

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.21.048

## 癌在多形性腺瘤中 1 例报告并文献复习

肖海<sup>1,2</sup>, 张建东<sup>2</sup>, 温霆宇<sup>2</sup>

(1. 赣南医学院第一附属医院病理科/病理学教研室, 江西赣州 341000; 2. 赣南医学院基础医学院, 江西赣州 341000)

[中图分类号] R739.8

[文献标识码] C

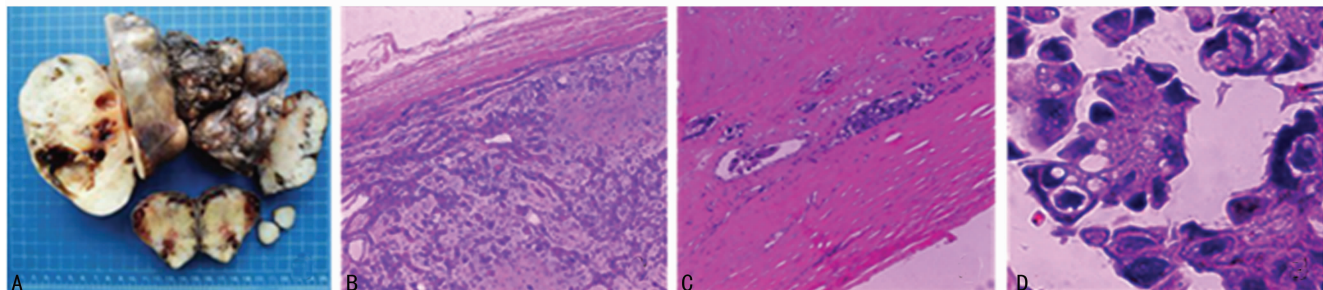
[文章编号] 1671-8348(2017)21-3021-03

癌在多形性腺瘤中 (carcinoma ex pleomorphic adenoma, CXPA) 是涎腺恶性多形性腺瘤 (pleomorphic adenoma, PA) 中最常见的一种类型, 占涎腺恶性肿瘤的 5%~15%。该病国内报道较少, 其病因、发病机制尚不完全清楚。为提高对该病的认识, 现将本院近期诊治的 1 例颜面部 CXPA 患者的临床资料结合国内外文献报道如下。

## 1 临床资料

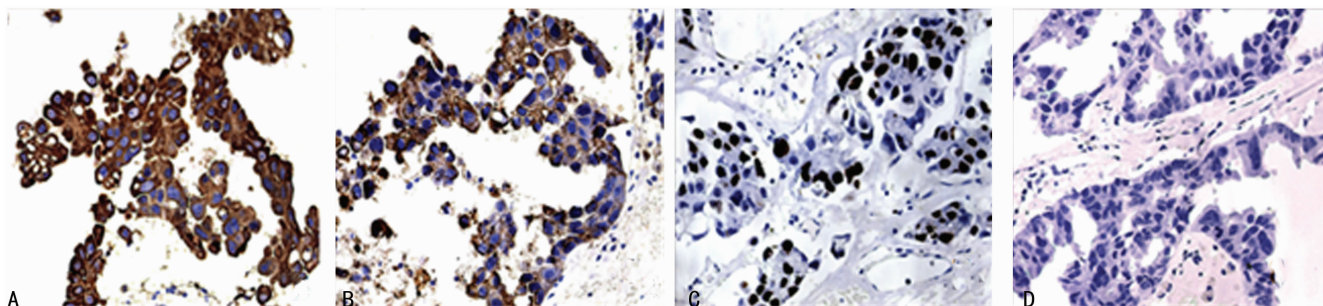
患者男, 57 岁, 因发现左颜面部包块超过 30 年, 疼痛、发胀超过 1 个月, 于 2015 年 7 月 15 日入院。患者约 30 年前发现左颜面部长一肿块, 约拇指大小, 无明显压痛, 无发热等。到本院行手术切除后, 病理诊断为 PA。30 年来患者左侧颜面部再次出现肿物并逐渐增大, 未予重视, 就诊前约 1 个月自觉包块疼痛、发胀。当地医院 CT 检查示: 左侧颌面部多发占位, 考虑良性肿瘤可能。患者再次就诊本院门诊, 行肿物细胞学穿刺诊断为 PA。体格检查: 左侧颜面部见一巨大突出肿物, 大小约 25 cm×15 cm×10 cm, 上至颞部头皮, 下至上颈部, 前至外眦及口角, 后至左耳耳屏。质地较硬, 边界尚清楚, 无活动, 局部皮肤张力增大, 无明显压痛及局部皮肤温度升高。2015 年 7 月 19 日在全身麻醉下行左侧颜面部肿物切除术, 术中见肿物

边界尚清, 呈分叶状, 包膜完整, 面神经峡支与肿瘤黏连, 肿瘤与腮腺组织分界不清, 术中保留面神经主干及分支, 切除肿物及部分腮腺组织。病理检查: (1) 大体观, 灰白灰红色结节状肿物 3 个, 体积分别为 17.0 cm×12.0 cm×6.5 cm、5.5 cm×5.0 cm×4.5 cm 和 1.5 cm×1.5 cm×1.2 cm, 其中体积较大者表面附皮肤, 面积 14.0 cm×7.5 cm。肿块切面呈灰白色, 部分区域呈暗红色, 可见黏液及囊性变, 质实, 稍脆 (图 1A)。 (2) 镜下观, 肿瘤组织大部分区域为 PA 的组织学表现 (图 1B), 由上皮细胞、肌上皮细胞、黏液及软骨成分构成, 上皮细胞排列成腺管状、实性、条索状或散在分布, 部分腺腔内有嗜酸性分泌物, 腔面细胞低柱状、低立方或扁平状, 外周有细胞质透明的肌上皮细胞; 恶性区域肿瘤组织呈浸润性生长, 肿瘤细胞增生活跃, 呈巢团状、腺样结构或散在分布, 细胞体积增大, 可见细胞质内黏液, 细胞异型性明显, 可见核分裂象, 癌组织未突破包膜 (图 1C、D)。免疫组织化学: 肿瘤细胞角蛋白 (CK)、CK7 阳性 (图 2A、B), ki-67 阳性指数约 50% (图 2C), 胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) (图 2D)、S-100、P63 阴性。病理诊断: 左颜面部 CXPA。患者术后恢复良好, 未行放疗和化疗。随访 10 个月未见复发和转移。



A: 大体标本; B: PA 组织学表现 (苏木精-伊红, ×100); C: 癌组织浸润性生长, 未突破包膜 (苏木精-伊红, ×100); D: 癌细胞异型明显, 细胞质内含黏液, 核深染 (苏木精-伊红, ×400)

图 1 病理检查



A: 癌细胞 CK 阳性 (EnVision 法, ×400); B: 癌细胞 CK7 阳性 (EnVision 法, ×400); C: ki-67 阳性指数约 50% (EnVision 法, ×400); D: 癌细胞 GFAP 阴性 (EnVision 法, ×400)

图 2 免疫组织化学检查

作者简介: 肖海 (1977—), 副教授, 硕士, 主要从事肿瘤病理方面的研究。

## 2 讨 论

**2.1 临床特征** PA 又称混合瘤(mixed tumor),是涎腺肿瘤中最常见的类型,约占全部涎腺上皮性肿瘤的 50%以上。恶性 PA 是由良性 PA 恶变而来,约占涎腺肿瘤的 3.6%,占涎腺恶性肿瘤的 12%。世界卫生组织将恶性 PA 分为 CXPA、癌肉瘤和转移性 PA 3 类,其中以 CXPA 最为常见,占涎腺恶性肿瘤的 5%~15%<sup>[1]</sup>。CXPA 是指上皮性恶性肿瘤成分发生在原发或复发的 PA 中<sup>[2]</sup>。CXPA 的病因和发病机制尚不清楚,可能是 PA 长期发展过程中导致遗传学不稳定所致,常见染色体 5-(q22-23, q32-33) 缺失和 t(10; 12)(p15, q14-15) 伴 12qHMGIC 断裂和标志染色体 10 的全部基因转位,导致 HMGIC 和 MDM2 基因的片段缺失或扩增。另外,8q12 基因重排也较常见<sup>[3]</sup>。CXPA 最常发生于腮腺,其次为舌下腺、颌下腺、软腭等部位,发生在涎腺以外者少见。患者多为中老年,男性多于女性,病程长,往往可达数年(20~30 年)。临床上多表现为无痛性逐渐增大的肿块,质地中等或较硬。长期存在的肿块在短时间内出现迅速增大时应怀疑 PA 恶变的可能,如肿瘤浸润神经和周围组织,患者可伴有疼痛、面神经麻痹症状和破溃出血。本文报道的 1 例患者有 PA 的手术史,术后复发,病程长达 30 余年,近来肿块迅速增大伴有疼痛的临床症状,符合多形性腺瘤复发后恶变。

**2.2 病理学特征** 肿瘤体积通常较大,直径多在 5 cm 以上,形态不规则,呈结节状或分叶状,部分有包膜或包膜不完整。切面良性部分呈灰白色,质地较实,恶性部分呈鱼肉状,质软,常见出血、坏死等。镜下可见 PA 结构中含有数量不等的恶性成分,最常见的组织类型是低分化腺癌(涎腺导管细胞癌或非特异性腺癌)和未分化癌,其他类型如腺样囊性癌、黏液表皮样癌、鳞状细胞癌、多形性低度恶性腺癌较少见。根据肿瘤侵犯程度,CXPA 分为非侵袭性(恶性成分局限于肿瘤包膜内)、微侵袭性(恶性成分侵入包膜外小于或等于 1.5 mm)和侵袭性(恶性成分侵入邻近组织的深度大于 1.5 mm)<sup>[4]</sup>。本例患者肿瘤中有典型的 PA 区域,恶性区域肿瘤细胞异型明显,伴有坏死和钙化,但恶性成分仍位于包膜内,属于非侵袭性的包膜内癌。

**2.3 影像学特征** 超声检查能清晰、无创地显示肿块的位置、大小、形态、边界、内部回声及血流情况,可以为临床提供重要信息<sup>[5]</sup>。通过彩超观察肿瘤血流分布情况在良、恶性肿瘤的鉴别中具有重要的临床意义。CT 扫描涎腺 CXPA 多表现为类圆形或不规则软组织肿块,边缘光滑,增强后病变不均匀强化或不强化。肿块密度多不均匀,内部可出现液化、坏死、囊性变、钙化等<sup>[6-7]</sup>。CT 上鉴别涎腺 PA 和恶性 PA 有一定困难。边界不清、侵犯和破坏周围组织是诊断恶性 PA 的重要依据。也有研究认为,肿瘤组织中出现钙化是 PA 向恶性转变的一个特征<sup>[8-9]</sup>。CXPA 磁共振成像(MRI)检查多表现为形态不规则,边界不清的肿块影,包膜常不完整或无包膜,周围组织浸润,在 T1WI 及 T2WI 均呈低信号,多数为快速而不均匀强化,但 PA 由于其组织学上由多种结构构成,也可表现为不均匀强化的特点,因此 MRI 在鉴别时也存在较大的困难。

**2.4 诊断和鉴别诊断** CXPA 的确诊需要依靠病理组织学检查。病理学诊断 CXPA 必须有现存良性肿瘤的组织学证据或在同一肿瘤中见到良恶性成分共存才能确诊,因此对肿瘤充分

取材十分必要<sup>[4]</sup>。提示癌变的可能组织学表现有大片玻璃样变性、灶性出血、坏死、钙化、间质骨化、浸润性生长等。CXPA 与 PA 的鉴别要严格掌握恶性标准,如在良性 PA 的背景中出现肯定的恶性成分,10 个高倍视野出现 2 个以上核分裂象,间质肉瘤样变及浸润性生长等均提示恶性<sup>[10]</sup>。另外,区别微侵袭性和侵袭性癌对 PA 的预后有重要的意义,也是是否需要给予颈部淋巴结清扫和辅助性放疗的依据。肿瘤生长过程中引起的周围组织反应,从而形成的纤维性包裹,并不是一个真性的组织被膜。

**2.5 治疗和预后** 局部广泛切除和周围淋巴结清扫是 CXPA 的主要治疗手段。对肿瘤伴有广泛浸润者往往需要进行辅助性放疗。如果为低度恶性和(或)微侵袭性恶性多形性腺瘤,在确保彻底切除肿瘤的情况下,可以不进行辅助性化疗<sup>[11]</sup>。CXPA 的预后与肿瘤的大小、分化程度、是否有包膜侵犯、癌变的组织学类型等有关。包膜内癌或侵及包膜外小于 1.5 mm 者,手术切除预后良好;恶性成分侵及包膜外组织大于 1.5 mm 者,恶性程度高,伴有淋巴结转移者预后不佳<sup>[12]</sup>。肿瘤体积越大、分化程度越低预后越差。远处转移主要发生在肺、骨、腹部和中枢神经系统等部位。本例腮腺 CXPA 属于包膜内型,预后较好,随访 10 个月,未见复发和转移。

## 参考文献

- [1] Antony J, Gopalan V, Smith RA, et al. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a comprehensive review of clinical, pathological and molecular data[J]. *Head Neck Pathol*, 2012, 6(1): 1-9.
- [2] 陈超, 王佳峰, 赵坚强, 等. 颌下腺瘤在多形性腺瘤中预后因素分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2013, 19(6): 461-465.
- [3] Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al. 刘红刚, 高岩. 译. 世界卫生组织肿瘤分类: 头颈部肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 282-284.
- [4] 江瑞康, 王玉玲, 刘培成. 泪腺非侵袭性癌在多形性腺瘤中 1 例[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2014, 30(8): 947-949.
- [5] 王敏, 崔可飞, 于小芳. 腮腺瘤在多形性腺瘤中超声表现 1 例[J]. *临床超声医学杂志*, 2014, 16(11): 791-791.
- [6] Lingam RK, Dagher AA, Nigar E, et al. Pleomorphic adenoma(benign mixed tumour) of the salivary glands: its diverse clinical, radiological, and histopathological presentation[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 49(1): 14-20.
- [7] Lee Y, Wong KT, King AD, et al. Imaging of salivary gland tumours[J]. *Eur J Radiol*, 2008, 66(3): 419-436.
- [8] Honda T, Yamamoto Y, Isago T, et al. Giant pleomorphic adenoma of the parotid gland with malignant transformation[J]. *Ann Plast Surg*, 2005, 55(5): 524-527.
- [9] 陈倩倩, 王平仲, 余强. 下颌下腺多形性腺瘤和恶性多形性腺瘤的 CT 表现对比[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2013, 19(2): 120-123.
- [10] 郑舟军, 孙蕾娜, 潘毅, 等. 涎腺组织外恶性多形性腺瘤 4 例临床病理分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2007, 34(18): 1065-1066.

[11] Sun G, Yang X, Tang E, et al. The treatment of sublingual gland tumours[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2010, 39(9):863-868.

[12] Weis E, Rootman J, Joly TJ, et al. Epithelial lacrimal gland

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.21.049

gland; pathologic clarification and current understanding[J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127(8):1016-1028.

(收稿日期:2017-02-08 修回日期:2017-04-13)

## 妊娠晚期合并感染性心内膜炎行心脏手术报道 1 例

李焯波, 顾强, 王学锋, 肖颖彬<sup>△</sup>

(第三军医大学新桥医院全军心血管外科研究所, 重庆 400037)

[中图分类号] R654.2

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)21-3023-02

妊娠合并心血管疾病是导致产妇死亡的非产科因素的首要病因, 尽早干预和积极治疗是降低病死率的重要途径。大部分的孕妇在内科治疗下能得到有效缓解, 而少部分孕妇在内科治疗无效的情况下需接受心脏外科治疗, 如主动脉瘤、风湿性心脏病、心脏肿瘤、感染性心内膜炎等。体外循环是绝大部分心脏外科手术的基础, 妊娠期行体外循环对胎儿存在着极大的风险。但随着心脏外科和体外循环技术的发展, 妊娠已不是体外循环的绝对禁忌。现报道本院首次收治的妊娠晚期合并感染性心内膜炎患者行心脏手术治疗 1 例。

### 1 临床资料

**1.1 术前** 患者 21 岁, 因“心悸、气促伴间断发热半个月”于 2016 年 2 月 27 日从达州中心医院转至本院心血管外科, 转院前已使用万古霉素抗感染 2 周。入院时妊娠 29 周, 系务农工作者, 孕期末行正规产检, 心功能 IV 级。查体: 体温 38.9 °C, 血压 90/52 mm Hg, 身高 160 cm, 体质量 65 kg, 口唇轻度发绀, 双肺呼吸音清, 心率 123 次/分钟, 律齐, 心尖部闻及 III/6 级收缩期杂音。宫高 30 cm, 腹围 95 cm, 胎心 150 次/分钟。胎儿彩超: 臀先露, 脐血流、胎心、胎动正常。心脏超声: 二尖瓣增厚, 瓣上反流面积 12.3 cm<sup>2</sup>, 二尖瓣后瓣可见长约 23.5 mm, 宽约 11.0 mm 增强团块回声附着, 随心动周期来回甩动; 三尖瓣轻度反流; 左房前后径 57 mm, 左室前后径 55 mm, 右房横径 36 mm, 右室横径 36 mm; 射血分数 (EF) 63%, 室间隔厚 10.3 mm。达州中心医院 (2016-02-17) 血液细菌培养提示: 革兰阳性菌感染。入院后采取吸氧、抗感染、胎心监测、对症及支持治疗。

**1.2 术中** 患者于 2016 年 2 月 29 日行全身麻醉体外循环下二尖瓣置换术、三尖瓣成形术, 入室后胎心监测 130~145 次/分钟, 左侧桡动脉穿刺测平均动脉压 (MAP)。瑞芬太尼 0.1 mg、维库溴铵 8.0 mg、依托咪酯 6.0 mg、咪达唑仑 4.0 mg 快速诱导后气管插管, 呼吸机 IPPV 模式, 频率 14 次/分钟、潮气量 425 mL, 右侧颈内静脉置管测压。瑞芬太尼、咪达唑仑维持麻醉。采用 Stockert S3 体外循环机, 常规插管。预充液复方电解质注射液 700 mL, 20% 甘露醇 170 mL, 黄体酮注射液 20 mg, 红细胞悬液 400 mL, 琥珀酰明胶注射液 100 mL, 20% 人血清蛋白 100 mL。术中主刀医生与助手配合尽量减少体外循环转流时间和主动脉阻断时间; 术中吸除心脏停搏液灌注时冠状静脉窦流出血液, 剪除病变二尖瓣送细菌培

养后, 以碘附棉签于二尖瓣瓣周消毒数次。置换 27 号 SJM 人工机械二尖瓣瓣膜, 三尖瓣行 De Vega 成形术。转流时间 86 min, 主动脉阻断时间 51 min。体外循环中肛温 35.4~36.7 °C。术中 MAP 40~61 mm Hg, 灌注流量 70~75 mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, 胎心率维持在 100~128 次/分钟。术中均以去甲肾上腺素调整血压, 尿量 85 mL, 常规超滤 1 600 mL, 输注红细胞 400 mL。术毕胎心率 128 次/分钟, 患者送心血管外科监护室。

**1.3 术后** 取术中赘生物组织培养 5 d, 无细菌生长。术后予常规强心利尿、抗感染、抗凝及对症治疗, 于术后 12 h 拔除气管插管。术后反复送血液细菌培养均为阴性, 以头孢呋辛抗感染, 口服华法林抗凝。因胎儿生长受限, 于 2016 年 3 月 15 日转至本院妇产科, 患者于 2016 年 3 月 21 日 18:12 行剖宫产取出活婴 1 例, 性别女, 身长 45 cm, 体质量 2 035 g, Apgar 评分 8 分。

### 2 讨论

抗感染治疗是感染性心内膜炎的首选治疗, 在妊娠情况下抗菌药物的选择是最重要也是最棘手的问题之一。术前血液及术中瓣膜的细菌培养与药敏试验可提供参考, 此外, 是否加重孕妇肝肾功不全、是否透过胎盘屏障及对胎儿的致畸率等亦是考虑的因素。在缺少细菌培养的情况下, 选择亚胺培南-西拉司丁钠较好<sup>[1]</sup>。本例在各项细菌培养阴性的情况下, 选用头孢呋辛为预防性用药。

体外循环方面, 妊娠期妇女经受体外循环下心脏手术的术后并发症和死亡率与非孕妇相比无明显差异<sup>[2]</sup>, 但体外循环期间胎儿的病死率远远超过孕妇, 死亡率高达 33%<sup>[3-4]</sup>, 而如何尽量减少体外循环对胎儿的影响是手术成功的关键。低温技术和体外循环密不可分, 低温可致子宫收缩、酸碱平衡紊乱、胎盘血管收缩及胎儿恶性心律失常, 从而引起胎盘低灌注和胎儿缺氧<sup>[5]</sup>。研究表明, 胎盘低灌注和胎儿缺氧是体外循环期间导致胎儿死亡的主要原因<sup>[6]</sup>。Pomini 等<sup>[3]</sup>分析 69 名体外循环下行心脏手术的孕妇, 其中低温灌注的胎儿死亡率为 24%, 常温灌注者为 0。尽管低温条件能通过减少孕妇和胎儿全身氧耗达到保护作用, 但低温带来的胎儿心脏骤停和复温期间的持续性宫缩是引起胎儿缺氧的主要原因。本例采用常温灌注, 并于术前运用黄体酮减少宫缩, 维持孕妇肛温在 35.4~36.7 °C, 取得了较满意的效果。在灌注流量方面, 为了防止胎盘低灌注所带来的严重酸中毒, 胎儿缺氧及胎儿心动过速等一