

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2020.09.007

· 防治实践 ·

舌腺样囊性癌与肺腺癌双原发恶性肿瘤 病例报告及文献复习

张骞予¹, 杨培新², 陈柏深³, 王林⁴, 黄志权¹

1. 中山大学孙逸仙纪念医院口腔颌面外科, 广东 广州(510120); 2. 台山市人民医院耳鼻喉科, 广东 台山(529200);
3. 中山大学孙逸仙纪念医院胸外科, 广东 广州(510120); 4. 中山大学孙逸仙纪念医院病理科, 广东 广州(510120)

【摘要】 目的 探讨舌腺样囊性癌与肺腺癌双原发恶性肿瘤病例的诊断及治疗。方法 对1例舌腺样囊性癌与肺腺癌双原发恶性肿瘤的病例资料及文献进行回顾性分析。结果 该患者舌根肿物有逐渐增大史,核磁共振显示双侧颈部多发肿大的淋巴结,胸部CT示右肺下叶前基底节段可见明显病变,舌肿物病理活检报告为腺样囊性癌,肺肿物病理活检报告为肺腺癌。对舌和肺部肿瘤同期行手术切除并修复舌缺损,术后未发现残留,随访期无复发,且舌部术区美学和功能的修复效果良好。文献研究支持同期手术,但需要严格掌握适应证:头颈部原发灶尚可控制,肺部病灶经影像学检查确定可以切除。结论 舌腺样囊性癌和肺腺癌双原发恶性肿瘤的病例罕有报道,其相关诊断和治疗也十分困难。同期切除双原发恶性肿瘤可能获得良好的预后效果。

【关键词】 舌; 肿瘤; 腺样囊性癌; 肺腺癌; 双原发性恶性肿瘤;
同期手术切除; 预后

【中图分类号】 R782 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)09-0586-04



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【引用著录格式】 张骞予, 杨培新, 陈柏深, 等. 舌腺样囊性癌与肺腺癌双原发恶性肿瘤病例报告及文献复习[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(9): 586-589.

Synchronous double primary malignant tumours of the tongue and lung: a case report and literature review

ZHANG Qianyu¹, YANG Peixin², CHEN Boshen³, WANG Lin⁴, HUANG Zhiquan¹. 1. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 2. Department of Otolaryngology, Taishan People's Hospital, Taishan 529200, China; 3. Department of Thoracic surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 4. Department of Pathology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

Corresponding Author: HUANG Zhiquan, Email: zhiquanhuang1978@163.com, Tel: 86-20-81332471

【Abstract】 **Objective** To investigate the diagnosis and treatment of synchronous double primary malignant tumours of the tongue and lung. **Methods** A case of adenoid cystic carcinoma (ACC) and lung adenocarcinoma with double primary malignancy was retrospectively analyzed. **Results** The tumor of patient's tongue base gradually grew. MRI showed multiple enlarged lymph nodes on both sides of neck. CT of the chest showed obvious lesions in the anterior basal segment of the right lower lobe. The pathological biopsy of the tongue mass identified ACC, and pathological biopsy of the lung mass identified lung adenocarcinoma. The tongue and lung tumors were both surgically resected, and the tongue defect was repaired at the same time. No residue was found after surgery, and no recurrence was found during the follow-up period. The aesthetic and functional restoration of the lingual region was good. **Conclusion** There are few cases of ade-

【收稿日期】 2020-01-14; **【修回日期】** 2020-04-27

【基金项目】 广东省自然科学基金(2016A030313348;2019A1515011932);中央大学基础研究基金(16ykje17);广东省科技计划协同创新与平台环境建设(2019A141405062)

【作者简介】 张骞予, 医师, 硕士研究生在读, Email: 623277384@qq.com; 杨培新, 主任医师, 硕士, yangpeixinzhu@126.com; 张骞予和杨培新为共同第一作者

【通信作者】 黄志权, 教授, 博士, Email: zhiquanhuang1978@163.com, Tel: 86-20-81332471

noid cystic carcinoma and lung adenocarcinoma with double primary malignancies, and the related diagnosis and treatment are very difficult; the simultaneous removal of double primary malignant tumors may achieve good prognosis.

【Key words】 tongue; tumor; adenoid cystic carcinoma; lung adenocarcinoma; double primary malignant tumor; simultaneous surgical resection; prognosis

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(9): 586-589.

腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC)是一种常见的口腔颌面部肿瘤,占涎腺恶性肿瘤的15%~25%^[1],易出现复发、血源性转移和远处转移的情况,尤其是容易发生肺转移^[2]。临床中有些患者可以带瘤生存,但预后通常较差。以手术为主的综合序列治疗仍然是现阶段对ACC的主要治疗方法。肺腺癌是一种非小细胞肺癌,它是最常见的肺癌亚型,常发生于无吸烟史的女性^[3]。同时发生多种原发恶性肿瘤的情况十分罕见,且多个肿瘤病变易被误诊为肿瘤转移灶,当同时检测到患者患有ACC和肺腺癌时,误诊就特别容易发生。因此,有关双原发恶性肿瘤的诊断和治疗仍面临着巨大的挑战。笔者报道了1例舌根部ACC和肺腺癌双原发恶性肿瘤病例的治疗过程并进行文献回顾。

1 临床资料

1.1 一般资料

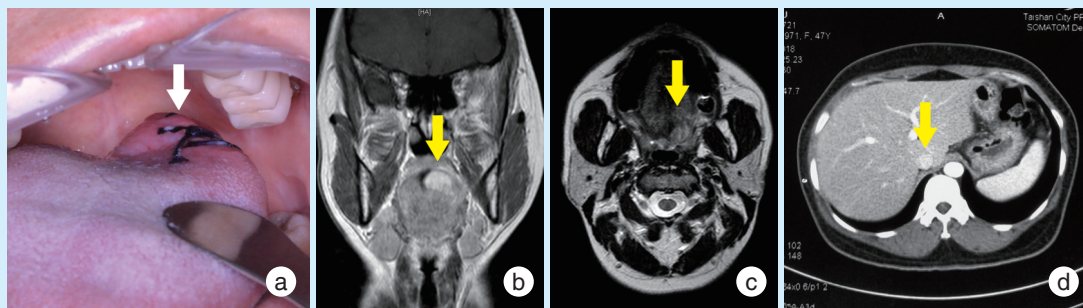
患者,女,47岁,1年前发现左舌根处有一个花生大小的肿物,未越过中线,无疼痛或出血症状,肿物有逐渐增大史。既往身体健康,无全身系统性疾病,无传染病及重大外伤史,无先天性疾病史。患者无工业毒物、粉尘及放射性物质接触史,无烟酒嗜好。家族中无类似患者。

1.2 临床检查

颌面部基本对称,开口度开口型正常,左舌根处可见突出与舌面的卵圆形肿物,未过中线,大小约3.0 cm × 2.5 cm,肿物表面光滑,舌无疼痛麻木,伸舌无障碍。触诊质地中等,边界不清,活动度差,无明显压痛(图1a)。颈部淋巴结未触及明显肿大。

1.3 辅助检查及诊断

磁共振成像示:左舌根部可见一大小为1.6 cm × 1.2 cm × 1.1 cm的肿物,双侧颈部Ⅱ区及左颈部Ⅰ、Ⅲ区多发肿大的淋巴结(图1b、图1c)。胸部计算机断层扫描(CT)示右肺下叶前基底节段有一个大小为1.0 cm × 1.3 cm的病变(图1d)。其病理活检报告为舌根ACC,右肺腺癌。对患者的舌ACC细胞及肺腺癌细胞进行免疫组化检查,得出以下结果:来自肺部的肿瘤细胞显示出CK7、甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor 1, TTF-1)以及天冬氨酸蛋白酶A(Napsin A)弥散的强阳性表达,p53的阳性表达水平约为80%。舌癌细胞中则发现CK、CK5/6、CK7、p63和S100具有很强的弥散表达(表1,图见OSID码)。因此,笔者认为这两个肿瘤是完全独立,应诊断为舌和肺双原发性恶性肿瘤。诊断为左舌根ACC(T2MON0)和右肺腺癌,手术方案为同期切除舌ACC和肺腺癌并重建修复舌功能。



a: there is a neoplasm at the base of the tongue, the white arrow indicates the lesion; b: MRI of the tongue (coronal plane); the yellow arrow indicates the lesion; c: MRI of the tongue (transverse plane), the yellow arrow indicates the lesion; d: CT of the lung, the yellow arrow indicates the lesion

Figure 1 Images of the patient's lesion and imaging examination

图1 患者病灶图片及影像学检查图片

表1 免疫组化结果

Figure 1 Results of immunohistochemistry					
Lesion	Antigen	Result	Lesion	Antigen	Result
Lung	CK7	+	Tongue	CK7	+
	TTF-1	+		CK	+
	NapsinA	+		CK5/6	+
	Ki67	3%+		CK8/18	(A part)+
	P53	80%+		P63	+
	CD34	-		S100	+
	ERG	-		Actin	(weak)+
			CD117	(A part)+	
			Ki67	10%+	

The percentage in the table indicates the proportion of the number of positive tumor cells under the microscope. weak represents the number of positive cells between 1%-25%; A part represents 25%-50%; TTF-1: thyroid transcription factor 1

1.4 治疗结果

手术方法包括气管切开术、胸腔镜下肺癌根治术、左舌根癌根治性切除术、功能性颈淋巴结切除以及胫后动脉穿支皮瓣修复。原发灶的安全切除边界范围为1 cm以上。

术后皮瓣存活,供区创口愈合良好。美学和功能修复效果良好,重建舌功能后患者能够做到发音清晰;术后肺功能可,未见明显肺部术后并发症。

对该患者进行了15个月的随访:皮瓣表面黏膜化生,在舌根或肺部均未发现肿瘤组织残留或复发;肺功能恢复良好,肺功能评估各项指标均未见异常,一秒钟用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1.0)以及一秒钟用力呼气容积与用力肺活量的比值(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV1.0/FVC%)均正常。

2 讨论

ACC是小唾液腺中常见的恶性肿瘤,约占涎腺恶性肿瘤的32%~71%^[4]。统计显示,467例患者中的145例出现了转移,其中肺转移占比高达74.5%^[5]。ACC的治疗受到肿瘤位置、诊断分级以及组织学诊断等多种因素的影响^[6]。目前主要的治疗方式仍是根治性手术切除及术后辅助放疗的综合治疗为主^[7]。有研究对比了单纯手术治疗和术后联合放疗的治疗效果,证实了根治性手术切除及术后辅助放疗的综合治疗是比单纯手术治疗更好的治疗方案^[8]。当ACC发生肺转移时,是否

同期切除肺转移灶尚未达成一致。有研究认为,当转移局限于肺部且可以完整切除时,手术是更好的选择^[9]。一项109例的回顾性研究显示,当肺转移性ACC可以得到完整切除时,手术是更好的选择;而当无法完全切除时,手术的作用还有待探究^[10]。但手术的适应证需要严格把握,Liu等^[11]提出了如下的适应证:①影像学确定肺部病灶可以切除;②转移局限在肺部;③头颈部原发灶可以控制。结合上述文献,以根治性手术为主的综合治疗是ACC的主要治疗方式,对于肺转移灶的治疗,手术治疗是主流,但需要严格把握适应证。肺腺癌是美国最常见的肺部原发肿瘤,约占肺部恶性肿瘤的40%^[12]。在治疗方面,对于I/II/III A期的肿瘤,以手术为主的综合治疗是首选的治疗方案。对于多重原发癌的治疗,目前尚无明确的共识。结合本次报道的病例及以上的文献报道,该病例ACC病灶及肺腺癌均可以完整切除,两种肿瘤的首选治疗方式均为手术为主的综合治疗,且考虑同期手术治疗具有减少住院治疗时间、减少出血量、降低麻醉风险等诸多优势,故在本次报道的病例中采取了同期手术治疗辅助术后放疗的治疗方案。同时发生多种原发性恶性肿瘤的病例鲜有报道,并且这种情况很容易会被误诊为癌转移,因此,准确的诊断和治疗是十分困难的。关于此类疾病的诊断必须首先排除转移性肿瘤,同时,对外科医生而言,同期切除两个原发癌并修复舌缺损也是一个巨大的挑战。在颈淋巴结清扫的选择上,有文献报道认为,对于存在高级别转化的ACC,鉴于该种类型有亚临床淋巴结转移的高风险,推荐进行选择性的颈淋巴结清扫术^[13]。另外有研究统计,发生在舌根部的ACC发生淋巴结转移的可能性(19.2%)高于发生在头颈部其他位置的ACC淋巴结转移可能性(10%)^[14],并由此认为ACC的发生部位也是是否进行颈淋巴结清扫的决定因素之一。对于本文所报告的病例,排除了转移性肿瘤的诊断,考虑患者一般状况良好,可以耐受同期手术,因此对舌ACC和肺腺癌双原发恶性肿瘤行同期手术切除并修复缺损重建功能,术后患者情况良好。在是否进行选择性颈淋巴结清扫^[15]的问题上,虽然本病例发生在左侧舌根部,存在淋巴结转移的风险,但未发现高级别转化的征象,并且瘤体较小,分期属于早期,临床上未发现可能存在转移的淋巴结,因此未进行选择性颈淋巴结清扫术。据相关研究报道,在直肠癌发生肝转移时,同

时切除结直肠癌和肝转移瘤比分期手术更有益, 具有较低的并发症发生率。并且, 同时手术切除能减少了失血量, 还可以避免术后放疗和化疗对第二次手术的影响, 缩短了住院时间, 减轻患者的经济负担^[16]。此外, 有报道称对大肠癌伴肝转移的患者行同期切除手术进行研究统计, 其死亡率与分期手术相似^[17]。因此, 推测对双原发恶性肿瘤行同期切除手术也会出现上述相同的情况, 但尚需要更全面的研究提供相关数据证明。在患者预后方面, 影响预后的因素主要包括病灶位置、组织学亚型、分级、临床分期、肿瘤浸润程度、转移等^[18], 另有报道认为性别, 手术边缘阳性等也是影响预后的因素^[19]。在本例中, 患者左舌根 ACC 和肺腺癌分期均为 I A 期, 手术边缘良好, 未发现明显的浸润或转移, 虽然是罕见的双重原发癌病例, 但同期手术有效减少了手术次数及术后并发症的风险, 术后未见肿瘤复发且功能恢复良好, 目前仍在随访中。

参考文献

- [1] Li S, Zhang X, Zhou Z, et al. Downregulation of nucleophosmin expression inhibited proliferation and induced apoptosis in salivary gland adenoid cystic carcinoma[J]. *J Oral Pathol Med*, 2017, 46(3): 175-181.
- [2] Seong SY, Hyun DW, Kim YS, et al. Treatment outcomes of sinonasal adenoid cystic carcinoma: 30 cases from a single institution [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(5): e171-e175.
- [3] Saladi L, Maddu SM, Niazi M, et al. Adenocarcinoma of lung and bronchial carcinoid presenting as double synchronous primary lung cancer: a case report and review of literature[J]. *World J Oncol*, 2018, 9(4): 110-114.
- [4] Vander PV, Hunt J, Bradley PJ, et al. Recent trends in the management of minor salivary gland carcinoma[J]. *Head Neck*, 2014, 36(3): 444-455.
- [5] Gao M, Hao Y, Huang MX, et al. Clinicopathological study of distant metastases of salivary adenoid cystic carcinoma[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 42(8): 923-928.
- [6] Shen C, Xu C, Huang C, et al. Treatment outcomes and prognostic features in adenoid cystic carcinoma originated from the head and neck[J]. *Oral Oncol*, 2012, 48(5): 445-449.
- [7] Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Bradley PJ, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck--an update[J]. *Oral Oncol*, 2015, 51(7): 652-661.
- [8] Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, et al. Radiotherapy alone or combined with surgery for adenoid cystic carcinoma of the head and neck[J]. *Head Neck*, 2004, 26(2): 154-162.
- [9] Wang X, Luo Y, Li M, et al. Management of salivary gland carcinomas--a review[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(3): 3946-3956.
- [10] Girelli L, Locati L, Galeone C, et al. Lung metastasectomy in adenoid cystic cancer: is it worth it?[J]. *Oral Oncol*, 2017, 65: 114-118.
- [11] Liu D, Labow DM, Dan N, et al. Pulmonary metastasectomy for head and neck cancers[J]. *Ann Surg Oncol*, 1999, 6(6): 572-578.
- [12] Li C, Lu H. Adenosquamous carcinoma of the lung[J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 4829-4835.
- [13] Hellquist H, Skalova A, Barnes L, et al. Cervical lymph node metastasis in high-grade transformation of head and neck adenoid cystic carcinoma: a collective international review[J]. *Adv Ther*, 2016, 33(3): 357-368.
- [14] Min R, Siyi L, Wenjun Y, et al. Salivary gland adenoid cystic carcinoma with cervical lymph node metastasis: a preliminary study of 62 cases[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41(8): 952-957.
- [15] 孙明宇, 吴汉江. 口腔鳞癌颈部隐匿性转移淋巴结研究进展[J]. *口腔疾病防治*, 2018, 26(1): 61-65.
- [16] Sun MY, Wu HJ. Research progresses in occult lymph node metastasis of oral squamous cancer[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2018, 26(1): 61-65.
- [17] Li Y, Bi X, Zhao J, et al. Simultaneous hepatic resection benefits patients with synchronous colorectal cancer liver metastases[J]. *Chin J Cancer Res*, 2016, 28(5): 528-535.
- [18] Abelson JS, Michelassi F, Sun T, et al. Simultaneous resection for synchronous colorectal liver metastasis: the new standard of care? [J]. *J Gastrointest Surg*, 2017, 21(6): 975-982.
- [19] Kirke DN, Chitguppi C, Rubin SJ, et al. Adenoid cystic carcinoma of the base of tongue: a population-based study[J]. *Am J Otolaryngol*, 2017, 38(3): 279-284.
- [19] Ellington CL, Goodman M, Kono SA, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: incidence and survival trends based on 1973 - 2007 surveillance, epidemiology, and end results data[J]. *Cancer*, 2012, 118(18): 4444-4451.

(编辑 张琳, 曾曙光)



官网



公众号