

以三叉神经痛为首发症状的海绵窦区腺样囊性癌 1 例

于炳文 金 明 彭绍鹏 张 雪 刘凤磊^① 刘建雄*

(甘肃省人民医院神经外科, 兰州 730000)

文献标识: D 文章编号: 1009-6604(2020)04-0376-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.04.022

腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC)多发于头颈部腺样组织, 主要起源于上皮组织并具有嗜神经性这一独特的生物学行为, 缓慢生长。不同于其他肿瘤, 腺样囊性癌容易沿神经扩展并转移, 早期常出现神经受累症状, 如面部感觉异常、麻木、疼痛及面瘫等, 晚期可发生转移, 肺部较为常见, 颅内转移相对少见, 海绵窦区转移而原发病灶不明的极为罕见。2019 年 7 月我院收治 1 例以三叉神经痛为首发症状的海绵窦区腺样囊性癌, 完善相关头颈部腺体检查, 未找到原发病变的证据, 现报道如下。

1 临床资料

患者男, 55 岁, 以“左侧面部疼痛 2 年, 复视 2 个月”2019 年 7 月入院。2 年前出现左侧面部疼痛, 局限于左侧脸颊部, 未跨过中线, 口服止痛药物好转, 疼痛逐渐迁移至眶周及额部皮肤, 均局限于左侧, 当地医院考虑“三叉神经痛”, 予卡马西平 100 mg 一天 3 次, 效果不明显, 三叉神经痛 Barrow 疼痛分级 V 级。2 个月前突然出现视物重影, 就诊于某三甲医院神经外科, 予卡马西平(100 mg 一天 3 次)联合加巴喷丁(第 1 日 300 mg 1 次, 第 2 日 300 mg 2 次, 第 3 日 300 mg 3 次, 之后 300 mg 一天 3 次维持)治疗, 仍效果不佳, 就诊于我院。查体: 左侧角膜反射迟钝, 左侧眼球外展不能, 左侧上睑下垂, 左侧鼻唇沟变浅, 嘴角向左侧偏斜, 累及神经为左侧第 IV, V(1, 2), VI, VII 脑神经, 其中第 IV, V(1, 2), VI 脑神经为海绵窦区走行脑神经, 考虑海绵窦疾患。头颅 MR 平扫(图 1)左侧海绵窦区未见明显异常信号影; 增强扫描(图 2)提示左侧海绵窦区不均匀强化, 其内可见斑片状未强化区。鞍区颅骨 CT 薄层扫描(图 3)提示左侧鞍区可疑软组织影, 左侧圆孔较对侧扩大, 考虑三叉神经(V1、V2 支病变)。全脑血管造影(DSA)证实左侧海绵窦区血管无异常变化。术前考虑“海绵窦区占位, 继发性三叉神经痛, 继发

性复视”。于 2019 年 9 月 7 日在全麻下行左侧耳前颞下硬膜下入路海绵窦区占位性病变切除术。术前行腰大池引流, 释放脑脊液约 30 ml。术中见海绵窦外膜被肿瘤组织顶起(图 4A), 切开海绵窦外膜可见肿瘤组织, 肿瘤为实性组织, 呈黄色, 质硬, 血供一般, 与周围组织界限明显, 肿瘤组织严重浸润三叉神经上颌支及半月神经节(图 4B)。仔细切除肿瘤组织及被浸润的上颌支, 将术野下瘤体完全切除。

术后病理(图 5): HE 染色见上皮样细胞弥漫浸润, 排列呈大小不等囊泡、筛孔、巢团及腺管样, 周边细胞略呈栅栏状排列, 细胞排列紊乱, 核形欠规则, 染色质细, 胞浆量少, 粉染, 部分囊泡内可见少许黏液样分泌。免疫组化: 细胞角蛋白 7(CK7)(+), 神经细胞黏附分子(CD56)(-), 血小板-内皮细胞黏附分子(CD31)(-), 内皮细胞标记 34(CD34)(-), 上皮膜抗原(EMA)(-), CK5/6(+), P63(-), 平滑肌肌动蛋白(SMA)(-), S-100(-), CK8/18(+), 广谱细胞角蛋白(CKp)(+), 波形蛋白(Vimentin)(部分+), 肌动蛋白结合蛋白(Calponin)(-), 内皮细胞标记 117(CD117)(+), P53(-), 神经纤维细丝蛋白(NF)(-), 孕激素受体(PR)(-), 少突胶质细胞转录因子 2(Olig-2)(-), Bcl-2(+), Ki-67(增殖指数 30%)。病理诊断腺样囊性癌。

明确病理结果后, 补充腺样囊性癌易生长部位的相关检查: 涎腺 B 超提示双侧腮腺、颌下腺腺体回声均匀, 未见肿物影; 鼻窦 MR 平扫提示鼻咽腔结构基本正常, 双侧咽隐窝对称, 结构如常, 双侧腮腺、颌下腺未见明显异常信号影, 颌下未见异常增大淋巴结影; 眼眶 CT 薄层扫描及增强 MR 双侧泪腺未见明显异常改变。术后 1 个月常规行伽马刀放疗一次。左侧面部疼痛(三叉神经痛)减轻至 Barrow 疼痛分级 II 级, 复视较术前无明显变化。

* 通讯作者, E-mail: ljx626390@163.com

① 病理科

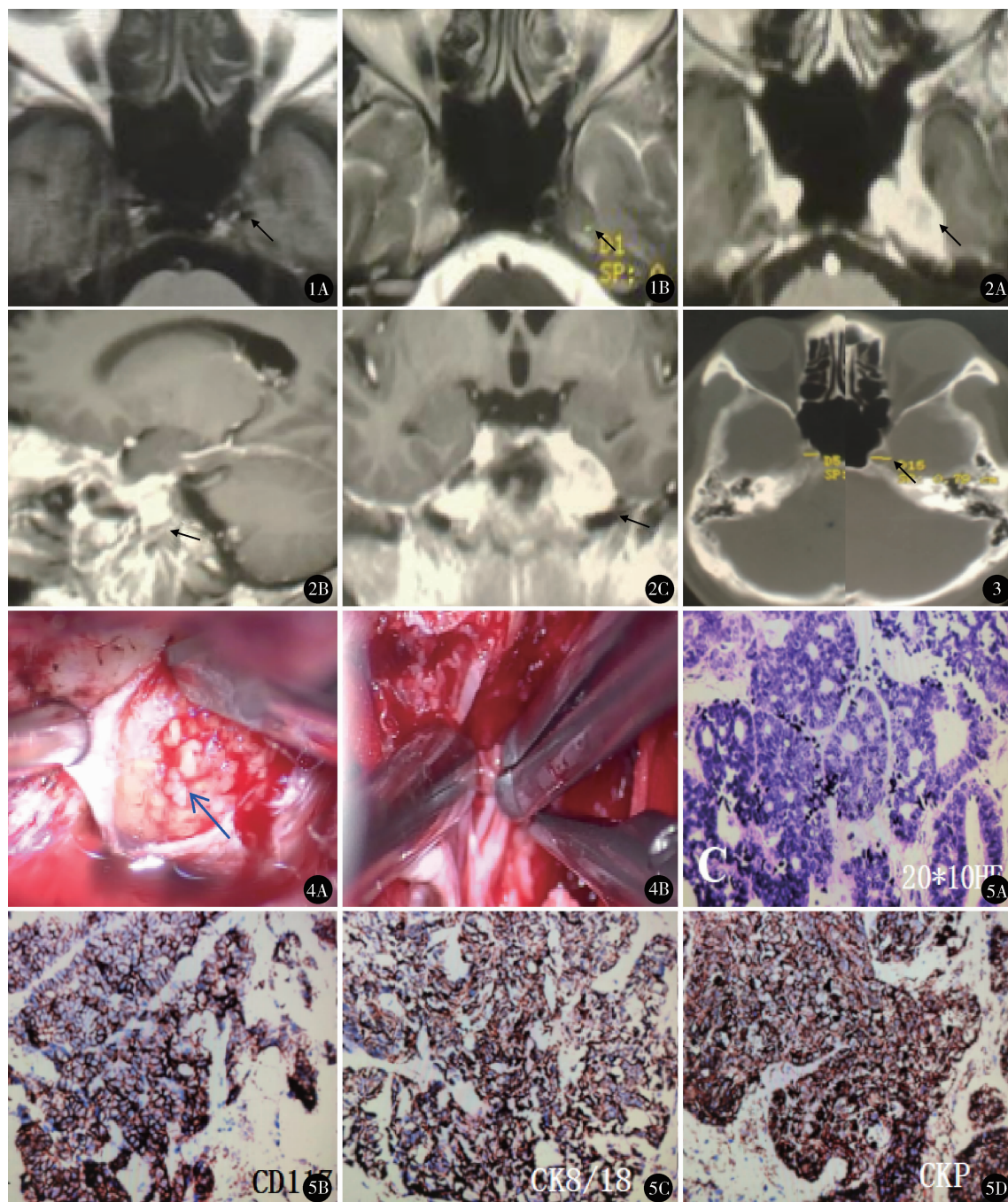


图 1 MR T1(A)、T2(B)轴位左侧海绵窦区未见明显异常信号影 图 2 MR 增强轴位(A)、矢状位(B)、冠状位(C)可见左侧海绵窦区不均匀强化,其内可见斑片状未强化区 图 3 鞍区 CT 薄层扫描提示脑实质内未见明显异常高低密度影,左侧鞍旁似见小片状软组织密度影,左侧圆孔(约 0.79 cm)较对侧(约 0.66 cm)扩大,卵圆孔未见明显扩大 图 4 术中所见:A. 肿瘤为实性组织,呈黄色,质硬,血供一般,与周围组织界限明显;B. 肿瘤组织严重浸润三叉神经上颌支及半月神经节 图 5 病理:HE 染色(A. $\times 200$)见上皮样细胞弥漫浸润,排列呈大小不等囊泡、筛孔、巢团及腺管样,周边细胞略呈栅栏状排列,细胞排列紊乱,核形欠规则,染色质细,胞浆量少,粉染,部分囊泡内可见少许黏液样分泌;免疫组化 CD117(+)(B. $\times 200$),CK8/18(+)(C. $\times 200$),CKP(+)(D. $\times 200$)

2 讨论

腺样囊性癌是一种具有独特生物学行为的原发性涎腺肿瘤,好发于大、小唾液腺,鼻咽部及泪腺,也

可发生于肺、气管、乳腺及皮肤,而这些区域淋巴结转移很少见^[1,2]。鼻窦因接近前颅底和中颅底,腺样囊性癌可侵蚀筛板直接浸润或向颅内转移,并且通过鼻窦腔沿脑神经如上颌神经和翼管神经

(Vidian 神经)进入中颅底,因腺样囊性癌具有嗜神经性和弥漫性软组织浸润的倾向,故其多通过神经浸润侵蚀、连续弥漫性软组织浸润或血行播散而扩散,由头颈部腺体发病后在进展期转移至颅底^[3]。虽然腺样囊性癌在头颈部比较常见,也可转移至颅底,但仍有原发灶不明考虑原发于颅底海绵窦区的个案报道。

中山大学附属肿瘤医院 Dong 等^[4]回顾性分析 18 例鼻咽腺样囊腺癌(nasopharyngeal adenoid cystic carcinoma, NACC)和 182 例角化性鳞状细胞癌(keratinizing squamous cell carcinoma, KSCC)的 MR 结果和临床资料,结果显示,NACC 颅底侵犯率(66.7% vs. 53.3%, $P = 0.020$)、海绵窦侵犯率(33.3% vs. 13.7%, $P = 0.028$)、脑神经麻痹发生率(33.3% vs. 13.7%, $P < 0.001$)、神经孔受侵率(66.7% vs. 36.3%, $P = 0.020$)、卵圆孔受侵率(50.0% vs. 24.1%, $P = 0.018$)均明显高于 KSCC。可见,相较于鼻咽部 KSCC, NACC 有更容易向颅底及海绵窦区浸润的趋势,泪腺等腺体发生的腺样囊性癌是否也有这类向颅底及海绵窦转移的倾向,尚需要更多的临床研究。

Alleyne 等^[5]报道颅外发生的腺样囊性癌向颅内扩散时易侵犯视交叉及同侧半月神经节,侵犯视交叉的腺样囊性癌多由鼻腔或鼻窦起源的腺样囊性癌细胞侵蚀筛板沿视神经转移扩散所致,而侵犯半月神经节的腺样囊性癌则可能起源于咽鼓管的腺上皮细胞。CD56(-)提示病灶腺癌转移来源可能, Ki-67(增殖指数 30%)说明该肿瘤细胞增殖速度快,恶性度较高,多考虑其为其他部位转移而来,基于这些文献及免疫组化结果,我们认为本例海绵窦区腺样囊性癌为转移所致,但鼻咽部相关腺体均没有阳性结果验证这一结论。再次详细询问病史,半年前开始自觉左侧泪液分泌少,偶有左侧无泪,因此我们向泪腺方向探寻。Shinder 等^[6]报道 268 例眼眶肿瘤,上皮性泪腺肿瘤占 10%(27 例),其中仅 2 例为良性多形性腺瘤,25 例为恶性,腺样囊性癌最常见(18 例),在上皮性泪腺肿瘤中占 66.7%(18/27)。故结合本例临床表现,我们高度怀疑其腺样囊性癌与泪腺存在关系,于是请我院眼科会诊,但眼科相关检查双侧泪腺未见明显异常。难道对于原发灶的探寻就此止步,本例腺样囊性癌为海绵窦原发灶?

2006 年东京 Keio 大学医学院 Adachi 等^[7]也报道 1 例海绵窦区腺样囊性癌,行开颅肿瘤全切除术,病理证实为腺样囊性癌,免疫组化提示高度转移倾向,但完善相关腺体检查未发现原发病变的证据。

佛罗里达州迈阿密大学医学院 Tse 等^[8]2006 年报道 1 例与本例相似,为 58 岁男性,主诉进行性复视和眼眶不适,眼眶 MR 显示左侧海绵窦有软组织肿块,活检提示腺样囊性癌,左侧泪腺及邻近

骨质正常,行放化疗使颅内肿块中度缩小后行外科手术切除海绵窦区肿物,并取少量眶尖及泪腺组织进行病理检查,在腺体组织周围的神经纤维束中有腺样囊性癌肿瘤细胞,故认为海绵窦检测到的腺样囊性癌可能起源于泪腺,但没有泪腺肿块,所以猜测发生在泪腺的腺样囊性癌细胞在肿瘤发生的早期阶段就沿泪腺神经逆行扩散,转移到达颅内海绵窦区,并侵蚀三叉神经节的眼支(V1),逃脱了腺样囊性癌细胞在泪腺增殖形成肿块的阶段,使肿瘤的增殖期发生在海绵窦,从而导致没有泪腺肿块的泪腺腺样囊性癌。本例同样为左侧海绵窦区腺样囊性癌,免疫组化 CD56(-),提示病灶腺癌转移来源可能,同时 Ki-67(增殖指数 30%)显示肿瘤细胞增殖速度快,恶性度较高,强烈提示颅内腺样囊性癌为转移所致,但眼科检查未发现阳性结果,可能也是没有泪腺肿块的泪腺腺样囊性癌,拟行泪腺活检,但患者家属考虑泪腺检查为阴性结果,暂不考虑行泪腺活组织检查。

病理证实海绵窦区腺样囊性癌而未找到原发灶极其少见,但文献报道术后均取得良好的效果,其中 Tse 等^[8]进一步切取少量泪腺组织活检,腺体周围的神经纤维束中存在腺样囊性癌肿瘤细胞,考虑泪腺腺样囊性癌细胞“早期阶段逃脱”;而 Adachi 等^[7]未行相关腺体活检,认为是“原发于海绵窦区的腺样囊性癌”。我们也认为腺样囊性癌原发于海绵窦区的可能性不大,或许更应该为颅外腺体转移至颅内所致,至于未能在颅外发现原发灶,我们认同 Tse 等^[8]对于泪腺腺样囊性癌细胞“早期阶段逃脱”的假说,腺样囊性癌细胞的增殖期发生在海绵窦,故在海绵窦区发现了明显的肿物,而在颅外腺体无法发现原发灶。对于这一假说的验证,需要更多的隐匿性颅外腺体腺样囊性癌病例及对相关“正常腺体”的病理检查。

Tse 等^[8]虽然仅切取少量泪腺组织活检,大部分泪腺保留,进行 2 周期放疗,2 年后对颞叶可疑区域进行活检,病理结果显示仅存在放射性坏死,定期耳鼻喉科相关腺体检查 5 年,均未发现头部和颈部的隐匿性腺样囊性癌。对于海绵窦区腺样囊性癌的治疗,大多数学者认为手术全切是最为有效的治疗方法,但如病灶与周围重要结构粘连严重,多支持减压性切除,因为全切肿瘤存在术中出血过多及神经功能障碍的风险。由于腺样囊性癌属于恶性肿瘤,且具有放射敏感性,手术和放疗是标准治疗方法^[9]。本例海绵窦区腺样囊性癌全切术后 1 个月行第一周期放疗,左侧面部疼痛及复视症状较术前明显好转,但是否发生泪腺或相关腺体肿块形成、海绵窦区肿瘤复发、中位生存期等预后,需要更长时间的随访。

原发灶寻找不明的海绵窦区腺样囊性癌是一种罕见的颅内恶性肿瘤,病例报道极少,对于其病因、(下转第 384 页)

(上接第 378 页)

诊断、治疗及预后尚需更多病例的随访观察。基于本例特殊的三叉神经痛患者,因伴随外展不能等症状,定位为海绵窦区疾患,但 MR 平扫海绵窦区未见明显异常,我们建议对于该类患者可继续完善头颅增强 MR 明确有无病变。对于海绵窦区或视交叉处占位性病变,虽然腺样囊性癌颅内发生率并不高,但仍需要行鉴别诊断,对泪腺及大、小涎腺行仔细体格检查。对于海绵窦区或视交叉处占位性病变术后病理结果提示腺样囊性癌患者,应该术后对泪腺等腺体进行相关影像学检查,寻找原发灶并进一步治疗,而对于原发灶探寻无果者,也应该术后密切复查术区及可疑原发灶区域。

参考文献

- 1 Ho AS, Ochoa A, Jayakumaran G, et al. Genetic hallmarks of recurrent/metastatic adenoid cystic carcinoma. *J Clin Invest*, 2019, 129(10):4276-4289.
- 2 Cervical lymph node metastasis in adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract, nasopharynx, lacrimal glands and external auditory canal: a collective international review. *J Laryngol Otol*, 2016, 130

(12):1093-1097.

- 3 Guazzo E, Bowman J, Porceddu S, et al. Advanced adenoid cystic carcinoma of the skull base: the role of surgery. *Oral Oncol*, 2019, 99: 104466.
- 4 Dong J, Zhang L, Mo Y, et al. Discovery of invasion routes for nasopharyngeal adenoid cystic carcinoma. *J Cancer*, 2015, 6(1):90-97.
- 5 Alleyne CH, Bakay RA, Costigan D, et al. Intracranial adenoid cystic carcinoma: case report and review of the literature. *Surg Neurol*, 1996, 45(3):265-271.
- 6 Shinder R, Al-Zubidi N. Survey of orbital tumors at a comprehensive cancer center in the United States. *Head Neck*, 2011, 33(5):610-614.
- 7 Adachi K, Yoshida K, Ueda R. Adenoid cystic carcinoma of the cavernous region. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2006, 46(7):358-360.
- 8 Tse DT, Benedetto P, Morcos JJ, et al. An atypical presentation of adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland. *Am J Ophthalmol*, 2006, 141(1):187-189.
- 9 Bahl A, Panda NK, Elangovan A, et al. Evaluation of multimodality management of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 71(Suppl 1):628-632.

(收稿日期:2019-11-26)

(修回日期:2020-02-03)

(责任编辑:王惠群)