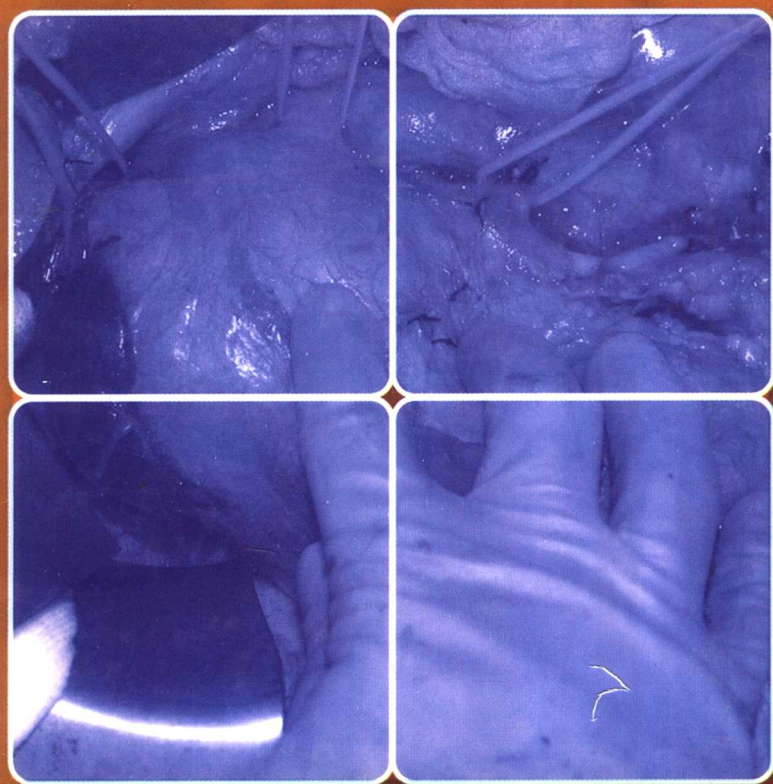


外科肿瘤病例分析

Clinical Scenarios in Surgical Oncology



原著 Vijay P. Khatri

主译 李 强

外科肿瘤病例分析

Clinical Scenarios in Surgical Oncology

原 著 Vijay P. Khatri

主 译 李 强

副主译 张 斌

译 者 (以姓氏笔画为序)

马维东	尤 健	尹 健	方志伟
王 欣	王 健	冯 锐	刘文欣
刘志升	张 倜	张 斌	张 瑾
张毓清	李 杰	李 强	李慧锴
肖春花	苏延军	陈 谦	周洪渊
赵文川	徐 彤	徐 彬	徐 斌
高春涛	崔云龙	曹旭晨	盛庆丰
谢宗佑	滕 胜		

人民卫生出版社

敬告：本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确，并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展，药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时，认真研读药物使用说明书，尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝因参照本书任何内容而直接或间接导致事故与损失负责。

Clinical Scenarios in Surgical Oncology

Vijay P. Khatri

© 2006 by Lippincott Williams & Wilkins

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews.

外科肿瘤病例分析

李强 主译

中文版权归人民卫生出版社所有。本书受版权保护。除可在评论性文章或综述中简短引用外，未经版权所有人书面同意，不得以任何形式或方法，包括电子制作、机械制作、影印、录音及其他方式对本书的任何部分内容进行复制、转载或传送。

图书在版编目 (CIP) 数据

外科肿瘤病例分析/李强主译. —北京：人民卫生出版社，2007.2

ISBN 978-7-117-07722-4

I. 外... II. 李... III. 肿瘤-外科学-病案-分析
IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 061209 号

图字：01-2006-1217

外科肿瘤病例分析

主 译：李 强

出版发行：人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址：北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编：100078

网 址：<http://www.pmph.com>

E - mail：pmph@pmph.com

购书热线：010-67605754 010-65264830

印 刷：北京铭成印刷有限公司

经 销：新华书店

开 本：889×1194 1/16 印张：23.25

字 数：749 千字

版 次：2007 年 2 月第 1 版 2007 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号：ISBN 978-7-117-07722-4 /R·7723

定 价：78.00 元

版权所有，侵权必究，打击盗版举报电话：010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前言

没有书的指导而去研究疾病的表现，就像是一艘船驶进了一片未知的海洋；而抛开病人去研究书本知识就像这艘船根本就没有驶进海洋。

SIR WILLIAM OSLER

身心健康的秘诀不在于忧伤过去，担心现在，畅想未来，而是现在聪明地、认真地过好每一刻。

SIDDHARTHA GAUTAMA BUDDHA

肿瘤的治疗涉及很多艰难的抉择，像初涉医学的很多实习生一样，很多住院医师、医学同道甚至肿瘤外科医师面临着挑战。其根本的原因在于：恶性肿瘤的治疗涉及多个学科不同领域的相关知识，包括手术、化疗及放疗之间的相互配合。此外，肿瘤的诊断及随访还要精通影像学。各种治疗措施的顺序及方式的选择不仅取决于患者疾病的分期，还取决于患者总的治疗目标（根治性或姑息性）。虽然对于特定的肿瘤有其标准治疗方案，医生还是应该个体化地为病人制定适宜的治疗方案，以使患者获得最大的收益。

当代的肿瘤学著作对位点专一的肿瘤做了详细的综述，但仅凭这些知识来治疗病人往往困难重重。本书的目的在于指导读者在面对特定的恶性肿瘤时，运用多学科的治疗手段，为每一个临床病例制定合适的方案。这样的教授方式非常适合于肿瘤外科，因为它提供了实践模式的基本知识，而且还论述了对于恶性肿瘤病人如何选择合适的治疗措施。

就笔者自身的经验，仅阅读基本的肿瘤著作不能使医生为肿瘤病人做出最好的治疗。而病案讨论式的教授方式却可格外提高医生对于肿瘤基本原则的认识。这种解说式的病例对于治疗小组的其他成员同样有用，包括护士、医生助手等。这种方式的另一优点是，虽然本书讨论的都是特定肿瘤的治疗方案，但是这些治疗原则很容易运用在临床实践中。

本书共有 91 个病例，按肿瘤的解剖分为 20 个主要部位，包括了外科肿瘤学的方方面面。本书的每个病例从病史开始，引导读者通过病史描述思考诊断及鉴别诊断，随后给出相关辅助检查及综合的治疗方案。此外，除了简洁的文字描述，本书还附有大量临床图片。

编纂本书是一项具有挑战性的工作，同时使我受益匪浅。我希望它有助于读者掌握肿瘤治疗的基本原则和多学科的临床实践。

目 录

病例 1	口腔鳞状细胞癌	1
病例 2	口咽鳞状细胞癌	5
病例 3	鼻咽癌	8
病例 4	喉鳞状细胞癌	11
病例 5	下咽部鳞状细胞癌	13
病例 6	颈部淋巴结转移癌	15
病例 7	腮腺肿瘤	19
病例 8	非小细胞肺癌	25
病例 9	小细胞肺癌	28
病例 10	Pancoast 瘤	32
病例 11	纵隔肿瘤	36
病例 12	肺部孤立结节	38
病例 13	肺部转移瘤	41
病例 14	间皮瘤	44
病例 15	胸壁肿瘤	52
病例 16	颈段食管癌	55
病例 17	中段食管癌	60
病例 18	远端食管腺癌	65
病例 19	胃腺癌	69
病例 20	皮革胃	73
病例 21	胃淋巴瘤	76
病例 22	胃间皮瘤	79
病例 23	十二指肠腺癌	84
病例 24	小肠腺癌	87
病例 25	回肠远端类癌	90
病例 26	小肠间皮瘤	94
病例 27	阑尾类癌	99
病例 28	腹膜假粘液瘤	102
病例 29	恶性结肠息肉	106
病例 30	早期结肠癌	109
病例 31	局部晚期结肠癌	111
病例 32	结肠癌肝转移	116
病例 33	近端直肠腺癌	120
病例 34	远端直肠腺癌	123
病例 35	局部晚期直肠癌	128
病例 36	复发性直肠癌	132

病例 37	直肠类癌	136
病例 38	盆腔胃肠道间质肿瘤	140
病例 39	肛管鳞状细胞癌	145
病例 40	肛缘鳞状细胞癌	150
病例 41	肛管黑素瘤	153
病例 42	肝癌伴肝硬化	157
病例 43	孤立肝结节	162
病例 44	结直肠癌肝转移	166
病例 45	回盲部类癌肝转移	171
病例 46	胆囊癌	175
病例 47	肝门胆管细胞癌	179
病例 48	肝内胆管癌	183
病例 49	壶腹周围癌	188
病例 50	胰腺囊性肿瘤	191
病例 51	早期浸润性乳腺癌	196
病例 52	局部晚期乳腺癌	201
病例 53	炎性乳腺癌	205
病例 54	局部复发性乳腺癌	209
病例 55	妊娠期乳腺癌	214
病例 56	高危小叶原位癌	217
病例 57	导管原位癌	220
病例 58	乳腺 Paget 病	223
病例 59	腋淋巴结转移癌	226
病例 60	男性乳腺癌	229
病例 61	肢体软组织肉瘤	233
病例 62	腹膜后肉瘤	240
病例 63	骨盆软骨肉瘤	245
病例 64	肱骨骨肉瘤	251
病例 65	股骨尤文肉瘤	257
病例 66	脊索瘤	263
病例 67	皮肤黑素瘤	266
病例 68	转移性黑素瘤	270
病例 69	伴区域淋巴结转移的黑素瘤	273
病例 70	梅克尔细胞癌	278
病例 71	皮肤鳞状细胞癌	283
病例 72	皮肤基底细胞癌	291
病例 73	AIDS 伴 Kaposi 肉瘤	296
病例 74	嗜铬细胞瘤	300
病例 75	肾上腺肿物的处理	304
病例 76	胃泌素瘤	307
病例 77	胰岛素瘤	310
病例 78	甲状腺癌	313
病例 79	甲状腺髓样癌	319
病例 80	甲状旁腺腺瘤	322

病例 81 甲状旁腺癌 325

病例 82 肾上腺癌 327

病例 83 睾丸精原细胞癌 331

病例 84 非精原细胞性睾丸癌 333

病例 85 肾细胞癌 336

病例 86 膀胱移行细胞癌 340

病例 87 前列腺癌 343

病例 88 卵巢癌 346

病例 89 卵巢肿物 349

病例 90 脾肿大 353

病例 91 原发灶不明的恶性肿瘤 360

口腔鳞状细胞癌

病例介绍

患者男性，56岁。因“逐渐加重的痛性舌部溃疡3个月”就诊。病灶最初为无痛性溃疡，后逐渐增大，并于1周前开始疼痛。无相似溃疡或外伤史。吸烟史20年，无酗酒史。

体格检查：舌体左侧缘可见4.5cm×3.5cm质硬溃疡伴增生性病灶，舌体活动正常。质硬部分未侵及舌根和口底，其余口腔粘膜正常。颈部未触及肿大淋巴结。直接纤维喉镜检查显示喉部和下咽未见异常。

临床照片

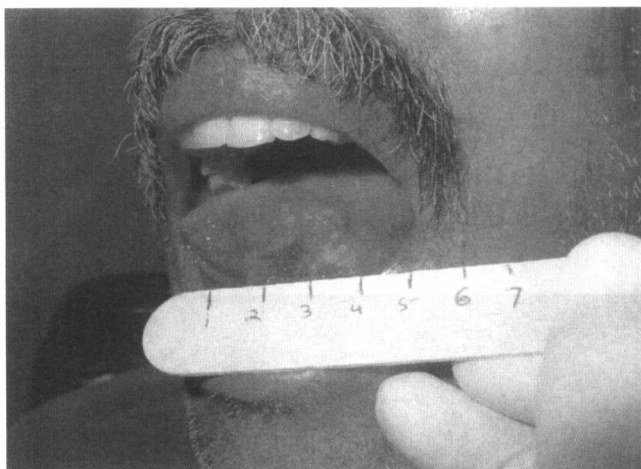


图 1.1

体格检查结果

舌体左侧缘可见溃疡伴增生性病灶。

鉴别诊断

口腔溃疡持续超过三周，如果没有活检证实为其他病变，均应考虑为恶性病变。初为无痛病灶，随后逐渐增大，则更倾向恶性。如查体发现病灶硬韧，则应诊断为恶性。但因该患者感觉疼痛，需排除其他反应性和炎性病变，如重型复发性口疮（recurrent major aphthous ulcer）和大疱样病变（比如天疱疮和类天疱疮）。非复发性病灶和周围组织硬变不支持反应性或炎性病变的诊断。坏死性涎腺化生和角化棘皮瘤亦与恶性溃疡相似。还应考虑的良性病变是结核性溃疡和外周巨细胞肉芽肿。

超过90%的口腔恶性疾病是鳞状细胞癌。其他多为非上皮来源的恶性肿瘤（如小涎腺肿瘤），这些病灶的表面粘膜多完整。考虑到其他疾病相对较少、临床体检结果典型，以及存在吸烟这个危险因素，该患者初步诊断为舌侧缘鳞状细胞癌。

鉴别诊断程序

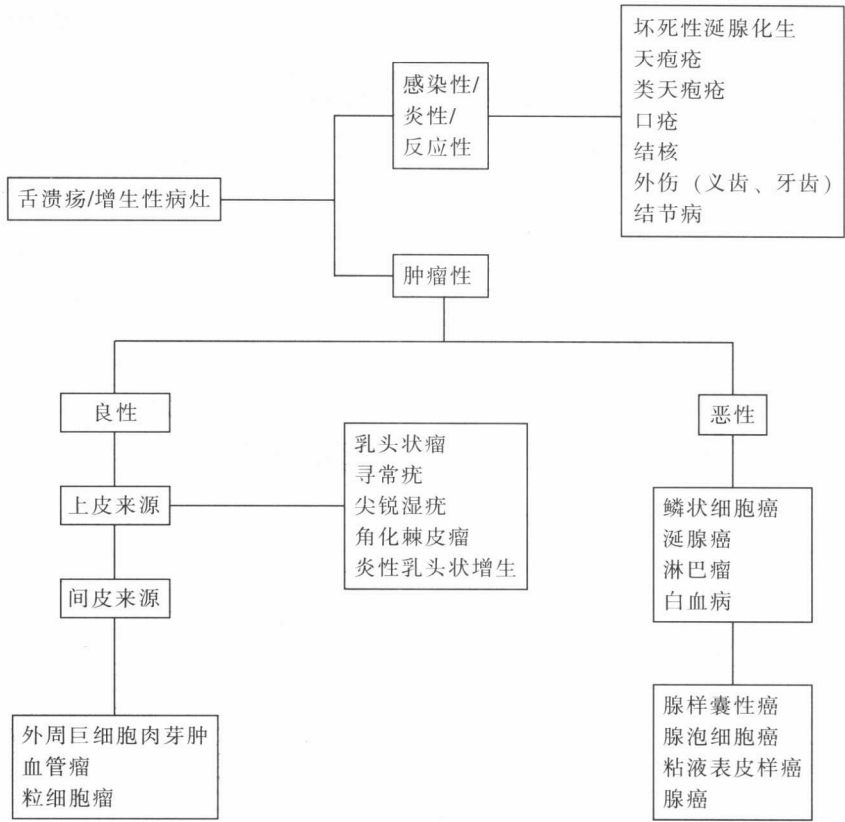


图 1.2

讨论

舌鳞状细胞癌占全部口腔鳞状细胞癌的 20%~50%。因其无痛，患者常在肿物已经长到相当大时才就诊。平均延误 6 个月后，医生才能诊断口腔鳞状细胞癌。在接受正规治疗之前，许多患者使用过抗生素治疗。从这方面考虑，对于超过 3 周的口内病灶均应考虑活检，这是一条重要的原则。同其他口腔内恶性肿瘤相比，舌癌更易发生颈部淋巴结转移，50%以上的病例就诊时已有局部晚期病灶和淋巴结转移。即使在临床无明显转移灶的患者中，30%以上可能存在隐性淋巴结转移。颈部淋巴结活检对于确诊是必须的。必须检查头颈部及身体其他部位，以除外合并的其他肿瘤。舌部触诊有助于了解肿物粘膜下蔓延以及对口底和颞孔的侵犯程度，在确定外科手术切除方案时应加以考虑。

建议

进行增强 CT 扫描，以确定癌灶侵犯程度和颈部

情况。进行活检以明确诊断。

CT 扫描



图 1.3A



图 1.3B

CT 扫描报告

CT 扫描显示肿瘤限于舌前部，并未侵犯骨质。然而，肿瘤已经越过中线。颈部 I、II 水平有直径小于 1cm 的淋巴结。转移淋巴结的诊断标准包括直径大于 1.5cm、中心坏死、圆形和淋巴结周围强化影。CT 扫描诊断的准确率仅为 70%。

病例追踪

对该患者进行肿物边缘楔形活检，结果回报：中分化鳞状细胞癌，未见血管淋巴管或周围神经受侵犯。

诊断

舌鳞状细胞癌，cT₃N₀M₀，III 期。

治疗

治疗方案为根治性手术切除。手术包括旁正中下颌骨广泛切除术，安全边界不少于 1cm，I~IV 水平选择性颈部淋巴结清扫术，以及前臂桡侧游离皮瓣修复术。根据组织病理学结果决定是否追加辅助放疗。

讨论

因为 T₃ 期舌癌约有 50%~70% 存在隐性颈部淋巴

结转移，所以有颈部淋巴结清扫术指征。其他提示颈部淋巴结转移的指征为：原发灶侵犯深度超过 0.4mm，肿瘤体积大于 13cm³ 和有淋巴血管受侵。这些指标可辅助决定临床治疗方案，因为每一项都有明显的假阳性或假阴性率。也可通过前哨淋巴结活检确定是否应行颈部淋巴结清扫术，但这项技术在头颈部癌中还处于研究阶段。

外科治疗

手术通过上颈部切口行功能性颈部淋巴结清扫术，切除 I~IV 水平淋巴结。通过下颌骨切除术行病灶局部广泛切除。骨切除是在插入预制骨板后，在侧切牙和尖牙之间截断下颌骨。切除肿瘤的冷冻切片报告切缘阴性。

进行 Allen 实验确定手部血管分布后，从非主用的左臂切取前臂桡侧游离皮瓣进行修复，皮瓣的前臂皮神经与舌神经吻合，桡动脉与面动脉吻合，头静脉与颈外静脉吻合，另有一条并行的小静脉与颈内静脉穿支吻合。

讨论

对于 N₀ 期舌癌常规行肩胛舌骨肌上颈部淋巴结清扫术，但近来有证据提示 10% 行肩胛舌骨肌上颈部淋巴结清扫术的病例存在 IV 水平转移，而 IV 水平常规不行清扫术，因为 IV 水平不属于肩胛舌骨肌上颈部淋巴结清扫术的清扫范围。因此慎重起见，可以行包括 IV 水平的扩大肩胛舌骨肌上清扫术。施行颌骨切除术是由病变的浸润特性决定的，在侧切牙和尖牙之间行旁正中下颌骨切除术要防止肌肉嵌入和颈神经损伤。该区域牙根的间距大，要防止牙齿失去骨质支撑。预制骨板可以维持牙齿的咬合关系，根据咬颌原理 (Champey principle) 插入两个小骨板可以维持离断下颌骨的最大稳定性。行冷冻切片病理检查以明确切缘状况，如发现切除不足，需再行切除。如果最终病理检查显示切缘阳性，即使术后追加放疗预后也较差。目前的各种口腔缺损修复中，前臂桡侧是最好的供区。皮瓣柔软且不妨碍功能，供区损伤也可接受，且皮瓣内带有感觉神经也有利于神经支配的恢复。舌部缺损修复还可选择侧臂游离皮瓣，但是，若需要同时修复口底，前臂桡侧皮瓣是较好的选择，因为该方法可防止术后舌活动受限。带蒂的胸大肌肌皮瓣或鼻唇沟瓣都曾被用来修复舌缺损，但舌功能的恢复均远不如游离皮瓣。

病例追踪

患者恢复平稳，术后第 5 天开始恢复经口进食。病理报告确定切缘阴性，但有一伴包膜外侵犯的转移淋巴结 (pT₃N₁M₀)，因此需追加辅助放疗。放疗于术后三周开始，剂量为 170cGy/野，持续 6 周，总剂量 6 000cGy。放疗范围包括舌和同侧颈部，采用三维适形放疗不伤害对侧腮腺。

讨论

确切的病理学检查提示需要辅助放疗。辅助放疗的适应证包括多发淋巴结转移、包膜外扩散或不利的原发灶组织病理所见，如淋巴血管侵犯、神经侵犯和切缘过窄。肿瘤侵犯的深度同样对预后有不利影响。

病例追踪

患者于术后 10 天出院。放疗结束后告知患者定期随访。

术后照片

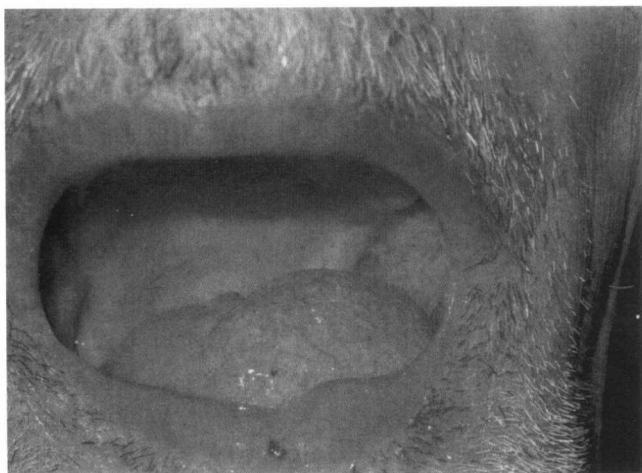


图 1.4

讨论

最近，晚期口腔恶性肿瘤的 5 年无瘤生存率经综合治疗提高到了 60%。随访期间的检查主要包括原发灶情况、颈部有无复发以及肺部有无转移。头颈部恶性肿瘤患者一生中在上消化道发生第二原发癌的概率大约为 15%，因此每年需常规行胸部 X 线检查。

参考文献

- Byers RM, Clayman GL, McGill D, et al. Selective neck dissection for squamous cell carcinoma of upper aerodigestive tract: patterns of regional failure. *Head Neck* 1999;21:499-505.
- Byers RM, El-Naggar AK, YaYen L, et al. Can we detect or predict the presence of occult metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Head Neck* 1998;20:138-144.
- Clayman GL, Frank DK. Selective neck dissection of anatomically appropriate levels is as efficacious as modified radical neck dissection for elective treatment of the clinically negative neck in patients with squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1998;124:348-352.
- Kuriakose MA, Loree TR, Spies A, et al. Sensate radial forearm flaps in tongue reconstruction. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2001;127:1463-1466.
- O'Brien CJ, Lauer CS, Fredricks S, et al. Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer—but what thickness? *Head Neck* 2003;25:937-945.
- Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, et al. Head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993;328:184-194.

口咽鳞状细胞癌

病例介绍

患者男性，59岁，因“右颈部肿物3个月，耳痛1个月”就诊。吸烟史30年。

体格检查：双颈部Ⅱ、Ⅲ水平多个淋巴结肿大，最大位于右颈Ⅱ区约4.5cm×4.5cm，并与深面结构固定，其余淋巴结直径均小于3cm。

临床照片

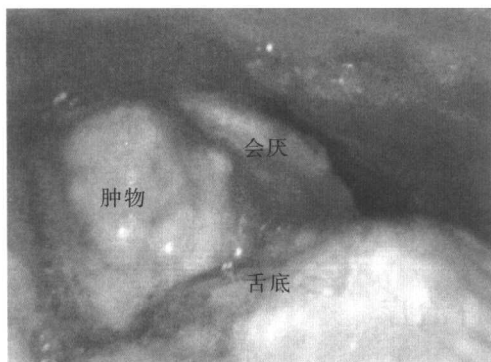


图 2.1

体格检查结果

口腔检查见舌根部右侧一突出性肿物，向下累及右会厌谷，向内达舌中线，约4cm×4cm。未侵及喉，舌活动正常。指检触及肿物边缘硬韧，已达舌根中线。

鉴别诊断

初步诊断为舌根部恶性肿瘤伴颈部淋巴结转移。患者行舌根部肿物活检和右颈淋巴结细针抽吸活检，并行颈部CT和胸部X线检查。

讨论

舌根部鳞状细胞癌多因颈部肿物就诊，少数患者

因声音改变、喉部异物感、耳牵扯痛、吞咽痛和吞咽困难而就诊。若侵及到喉，患者可有喘鸣音。舌根部外突性肿物的鉴别诊断应包括良性肿瘤如淋巴样增生、舌根部异位甲状腺、乳头状瘤、小涎腺囊肿、外周巨细胞性肉芽肿和移行性舌炎等。舌根部恶性肿瘤中最常见的是鳞状细胞癌，约占全部病例的70%，约20%为淋巴瘤，其余多为小涎腺肿瘤。其他少见的恶性肿瘤有肉瘤、舌根异位甲状腺腺癌和转移癌。

病例追踪

患者舌根部病变钻取组织检查，结果回报：中分化鳞状细胞癌。右颈Ⅱ区肿大淋巴结行细针抽吸活检，结果回报：转移性鳞状细胞癌。

CT扫描

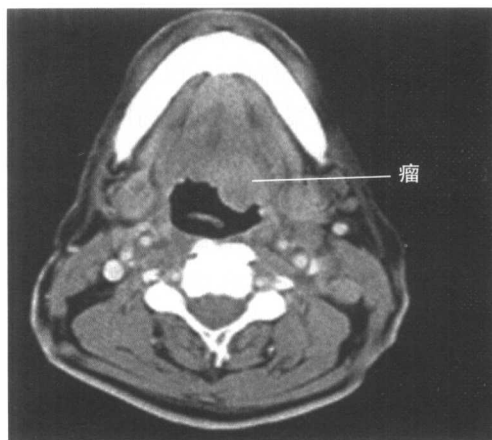


图 2.2A



图 2.2B

CT 扫描显示右侧舌根浸润性病灶累及会厌谷，未侵及舌外肌、翼内肌和喉。双侧Ⅱ、Ⅲ水平淋巴结肿大。最大淋巴结直径约 4cm 位于右颈Ⅱ水平。胸部 X 线检查未见明显异常。

诊断

舌根中分化鳞状细胞癌，cT₂N₂M₀，Ⅳa 期。

建议

给予患者原发灶及颈部外照射放疗，后行双侧颈部淋巴结清扫术。

讨论

大部分口咽癌患者表现为局部晚期肿瘤伴颈淋巴结转移。舌根部癌的治疗尚存争议，多数患者需要综合治疗。第一种治疗方案是原发灶放射治疗并根据淋巴结状况行功能性颈部淋巴结清扫术。第二种方案是先行外科手术切除后再给予放疗。现有资料表明，同时行化疗和放疗对于控制原发灶和提高患者生存期更有益。

一般而言，首选对原发病灶行放疗，因为放疗在保留功能方面要优于手术治疗。外科手术只作为对放疗后残存或复发癌灶的补救治疗手段。对于有颈部转移的晚期（N₂、N₃）病例，推荐放疗后进行择期颈淋巴结清扫术。舌根部癌双颈淋巴结转移率很高，因此颈部治疗应强调双侧治疗。

病例追踪

患者行放射治疗。外照射包括原发灶和双颈。瘤

床在 6 周内接受总剂量为 72Gy 的照射，对侧 65Gy，瘤床缩野（颌下、下颌）照射 7Gy，上颈部接受 65Gy 宽野照射，下颈部接受 50Gy。

讨论

有多种改良放疗方案以提高局部控制而不增加死亡率。方案如下：（1）协同追加放疗包括 6 周内照射 72Gy，大野照射 1.8Gy/野，最后 12 次给予瘤床 1.5Gy/野照射。（2）超分割放疗，1.2Gy/次，每日 2 次，7 周内共给予 81Gy。（3）用组织内植入近距离放疗。有报道组织内植入近距离放疗可明显提高肿瘤控制率，但是此治疗常需行气管切开术。

已有人尝试对口咽癌同时进行化疗和放疗，该技术曾在喉癌、下咽癌提高局部控制率。但此技术往往增加短期和长期并发症，在口咽癌的治疗中与单独放疗相比较并无优势。

病例追踪

放疗开始后 2 周患者复诊评估疗效，原发灶和颈部转移灶疗效好。放疗结束后 2 周再次评估，原发灶和颈部淋巴结达完全缓解。口腔可见放射性黏膜炎，舌根部轻度水肿。4 周后患者将择期行双侧颈部淋巴结清扫术。

外科治疗

因患者就诊时存在双侧淋巴结肿大，因此行双侧功能性颈部淋巴结清扫术，取双侧颈部自颌下至锁骨上窝的大单臂弧形切口，完全掀起双侧颈阔肌皮瓣，完整清除双侧从Ⅰ到Ⅴ水平组织。保留双侧副神经、颈内静脉和胸锁乳突肌。伤口逐层关闭。术中探查舌根部，未见明显肿物。

病例追踪

患者术后伤口顺利愈合，术后 10 天拆线。术后病理回报：颈淋巴结无转移。拆线后患者出院，定期随访。

讨论

通常放疗完成后 4~6 周行颈部淋巴结清扫术。此时，急性放疗反应已愈，并且病理诊断更可靠。颈部淋巴结清扫术分类如下：（1）根治性颈部淋巴结

清扫术，清除所有 I~V 水平单侧淋巴结，同时切除胸锁乳突肌、颈内静脉和副神经。(2) 功能性颈部淋巴结清扫术：淋巴组织清除与根治性颈部淋巴结清扫术一样，保留 1 个或更多的非淋巴组织（如胸锁乳突肌、颈内静脉和副神经）。(3) 选择性颈部淋巴结清扫术：根据原发灶及转移情况选择性清扫区域淋巴结。(4) 扩大根治性颈部淋巴结清扫术：切除的范围比根治性颈部淋巴结清扫术多 1 个或多个淋巴或非淋巴结构。

文献报道，IV 期舌根癌的 5 年生存率为 30%~50%。约有 10%~15% 的患者有远处转移。有复发的患者，其复发多发生于术后 2 年内。因此在术后 1 年内应每月随访，术后第 2 年每 2~3 个月随访 1 次，随后每半年随访 1 次。每年行胸部 X 线检查以除外肺转移。

参考文献

Barrett WL, Gleich L, Wilson K, et al. Organ preservation with in-

- terstitial radiation for base of tongue cancer. *Am J Clin Oncol* 2002;25(5):485-488.
- Bolner A, Mussari S, Fellin G, et al. The role of brachytherapy in the management of oropharyngeal carcinomas: the Trento experience. *Tumori* 2002;88:137-141.
- Catherine KS, Bhattacharya J, Wang CC. Role of neck surgery in conjunction with radiation in regional control of node-positive cancer of the oropharynx. *Am J Clin Oncol* 2002; 25(2):109-116.
- Fien MA, Lee WR, Warren RA, et al. Oropharyngeal carcinoma treated with radiation therapy: a 30 years experience. *Int J Radiat Biol Phys* 1996;32(2):289-296.
- Machlay MM, Perch S, Markiewicz D, et al. Combined surgery and postoperative radiation for carcinoma of the base of tongue. Analysis of treatment outcome and prognostic value of margin status. *Head Neck* 1997;19(6):494-499.
- Malone JP, Stephens JA, Grecula JC, et al. Disease control, survival, and functional outcome after multimodal treatment for advanced-stage tongue base cancer. *Head Neck* 2004;26(7): 561-572.
- Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, et al. Is radiation therapy a preferred alternative to surgery for squamous cell carcinoma of the base of tongue? *J Clin Oncol* 2000;18(1):35-42.
- Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: surgery, radiation therapy, or both. *Cancer* 2002;94(11):2967-2980.
- Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck dissection classification update. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128(7): 751-758.

鼻 咽 癌

病例介绍

患者男性，38岁，祖籍华南，因“左颈部逐渐增大的肿物伴间歇性右鼻塞3个月”就诊，无其他不适。无既往史、家族史和吸烟史。

体格检查：左上颈可触及约4cm×3cm的淋巴结一枚，固定，颅神经检查正常，其他未见异常。

患者行纤维鼻咽镜检查。

纤维鼻咽镜图像



图 3.1

纤维鼻咽镜报告

鼻咽后壁及左侧壁可见软组织肿物一枚。

鉴别诊断

成年人鼻咽部肿物的鉴别诊断包括原发性鼻咽癌 (nasopharyngeal carcinoma, NPC)、非霍奇金淋巴瘤 (如自然杀伤细胞淋巴瘤)、横纹肌肉瘤、浆细胞瘤和小涎腺腺癌。病理上 NPC 的未分化亚型和非角蛋白

组织亚型 (WHO 分类 1991 版为 II 型和 III 型) 在东南亚人中常见 (如中国南部、中国香港和中国台湾)，而角蛋白亚型 (WHO 分类为 I 型) 于北美或白种人较常见。这位有鼻塞症状的华南裔患者最可能的诊断为未分化 NPC。

病例追踪

鼻咽部肿物活检组织病理回报：未分化鼻咽癌伴 EB 病毒 RNA (Epstein-Barr virus-encoded RNA, EBER) 核浓染。EBER 是 NPC 重要的组织学标志物，因为绝大多数 NPC 尤其在未分化亚型中均可发现 EBER 阳性。

讨论

NPC 在华南、北非、部分地中海地区和北极圈 (如阿拉斯加、格陵兰) 存在区域性流行，在这些地区该病与遗传和饮食有关，病因学上与 EBV 感染关联密切。该病在华南发病率最高，年发病率 80/10 万 (10/10 万~150/10 万)。而北美、西欧和日本的发病率最低，年发病率 1/10 万，在这些地区与吸烟和饮酒有关。

最常见症状为无痛性颈部淋巴结肿大。仅限于鼻咽部的肿瘤可以导致鼻部症状，如鼻出血或鼻塞。当肿瘤侵犯邻近软组织，因咽鼓管阻塞可引发耳鸣、耳聋和复发性中耳炎。晚期肿瘤侵犯颅底或颞下窝，可引发头痛或多条颅神经瘫痪。可通过纤维鼻咽镜取活检，以确定组织病理诊断。原发瘤应同时行鼻咽和颅底部 CT 和 MRI 检查进行评估，以显示原发瘤灶及其侵犯范围。这些检查最好在肿瘤活检前进行，以免组织活检造成软组织水肿或血肿，致使读片困难。在评估原发瘤软组织侵犯范围、神经血管侵犯和显示区域淋巴结转移 (尤其是咽后组淋巴结) 方面，MRI 比 CT 更灵敏。然而，CT 在显示骨质破坏方面较 MRI 更敏锐。但是，CT 和 MRI 均无法灵敏鉴别局部复发灶和放疗后残余灶。有资料显示，正电子发射计算机

断层成像 (positron emission tomography, PET) 检测鼻咽部复发或残余病灶的敏感性为 100%，特异性为 93%~96%，而 CT 仅为 72% 和 88%。

病例追踪

为进行疾病分期，对患者行 MRI 和 CT 检查。

MRI

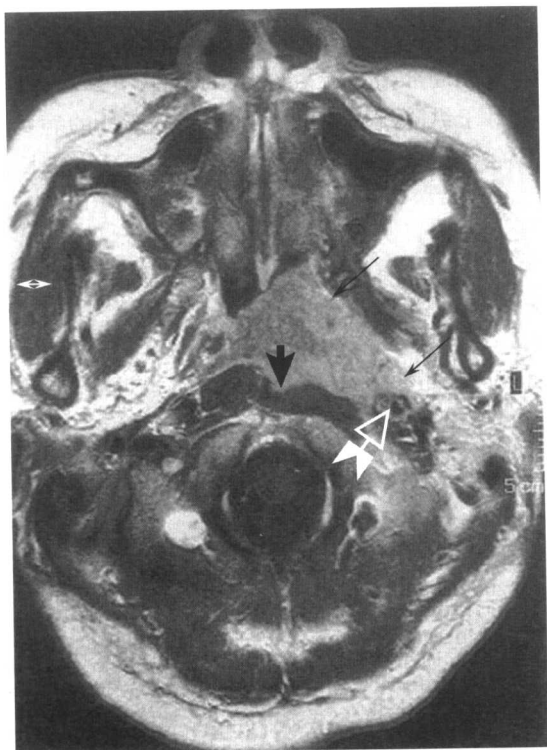


图 3.2

MRI 报告

鼻咽部 T₁ 加权对比增强图像显示：鼻咽部软组织肿块影，累及左鼻咽腔侧壁、后壁和左壁。肿物侵犯咽旁间隙，部分包绕颈总动脉。向下沿左侧壁侵及口咽，未侵及前方的鼻腔，未侵及颅底。左颈深淋巴结淋巴结肿大（最大 5cm×4cm），咽后和锁骨上淋巴结无肿大（黑色箭头指示原发肿瘤位置）。

病例追踪

骨扫描、腹部超声、胸部 CT 检查正常，未见转移。

诊断和建议

根据美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 分期标准 (2002, 第 6 版)，该患者分期为 T₃N₁M₀ (II b 期)，未分化鼻咽癌。NPC 分期是根据肿瘤对周围软组织 (如口咽、鼻窦和咽旁间隙)、骨性结构、颅神经和器官 (如脑、眼球) 侵犯的基础上划分的。远处转移常累及肺、纵隔淋巴结、肝和骨。

治疗

患者完成一疗程的放疗联合同期顺铂化疗，随后追加左咽旁区域放疗。

讨论

与其他头颈部鳞状细胞癌不同，放疗是 NPC 主要的治疗手段，外科治疗仅适用于局部复发病例。通常情况下，放疗包括原发肿瘤和受累区域淋巴结的二维或三维外照射，总剂量为 60~70Gy，每日剂量为 2.0~2.5Gy/野，6~7 周。若无远处转移，80% 以上的 AJCC I 期、II 期的 NPC 病例单独放疗即可治愈。但 30%~40% 的 III、IV 期病例如单用放疗会发生局部复发或远处转移。对于 III 期和 IV 期病例，目前的标准治疗是放疗同时给予顺铂为基础的化疗，然后给予或不给顺铂为基础的辅助化疗。有几个临床随机试验支持这种双途径治疗方法，提示 AJCC T₃~T₄ 或 N₂~N₃ 的病例同时应用顺铂和放疗联合治疗，与单独放疗相比，总生存期和无瘤生存期均得到提高。

病例追踪

放疗后 3 和 6 个月复查，CT、MRI 和鼻咽镜检查均提示完全缓解。放疗后大约 25 个月，患者出现逐渐发展的嗜睡和性欲减低。体检除踝腱反射迟缓外未见其他异常，特别是无颅神经和视野的损害。血液检查结果如下：

促甲状腺激素 (0.4~0.5mU/L): 0.15mU/L ↓
甲状腺素 (64~154nmol/L): 40nmol/L ↓
睾酮 (10~35nmol/L): 18nmol/L
8 a.m. 皮质醇 (140~690nmol/L): 208nmol/L
全血细胞计数和肝、肾功能正常。

讨论

患者在颈部放疗后25个月出现甲状腺功能低下症状,放疗后的迟发毒副作用包括进行性颈部纤维化、伤口愈合延迟、腮腺和小涎腺照射导致的口干症、下颌骨放射性坏死、听力异常、张口困难和内分泌异常如甲状腺功能低下或垂体功能低下。头颈癌同步放化疗后的甲状腺功能低下是常见的并发症。一项研究表明,治疗后一年该并发症的发生率为27%。颅脑部放疗后5年,50%病例可发生需要治疗的进展性丘脑-垂体功能低下导致的内分泌功能紊乱。

病例追踪

35个月后患者诉左颈部不对称和“发胀”,余无不适。查体见左上颈肿胀,因为放疗导致邻近区域皮肤纤维化,很难确定该肿胀是否为肿大淋巴结。鼻咽镜显示鼻咽部粘膜萎缩,随机活检未见癌细胞。颈部MRI结果不明确,显示左侧淋巴结约1cm,但无临床意义。血化验报告血浆EBV-DNA水平升高为580copy/ml。2个月后复查MRI,显示左颈总动脉间隙和C₃₋₄水平有一直径2cm的淋巴结,提示区域淋巴结复发,并通过经皮细针抽吸活检得到细胞学证实。此时血浆EBV-DNA水平达1530copy/ml。全身PET扫描未发现远处转移。

讨论

血液中存在几种NPC特异的肿瘤标志物。抗EBV感染细胞的沉淀抗体如IgA和IgG可直接和EBV的特定成分结合(如抗EBV衣壳抗原的抗体和抗EBV特异性DNA酶中和抗体),在诊断时通常会升高。但这些标志物在治疗后疗效评估方面价值很小,而肿瘤衍生的血浆EBV-DNA是初诊和复发NPC预后和诊断的重要标志。NPC初诊时,应用实时定量PCR技术检测血浆EBV-DNA敏感性为96%,特异性为93%。如果放疗后4~6周EBV-DNA水平持续高于500copy/ml,则可能存在残余癌灶,并且放疗后复发的危险性较高。随访期间EBV-DNA水平升高也提示局部复发或远处转移。血浆EBV-DNA升高要比临床出现可查的复发灶早数月。然而,目前的血浆EBV-DNA检测还是试验性检查,尚无法取代MRI、CT和组织病理检查在诊断NPC复发方面的作用。

通过补救手术或近距离放疗有可能治愈局部复发,对于鼻咽部复发病例不推荐传统的二维放疗,因其会对

邻近的曾经接受过放疗的正常组织造成显著的迟发性神经毒性(如导致张口困难和颅神经、脑干和颞叶损伤)。对于未侵及咽鼓管和鼻中隔的小的(<5cm)、位置合适的复发灶,补救治疗可选用¹⁹⁸Au组织内近距离放疗或鼻咽切除术。手术有几个入路可供选择,包括经颈、经口、经腭、经上颌骨入路、后侧壁入路和面中部下颌骨颈部口腔内显露法等。尚无理想的统一外科入路,手术需要个体化设计。区域淋巴结复发常行颈淋巴结清扫术治疗。新的三维放疗技术,例如调强放射治疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)和立体定位放疗可根据肿瘤的侵犯程度和邻近组织耐受再次放疗的能力,选择性用于部分局部复发病例。对于远处转移或局部治疗无效的复发病例,可以选用全身化疗。对于纵隔淋巴结或肺部孤立转移灶的病例,有报道以铂类为基础的化疗可达完全缓解并获长期生存。

参考文献

- Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998;16:1310-1317.
- Chan AT, Teo PM, Johnson PJ. Nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol* 2002;13:1007-1015.
- Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al. Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: progression-free survival analysis of a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2002;20:2038-2044.
- Chan KC, Lo YM. Circulating EBV DNA as a tumor marker for nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol* 2002;12:489-496.
- Chien YC, Chen JY, Liu MY, et al. Serologic markers of Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma in Taiwanese men. *N Engl J Med* 2001;345:1877-1882.
- Colevas AD, Thornhill J, Adak S, et al. Hypothyroidism incidence after multimodality treatment for stage III and IV squamous cell carcinomas of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:599-604.
- Kao CH, Chieng PU, Yen RF, et al. Detection of recurrent or persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy with 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and comparison with computed tomography. *J Clin Oncol* 1998;16:3550-3555.
- Lam KS, Wang C, Yeung RT, et al. Effects of cranial irradiation on hypothalamic-pituitary function—a 5-year longitudinal study in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Q J Med* 1991;78:165-176.
- Lee AW, Poon YF, Foo W, et al. Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: overall survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:261-270.
- Shanmugaratnam KSL. The World Health Organization histological classification of tumors of the upper respiratory tract and ear. A commentary on the second edition. *Cancer* 1993;71:2689-2697.
- Teo P, Yu P, Lee WY, et al. Significant prognosticators after primary radiotherapy in 903 nondisseminated nasopharyngeal carcinoma evaluated by computer tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:291-304.
- Tsai ST, Jin YT, Mann RB, et al. Epstein-Barr virus detection in nasopharyngeal tissues of patients with suspected nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;82:1449-1453.