

罕见小细胞肺癌扁桃体转移1例及文献复习

王美荃¹, 张媛媛^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 山东 济宁

收稿日期: 2023年10月28日; 录用日期: 2023年12月8日; 发布日期: 2023年12月15日

摘要

目的: 探讨小细胞肺癌扁桃体转移瘤的临床表现、转移途径及治疗等。方法: 通过回顾性汇报并分析于济宁市第一人民医院就诊的发生小细胞肺癌扁桃体转移病例1例。结果: 扁桃体转移瘤十分罕见, 仅占扁桃体肿瘤的0.8%, 而发生扁桃体转移的小细胞肺癌更加少见。且临床症状不典型, 对于疾病的诊断及治疗难度大, 预后差。结论: 临床上治疗扁桃体小细胞癌缺乏明确的诊疗方案, 因此汇报该病例并进行文献复习, 以提高医务人员对口咽部恶性转移瘤的认识, 积累经验, 完善相关疾病的诊疗方法。

关键词

小细胞癌, 扁桃体转移瘤, 肺癌, 病例报告

Tonsil Metastasis of Rare Small Cell Lung Cancer: A Case Report and Literature Review

Meiquan Wang¹, Yuanyuan Zhang^{2*}

¹Clinical Medicine College, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Jining No. 1 People's Hospital, Jining Shandong

Received: Oct. 28th, 2023; accepted: Dec. 8th, 2023; published: Dec. 15th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the clinical manifestations, metastasis pathway and treatment of tonsil metastatic carcinoma of small cell lung cancer. **Methods:** A case of tonsil metastasis of small cell lung cancer in Jining No. 1 People's Hospital was retrospectively reported and analyzed. **Results:** Metas-

*通讯作者。

文章引用: 王美荃, 张媛媛. 罕见小细胞肺癌扁桃体转移 1 例及文献复习[J]. 医学诊断, 2023, 13(4): 394-398.

DOI: 10.12677/md.2023.134060

tatic carcinoma of the tonsil is very rare, accounting for only 0.8% of tonsil tumors, and small cell lung cancer with tonsil metastases is even rarer. And the clinical symptoms are not typical, the diagnosis and treatment of the disease are difficult, and the prognosis is poor. Conclusion: There is no clear diagnosis and treatment plan for the clinical treatment of tonsil small cell carcinoma. Therefore, this case is reported and literature review is carried out to improve the knowledge of medical staff on malignant metastasis of oropharynx, accumulate experience, and improve the diagnosis and treatment methods of related diseases.

Keywords

Small Cell Cancer, Metastatic Carcinoma of the Tonsil, Lung Cancer, Case Report

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

小细胞肺癌(Small Cell Lung cancer, SCL)是一种高度恶性的肺癌特殊类型,属于神经内分泌肿瘤的一种。约占所有支气管癌的10%~25%,其增殖速度快,容易出现侵袭性的发展并远处转移。但远处转移至扁桃体者极其罕见。本文回顾一例小细胞肺癌患者扁桃体转移的临床资料,并结合相关文献进行分析。

2. 临床资料

患者刘某,男,55岁,因“咽痛、咽部异物感1月余”就诊。既往高血压病史3年,平时规律口服降压药物,血压控制可,无吸烟史。查体:右侧锁骨上可触及约3.0 cm × 1.5 cm × 1.0 cm大小质硬肿物,左侧颈部可触及约1.0 cm × 1.0 cm × 1.0 cm、2.0 cm × 3.0 cm × 1.5 cm大小肿物各一枚,质硬,活动度差。左侧扁桃体见约2.0 cm × 1.5 cm × 0.8 cm大小肿物,超过中线,表面溃烂,无异常分泌物;右侧扁桃体I度增大,表面无新生物。辅助检查:胸部CT(图1)示:右肺占位,考虑恶性肿瘤可能;右肺动脉局部受侵可能;纵隔及右肺门淋巴结增大。支气管镜留取淋巴组织示:(7组淋巴结TBNA)涂片未见异型细胞;(4R组淋巴结TBNA)涂片查见异型细胞,疑为小细胞癌。颈部CT(图2)平扫+增强示:口咽占位,性质待定,左颈部及右锁骨下淋巴结肿大。NSE神经元特异性烯醇化酶:93.90 ng/mL(正常范围 < 16.3 ng/mL)。左扁桃体肿物病理(图3)免疫组化示:CK(+),CK7(弱+),S-100(-),Syn(+),CgA(-),CD56(+),LCA(-),INSM1(少部分+),HMB45(-),Ki-67(+)约80%;符合扁桃体小细胞转移癌。结合患者病史、查体及辅助检查,诊断为:右肺小细胞肺癌(T4N3M1, IVA期),左侧扁桃体转移癌,颈部淋巴结转移。因患者无憋喘、咳嗽、呼吸困难等临床症状,且患者家属手术意愿低,随后患者在我院肿瘤科行免疫联合化疗(具体方案:依托泊苷+顺铂+斯鲁利单抗)。治疗2周期后,左扁桃体肿物基本消失。复查CT示右肺占位、颈部及锁骨区多发淋巴结较前明显缩小。目前患者继续治疗,仍在随访中。

3. 讨论

小细胞肺癌(Small Cell Lung cancer, SCL)具有高度侵袭性,早期即可发生广泛的全身转移,恶性程度较高,经常发生转移的器官有肝脏、腹部淋巴结、骨骼、大脑、肾上腺、皮肤、肾脏和胰腺[1]。而小细胞肺癌转移至扁桃体的案例十分罕见[2]。左侧扁桃体转移癌的发生率占60%,其中男性发病较多见,男女比为16:9[3]。据国外Crawford等人调查的1547例扁桃体肿瘤病例中,仅有12例(约0.8%)的扁桃体肿瘤是从不

同部位转移而来的, 其中原发肿瘤包括肺癌、乳腺癌、胃癌、肾细胞癌、精原细胞瘤、黑色素瘤和直肠癌等[4]。应用 PUBMED、CNKI 和万方数据库检索了 1980 年~2023 年扁桃体转移癌相关文献统计共 92 例, 其中肺癌是最常见的原发癌, 为 28 例, 其次有 15 例恶性黑色素瘤、8 例肾癌、6 例胃癌、6 例乳腺癌、6 例结肠癌、4 例直肠癌、3 例肝癌、3 例皮肤癌, 甲状腺癌、盲肠癌、非霍奇金淋巴瘤、肉瘤各有 2 例, 还有子宫内膜癌、食管癌、前列腺癌、恶性间皮瘤、精原细胞瘤各有 1 例。这与 Crawford 等人的调查结果相



Figure 1. Chest CT: Clumpy soft tissue density shadows in the right lung hilum and middle lobe of the right lung, which were considered malignant tumors

图 1. 胸部 CT: 右肺门及右肺中叶见团块状软组织密度影, 考虑恶性肿瘤

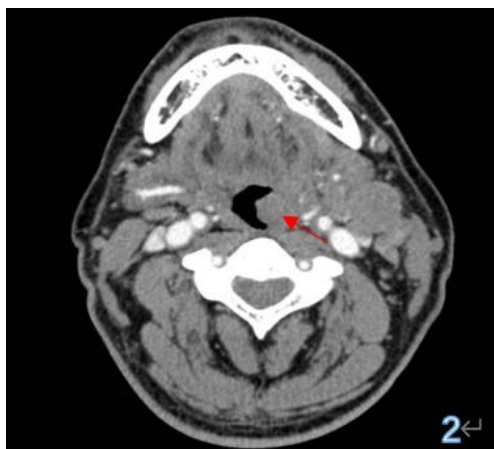


Figure 2. Pharyngeal CT: Space occupying lesion on the left lateral wall of oropharynx with irregular enhancement and unclear boundary

图 2. 咽喉部 CT: 口咽左侧壁占位性病变, 强化不规则, 边界不清

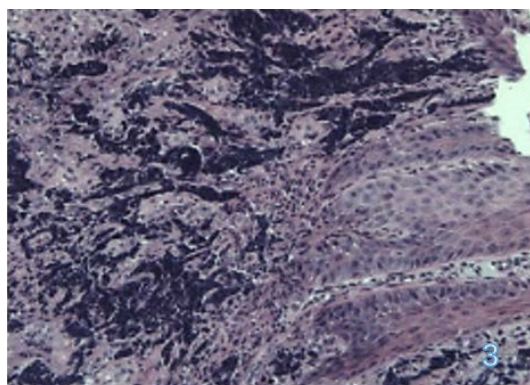


Figure 3. Left tonsil mass: Tumor cells are diffusely distributed and tightly arranged (HE × 40)

图 3. 左扁桃体肿物: 肿瘤细胞弥漫性分布, 排列紧密(HE × 40)

似。在 28 例肺癌扁桃体转移中, 小细胞肺癌扁桃体转移仅 7 例, 其中国内报道 4 例, 国外报道 3 例。

肿瘤转移至扁桃体的途径尚不明确。总结出以下几种转移途径: ① 肿瘤细胞通过一些相邻的结构直接蔓延至扁桃体。② 肿瘤细胞通过淋巴系统播散到扁桃体, 但由于腭扁桃体没有传出淋巴引流, 肿瘤细胞只能通过胸导管、颈淋巴结逆行途径运输; ③ 通过血液途径播散, 血源性转移被认为是最有可能的途径, 通过门静脉循环, 经过肝或肺, 最后到达扁桃体; ④ 肿瘤可能通过椎旁神经丛的血流途径到达头颈部区域; ⑤ 肿瘤细胞也可以通过支气管镜检查等使用器械过程中发生细胞的直接植入[5]。目前血源性转移的途径最受学者追捧, 该患者此前未行支气管镜等医疗操作, 因此高度怀疑患者小细胞癌由胸导管、颈淋巴结逆行途径运输或血液运输波及扁桃体。

扁桃体转移癌的临床表现无特异性, 常表现为咽部不适、异物感、一侧咽痛伴吞咽时疼痛明显、痰中带血, 部分患者合并感染后出现急性扁桃体炎或者扁桃体周围炎表现。王立志等人统计了 30 例扁桃体恶性肿瘤患者, 其中首发症状表现为咽部疼痛 10 例, 咽异物感 10 例, 颈部包块 8 例, 无症状 2 例, 患者因免疫力下降易发感染, 当感染时则会出现疼痛, 容易误诊为急性扁桃体炎或扁桃腺炎[6]。极少数肿瘤较大的晚期患者可出现同侧反射性耳痛、说话含糊不清、呼吸困难、吞咽困难等症状[7]。此外, 也有部分患者长期无任何临床症状或以颈部淋巴结肿大为首发症状[8]。查体时常见一侧扁桃体明显肿大, 表面溃烂不光滑或呈结节状隆起, 触之质硬, 易出血, 与周围组织粘连, 界限不清。当出现上述体征时应警惕扁桃体癌的发生, 及时留取病理, 明确诊断, 同时也应考虑是否为转移癌, 检查肺部及全身其他部位以防漏诊。CT 可显示肿瘤大小、侵犯程度及范围, 但是由于症状出现较晚且不典型, 很难发现临床上的早期淋巴结转移, 因此患者确诊时往往已晚期[9]。Chen 等人报道了 1 例扁桃体切除术后用 ^{18}F -FDG-PET/CT 检测肺部小细胞神经内分泌癌扁桃体转移的病例, 这为评估肿瘤的分期和预后提供了便捷[10], 但目前可能由于技术限制及费用高等因素限制, 很多医院未能普及, 临床上尚未广泛使用。当伴有或高度怀疑淋巴结转移时, MRI 检查通过三维成像可以立体地了解肿瘤侵犯范围, 区分肿瘤与其他软组织影, 了解肿瘤与其他血管之间的关系, 以及有无淋巴结转移, 为制定下一步的治疗方案以及外科手术入路的选择等有着重要意义。病理学检查时明确诊断的金标准, 在电子喉镜或间接喉镜下取活检, 此外窄带成像内镜系统的发展, 提高了扁桃体癌的检出率, 可准确找到扁桃体黏膜隆起处或黏膜下血管网或黏膜中间层血管的微血管改变处, 并在窄带光谱成像的基础上找到病变区行细针穿刺活检, 降低假阴性率, 提高诊断效率[11]。但伴有反复出血、呼吸困难或凝血功能异常的患者留取病理时要慎重。这些操作可能导致创伤和出血。对于反复出血或凝血异常的患者来说, 病理检查可能会导致血液凝块形成不良, 进一步加重出血风险或导致其他严重并发症。呼吸困难的患者在进行病理检查时可能需要进行不适宜的体位改变, 从而增加呼吸负担。因此, 在决定是否进行病理检查时, 应当综合考虑患者的整体情况[12]。

目前对于小细胞肺癌扁桃体转移癌尚未形成规范的诊疗方法。外科手术、放疗、化疗目前在临床上治疗扁桃体转移癌均有应用, 其中最常用的治疗仍是关于肺小细胞癌的化疗一线治疗方法: 以铂为基础的化疗, 最常用方案为“顺铂卡铂加依托泊苷[13]。其中, 1 例扁桃体切除术后检测到神经内分泌小细胞肺癌转移。患者接受了两个周期的化疗, 6 个月后因多发转移而死亡[10]。索拉非尼是一种多靶点的小分子药物, 它通过抑制血管内皮生长因子受体(VEGFR)和成纤维细胞生长因子受体(FGFR)来阻断肿瘤血管生成, 同时也抑制集落刺激因子 1 受体(CSF-1R), 调节肿瘤相关巨噬细胞的免疫应答[14]。在胰腺外神经内分泌瘤的临床试验中, 索拉非尼被证明可以延长患者的平均生存期约 5.4 个月[15]。Jiang 等人首次报道了将索拉非尼应用于头颈部神经内分泌癌的研究, 证明了该药物具有持久的疾病控制能力, 副作用小且安全性可控。这为晚期扁桃体神经内分泌癌的治疗提供了新的思路, 并为这种罕见疾病患者提供了延长生命的可能[16]。还有 Segawa 应用盐酸伊立替康(CPT-11)联合顺铂(CDDP)治疗小细胞扁桃体癌, 该患

者存活了2年, 最终因肝衰竭死亡, 远超过该病的平均寿命, 值得尝试推广[17], 但由于医疗条件、患者及家属意愿等多方限制, 该病例患者未应用上述疗法。对于肿瘤过大, 压迫产生憋喘、呼吸困难等临床症状严重影响生活且化疗效果欠佳的患者, 可考虑手术切除肿瘤。对于手术切除肿瘤的范围、术后并发症以及患者预后情况、能否提高患者生存率, 因临床病例欠缺, 目前尚无定论。

虽然扁桃体转移肺癌发病率低, 但其治疗效果及预后较差, 临床尚无明确的诊疗体系, 因此我们需要更多的临床病例研究探索, 总结经验以求得更加完备的治疗方法, 提高患者的生存率。此外, 早发现、早诊断、早治疗对于提升患者的诊疗效果及预后都有着至关重要的作用。临床上应拓宽临床思维以谋求对此类患者较早的关注, 尽可能减少误诊、漏诊, 改善患者的生活质量。

参考文献

- [1] D'Antonio, C., Lombardini, A., Onesti, C.E., Falcone, R., Romiti, A., Lombardi, M., Lauro, S. and Marchetti, P. (2016) A Rare Case of Palatin Tonsillar Metastasis from Small Cell Lung Cancer. *Translational Lung Cancer Research*, **5**, 709-711. <https://doi.org/10.21037/tlcr.2016.11.07>
- [2] 吴亮亮, 魁国菊, 胡翠玉, 等. 非小细胞肺癌双侧扁桃体转移 1 例并文献复习[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(3): 340-343.
- [3] 刘丹, 赵玉霞. 小细胞肺癌扁桃体转移 1 例并文献回顾[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(24): 7217-7218.
- [4] 陈明达, 张立新, 孙国贵, 等. 扁桃体转移癌 1 例[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2019, 19(2): 126-127.
- [5] Burgess, B., Ananthanarayanan, V. and Charous, S. (2017) Hyalinizing Clear Cell Carcinoma of the Tonsil: A Case Report. *Head and Neck Pathology*, **11**, 580-583. <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0822-1>
- [6] 王立志, 王志强. 30 例原发性扁桃体恶性肿瘤的发病特征分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(2): 76-78.
- [7] 王志鹏, 蒋正举, 杨盈坡, 等. 扁桃体肉瘤样癌 1 例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(2): 183-185.
- [8] Pagano, A. and Dennis, K. (2017) Cribriform Adenocarcinoma of the Minor Salivary Gland Arising in the Tonsil with Metastasis to a Cervical Lymph Node: A Case Report with Description of Fine Needle Aspiration Cytology. *Diagnostic Cytopathology*, **45**, 468-471. <https://doi.org/10.1002/dc.23687>
- [9] 曾汶, 田克强, 潘宜云, 等. 扁桃体原发神经内分泌癌 1 例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(17): 1354-1356.
- [10] Chen, X.-H., Bao, Y.-Y., Zhou, S.-H., Wang, Q.-Y. and Zhao, K. (2013) Palatine Tonsillar Metastasis of Small-Cell Neuroendocrine Carcinoma from the Lung Detected by FDG-PET/CT after Tonsillectomy: A Case Report. *Iranian Journal of Radiology*, **10**, 148-151. <https://doi.org/10.5812/iranradiol.9281>
- [11] 李谊, 岳玮, 邢培梅, 等. 窄带成像内镜下活检术对扁桃体癌早期诊断的价值评估[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(10): 33-37.
- [12] Grégoire, V., Giraud, P., Vieilleigne, L. and Maingon, P. (2022) Management of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Cancer/Radiotherapie*, **26**, 174-188. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.10.002>
- [13] Noël, A., Rodriguez, A., Lelong, C. and Noël, J.-C. (2020) Bilateral Synchronous Tonsillar Metastasis from a Mixed form of Neuroendocrine Tumor in the Lung: Case Report and Literature Review. *Thoracic Cancer*, **11**, 3622-3624. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13714>
- [14] Bertolini, F., Marighetti, P., Martin-Padura, I., Mancuso, P., Hu-Lowe, D.D., Shaked, Y. and D'Onofrio, A. (2011) Anti-VEGF and Beyond: Shaping a New Generation of Anti-Angiogenic Therapies for Cancer. *Drug Discovery Today*, **16**, 1052-1060. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2011.08.007>
- [15] Xu, J., Shen, L., Bai, C., Wang, W., Li, J., Yu, X., Li, Z., Li, E., Yuan, X., Chi, Y., Yin, Y., Lou, W., Xu, N., Bai, Y., Zhang, T., Xiu, D., Wang, X., Yuan, Y., Chen, J., Qin, S., Jia, R., Lu, M., Cheng, Y., Zhou, Z., Li, J., He, J. and Su, W. (2020) Surufatinib in Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumours (SANET-p): A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study. *The Lancet Oncology*, **21**, 1489-1499. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30493-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30493-9)
- [16] Jiang, S., Li, X. and Lin, J. (2023) Application of Sovantinib in Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of Tonsil: A Case Report and Literature Review. *Oral Oncology*, **140**, Article ID: 106365. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2023.106365>
- [17] Segawa, Y., Nakashima, T., Shiratsuchi, H., Tanaka, R., Mitsugi, K. and Komune, S. (2011) Small Cell Carcinoma of the Tonsil Treated with Irinotecan and Cisplatin: A Case Report and Literature Review. *Case Reports in Oncology*, **4**, 587-591. <https://doi.org/10.1159/000335218>