

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2017.12.011

· 防治实践 ·

原发性腮腺神经内分泌小细胞癌:附1例报道并文献复习

程宗生¹, 金银环²

1. 重庆市万州区人民医院口腔科, 重庆(404100); 2. 重庆市万州区人民医院耳鼻咽喉科, 重庆(404100)

【摘要】 原发性腮腺神经内分泌小细胞癌是一种少见的恶性肿瘤, 临床诊断困难。本文报告了1例初次诊断考虑为腮腺腺样囊性癌, 术后2年复发的原发性腮腺神经内分泌小细胞癌病例。复习相关文献, 探讨该疾病的特性。

【关键词】 小细胞癌; 神经内分泌; 免疫组织化学; 腮腺; 肿瘤

【中图分类号】 R739.8 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2017)12-0803-03

【引用著录格式】 程宗生, 金银环. 原发性腮腺神经内分泌小细胞癌:附1例报道并文献复习[J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(12): 803-805.

Primary neuroendocrine small cell carcinoma of the parotid gland: A case report and literature review

CHENG Zongsheng¹, JIN Yinhuan². 1. Department of Stomatology, Chong qing city Wan zhou Distrist People's Hospital, Chong qing 404100, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, Chong qing city Wan zhou Distrist People's Hospital, Chong qing 404100, China

Corresponding author: CHENG Zongsheng, Email: jerrycheng24@163.com, Tel: 0086-23-58212193

【Abstract】 Primary neuroendocrine small cell carcinoma of the parotid gland is a rare malignant tumor, the clinical diagnosis is difficult. This article report a primary parotid neuroendocrine small cell carcinoma which was initially diagnosed of adenoid cystic carcinoma of the parotid gland and was operated, but recurred 2 years later. The article discuss about the characteristic of this disease and review the relevant literatures.

【Key words】 Small cell carcinoma; Neuroendocrine; Immunohistochemistry; Parotid gland; Tumour

神经内分泌小细胞癌是一种主要发生于肺部的高度恶性、易全身转移的恶性肿瘤, 发生于肺外组织相对罕见^[1]。原发于涎腺的神经内分泌小细胞癌更是罕见, 其在腮腺恶性肿瘤中所占比例不到1%, 在小涎腺的恶性肿瘤中仅占3.5%^[2]。有研究对涎腺小细胞癌进行系统的文献分析发现, 临床上男性多于女性, 男:女比例为2.4:1, 好发年龄中位数为64.25岁, 患者主要表现为短期内无任何症状的腮腺软组织肿块^[1,3]。本文报道发生于腮腺的原发性神经内分泌小细胞癌1例, 复习相关文献, 并对其临床表现、病理特征及诊断和治疗进行讨论。

1 临床资料

患者, 男性, 50岁, 因“左侧腮腺癌术后2年, 左耳下包块4月”入院。患者2年前在外院行“左侧腮腺包块手术”, 术后病理考虑为“腺样囊性癌”。术后患者未行免疫组织化学检查进一步确诊, 也未行放疗等相关辅助治疗。2年后患者因同侧腮腺再次出现无痛性包块来重庆市万州区人民医院就诊, 门诊以“左侧腮腺腺样囊性癌术后复发?”收入院。既往体健, 否认家族病史及药物过敏史。专科检查:患者左右两侧颜面不对称, 左侧腮腺咬肌区可见一椭圆形包块, 表面光滑, 边界较清, 质地中等偏硬, 无压痛, 可活动, 左侧耳垂前下方有一直径约1.0 cm皮肤溃烂面, 左侧耳垂抬高移位, 无面瘫表现, 无张口受限, 双侧颌下及颈部未触及肿大淋巴结。左侧腮腺区CT提示腮腺肿瘤性病变, 大小约4.2 cm × 4.0 cm × 2.5 cm,

【收稿日期】 2016-12-22; **【修回日期】** 2017-04-17

【通信作者】 程宗生, 主治医师, 硕士, Email: jerrycheng24@163.com

密度不均匀,边界清楚,颌面部骨质结构完整,未见明显破坏(图1)。行胸部CT、头颈部CT、腹部及腹腔淋巴结彩超等检查均提示无转移。2015年4月2日在全麻下行“左侧腮腺腺样囊性癌复发扩大切除术”。左侧腮腺区常规“S”形切口,术中见左侧腮腺区结构紊乱,肿瘤包膜完整与部分咬肌粘连,左侧面神经下颊支与肿瘤粘连严重。术中冰冻病理检查提示“上皮来源恶性肿瘤”。完整切除肿瘤、左侧面神经下颊支及粘连咬肌、残留腮腺组织。

2 结果

术后病理免疫组化检查示:CD117(-)、P63(-)、CK8/18(2+)、CK5/6(-)、AR(-)、P53(1+)、Ki-57(2+)、CD56(2+)、Syn(1+)、CEA(-)(图2),病理HE染色(图3),HE染色示肿瘤细胞排列呈巢状,小而密集成群,病理诊断为神经内分泌小细胞

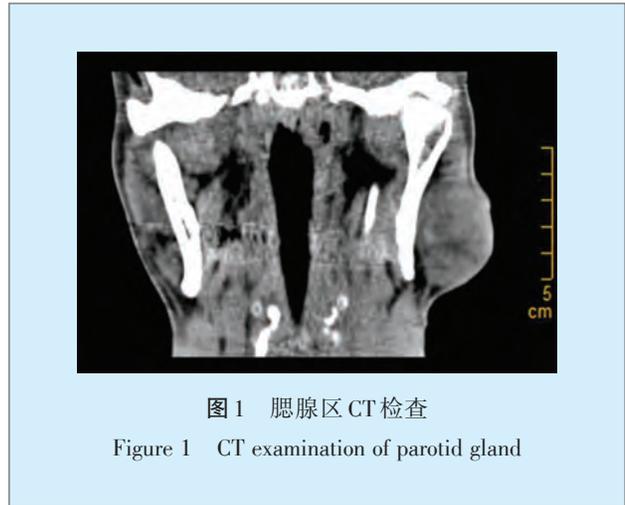
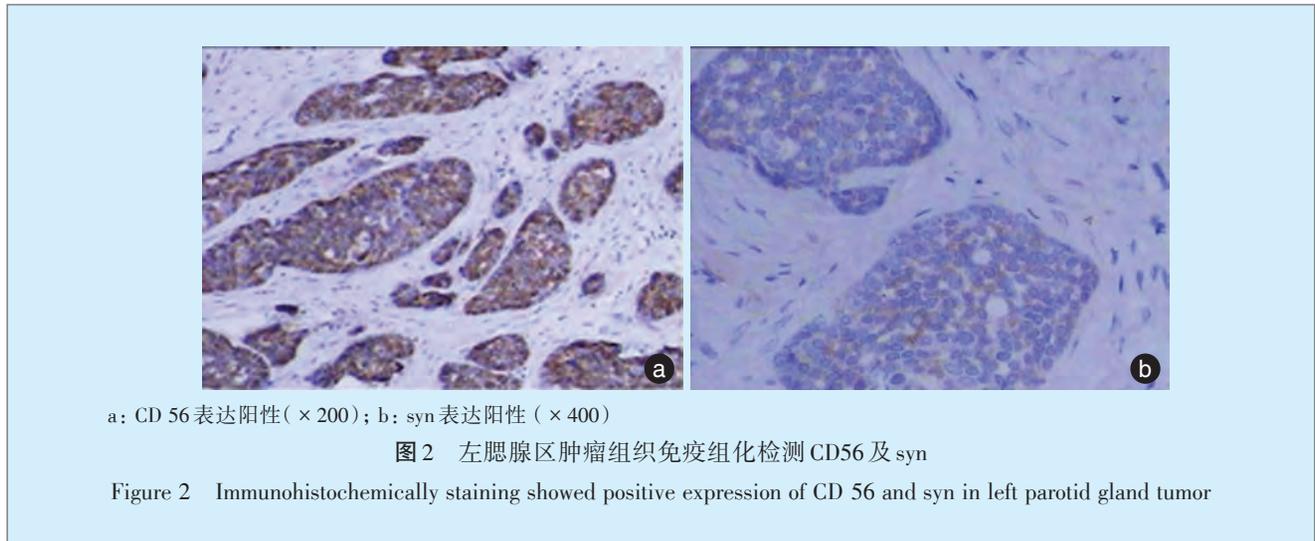


图1 腮腺区CT检查

Figure 1 CT examination of parotid gland

癌。复阅患者2年前术后病理切片,支持神经内分泌小细胞癌的诊断。术后三维适形放疗30次(50 Gy)后出院。追踪22月仍存活,未发现局部复发及全身转移。



a: CD 56 表达阳性(×200); b: syn 表达阳性(×400)

图2 左腮腺区肿瘤组织免疫组化检测CD56及syn

Figure 2 Immunohistochemically staining showed positive expression of CD 56 and syn in left parotid gland tumor

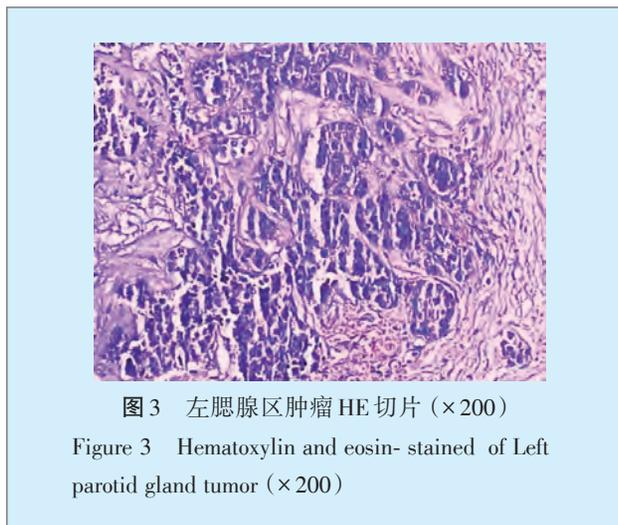


图3 左腮腺区肿瘤HE切片(×200)

Figure 3 Hematoxylin and eosin- stained of Left parotid gland tumor (×200)

3 讨论

2005年WHO对头颈部神经内分泌癌分类为:①典型类癌,②非典型类癌,③小细胞癌,神经内分泌型,④混合型小细胞癌,非小细胞癌神经内分泌型^[4]。关于头颈部的神经内分泌癌的分类,特别是对大细胞神经内分泌癌的归属问题仍存在争议^[5]。涎腺的小细胞癌分为神经内分泌型和导管样型,Kaira等^[6]报道涎腺的小细胞癌以神经内分泌小细胞癌多见。对于小细胞癌组织来源有诸多观点,Ellis等^[7]认为神经内分泌型和导管样型小细胞癌均来自闰管或闰管储备细胞,其具有多向性分化特点。

虽然神经内分泌小细胞癌在不同部位有不同的组织学表现及生物学行为,但其有一定的免疫组化和超微结构特征^[8-9]。免疫组化标记物有细胞角蛋白、癌胚抗原、上皮细胞膜抗原等上皮源性标记物,神经元特异性烯醇化酶、嗜铬素和突触素,神经细胞粘附分子 CD56 等神经内分泌肿瘤共有标记物^[10-11]。因此明确的诊断依赖于免疫组织化学和电镜检查,并且需要和其他恶性肿瘤相鉴别,如恶性淋巴瘤、腺样囊性癌、未分化癌等^[11]。术前细针吸细胞学检查作为腮腺肿瘤常规检查,可提供重要信息,Altinay 等^[12]对一位女性腮腺包块患者进行细针吸细胞学检查考虑为小细胞癌,后通过病理检查和免疫组化确诊为神经内分泌小细胞癌。

由于原发性腮腺神经内分泌小细胞癌罕见,没有明确的治疗方案可以遵循。目前,治疗方案包括手术、放疗、化疗,或联合应用。病例报道的手术方式也不一致,有采取单纯病变切除、保留或不保留面神经的病变扩大切除、腮腺浅叶切除、腮腺全叶切除+同侧功能性颈淋巴清扫术等^[8, 10, 13],术后进行局部放疗和(或)全身化疗。甚至有一例报道仅通过手术对腮腺小细胞癌进行治疗,术后没有任何辅助治疗。随访9年仍存活,无复发及转移,他们认为细胞凋亡和手术创伤引起T细胞介导的免疫反应可能在病变自发消退中起到重要作用^[14]。Jorcano 等^[15]报道单纯手术治疗后局部复发率为75%,手术与放疗联合治疗复发率减少到20%,建议手术联合术后放疗作为治疗原发性腮腺神经内分泌小细胞癌的可靠方案。我们报告的病例初次手术由于没有免疫组化明确诊断,术后未行放化疗等辅助治疗,初次手术后2年局部复发,此次手术行病变扩大切除联合术后放疗。原发性腮腺神经内分泌小细胞癌相对于肺外其他部位小细胞癌有较好的预后, Servato 等^[3]报告的涎腺小细胞癌患者1年、2年和5年的生存率分别为75.3%、56.4%和36.6%。然而在报告的原发性腮腺小细胞癌病例中50%以上的确诊患者在术后随访发现复发和远处转移,患者的5年生存率在13%~46%之间,而2年生存率为70%,原发性腮腺小细胞癌大小也是决定预后的重要因素,肿瘤直径>3cm的预后比肿瘤直径<3cm差^[2]。Nagao 等^[2]报道肿瘤直径>3cm和CK20阴性,患者平均生存时间显著降低。总之,原发性腮腺神经内分泌小细胞癌罕见,诊断主要依靠免疫组织化学和电镜检查,治疗可采取手术联合术后放疗。

参考文献

- [1] Kim JH, Lee SH, Park J, et al. Extrapulmonary small-cell carcinoma: a single-institution experience[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2004, 34(5): 250-254.
- [2] Nagao T, Gaffey TA, Olsen KD, et al. Small cell carcinoma of the major salivary glands: clinicopathologic study with emphasis on cytokeratin 20 immunoreactivity and clinical outcome[J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(6): 762-770.
- [3] Servato JP, Da Silva SJ, De Faria PR, et al. Small cell carcinoma of the salivary gland: a systematic literature review and two case reports[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 42(1): 89-98.
- [4] Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al. *Pathology and genetics head and neck tumours*[M]. Lyon: iarc press, 2005: 135-139.
- [5] Xu B, Chetty R, Perez-Ordóñez B. Neuroendocrine neoplasms of the head and neck: some suggestions for the new WHO classification of head and neck tumors[J]. *Head Neck Pathol*, 2014, 8(1): 24-32.
- [6] Kaira K, Shimizu Y, Tsuchiya T, et al. Small cell carcinoma of the parotid gland[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 136(2): 330-331.
- [7] Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. *Surgical pathology of the salivary glands*[M]. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 108-488.
- [8] Said-Al-Naief N, Sciandra K, Gnepp DR. Moderately differentiated neuroendocrine carcinoma (atypical carcinoid) of the parotid gland: report of three cases with contemporary review of salivary neuroendocrine carcinomas[J]. *Head Neck Pathol*, 2013, 7(3): 295-303.
- [9] Alos L, Hakim S, Larque AB, et al. p16 overexpression in high-grade neuroendocrine carcinomas of the head and neck: potential diagnostic pitfall with HPV-related carcinomas[J]. *Virchows Arch*, 2016, 469(3): 277-284.
- [10] Liu M, Zhong M, Sun C. Primary neuroendocrine small cell carcinoma of the parotid gland: A case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2014, 8(3): 1275-1278.
- [11] Martínez-Sáez O, Molina-Cerrillo J, Moreno García Del Real C, et al. Primary neuroendocrine tumor of the parotid gland: a case report and a comprehensive review of a rare entity[J]. *Case Rep Otolaryngol*, 2016, (3): 1-5.
- [12] Altinay S, Firat P, Yalçın Ş, et al. Primary small cell carcinoma of the parotid: Fine needle aspiration and immunohistochemical features of a neuroendocrine variant[J]. *J Cytol*, 2016, 33(1): 34-36.
- [13] 周福亭, 李宁毅, 卜令学, 等. 颌面部小细胞癌的临床与病理-附3例报告[J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2007, 5(1): 43-45.
- [14] Kanazawa T, Fukushima N, Tanaka H, et al. Parotid small cell carcinoma presenting with long-term survival after surgery alone: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2012, 6(1):1-4.
- [15] Jorcano S, Casado A, Berenguer J, et al. Primary neuroendocrine small cell undifferentiated carcinoma of the parotid gland[J]. *Clin Transl Oncol*, 2008, 10(5): 303-306.

(编辑 罗燕鸿, 曾曙光)