

多西他赛联合顺铂治疗原发灶不明的颈部淋巴结转移癌 1 例报告及文献复习*

刘相良¹, 赵颖华^{1,2#}, 纪伟^{1,2}, 贾琳¹, 万志强¹, 赵宇光¹, 陈晓^{1△}, 李薇^{1▲}

(1. 吉林大学第一医院肿瘤中心, 长春 130021, 2. 吉林大学临床医学院, 长春 130021)

[中图分类号] R734.2

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2018)19-2642-03

原发灶不明的淋巴结转移癌在头颈部恶性肿瘤中较常见。临床上针对该疾病有较多的治疗方法,且存在很多争议。现吉林大学第一医院肿瘤中心确诊并获得理想疗效的 1 例原发灶不明的颈部淋巴结转移癌,现将诊治情况报道如下。

1 临床资料

患者,男性,55 岁,因自觉右侧颈部肿胀 1 个月 2013 年 7 月 25 日就诊于吉林大学第一医院。查体表现右侧颈部肿胀,颈部及锁骨上窝可触及多个肿大淋巴结,部分融合成团,界限不清,质较软,活动度较差,压痛阴性。行颈部淋巴结彩色多普勒超声影像见右侧锁骨上窝处多个实质性不均匀长圆形低回声肿物,内见少量细小钙化斑块,较大部分大小为 17 mm×17 mm,边界不清;左侧锁骨上窝处见多个大小不等椭圆形低回声结节,较大部分大小为 9 mm×7 mm,边界清;右侧颈中、下部及左侧下颈部见多个大小不等椭圆形低回声肿物,右侧较大部分大小为 31 mm×19

mm,左侧较大部分大小为 3 mm×3 mm,边界尚清。颈部淋巴结穿刺活检术见癌浸润(图 1),免疫组织化学结果(图 2):CK(+),CK20(+),CK5/6(灶状+),CK7(+),Ki-67(+90%),villin(+),P63(+灶状),TTF-1(散在+),hep par-1(-),免疫组织化学结果支持鳞腺癌。全身 PET-CT 双侧下颈部(右侧为更明显)、右侧锁骨上窝、纵隔(1R 组)淋巴结增大伴代谢增高,见图 3。

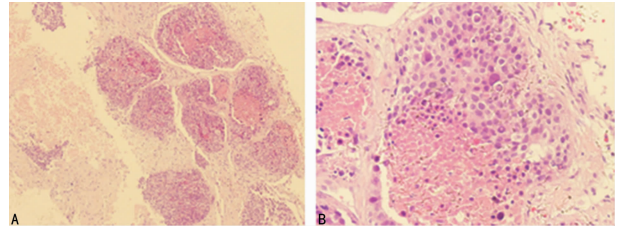


图 1 患者颈部淋巴结穿刺活检组织低倍镜(A,×100)和高倍镜(B,×200)下检查结果(HE 染色)

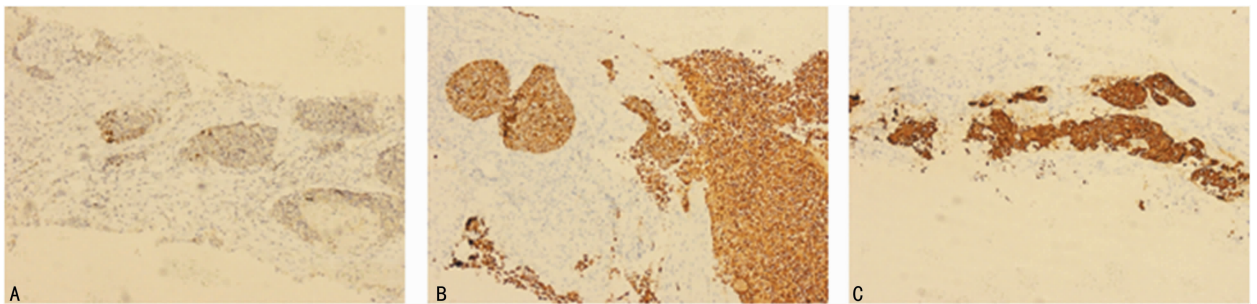


图 2 患者颈部淋巴结穿刺活检组织 TTF-1(A)、CK7(B)、CK5/6(C)标记物检查结果(HE 染色,×40)

右侧颈部淋巴结转移癌(鳞腺癌)诊断明确,但未见明确原发病灶。行多西他赛+顺铂方案化疗,4 个疗程化疗后患者行全身 PET-CT 检查(图 4),显示原双侧下颈部、右侧锁骨上窝、纵隔(1R 组)高代谢淋巴结基本消失,肿瘤活性基本受抑,评估为疾病稳定(SD),化疗期间有呕吐症状。5 个疗程后行颈部淋巴结彩色多普勒超声影像显示双侧颈部均可见数枚大小不等的淋巴结回声,右侧颈根部一枚边界不清,未见明确皮髓结构,其内似可见点样强回声,大小为 16 mm×7 mm,其他淋巴结边界和内部结构尚清;左侧

颈部较大部分大小为 12 mm×4 mm。因严重胃肠反应,第 6 次化疗给予单药多西他赛,化疗后肿物明显缩小,肿胀消失。因原发灶不明的颈部淋巴结转移癌恶性程度高,为提高患者生存质量,转入放射科进一步治疗。应用小面罩行 CT 模拟定位,扫描上界为颅顶,下界至肺上界 2 cm,层厚 3 mm,定位过程顺利,将图像传至治疗计划系统,勾画靶区。以颈部淋巴引流区为临床靶区体积(CTV),外放 1 cm 为治疗计划靶区体积(PTV)。拟给予 Dt:50 Gy/25 f。勾画 OAR:脑干、脊髓等。并给予 OAR 限量。放疗期间,白细胞稍

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81372835);国家自然科学基金青年基金资助项目(30901702);吉林省科技厅中青年领军人物创新团队项目资助课题(20111807);吉林省自然科学基金资助项目(20160101128JC)。 作者简介:刘相良(1991-),在读硕士,主要从事肿瘤临床方面的研究。 # 共同第一作者:赵颖华(1995-),在读硕士,主要从事肿瘤临床方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:ds9291@qq.com。 ▲ 共同通信作者,E-mail:ds9291@qq.com。

有降低,射野范围轻度色素沉着,给予金磊赛强,患者拒绝。放疗 50 Gy/2 Gy/25 f 后,办理出院。

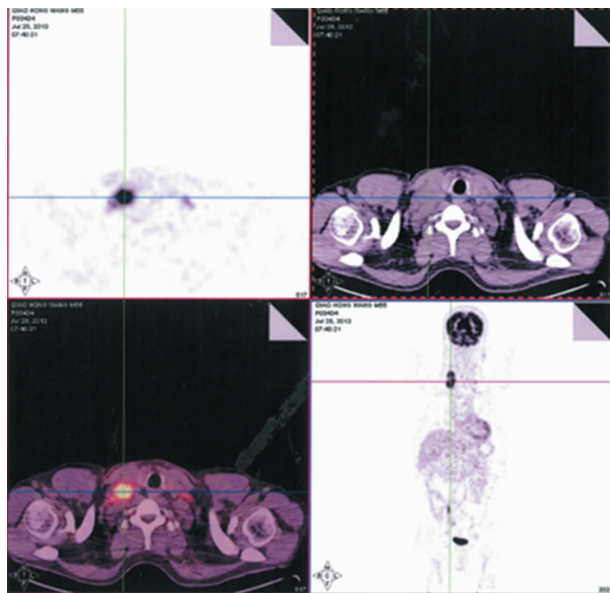


图 3 全身 PET-CT 见双侧下颈部(右侧为著)、右侧锁骨上窝、纵隔(1R 组)淋巴结增大伴代谢增高

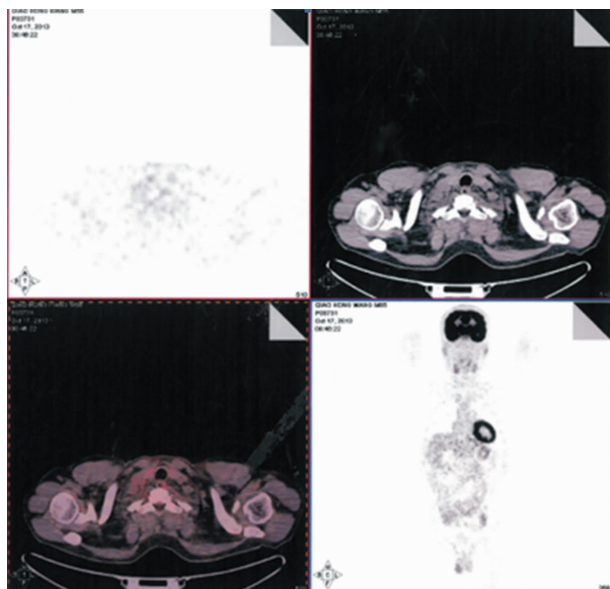


图 4 化疗 4 个疗程后 PET-CT 显示原双侧下颈部、右侧锁骨上窝、纵隔(1R 组)高代谢淋巴结基本消失

2 讨论

颈部淋巴结转移癌在临床比较常见。其原发灶绝大部分在头颈部,尤以鼻咽癌和甲状腺癌的转移最为多见。其中鼻咽癌易转移至咽后淋巴结,甲状腺癌易转移至颈中、锁骨上和上纵隔淋巴结^[1]。但经过各种临床和辅助检查,仍有 2%~9% 的患者无法找到原发灶^[2]。原发灶不明的颈部淋巴结转移癌 5%~10% 来源于头颈部,其中大多数为鳞癌^[1,3]。根据 2010 年英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)公布的《原发灶不明转移癌诊治指南》,诊断原发灶不明的转移癌可以分为 3 个阶段:(1)进行全面的体格检查和实验室检查,寻找疾病原发灶,其中包括血常规、尿常规、肝肾功能、血气分析、X 射线检查、CT、内窥镜检查等。除此之外,还需进行肿瘤标志物的检测。对于男

性患者,需要检测前列腺特异性抗原(PSA),如果怀疑生殖细胞瘤,则需行睾丸超声;对于女性腹膜病变或有腹水的患者需要检查癌抗原 125(CA125);必要时还需检测甲胎蛋白(AFP)、人绒毛膜促性腺激素(hCG)。若未找到原发灶,则初步诊断为暂时原发灶不明转移癌。(2)对于暂时原发灶不明的转移癌患者,在明确进一步检查风险和获益,并且征求患者意见后,考虑是否选择核磁共振、PET-CT 等技术做进一步检查,如果仍然没有查到原发灶,则确诊为原发灶不明转移癌。(3)对于确诊为原发灶不明转移癌患者处理方法包括:进行一系列肿瘤标志物和免疫组织化学检查,怀疑有原发病灶的部位,可专门进行该学科会诊。本例患者通过颈部淋巴结穿刺活检见癌细胞,辅助免疫组织化学结果显示 CK(+),CK20(+),提示肿瘤发生外周血转移;CK5/6(+),P63(+)提示鳞癌可能性大;TTF-1(+)提示腺癌可能性大。综合分析,根据免疫组织化学及形态学结果诊断为鳞腺癌。全身 PET-CT 检查后,只有颈部有明显结节肿块,其他部位未见原发灶,由此确诊为原发灶不明的颈部淋巴结转移癌(鳞腺癌)。

根据《原发灶不明转移癌诊治指南》和相关文献^[2],原发灶不明的转移癌以手术治疗为主,由于放疗利用高剂量射线照射癌变的肿瘤,可杀死或破坏癌细胞,抑制它们的生长、繁殖和扩散。与化疗不同的是,放疗只会影响肿瘤及其周围部位,不会影响全身;化疗对于潜在的转移病灶和已经发生临床转移的病灶发挥作用,因此临床常选择手术加放疗或(和)化疗的方法^[4-5]。主要治疗原则如下:(1)对于低分化癌、未分化癌及早期鳞癌,多数以放化疗为主,之后对残余病灶进行手术处理;(2)对于高分化癌,应首选手术处理,辅以放化疗;(3)对于无法手术的患者,可以先进行放化疗,待肿瘤明显缩小后进行手术治疗,如果手术治疗较困难,也可选择单纯放化疗。本例患者没有选择手术治疗,因为其转移灶过多且年龄较大,手术不易进行,首选放化疗。但考虑到同步放化疗产生不良反应较大,而且患者转移灶较多,不适合放疗。因此在化疗消除或减小转移灶和潜在转移灶的基础上,使用化疗清除局部剩余病灶,从而在治疗病灶的同时减少不良反应,提高患者生存率。

多西他赛通过加强微管聚合抑制微管解聚的方式,抑制肿瘤细胞有丝分裂,达到抑癌的作用^[6]。顺铂可引起 DNA 链的交联,从而抑制细胞有丝分裂,达到抗肿瘤作用^[7]。多西他赛联合顺铂作为颈部肿瘤基本治疗方案在临床取得显著成效^[8-10]。COLEVAS 等^[11]提出选择多西他赛联合顺铂治疗头颈部鳞癌可以增加患者生存期,在治疗晚期恶性肿瘤方面具有疗效高且不良反应小等优点。本例患者使用多西他赛联合顺铂的方案进行化疗 6 个疗程后肿瘤明显缩小,肿胀消失。由此可见多西他赛联合顺铂治疗原发灶不明的颈部淋巴结转移癌效果显著。化疗后,为进一步清除病灶,殷玉林等^[12]对 114 例原发灶不明转移癌患者治疗后,建议对鳞癌患者放疗(50 Gy)后行根治

性颈清扫。本例患者放疗剂量为 50 Gy,以颈部淋巴引流区为 CTV,外放 1 cm 为 PTV,符合常规治疗。

对于原发灶不明的颈部淋巴结转移癌患者,最理想的治疗方法是找到原发灶^[13]。本例患者淋巴结转移灶位于锁骨上、右颈中下、左颈下,根据淋巴循环引流方向,推断原发灶可能来源于肺、食管、胃等胸腹腔脏器。对于患者预后,从转移灶发生部位考虑,锁骨上、中下颈部转移灶多来自胸腹腔脏器,预后较差;从病理类型分析,腺癌预后较鳞癌差,该患者转移灶中含有腺癌成分,提示预后较差。另一方面,即使对化疗敏感的病灶在化疗过程中细胞会发生变化,有的肿瘤细胞未受到致死损伤,营养和能量充足时,一段时间后,仍会生长,因此应嘱咐患者定期复查,尽早治疗复发病灶。原发灶不明的颈部淋巴结转移癌在临床上应该根据检查结果,为患者制订一套合理的治疗方案。本例患者使用多西他赛联合顺铂的化疗方案,治疗效果显著且预后较好,不易复发和转移。该病恶性程度高,进展快且预后差,为延长患者生存期,提高生存质量,本例患者化疗后进行放疗,治疗效果较好。由此可见,多西他赛联合顺铂在治疗原发性不明的颈部淋巴结转移癌中,起到举足轻重的作用。

参考文献

- [1] CHERNOCK R D, LEWIS J S. Approach to metastatic carcinoma of unknown primary in the head and neck: squamous cell carcinoma and beyond [J]. *Head Neck Pathol*, 2015, 9(1): 6-15.
- [2] GALLOWAY T J, RIDGE J A. Management of squamous cancer metastatic to cervical nodes with an unknown primary site [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(29): 3328.
- [3] ITO H, MIYAKURA Y, TSUKUI H, et al. Synchronous metastatic squamous cell carcinoma to the colon and cervical lymph nodes from a carcinoma of unknown primary site: a case report [J]. *J Surg Case Rep*, 2016(5): 1-4.

(上接第 2641 页)

- 业护士培训的现状及思考 [J]. *护理管理杂志*, 2012, 12(7): 487-489.
- [5] 裴凤华, 刘冰熔, 李剑锋. 标准化病人-现代高等医学教育新模式的探索 [J]. *中国高等医学教育*, 2007(8): 87-88.
- [6] 林征, 谢晓峰, 陈善泽, 等. 综合性教学医院护士规范化培训的实践与体会 [J]. *江苏医药*, 2010, 36(14): 1731-1732.
- [7] 潘慧, 刘庆, 黄行芝. 护士长跟踪辅导模式在新上岗护士岗前培训中的应用 [J]. *护理研究*, 2010, 24(9C): 2517-2518.
- [8] 黄燕梅, 龚凤球, 郑志惠, 等. 新护士岗前培训方法的探讨及效果评价 [J]. *现代临床护理*, 2009, 8(9): 64-65.
- [9] 许素矾, 刘晓为, 李桂宝, 等. 情景模拟训练在低年资护士急救能力培训中的应用 [J]. *中华护理杂志*, 2010, 45(10): 923-924.
- [10] 祁晓磊, 杨丽, 高艳红. 新护士规范化岗前培训的方法与效果 [J]. *护理管理杂志*, 2009, 9(5): 36-37.

- [4] KRSTEVSKA V. Evolution of treatment and high-risk features in resectable locally advanced Head and Neck squamous cell carcinoma with special reference to extracapsular extension of nodal disease [J]. *J Buon*, 2016, 20(4): 943-953.
- [5] 徐昭, 王海云. 多西他赛联合顺铂治疗晚期恶性肿瘤 137 例近期疗效观察 [J]. *中国医药科学*, 2012, 2(7): 77-78.
- [6] GOBLE S, BEAR H D. Emerging role of taxanes in adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer: the potential and the questions [J]. *Surg Clin North Am*, 2003, 83(4): 943-971.
- [7] HAGER S, ACKERMANN C J, JOERGER M, et al. Anti-tumour activity of Platinum compounds in advanced prostate cancer—a systematic literature review [J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(6): 975-984.
- [8] ECHARRI M J, LOPEZ-MARTIN A, HITT R. Targeted therapy in locally advanced and recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (LA-R/M HNSCC) [J]. *Cancers (Basel)*, 2016, 8(3): E27.
- [9] BENSON R, MALLICK S, JULKA P K, et al. Anti EGFR therapy in the treatment of non-metastatic head and neck squamous cell carcinoma: The current evidence [J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2016, 28(3): 141-148.
- [10] CHANTALAT E, VIDAL F, LEGUEVAQUE P, et al. Cervical cancer with paraaortic involvement; do patients truly benefit from tailored chemoradiation therapy? A retrospective study on 8 French centers [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015(193): 118-122.
- [11] COLEVAS A D. Systemic therapy for metastatic or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2015, 13(5): e37-e48.
- [12] 殷玉林, 唐平章, 徐国镇, 等. 颈部原发不明转移癌的治疗与转归 [J]. *中华肿瘤杂志*, 1999, 21(3): 70-72.
- [13] 龙兴波, 任庆兰. 原发灶不明的颈部淋巴结诊断与治疗 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(5): 42-45.

(收稿日期: 2017-11-11 修回日期: 2018-02-21)

- [11] NORCINI JJ, BLANK LL, ARNOLD GK, et al. The mini-CEX (clinical evaluation exercise): a preliminary investigation [J]. *Ann Intern Med*, 1995, 123(10): 795-799.
- [12] GARDEN AL. Reliability of numerical scales used for direct observation of procedural skills [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2016, 44(2): 198-200.
- [13] BARRETT A, GALVIN R, STEINERT Y, et al. Profiling postgraduate workplace-based assessment implementation in Ireland: a retrospective cohort study [J]. *Springerplus*, 2016(5): 133.
- [14] ANGEL B F, DUFFEY M, BELYEA M. An evidence-based project for evaluating strategies to improve knowledge acquisition and critical-thinking performance in nursing students [J]. *J Nurs Educ*, 2000, 39(5): 219-228.

(收稿日期: 2017-10-18 修回日期: 2018-01-25)