头颈部神经内分泌癌 2 例

周 亚[1*]，吴伟莉[1,2**]，金 风[1,2]，唐 红[1]
（1. 贵州医科大学，贵州 贵阳 550004；2. 贵州省肿瘤医院 头颈肿瘤科，贵州 贵阳 550004）

［关键词］喉；鼻腔；癌，神经内分泌
［中图分类号］R730 ［文献标识码］B ［文章编号］1000-2707（2015）12-1427-02

头颈部神经内分泌癌罕见，相关治疗方案疗效也较难评估。本文报告喉及鼻腔神经内分泌癌各 1 例，并复习相关文献资料，探讨喉及鼻腔神经内分泌癌的临床病理特点、治疗方法、预后，增强对头颈部神经内分泌癌诊治认识，报告如下。

1 临床资料

患者男性，56 岁。2014 年 3 月因无明显诱因出现偶发咽干伴疼痛，未予重视，2 月后上述症状加重并出现声嘶，外院间断抗感染及对症治疗，症状未缓解，并进行性加重，4 月后就诊于耳鼻喉科。行 PET/CT 示：声门裂右侧壁代谢增高，原发恶性病变并颈部淋巴结、肝右后叶上段代谢增高，考虑转移。喉部结节活检病理结果示：右喉室角、右室带小细胞神经内分泌癌。既往患者吸烟 10^+ 年，10^+ 支/日，入院时已戒烟 1^+ 月，偶有少量饮酒。查体：KPS 评分 90，左颈部Ⅱ区扪及 1.0 cm × 1.0 cm 肿大淋巴结，右颈部Ⅱ－Ⅲ区扪及 2.5 cm × 3.0 cm 肿大淋巴结，质地硬、边界清、无压痛。腹软，无压痛及反跳痛。辅助检查示：病理结果右喉室角、右室带小细胞神经内分泌癌。免疫组化结果示：CK +（点状浆阳性），EMA +，CK5/6 －，P63 －，NSE －，Vin －，Syn －，CgA －，CD56 +，Ki67 + 约 70%，转头颈肿瘤科诊断为声门型喉小细胞神经内分泌癌侵及右侧声带及声门上区、双侧颈部淋巴结 II 区及左侧 III 区淋巴结转移、肝转移 T2N2CM1 IVc 期（2010 UICC）。予 EP 方案化疗 3 周期（依托泊苷 100 mg/m^2/d 静脉滴注 d1 －d5，顺铂 20 mg/m^2/d 静脉滴注 d1 －d5，1 周期/3 周），2 周期化疗后患者咽痛、声嘶有所改善，颈部肿大淋巴结变化不明显，主要毒副反应为 3 级白细胞减少（CTC3.0）；3 周期化疗结束一周后声嘶逐渐加重并呼吸轻度不畅，颈部肿大淋巴结增大增多，与化疗前比较，颈部及上腹部增强 CT 检查示，喉部原发病灶无明显改变、颈部肿大淋巴结明显增大及增多、肝脏右叶原先孤立病灶增大及 2 枚约 1.0 cm ×1.0 cm 转移病灶，疗效评价（RECIST1.0）为进展。改变治疗方案：喉部原发灶及颈部转移淋巴结、肝转移灶调强放射治疗（原发病灶 DT = 69.96 Gy/33 次，颈部转移淋巴结 DT = 69.96 Gy/33 次，高危区 DT = 60.06 Gy/33 次，低危区 DT = 50.96 Gy/33 次，肝右叶转移病灶 DT = 60 Gy/30 次）；同时给予紫杉醇 + 奥沙利铂方案化疗 2 周期（紫杉醇 135 mg/m^2 静脉滴注 d1，奥沙利铂 130 mg/m^2 静脉滴注，d1，1 周期/3 ~ 4 周），放疗 2 周后声嘶明显好转且呼吸通畅，颈部肿大淋巴结体检缩小较明显，同期化疗 2 周期中患者出现 3 级血小板、2 级白细胞减少（CTC3.0），给予对症支持治疗有改善；放疗至 23 次时，患者自述不洁饮食后出现右上腹部胀痛。查体：右上腹轻压痛，Murphy 征阳性，未扪及肿块。腹部 B 超示：（**1**）肝脏回声不均匀并肝内多发低回声结节；（**2**）胆囊壁增厚、毛糙，予消炎利胆平治疗一度好转，后腹部胀痛进行性加重，明显影响进食。上腹部增强 CT：肝脏多发转移灶，较前明显增大、增多。患者拒绝进一步治疗并出院。出院后因腹部胀痛影响进食，一般状况进行性下降，于出院第 14 天，突发心慌胸闷，家属送急诊科抢救无效死亡。

患者女性，74 岁。2014 年 11 月因无明显诱因出现左侧鼻腔出血，收治于耳鼻喉科，行副鼻窦 CT 增强检查提示左侧鼻腔占位，考虑内翻性乳头状

* 贵州医科大学 2013 研究生
** 通信作者 E-mail：wwlmhy@163.com
网络出版时间：2015 －11 －16 网络出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20151116.2304.034.html

瘤。行“鼻内镜下鼻腔肿瘤切除术 + 下鼻甲部分切除术 + 下鼻甲骨折外移术”,术中见新生物位于鼻腔外侧壁下鼻甲处,表面不光滑,质脆,触之出血,前起鼻前庭,后至下鼻甲后缘,内至近中隔处,外至下鼻甲附着处稍下方。术后病理检查诊断大细胞神经内分泌癌,转入头颈肿瘤科。查体:KPS 90,全身浅表淋巴结未扪及肿大。辅助检查示:CK 点灶 +,Syn +,CgA +,CKL +,NSE -,CD138 -,S -100 +,Vim +,CKL +, Malen - A -,HMB -45 -,DES -,EMA 灶性 +,SMA -,Myogenin -,CK -,CK19 -,LCA -,CD34 -,CD56 +,P63 -,Ki67 增殖指数约 40%,免疫组化标记结果诊断为鼻腔大细胞神经内分泌癌,血常规、肝肾功能、心电图等正常,诊断为鼻腔大细胞神经内分泌癌 T2N0MOII 期(2010 UICC)。考虑患者年龄及病理检查结果、未行根治术及颈淋巴结清扫术,给予调强放射治疗(瘤床 DT = 66 Gy/33 次,高危区 DT60.0 6Gy/33f),治疗中出现 1 级口腔黏膜炎、1 级放射性皮炎、2 级鼻腔黏膜炎(CTC3.0),经对症处理后好转,目前患者一般情况较好,继续随访观察中。

2 讨论

喉部恶性肿瘤中 85% ~90% 的病理类型为鳞状细胞癌,神经内分泌癌罕见[1]。目前组织学上分类为典型类癌、非典型类癌、小细胞神经内分泌癌、大细胞神经内分泌癌。临床上最常见的是非典型类癌,其次是小细胞神经内分泌癌、典型类癌和大细胞神经内分泌癌[2]。喉神经内分泌癌治疗方法依赖组织分类及分期,NCCN 指南推荐神经内分泌癌治疗方案:对于不同部位、不同分级的神经内分泌癌治疗方案不同,除肺部,其他部位的低分化(高级别)大细胞或小细胞神经内分泌癌可予行手术治疗,局部无法切除的肿瘤可行放化疗,伴有转移的肿瘤可行化疗。2015 版 NCCN 指南关于神经内分泌癌所推荐的上述治疗方案为 2 类证据,仍需要更多数据及临床实验来证实。需要注意的是病理诊断中 Ki-67 大于 20% 对于放化疗方案不敏感。第一位患者初治时诊断为喉小细胞神经内分泌癌肝转移(T2N2CM1 IVc 期),给予化、放疗后病变进展。其病理诊断中 Ki-67 为 70%,亦提示对治疗方案不敏感,进一步显示出小细胞内分泌神经癌恶性程度高,治疗效果差,生存时间短。相对于喉部神经内分泌癌,鼻腔鼻窦神经内分泌癌更加罕见,约占该部位恶性肿瘤的 5%[3-4]。其组织学上分类同喉的神经内分泌癌[5-6],有关报道按照分化程度把鼻腔神经内分泌癌分为高分化(grade Ⅰ),中分化(grade Ⅱ),低分化(grade Ⅲ),未分化及间变型(grade Ⅳ),分别对应典型类癌(grade Ⅰ),非典型类癌(grade Ⅱ),以及小细胞神经内分泌癌和大细胞神经内分泌癌(grade Ⅲ - Ⅳ)。由于鼻腔内分泌细胞癌罕见,病例数少,很难明确其临床病理特征从而定义其最佳治疗策略[7]。病理表现及其治疗方案多参照喉神经内分泌癌[5]。根据目前相关报道,放疗 + 手术是鼻腔神经内分泌癌最佳生存获益治疗方式。不良预后因素包括病灶范围(侵及筛骨及上颌骨)、UICC 晚期(Ⅲ - Ⅳ期)及没有加放疗的单纯手术[6]。NCCN 推荐治疗方案同样为 2 类证据,需要更多的临床数据进行支撑。

3 参考文献

[1] Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: advances in identification, understanding, and management[J]. Oral Oncol, 2006(8): 770 - 788.

[2] Ferlito A, Lewis JS, Rinaldo A. The evolving management of laryngeal neuroendocrine carcinomas[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011(9):1247 - 1248.

[3] Renner G. Small cell carcinoma of the head and neck: a review[J]. Semin Oncol, 2007(1):3 - 14.

[4] Mitchell EH, Diaz A, Yilmaz T, et al. Multimodality treatment for sinonasal neuroendocrine carcinoma[J]. Head&Neck, 2012(10):1372 - 1376.

[5] Barnes L. Neuroendocrine tumours. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology and Genetics. Head and Neck Tumours. World Health Organization Classification of Tumours[J]. Lyon, 2005:26 - 27, 135 - 139.

[6] Patel TD, Vazquez A, Dubal PM, et al. Sinonasal neuroendocrine carcinoma: a population-based analysis of incidence and survival[J]. International Forum of Allergy & Rhinology, 2015(5):448 - 453.

[7] Elisabeth H. Mitchell Multimodality treatment for sinonasal neuroendocrine carcinoma[J]. Head & Neck, 2012(10):1372 - 1376.

(2015-08-07 收稿,2015-09-26 修回)

编辑:刘 平