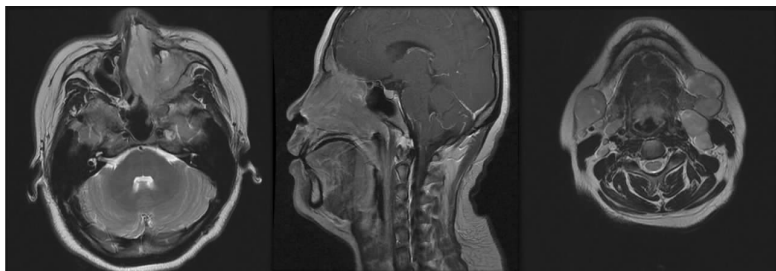


图1 原发于鼻腔的横纹肌肉瘤 MRI 图

1.2 肿瘤部位

头颈部横纹肌肉瘤根据发病部位分成两大类:脑膜旁部位和脑膜旁以外部位^[1]。本组患者肿瘤原发于脑膜旁结构 18 例(54.5%),其中上颌窦 3 例,筛窦 4 例,鼻腔 4 例,鼻咽 2 例,颞下窝 2 例,蝶骨大翼 1 例,颞骨 1 例,上颌骨 1 例。11 例(61%)原发于脑膜旁结构者患者伴有颅内侵犯。非脑膜旁结构 15 例(45.5%),其中眼眶 4 例,口腔 2 例,脸部 2 例,鼻翼 1 例,眼睑旁 2 例,颈部 4 例。

1.3 病理类型及 TNM 分期

横纹肌肉瘤分 3 种病理类型:胚胎型、腺泡型和多形型^[2]。本组患者胚胎型 19 例,腺泡型 11 例,多形型 3 例。免疫组化 16 例患者肌动蛋白(HHF-35)阳性,14 例 Desmin 阳性,12 例 Myoglobin 阳性,22 例 Vimentin 阳性。当 Vimentin 或 Desmin 阴性时 Myoglobin 一般阳性。

按照国际横纹肌肉瘤委员会(IRS)TNM 分期标准^[3],I 期 4 例,II 期 7 例,III 期 17 例,IV 期 1 例。

1.4 治疗方法

33 例患者中,有 21 例患者行手术治疗,其中大体肿瘤完整切除 6 例,显微残存 10 例,肉眼肿瘤残存 5 例。22 例患者接受了化疗,化疗方案有 CAV、MIAD、CAVD、IFO+Vp16 等,化疗>4 程 10 例,<4 程 12 例。15 例患者接受放疗,放疗剂量 30~72Gy,平均剂量 56.5 ± 13.5 Gy。二维放疗 8 例,3D-CRT 4 例,IMRT 3 例。单独接受手术治疗 2 例,单独接受化疗

2 例,手术联合化疗 6 例,手术联合放疗 2 例,放疗联合化疗 2 例,手术联合放化疗 10 例。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。分析生存时间、生存率与肿瘤原发部位、病理分型、临床分期的关系。生存分析采用 Kaplan-Meier 法,Log-Rank 检验生存差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

33 例患者中位生存时间 21.0 ± 3.8 个月。1 年生存率 69.7%(23/33),2 年生存率 33.3%(11/33),3 年生存 21.2%(7/33)。

因总病例数较少,将 I、II 期患者归为早期,III、IV 期患者归类为晚期,11 例早期横纹肌肉瘤患者中位生存期为 72.0 ± 16.7 个月,22 例晚期横纹肌肉瘤中位生存期为 14.0 ± 2.9 个月,两组生存率差异有显著性($\chi^2=11.67$, $P=0.01$)。

病理类型为多形型患者仅 3 例,例数较少,未行统计分析。11 例腺泡型横纹肌肉瘤患者中位生存期为 14.0 ± 2.7 个月,19 例胚胎型患者中位生存期为 23.0 ± 3.1 月($\chi^2=2.24$, $P=0.13$)。

18 例原发于脑膜旁结构的横纹肌肉瘤患者中位生存期为 19.0 ± 9.1 个月,15 例原发于非脑膜旁结构患者中位生存期为 23.0 ± 4.1 个月,两组生存率无显著性差异($\chi^2=0.13$, $P=0.72$)。

14 例淋巴结阴性的头颈部横纹肌肉瘤患者 3 年生存率 42.9%(6/14),19 例淋巴结阳性患者 3 年生存率 15.8%(3/19)。淋巴结阴性的横纹肌肉瘤患者中位生存期为 37.0 ± 18.9 个月,淋巴结阳性者中位生存期为 14.0 ± 2.9 个月,两组生存率差异有显著性($\chi^2=6.24$, $P=0.01$)。见表 1。

3 讨论

横纹肌肉瘤发病率较低,但恶性程度高,好发于儿童及青少年^[4],35%横纹肌肉瘤原发于头颈部^[5]。梁传余等^[6]对 68 例头颈部横纹肌肉瘤临床资料进

表 1 不同临床特征头颈部横纹肌肉瘤患者生存率

临床特征	例数	中位生存期 (月)	1 年生存率 (%)	2 年生存率 (%)	3 年生存率 (%)	χ^2	P 值
临床分期						11.67	0.01
I、II 期(早期)	11	72.0±16.7	100	81.8	72.7		
III、IV 期(晚期)	22	14.0±2.9	59.1	13.6	4.5		
病理类型 *						2.24	0.13
胚胎型	19	23.0±3.1	78.9	42.1	31.6		
腺泡型	11	14.0±2.7	63.6	18.1	18.1		
肿瘤原发部位						0.13	0.72
脑膜旁结构	18	19.0±9.1	83.3	33.3	22.2		
非脑膜旁结构	15	23.0±4.1	60.0	33.3	33.3		
颈部淋巴结转移						6.24	0.01
阳性	19	14.0±2.9	57.9	21.1	15.8		
阴性	14	37.0±18.9	85.7	50.0	42.9		

* 多形型患者例数少,未进行统计分析。

行分析,发现 80%发病于 10 岁之前。Simon 等^[7]研究了 49 例头颈部横纹肌肉瘤患者,发病年龄平均 6.2 岁,男性占 63%。本研究患者中位年龄 25.2 岁,儿童(<14 岁)仅 11 例(33.3%),可能与本肿瘤中心就诊患者以成人为主有关。

横纹肌肉瘤的确诊主要依靠病理检查,组织学表现多为小圆细胞瘤,其诊断基于识别横纹肌母细胞,尤其带横纹者,对于一些瘤细胞分化差或未分化,不易与其他肿瘤鉴别的病例,可行免疫组化检查,有助于确定组织来源和明确诊断。目前临床上常用肌动蛋白(HHF-35)、Desmin、Myolobin 及 Vemintin 等免疫组化标记,其中以 Vemintin、HHF-35、Desmin 敏感度较高,而 Myolobin 特异性较高,目前认为,Myolobin 为诊断横纹肌肉瘤的代表性抗体^[8]。本研究中 Vimentin 染色阳性率最高,为 66.7%,符合此特点。

据报道,发达国家横纹肌肉瘤总的 5 年生存率>70%^[9]。Simon 等^[7]统计的头颈部横纹肌肉瘤 5 年生存率较低,约 60%。而国内统计的横纹肌肉瘤患者 5 年生存率约 14.7%~50%^[10]。笔者认为,国内的生存率远低于国外的一个重要原因是国内对横纹肌肉瘤认识不足。横纹肌肉瘤的预后因素主要有组织学类型、分期、原发肿瘤部位及年龄等^[7]。本组 III 期患者 2 年生存为 14.3%,IV 期患者为 0,I 期患者为 100%,II 期患者为 66.7%。可见早期诊断是提高横纹肌肉瘤患者生存率的关键。

本组患者颈部淋巴结转移 19 例(57.6%),其中 10 例为患侧颈部淋巴结转移,9 例为双颈部淋巴结

转移。生存分析显示颈部淋巴结阳性患者预后较阴性患者差($P=0.01$)。头颈部横纹肌肉瘤是否遵循逐站淋巴结转移的规律、淋巴结转移是否为头颈部横纹肌肉瘤患者的一个独立预后因素仍需进一步深入分析。

头颈部横纹肌肉瘤临床表现主要为局部肿块,呈亚急性病程。本组患者从起病至确诊时间 0.25~36 个月,平均 6.39±10.48 个月。

促使患者就诊的主要原因是邻近器官受侵后的临床表现。因为横纹肌肉瘤发病率低,临床医生的警惕性不高,且横纹肌肉瘤症状不具有特征性,影像学和组织病理学方面缺乏特异性征象,使得早期诊断较困难。因此我们建议:①提高临床医生对横纹肌肉瘤的认识;②不能明确解释的体表实性肿块应尽早切除,并取得病理诊断;③发现体内肿块,尽快作 CT 或 MRI 检查,CT 和 MRI 可提示肿块对周围组织的侵袭并为外科医生估计手术难度及肿瘤的临床分期提供依据。一旦明确诊断后应制定化疗、放疗和手术综合治疗方案,尽可能根治肿瘤,改善患者预后。

参考文献:

- [1] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等.肿瘤放射治疗学[M].第 4 版,北京:中国协和医科大学出版社,2007. 1278-1285.
- [2] 林佳伟,伍国号,曾宗渊,等.24 例头颈部横纹肌肉瘤的临床分析[J].癌症,2008,27(6):618-621.
- [3] 王正,范钦和.横纹肌肉瘤分子病理学研究进展[J].临床与实验病理学杂志,2007,23(4):477-479.
- [4] Parham DM, Ellison DA. Rhabdomyosarcomas in adults and children: an update [J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(10):1454-1465.
- [5] Arndt CA, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence [J]. N Engl J Med, 1999, 341(5):342-352.
- [6] 梁传余,罗清礼.头颈部横纹肌肉瘤(附 68 例分析)[J].华西医学,1997,(2): 76-77.
- [7] Simon JH, Paulino AC, Smith RB, et al. Prognostic factors in head and neck rhabdomyosarcoma [J]. Head Neck, 2002, 24(5):468-473.
- [8] Parham DM, Webber B, Holt H, et al. Immunohistochemical study of childhood rhabdomyosarcomas and related neoplasms: result of intergroup rhabdomyosarcoma study project[J]. Cancer, 1991, 67(12):3072-3080.
- [9] Rodeberg D, Pidas C. Childhood rhabdomyosarcoma [J]. Semin Pediatr Surg, 2006, 15(1):57-62.
- [10] 李璋林,闫杰,张广超.儿童横纹肌肉瘤术前治疗的探讨(附 34 例病例分析)[J].中国肿瘤临床,2002,29(6):407-409.