

鼻咽部炎性肌纤维母细胞瘤 1 例

程超¹ 钟建文¹ 王顺成¹ 刘大波¹

[摘要] 炎性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)是一种间叶性软组织肿瘤,生物学特性多表现为交界性或低度恶性。该肿瘤是一种罕见的儿童期肿瘤,平均发病年龄 10 岁,婴幼儿更为罕见,其病因与发病机制目前尚不清楚。临床表现无特异性,其临床表现与肿瘤发生部位有关,当肿瘤占位对相邻器官产生压迫,会表现为疼痛及功能障碍。从目前文献报道来看,发病部位以消化、呼吸系统居多,也偶见泌尿生殖系统、头颈部及四肢,其发生于婴幼儿鼻咽部累及鼻腔,笔者尚未见国内外相关报道。本文报道 1 例累及婴幼儿鼻腔和鼻咽的巨大 IMT,通过多个手术路径行等离子微创手术获得满意疗效,可为此类疾病的治疗提供参考。

[关键词] 炎性肌纤维母细胞肿瘤;婴幼儿;微创手术

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.12.013

[中图分类号] R739.65 **[文献标志码]** D

A case report of nasopharyngeal inflammatory myofibroblastoma in infant

CHENG Chao ZHONG Jianwen WANG Shuncheng LIU Dabo

(Pediatric Otolaryngology Department of Shenzhen Hospital, Southern Medical University, Shenzhen, 518000, China)

Corresponding author: LIU Dabo, E-mail: daboliu@163.com

Abstract Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare mesenchymal soft tissue tumor characterized by borderline or low-grade malignancy. It is rare childhood tumor with an average age of onset of 10 years old. It is even rarer in infants and toddlers, and the etiology and pathogenesis of this tumor are still unclear. The clinical presentation of IMT is non-specific and are related to the location of the tumor. When the tumor compresses adjacent organs, it can cause pain and functional impairment. According to the current literature, IMT is most commonly found in the digestive and respiratory systems, but also occasionally occur in the genitourinary system, head and neck, and limbs. At present, there have been no reports of nasopharyngeal IMT involving nasal cavity of infants and toddlers at home and abroad. This article reports a case of a massive inflammatory myofibroblastic tumor involving the nasal cavity and nasopharynx in an infant. Plasma-assisted minimally invasive surgery was performed through multiple surgical approaches and achieved satisfactory therapeutic results. This case report may provide valuable reference for the treatment of similar diseases.

Key words inflammatory myofibroblastic tumor; infant; minimally invasive surgery

1 病例报告

患儿,男,8 月龄,因“鼻塞、流涕 1 个月余,张口呼吸 1 周,发现鼻腔肿物 1 d”于 2022 年 8 月 14 日入住我院。患儿入院前曾多次在当地医院诊治,均诊断为鼻炎或鼻窦炎,予麻黄素滴鼻等治疗,症状未见改善,且鼻塞渐进性加重,出现张口呼吸。体检:体温 36.8℃,脉搏:132 次/min(规则),呼吸:30 次/min(规则);双侧鼻腔黏膜肿胀明显,可见脓涕。咽无充血,双侧扁桃体 I 度大;心肺听诊未见异常。门诊电子鼻咽镜检查:左侧鼻道可见肿物堵塞(图 1)。鼻窦 CT:左侧鼻腔后鼻孔区见软组织肿块,边界不清,范围约 49 mm,邻近骨质压迫性骨质吸收改变(图 2)。患儿病情进展快,影像学

提示有骨质破坏,结合年龄特点,不排除恶性肿瘤可能。患儿肿瘤巨大,堵塞鼻腔及鼻咽部,电子鼻咽喉镜无法窥及全貌,亦无法探见肿瘤根部,CT 检查亦无法明确肿瘤的起始部位,加上患儿年龄较小,手术操作空间小,导致治疗难度大。因此,我科联合儿科、麻醉科和 ICU 进行病例讨论,术前检查患儿心脏、肝肾功能等未见明显异常, MRI 提示左侧鼻腔后鼻孔区见软组织肿块,考虑良性病变,息肉可能(图 3)。综合考虑良性或低度恶性肿瘤的可能性大,决定采用等离子技术在内镜下经口-鼻联合入路进行肿瘤切除。术中见肿物巨大,堵塞整个鼻咽部,质地中等偏硬,表面见白色分泌物(图 4),易拭去,触之易出血;左侧鼻腔肿物堵塞整个鼻腔,内镜无法通过,亦无法把肿物推向后鼻咽部,右侧鼻腔明显受压,内镜亦无法通过。术中冷冻活检:梭形细胞肿瘤,形态温和,考虑良性。遂决定行

¹南方医科大学深圳医院儿童耳鼻咽喉科(广东深圳, 518000)

通信作者:刘大波, E-mail: daboliu@163.com

肿物切除术,采用 BDS612 等离子扁腺刀头,刀头直径约 5 mm,既有充分的活动空间,又兼顾刀头的消融能力。术中分层消融鼻咽肿物至后鼻孔,见左侧后鼻孔明显扩大,鼻中隔后缘紧贴右侧后鼻孔外缘。同时,以前鼻孔入路,使用等离子头刀由前往后逐步消融瘤体,瘤体压迫鼻腔结构变形,瘤体与左侧中鼻甲后半部相连,以鼻剥离子充分分离瘤体与中鼻甲黏膜,沿其结合部逐层消融,在尽量保留鼻甲组织的前提下离断瘤体。鼻腔肿瘤切除后,见图 5。鼻中隔完全受压偏向右侧,以鼻剥离子将中隔软骨尽力推向左侧,反复数次予以矫正。术后使用 3.0 号气管导管作为鼻腔支架,在导管壁修剪出多个气孔,从右侧鼻腔导入,在鼻咽部翻折后自左侧鼻腔导出,并在前鼻孔处将两端缝合,将导管做“U”型固定于前鼻孔。手术过程顺利,术中强调精细操作,借助等离子刀的消融止血的特点,总出血量控制在 50 mL 左右。术毕,患儿清醒后返回普通病房,予以雾化、抗炎及鼻腔冲洗等治疗。术后我院病理+免疫组织化学检查回报婴幼儿炎症性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic

tumor,IMT)。免疫组织化学:ALK(+),Vimentin(+),CK(-),CD9 g(+),MyoD1(-),CDK4(-),MDM2(-),Stat6(-),S100, BcL2(-),Ki67(热点 25%+),见图 6a、6b。广州医科大学第二附属医院病理+免疫组织化学会诊结果:IMT, Dosmin(弱+),ALK(5A4)(+),CK(AE1/AE3)(-),SMA(-),Myogenin(-),S100(-),SOX10(-),CD34(-),p-TRK-OV(-),Ki67(热点 15%+),见图 6c、6d。术后 1 周复查鼻内镜:鼻腔肿胀明显并伴少许分泌物,未见粘连(图 7a);复查 CT 提示鼻部肿物术后改变,未见新生物(图 7b),即予拔除留置的鼻腔导管。术后 2 周复查内镜见术创通畅,无粘连(图 8)。术后 12 周复查内镜及 MR 提示双侧鼻腔通畅,未见新生物和鼻腔鼻咽部肿物术后改变,未见新生物(图 9~10)。患儿术后食欲、睡眠好,无打鼾,无张口呼吸,进食顺利,身高体重增长正常。术前,患儿 8 个月龄,身高 75 cm,体重 10 kg;术后 5 个月,患儿 1 岁 1 个月,身高增至 81 cm,体重增至 12 kg。

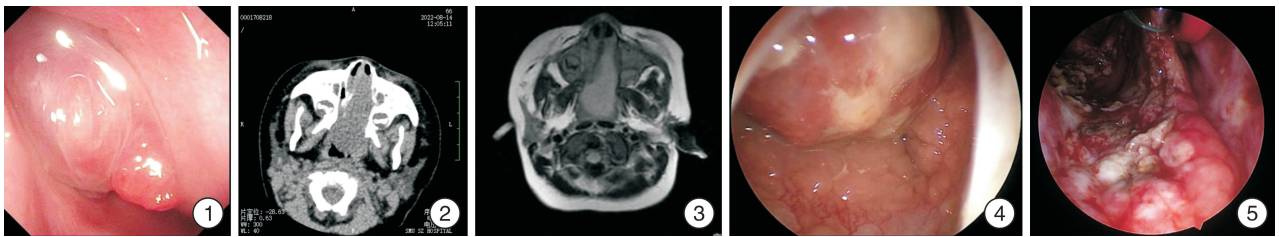
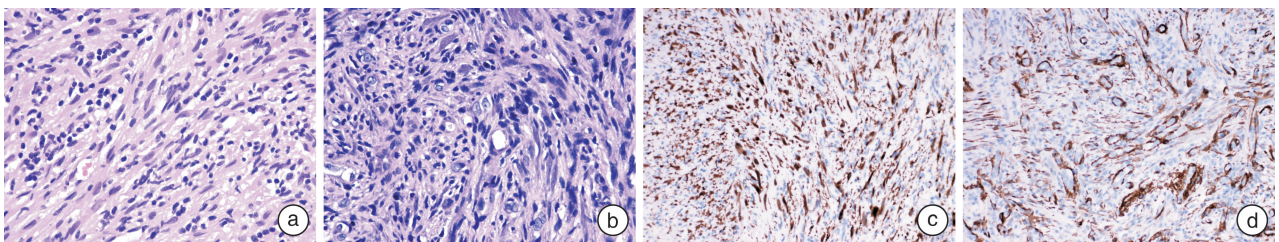
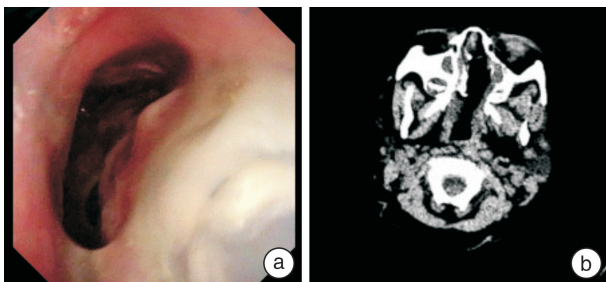


图 1 左侧鼻腔肿物; 图 2 鼻部 CT 示骨质受压破坏; 图 3 MRI 示鼻腔鼻咽部肿物; 图 4 术中见鼻咽部巨大肿物; 图 5 鼻腔切除肿物后



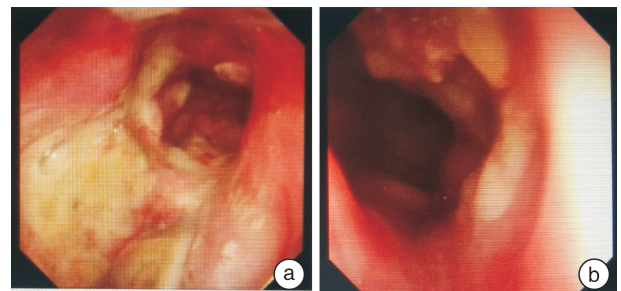
a: 苏木精-伊红染色×200; b: 苏木精-伊红染色×200; c: 免疫组织化学×200; d: 免疫组织化学×200。

图 6 患儿术后本院病理及免疫组织化学结果



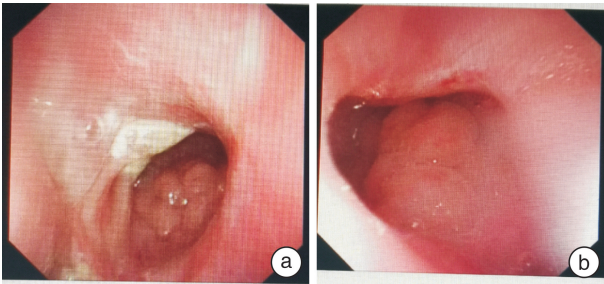
a: 术后 1 周鼻腔; b: 术后 1 周 CT 检查。

图 7 患儿术后 1 周鼻腔情况



a: 左侧鼻咽鼻腔; b: 右侧鼻咽鼻腔。

图 8 患儿术后 2 周鼻咽鼻腔情况



a:左侧鼻咽鼻腔;b:右侧鼻咽鼻腔。

图 9 患儿术后 12 周鼻咽鼻腔情况

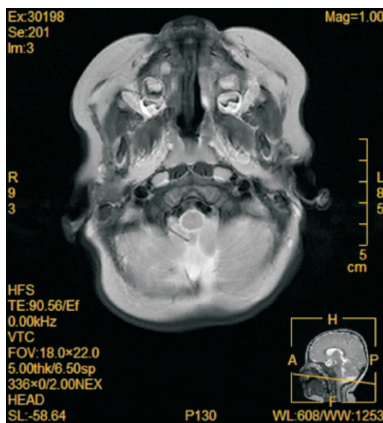


图 10 患儿术后 12 周 MRI 检查

2 讨论

IMT 于 1939 年由 Brunn 等首次报道,早期被认为是一种炎性增生。1954 年 Umiker 等提出这种梭形细胞增生是炎症后肿瘤的观点。随后“炎症后肿瘤”逐渐被“炎性假瘤”这一更容易理解的名称所替代。最近,世界卫生组织在软组织肿瘤分类方案中将其描述为一种特殊类型,定义为由肌成纤维细胞、梭形细胞组成,并伴有大量的浆细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞炎性浸润的肿瘤^[1],这是一种罕见的具有中间生物学行为的软组织肿瘤,其病因与发病机制目前尚不清楚。最近的机制学研究提示^[2],约 50% 的 IMT 患者存在细胞遗传易位,位于 2p23 位点的间变性淋巴瘤受体酪氨酸激酶基因的激活,可导致 ALK 蛋白过表达,而缺乏 ALK 表达的 IMT 患者发病机制尚不清楚。在最近的一项研究中^[1,3-4],9 个 ALK 阴性的 IMT 组织中有 6 个显示存在涉及 ROS-1 或 *PDGFRb* 基因(血小板衍生生长因子)的融合,这表明 IMT 在很大程度上是一种由激酶融合驱动的肿瘤。该肿瘤是一种罕见的儿童期肿瘤,发病患儿由新生儿到 18 岁青少年均有报道,平均发病年龄 10 岁,但婴幼儿极为罕见。临床表现无特异性,其临床表现与肿瘤发生部位有关,当肿瘤占位对相邻器官产生压迫,会表现为疼痛及功能障碍。肺部是 IMT 最常见的发生部位,占有肺部病变的 0.04%~1.00%^[5]。在儿童

中,肺 IMT 约占良性病变的 50%,是最常见的原发性肺病变。肺 IMT 多发生于下叶,一般位于周围肺实质和胸膜下部位,可局部侵犯累及支气管、纵隔、胸壁和横膈肌,患者可表现为胸痛、咳嗽、咯血及呼吸短促^[5-6]。发生于消化系统的 IMT 最常见于胃,其次是小肠、结肠,很少见于食管。患者一般表现为腹部肿物,症状包括腹痛、吞咽困难、肠梗阻和缺铁性贫血,而位于回结肠的 IMT 则可能导致回结型肠套叠。胃肠道 IMT 的影像学特征类似于恶性病变,表现为息肉样腔内病变或浸润性病变。膀胱内的 IMT 占位多出现血尿和排尿困难等症状,从目前文献报道来看,发病部位以呼吸、消化系统居多,也偶见于泌尿生殖系统、头颈部及四肢^[7-8]。其发生于婴幼儿鼻咽部累及鼻腔者,笔者目前尚未见国内外相关报道。本例患儿初诊考虑为鼻腔鼻咽良性肿物,性质不确定,不排除恶性可能,尽管行 CT 和 MRI,仍未能较好地判断肿物性质,确诊需要病理检查甚至要结合免疫组织化学,但患儿年龄小,术前活检难度大,且存在不能全面取样的可能,活检后若出现大出血等并发症难以处理,但患儿近期病情进展快,如不及时治疗,恐影响患儿的生长发育甚至引起严重的呼吸道梗阻。由于常规手术没有合适的器械,鼻外入路对患儿的面容也可能会有影响,使用动力系统又存在术中出血量多且不易止血的问题,因此通过术前疑难病例讨论,综合考虑决定使用等离子微创技术进行手术,同时术中取冷冻病理,根据初步病理结果进行相应的治疗,并做好术中可能发生的难治性出血止血的准备以及术后可能存在拨管困难等,应做好相应的预案。最终患儿手术在全身麻醉下顺利进行,术中取活检送冷冻病理,结果回报良性肿瘤。对于良性肿瘤,手术应该是尽可能地彻底切除病变组织,根据术前制定的方案,分别通过口咽和鼻咽入路结合不同的等离子刀头,顺利切除全部病变组织。此病例的顺利治疗,一方面术前充分评估,做好相应的预案;另一方面,手术由经验丰富的 2 位医师主刀,结合术中冷冻病理,通过两个入路,使用不同角度的鼻内镜,结合等离子刀消融能力强、出血少的特点,分层次彻底切除病变组织,并对严重偏向一侧的鼻中隔进行矫治,使用“U”型管固定鼻中隔及维持鼻腔双侧形态,这些措施的实施,使患儿病灶能够彻底切除,同时较好地保护了鼻腔的功能。术后患儿恢复良好,无术后出血和术后粘连等并发症。患儿痊愈出院,术后随访 2 个月,无复发,无手术并发症。

IMT 临床及影像学缺乏特异性表现,X 线片基本无法提供特异性证据,而 CT 显示多表现为占位性病变和骨质侵蚀。MRI 成像显示边界清楚的软组织肿块,部分病例肿物内部可见血管结构。鉴别诊断主要是与一系列间叶性病变进行区分,包括

纤维性肿瘤(纤维瘤、肌纤维瘤)、平滑和骨骼肌肿瘤(平滑肌瘤、横纹肌瘤)、血管和淋巴管肿瘤(血管瘤、淋巴管瘤),以及神经和多潜能间充质瘤(畸胎瘤)。确诊依赖病理+免疫组织化学。在肿瘤发现的早期进行完整的外科手术切除是目前针对 IMT 治疗的首选,可避免肿瘤占位对毗邻脏器和结构破坏的功能影响。当患者无法耐受手术或病变部位的肿瘤无法彻底切除时,可选择手术的治疗手段,如皮质类固醇类药物、非甾体类抗炎药、放化疗等,但均为经验性治疗,目前尚无标准的治疗方案被提出并被广泛接受^[9]。机制学研究显示,约有 50% 的 IMT 患者存在细胞遗传易位,位于 2p23 位点的基因克隆性异常,导致 ALK 蛋白过量表达,故针对 ALK 阳性的患者可采用 ALK 抑制剂治疗,部分病例有治疗反应。IMT 的生物学行为可表现为良性,也可表现为侵袭性。病例的预后也存在高度的多样化,部分 IMT 可出现复发和远处转移,少数还可发生恶变^[10]。肺外 IMT 复发率为 20%~25%,转移率小于 5%,最常见转移部位是肺和脑,其次是肝和骨,转移最常发生于诊断后 1 年内,偶有发生于手术切除后 9 年的报道^[11-13]。因此,术后长期随访非常重要,一般建议是 10 年。手术后复发的 IMT 患者,可选择皮质类固醇激素和放疗等综合治疗。观察显示皮质类固醇激素用于治疗 IMT 也有一定的效果,特别是儿童患者。该病要求早发现、早手术,尽可能地清除病灶,该患儿接受微创手术治疗后,术创恢复良好。2 个月后随访身高体重增长正常,复查 MRI 示鼻道通畅,未见异常信号,颅脑未见异常,胸部 CT 未见异常,肺部、颅脑等部位未见转移灶,随访至今患儿仍无复发迹象。该病例的成功诊断和治疗,可为后继类似病例的治疗提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Surabhi VR, Chua S, Patel RP, et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumors: Current Update[J]. Radiol Clin North Am, 2016, 54(3): 553-563.
 [2] Chauhan RS, Sodhi KS, Nada R, et al. Pediatric inflammatory myofibroblastic tumor of the trachea: Im-

aging spectrum and review of literature[J]. Lung India, 2018, 35(6): 516-519.
 [3] Panigrahi C, Shahin M, Nayak HK, et al. Gastric inflammatory myofibroblastic tumor in a young child-A case report and literature review[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2023, 66(2): 428-430.
 [4] Sakurai H, Hasegawa T, Watanabe S, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 25: 155-159.
 [5] Agrons GA, Rosado-de-Christenson ML, Kirejczyk WM, et al. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features[J]. Radiology, 1998, 206(2): 511-518.
 [6] Patankar T, Prasad S, Shenoy A, et al. Pulmonary inflammatory pseudotumour in children[J]. Australas Radiol, 2000, 44(3): 318-320.
 [7] Khatri A, Agrawal A, Sikachi RR, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung[J]. Adv Respir Med, 2018, 86(1): 27-35.
 [8] Ma L, Wang K, Liu WK, et al. Is radical surgery necessary to head and neck inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) in children? [J]. Childs Nerv Syst, 2009, 25(3): 285-291.
 [9] Karimi M, Tizmaghz A, Shabestanipour G. An interesting case of inflammatory myofibroblastic tumor presenting as cholangiocarcinoma[J]. Int J Surg Case Rep, 2018, 47: 38-40.
 [10] Dermarkarian CR, Patel KR, Fuller MY, et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Orbit in an 8-Month Old [J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2020, 36(3): e65-e68.
 [11] 吴冠华. 鼻腔鼻窦炎症性肌纤维母细胞瘤临床病理及影像学分析[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(3): 147-148.
 [12] 刘娟, 朱佳, 王娟, 等. 儿童和青少年炎症性肌纤维母细胞瘤临床病理特征及生存分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2022, 27(1): 31-35.
 [13] 赵珂, 张家齐, 饶可, 等. 肺部炎性肌纤维母细胞瘤的诊疗: 单中心回顾性研究并文献综述[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2022, 38(6): 380-384.

(收稿日期: 2023-08-16)

(上接第 988 页)

[15] Watson GJ, Malik TH, Khan NA, et al. Acquired paediatric subglottic cysts: a series from Manchester[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2007, 71(4): 533-538.
 [16] Zawadzka-Glos L, Frackiewicz M, Brzewski M, et al. Difficulties in diagnosis of laryngeal cysts in children [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2009, 73(12): 1729-1731.
 [17] 陈伟, 陈佳瑞, 陈淑梅, 等. 普萘洛尔治疗婴幼儿声门下血管瘤的疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂

志, 2022, 36(1): 55-58.
 [18] 孙晓卫, 刘小芳, 房玉辉, 等. 彩色多普勒血流显像技术在婴幼儿先天性声门下血管瘤中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(4): 321-324.
 [19] Lim J, Hellier W, Harcourt J, et al. Subglottic cysts: the Great Ormond Street experience[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2003, 67(5): 461-465.

(收稿日期: 2023-08-16)