

[文章编号 1000-1182(2004)02-0129-03]

口腔颌面部横纹肌肉瘤及综合治疗

冯 戈,王大章,郑光勇,何 嘉

(四川大学华西口腔医院 口腔颌面外科,四川 成都 610041)

[摘要] 目的 探讨口腔颌面部横纹肌肉瘤的诊疗方法。方法 选择 1981~2001 年在四川大学华西口腔医院颌面外科治疗的横纹肌肉瘤患者共 74 例,按 WHO(1972)的横纹肌肉瘤 TNM 分期和国际横纹肌肉瘤协作组(1988)对该瘤的临床分期进行分期,探讨横纹肌肉瘤病理分型、临床分期及治疗方法与预后的关系。结果 74 例患者中,有 34 例行扩大切除术,18 例行局部切除术,术后所有患者均接受了不同剂量的放疗,另有 22 例患者因病变范围广或是儿童而只接受了放疗或者放、化疗联合治疗。随访病例的 5 年生存率随病期和治疗方案的不同而有显著差异,肿瘤复发和手术切除边缘及临床分期明显相关。结论 采用扩大切除术加术后放疗对提高本病的治愈率,减少复发有明显效果;晚期或儿童患者采用局部切除联合放、化疗对于提高 5 年生存率有良好效果。

[关键词] 口腔颌面部; 横纹肌肉瘤; 综合治疗

[中图分类号] R 739.81 **[文献标识码]** A

Rhabdomyosarcoma and Combined Treatment in Oral and Maxillofacial Regions FENG Ge, WANG Da-zhang, ZHENG Guang-yong, HE Jia. (Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] **Objective** To study the treatment outcome of rhabdomyosarcoma(RMS). **Methods** 74 cases of RMS with definite pathologic diagnosis treated in our department during the past 20 years were investigated. The relationship between the therapy and prognosis was analyzed. **Results** 52 cases among the 74 patients received different surgical treatment and post-operative radiotherapy. 22 cases received radiotherapy or chemoradiotherapy without surgical treatment. The survival rates demonstrated great differences depending on the different clinical stages and therapy. **Conclusion** The combined therapy including radiotherapy after surgical treatment may increase 5-year survival rate.

[Key words] oral and maxillofacial region; rhabdomyosarcoma; combined treatment

横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma, RMS)系来自横纹肌母细胞或组织的恶性肿瘤,是口腔颌面部较为常见的软组织肉瘤,1981~2001 年四川大学华西口腔医院颌面外科共收治 RMS 患者 74 例,全部病例均经病理检查确诊。本文通过总结分析 74 例患者横纹肌肉瘤的病理分型、临床分期及治疗方法与预后的关系,探讨对 RMS 合理而有效的治疗方法,以供临床应用参考。

1 材料和方法

纳入本研究的系四川大学华西口腔医院口腔颌面外科 1981~2001 年收治,经病理检查确诊为 RMS,资料完整的患者共 74 例,按 WHO(1972)标准进行分期,对收集的资料进行统计分析,观察发病部位、转移情况、肿瘤分期、分化程度以及治疗方法等因素与预

后的关系。

2 结果

2.1 口腔颌面部 RMS 患者的一般情况

本研究 74 例 RMS 患者中男性 42 例,女性 32 例,男女之比为 4:3。平均年龄为 20 岁,中位年龄 13 岁(50 d~65 岁)。来院首诊时的年龄以 4~40 岁最多,约占 60%。

2.2 口腔颌面部 RMS 发病部位

本研究 74 例口腔颌面部 RMS 发病部位为:在口腔粘膜的 36 例(男 20 例,女 16 例);在腭及上颌骨的 4 例(均为男性);在下颌骨的 14 例(男 6 例,女 8 例);在面部包括耳颞部的 20 例(男 12 例,女 8 例)。

2.3 口腔颌面部 RMS 的临床特点

口腔颌面部 RMS 临床表现无明显特异性,多数生长迅速。部分患者初诊表现为无痛性肿块,但呈进行性长大,质地软硬不等,边界清楚,表面皮肤正常或仅有少许充血发红。另一些患者初次就诊时即表现

[收稿日期 2003-05-28; 修回日期 2003-12-15]

[作者简介]冯 戈(1975-),男,山西人,博士

[通讯作者]冯 戈, Tel:13551055231

为恶性肿瘤状:如表面糜烂、出血、疼痛;累及神经者则出现相应的症状,如累及面神经的出现面瘫,累及下齿槽神经的出现下唇麻木等;累及临近器官者视发病部位的不同可出现斜视、发音异常、吞咽困难、颌骨偏斜、咳嗽等症状。应注意的是患者来院首诊时,多已出现有头颈相应部位的包块甚至远处的转移灶,其受累范围和器官大大超过肉眼所见。

2.4 临床分期

依据国际横纹肌肉瘤协作组 (IRS 1988) 对该瘤的临床分期标准,本研究 74 例口腔颌面部 RMS 患者的临床分期如下: Ⅰ期 8 例(男 4 例,女 4 例); Ⅱ期 38 例(男 24 例,女 14 例); Ⅲ期 28 例(男 14 例,女 14 例)。

2.5 病理学分型

本研究 74 例口腔颌面部 RMS 患者的病理分型

表 1 45 例口腔颌面部横纹肌肉瘤患者 5 年生存率的随访结果

Tab 1 Results of follow-ups of 5-year survival rate in the oral and maxillofacial regions of 45 patients

治疗方法	病理分型				临床分期			合计 (5 年生存数 /随访例数)
	腺泡型	胚胎型	多形型	未分型	~			
局部切除 + 放疗	0/1	2/4	1/1	1/2	1/1	2/4	1/3	4/8
扩大切除 + 放疗	0/0	13/18	0/0	2/3	2/2	12/16	1/3	15/21
单纯放化疗	1/1	1/6	1/3	4/6	1/2	1/3	5/11	7/16
合计	1/2	16/28	2/4	7/11	4/5	15/23	7/17	26/45

从表 1 可见,采用扩大切除加放疗的患者的 5 年生存人数较其他两组多;临床 Ⅰ、Ⅱ期患者的治疗结果要好于 Ⅲ期患者;病理分型中的未分型者的治疗结果好于其他 3 种。

3 讨论

3.1 RMS 的来源

RMS 来源于横纹肌细胞或由横纹肌细胞分化的间叶组织,可发生于任何部位的横纹肌甚至是无横纹肌的部位,恶性程度高,临床表现为很强的局部弥漫浸润性生长及经血道和淋巴道的早期转移。全身除泌尿系统外 RMS 以发生在头颈部者为多,如眼眶、扁桃体、鼻咽、软腭、舌、牙槽嵴、颧弓、颞部、上颌窦、腮腺区和乳突等处均可发生。RMS 以青少年多见,在本研究中青少年患者占 60 % 以上。

3.2 RMS 的诊断

RMS 虽在病理上分为 4 型,但临床上表现多样,缺乏特异性表征,故临床医生很难作出准确诊断,而且 RMS 发生部位常常隐蔽,加之早期症状不明显,故临床上易延误诊断,错过最佳治疗时期。针刺吸取活体组织检查用于确诊也十分困难,其可靠诊断有赖于活体组织病理诊断。本研究 74 例 RMS 患者中入院

如下: 腺泡型 2 例(均为男性); 胚胎型 44 例(男 28 例,女 16 例); 多形型 6 例(男 4 例,女 2 例); 未分型 22 例(男 8 例,女 14 例)。由上可见,病理学分型中胚胎型最多见,约占 59.4 %,和梁传余¹ 的报道相近。

2.6 患者的治疗情况

74 例 RMS 患者中 22 例因全身转移或患儿年龄太小无法手术而采用放疗或放、化疗联合治疗外,余 52 例均主要采用外科治疗,其中扩大切除术 34 例,局部切除术 18 例,术后常规辅以放疗。

2.7 患者的随访情况

74 例患者中,资料完整、地址明确、治疗达 5 年的有 55 例,其中随访获得结果者 45 例,其病理类型、临床分期,及其治疗情况与预后的关系如表 1。

时诊断为恶性肿瘤的有 58 例占 78 %,其余患者初期表现与良性肿瘤极为相似,最后依靠病理学检查确诊。RMS 组织形态与结构的多样性和不典型性,使光镜下有时难与其他低分化软组织肿瘤相区别,需借助免疫组织化学检查² 或电镜技术³ 。

影像学检查:X 线片检查对病变局限在软组织 RMS 患者,难于查出诊断依据,如 RMS 侵蚀骨质,则会查见不同的病变特征:骨皮质外压吸收型、渗透型、虫蚀型、融骨型或混合存在等多种表现,但很难与骨肉瘤或其他侵犯骨质的软组织肉瘤区别⁴。CT 与 MRI⁵ 在软组织肿瘤的诊断和波及范围的检测中有很大的帮助,但需结合临床判断。因其实际累及范围往往大于摄片所示,对可能影响到的重要结构应结合临床检查及病情进行分析以确定合宜的治疗计划。

3.3 RMS 的治疗与预后

本研究与其他作者的结果均表明,就诊时肿瘤的临床病期,特别是有无远处转移及临近器官的受累,对远期疗效有重要影响。由于本病临床表现多样,早期除局部包块外无特殊症状和体征,易被误诊。因此,对疑似患者特别是儿童,应采取包括活检在内的必要手段,早期明确诊断,以免延误病情。CT 和 MRI 检查除有助于诊断外,对拟定治疗方案亦十分重要。

本研究 74 例 RMS 患者治疗中采用了下述原则:
在确诊的基础上,查清病变累及的范围和器官。

在术中冰冻切片检查的监测下,尽量较广泛地切除原发病灶。术后配合放疗控制可能残余的病变,并可辅助化疗预防和治疗远处转移。

本研究的扩大切除是指按常规在原发肿瘤边界外 1 cm 的正常组织切除肿瘤外,对其邻接区的组织器官亦尽可能纳入切除范围。第一次手术的彻底性是影响预后的关键,RMS 原发灶治疗以区域性扩大切除为主。但手术治疗范围和方法应根据患者的年龄、肿瘤的大小、病理分型、临床分期、病变部位和临床生物学行为决定。通过对 74 例 RMS 患者的观察及随访,可见多形型分化最高却最少见,转移亦发生较晚,预后是最好的;胚胎型最常见且多见于 15 岁以前儿童及婴儿⁶,早期即沿血道和淋巴道引起广泛转移至肺、局部淋巴结、骨、肝、肾、胰等;腺泡型预后最差,发展快,早期就转移至肺、局部淋巴结、胸膜等。儿童患者的 RMS 多系胚胎型,加之患儿的体质弱,难以耐受大的手术,且手术切除对患儿的颌面部发育有较大的影响,因此一般采用放疗与化疗联合治疗,但效果较差;本研究 12 例婴幼儿患者复发高达 63%,而 5 年生存率仅为 42%。对于临床Ⅰ、Ⅱ期高分化,症状不明显的患者采用局部病灶切除术并补充适当剂量的放疗,其 5 年生存率最高,达到了 75%;对分化较差并有症状的患者,除采用扩大切除术并制定严格的放疗方案外,必要时配合化疗,5 年生存率也可达 71%,本研究随访的所有临床Ⅰ、Ⅱ期患者,复发仅为 25%,5 年生存率达到了 75%;临床Ⅲ、Ⅳ期的患者入院时多已有远处转移,有手术指征者一般先采用术前辅助性化疗或放、化疗,使原发肿瘤缩小或转移灶得

到理想的控制后再行扩大切除,从而提高手术切除率、降低致残率;不具备手术指征的患者,则采用放疗或放、化疗来减缓肿瘤的生长,控制远位转移以延长患者的生存时间,但这些患者的 5 年生存率只有 41%,患者多死于远位转移导致的病情恶化,与 Hessa 等⁷和彭大为等⁸的报道相似。Golubicic 等⁹采用放疗治疗患者的 5 年生存率也同样较低。如何提高此类患者的 5 年生存率是目前研究的重点。

[参考文献]

- 1] 梁传余,罗清礼.头颈部横纹肌肉瘤(附 68 例分析)J. 华西医学,1997,12(2):203-204.
- 2] Salwa-Zurawska W, Biczysko WA. Usefulness of immunohistochemical testing and electron microscopy in the diagnosis of embryonal rhabdomyosarcomaJ. Med Sci Monit, 2002, 8(1):39-46.
- 3] 陈世范,马德选,应月强.电镜在横纹肌肉瘤诊治中的价值J. 安徽医科大学学报,1998,33(3):222-223.
- 4] 黄宝生.横纹肌肉瘤骨侵蚀 X 线表现(附 4 例报告并复习文献)J. 实用放射学杂志,1995,11(11):672-676.
- 5] Hagiwara A, Inoue Y, Nakayama T. The "botryoid sign": A characteristic feature of rhabdomyosarcomas in the head and neckJ. Neuro - radiology, 2001,43(4):331-335.
- 6] 贾问炬.儿童口腔及颌面部胚胎性横纹肌肉瘤J. 华西口腔医学杂志.1991,9(2):123-124.
- 7] Hessa A, Schroder U, Schroder R. Rhabdomyosarcoma in the area of the head-neck: A synopsis of some cases, therapeutic possibilities and prognosesJ. Laryngorhinootologie, 1998, 77(10):557-563.
- 8] 彭大为,沙允文.横纹肌肉瘤 57 例临床分析J. 江苏医药, 1990,16(6):316-317.
- 9] Golubicic I, Nikitovic M, Bokun J. Role of radiotherapy in combined therapy of soft tissue sarcoma in children and adolescentsJ. Spj Arh Celok Lek, 2000,128(5-6):172-178.

(本文编辑 邓本姿)

(上接第 105 页)

- 4] 王正昕,曹雪涛.肿瘤浸润性树突状细胞的研究进展J. 国外医学免疫学分册,1998,21(6):326-329.
- 5] Chen S, Akbar SM, Tanimoto K, et al. Absence of CD83-positive mature and activated dendritic cells at cancer nodules from patients with hepatocellular carcinoma: relevance to hepatocarcinogenesisJ. Cancer Lett, 2000,148(1):49-57.
- 6] Ishida T, Oyama T, Carbone DP, et al. Defective function of Langerhans cell in tumor-bearing animals is the result of defective maturation from hemopoietic progenitorsJ. J Immunol, 1998, 161(9):4842-4851.
- 7] Pirskhalashvili G, Shurin GV, Gambotto S, et al. Transduction of dendritic cell with Bcl-xL increase their resistance to prostate cancer-induced apoptosis and antitumor effect in miceJ. J Immunol, 2000, 165(4):1956-1964.
- 8] Ohm JE, Shurin MR, Esche C, et al. Effect of vascular endothelial growth factor and Flt3-ligand on dendritic cell generation *in vivo*J. J Immunol, 1999, 163(6):3260-3268.
- 9] Oyama T, Ran S, Ishida T, et al. Vascular endothelial growth factor affects dendritic cell maturation through the inhibition of nuclear factor- κ B activation in hemopoietic progenitor cellsJ. J Immunol, 1998, 160(3):1224-1232.
- 10] Grolomoni G, Riccioni-Castagnoli P. Dendritic cells hold promise for immunotherapyJ. J Immunol Today, 1997, 18(3):102-104.
- 11] 张毅,武汉磐,张雁云,等.转化生长因子 α 对鼠造血祖细胞产生树突状细胞的调控作用J. 中华医学杂志,1999,79(3):178-180.

(本文编辑 王 晴)