

·病例报告 Case report·

综合介入治疗巨大外耳道腺样囊性癌 1 例

李 杰, 张玉元, 叶书文, 谢炳灿, 余 鹏, 李一帆, 孙振昌, 李 臻

【关键词】 介入治疗; 外耳道腺样囊性癌; ^{125}I 粒子; 系统治疗

中图分类号: R739.61 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2023)-09-0944-03

Comprehensive interventional therapy for giant adenoid cystic carcinoma of external auditory canal: report of one case LI Jie, ZHANG Yuyuan, YE Shuwen, XIE Bingcan, YU Peng, LI Yifan, SUN Zhenchang, LI Zhen. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: LI Zhen, E-mail: lzlyct620@163.com (J Intervent Radiol, 2023, 32:944-946)

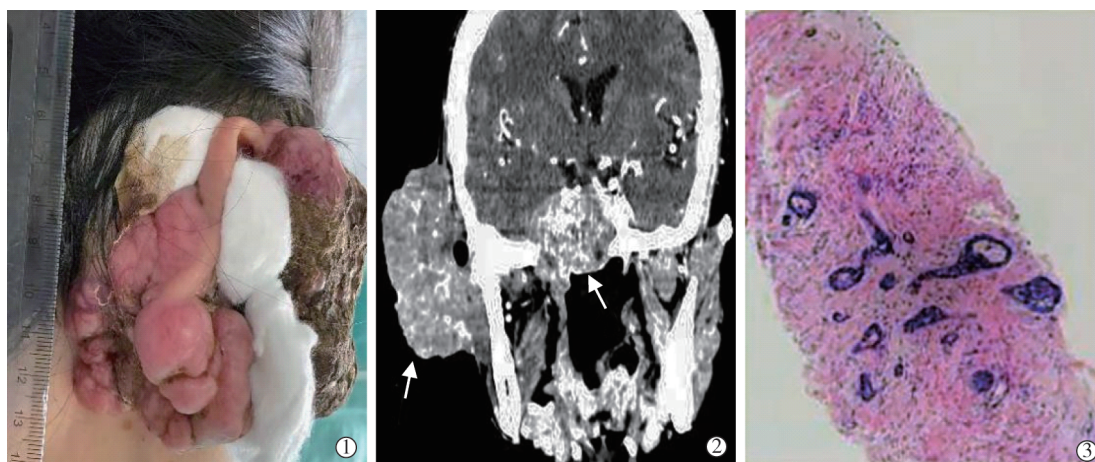
【Key words】 interventional therapy; adenoid cystic carcinoma of external auditory canal; ^{125}I particle; systematic treatment

1 临床资料

患者女, 43 岁。因“右外耳道肿物外科根治术后复发 2 年余”入院。6 年前因右外耳道肿物行外科根治切除, 术后病理示: 腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC)。2 年前右颌面部肿痛, 穿刺活检病理示 ACC, 确诊复发, 自行口服中药治疗(具体不详)。后肿块逐渐增大, 肿瘤科以“卡铂+长春瑞滨”方案化疗 2 周期, 未缓解, 遂转至介入科进一步治疗。查体: 右耳可见大小为 9 cm×6 cm 的呈菜花样外生性肿块(图 1①), 伴间断破溃渗液。CT 示: 右外耳道及颌面部不规则肿块影伴

不均匀强化, 此外可见颅内强化病灶(图 1②)。病理活组织检查示: 囊实性型 ACC(图 1③)。TNM 分期为 T4N0M1 IV 期, 实验室检查无明显异常。多学科会诊认为: 瘤体体积巨大, 包绕、侵犯多支血管, 血供丰富, 侵犯颅内窝及颈内动脉等重要结构, 外科根治切除困难, 内科保守治疗较差, 外照射瘤卒中出血、感染风险较大, 建议行介入治疗减轻肿瘤负荷, 并辅以系统治疗。

首次介入治疗: 右颈总动脉造影示右颌面部、颅底异常肿瘤染色, 颈外动脉多个分支及大脑中动脉 M2 段分支均参与供血(图 2①)。选择性插管至颈外动脉, 灌注氟尿嘧啶 50 mg



患者女, 43 岁: ①右外耳道巨大肿物(9 cm×6 cm), 色红, 呈外生性菜花状生长; ②CT 示右外耳道及颌面部不规则肿块影伴不均匀强化, 颅内强化病灶(箭头); ③穿刺病理: 腺样囊性癌(HE×20)

图 1 右侧外颌面部巨大肿物

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.09.022

作者单位: 450052 河南郑州 郑州大学第一附属医院放射介入科、河南省肿瘤微创介入工程技术研究中心

(李 杰、张玉元、叶书文、谢炳灿、余 鹏、李一帆、李 臻), 肿瘤科(孙振昌)

通信作者: 李 臻 E-mail: lzlyct620@163.com

水化液。微导丝和微导管配合,超选择性插管至责任血管,以 300~500 μm Callispheres 载药微球(载吡柔比星 60 mg)栓塞至肿瘤染色消失(图 2②③),另外两支供血动脉极度迂曲,未能完成超选。

介入巩固治疗:栓塞后综合征消失后(间隔 10 d),再次尝试超选至上述颈外供血动脉,以 300~500 μm 普通微球栓塞至肿瘤染色消失(图 2④⑤⑥⑦)。术后 1 个月复查,CT 示肿块残留部分强化灶,遂以同法栓塞上述颈外供血动脉,术中灌注洛铂 20 mg、雷替曲塞 4 mg 水化液。

^{125}I 粒子植入:术后 2 个月复查,CT 示右侧颌面部肿瘤明显缩小,强化程度显著减弱,但仍有残留,依据 mRECIST 标准,疗效评价为部分缓解(partial response, PR)(图 3①)。再次多学科会诊意见:肿瘤有大脑中动脉分支参与供血,无法栓塞,宜行 ^{125}I 粒子植入;颅底肿块侵犯颅中窝及颈内动脉,误栓、栓塞后脑脊液漏风险大,外照射易发生致命性出血,建议配合系统治疗(安罗替尼 10 mg,口服,1 次/d,替雷利珠单抗 200 mg,静脉滴注,3 次/周)。遂根据术前治疗计划系统(TPS)制定的粒子植入计划,分 6 个层面逐层植入活度 0.8 mCi ^{125}I 粒子共 26 颗(图 3②)。术后 4 个月复查:CT 示右侧颌面部肿块进一步缩小,未见明显强化,颅底肿块亦较前略减小,强化程度明显减弱(图 3③);DSA 造影复查,右侧颌面区未见明显血

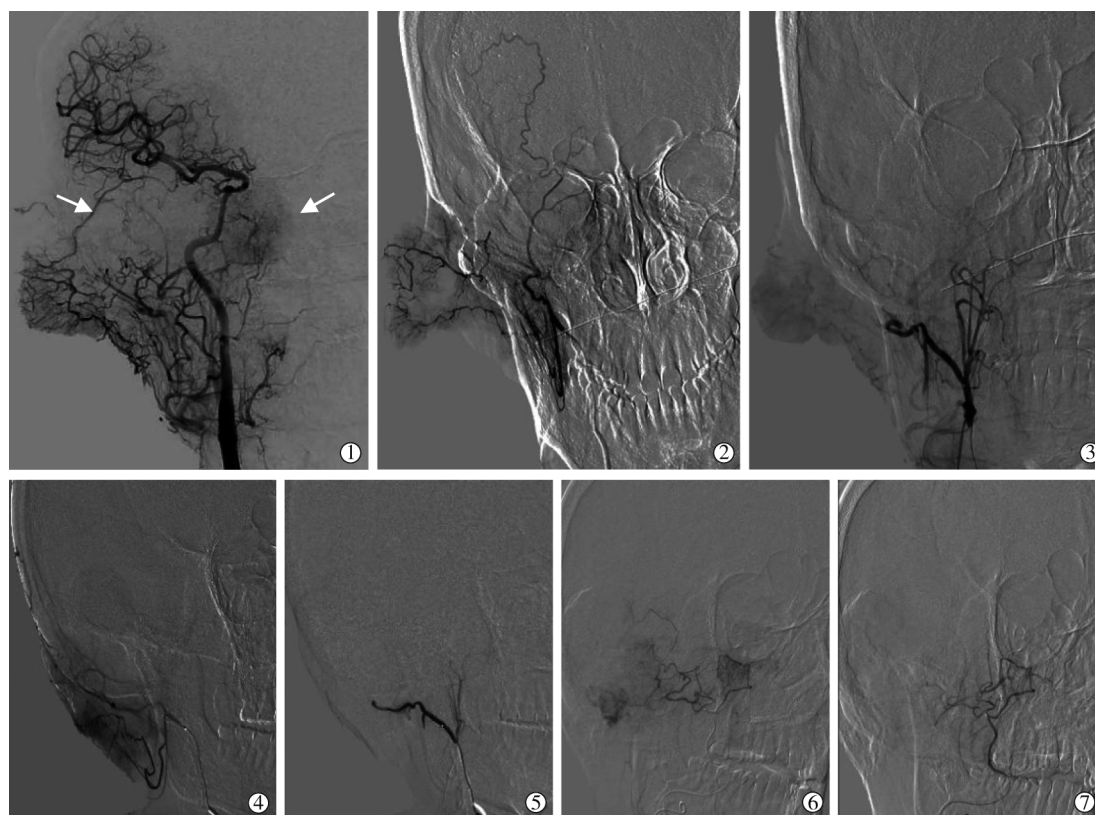
供(图 3④)。术后 6 个月复查基本同前,颌面部肿物几乎消失(图 3⑤),患者生活质量明显改善。

2 讨论

原发于外耳道的 ACC 十分少见,大多源于涎腺、耵聍腺。该病病史较长,易复发,发病年龄多在 40~50 岁,男女之比约为 1:5.8^[1]。耳痛、耳部肿块为主要临床表现,耳痛主要由于肿瘤侵犯周围神经所致,也可能与局部炎症有关^[2]。形态上分为筛状型、管状型与实性型,其中筛状型最多见,其分型与预后相关。

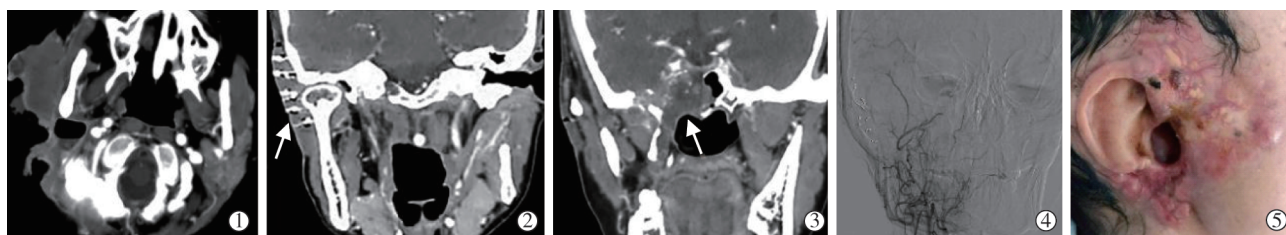
外耳道 ACC 是一种低度恶性肿瘤,预后较差,属于难治性肿瘤,5 年总生存率为 66.8%^[3]。目前外科切除是主要治疗方法,但创伤较大,放疗常作为术后辅助治疗方法,也常伴有不同程度的并发症^[4]。本例患者行外科根治性手术后复发,瘤体体积较大,且供血动脉复杂,外科切除困难,内科化疗亦不敏感,效果较差。

经动脉化疗栓塞术(TACE)治疗头颈部肿瘤疗效肯定^[5]。载药微球(DEB)由于其本身特有的悬浮性、生物相容性及可形变性,可彻底栓塞肿瘤责任血管,且不受病灶血供特点的影响;同时其通过正负电荷作用,加载并缓释化疗药物,不仅提高局部药物浓度,延长药物作用时间,还可减少



①②③ DSA 示右颌面区、颅底异常肿瘤染色(箭头),颈外动脉多个分支、大脑中动脉 M2 段分支(箭头)参与供血,以 300~500 μm 规格载药微球(载吡柔比星 60 mg)超选栓塞责任血管,栓塞至肿瘤染色消失;④⑤⑥⑦ 术后 10 d 再次超选至颈外供血动脉,以 300~500 μm 空白微球栓塞靶血管至异常染色消失;术后 1 个月以同法栓塞上述颈外供血动脉,术中灌注洛铂 20 mg、雷替曲塞 4 mg 水化液

图 2 术中 DSA 资料



①术后 2 个月复查 CT 示病灶较前缩小,但仍有残余;②CT 示外耳道 ^{125}I 粒子分布整齐;③④术后 4 个月复查 CT 示右侧颌面部肿块进一步缩小,未见明显强化,颅底肿块较前略减小,强化明显减弱,造影显示外耳道肿瘤无血供;⑤术后 6 个月复查右侧外耳道肿瘤几乎消失。

图 3 术后随访影像资料

不良反应^[6-7]。本例患者肿瘤负荷较大、血供丰富且多支血管受侵,具有介入栓塞的适应证。

介入术中造影显示肿瘤供血动脉较多、分支较细且部分与面动脉、舌动脉、脑动脉交通,为避免异位栓塞,术中操作强调注意超选及合理选择栓塞剂粒径的大小。由于头颈部动脉血管存在危险吻合的特点,一般选择粒径 300 μm 以上的微球进行栓塞^[8]。本例患者经过 1 次 DEB-TACE 和 2 次普通微球栓塞后疗效显著。分析其原因:①术中对每一支肿瘤供血动脉进行超选择栓塞;②应用 300~500 μm 载药微球栓塞肿瘤血管床,粒径大小适中,完全阻断肿瘤血供。

本例患者行 DEB-TACE 术后肿瘤体积明显缩小,后续行普通微球栓塞巩固治疗,仍有残余病灶,给予粒子置入治疗。 ^{125}I 粒子可以持续衰变释放低剂量 γ 和 X 射线,使癌细胞变性坏死。同时其可以避免外照射放疗期间癌细胞的增殖进而提高疗效,且不良反应较少^[9-10]。

术中肿瘤责任血管有源于大脑中动脉 M2 段的细小分支,考虑脑梗死的风险,放弃栓塞。目前,靶免联合治疗常被用于 TACE 术后辅助治疗。头颈部 ACC 高表达 C-kit 与 VEGF,有助于 ACC 血管生成及肿瘤侵袭、转移。但 ACC 肿瘤患者 CD8⁺ 及 PD1 表达较低,因此单一免疫检查点抑制剂 (ICI) 疗效较差^[11]。小分子多激酶抑制剂安罗替尼能有效抑制包括 C-kit 与 VEGF 在内的多种激酶,可使肿瘤血管正常化,进而减少免疫抑制,并通过增强树突状细胞对抗原递呈的摄取,促进 M1 相关的巨噬细胞和细胞毒性 CD8⁺T 细胞的激活,从而协同 ICI^[12]。本例患者经过系统药物治疗后,肿瘤控制满意。

[参考文献]

[1] Liu SC, Kang BH, Nieh S, et al. Adenoid cystic carcinoma of the

external auditory canal[J]. J Chin Med Assoc, 2012, 75: 296-300.

[2] Liu H, Zhang Y, Zhang T, et al. Correlation between the pathology and clinical presentations in patients with adenoid cystic carcinoma of the external auditory canal[J]. Head Neck, 2017, 39: 2444-2449.

[3] Girelli L, Locati L, Galeone C, et al. Lung metastasectomy in adenoid cystic cancer: is it worth it?[J]. Oral Oncol, 2017, 65: 114-118.

[4] 戴春富, 李轩毅. 外耳道腺样囊性癌临床诊断和治疗的现状和探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32: 1527-1530.

[5] 纪坤, 李臻, 李鑫, 等. 载药微球化疗栓塞治疗巨大扁桃体鳞癌 1 例[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 219-220.

[6] 韩建军, 宋金龙, 谢印法, 等. 载药微球治疗恶性肝脏肿瘤的全程管理[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2019, 7: 7-16.

[7] 李鑫, 李臻, 李刚, 等. 载药微球化疗栓塞治疗下肢梭形细胞肉瘤 1 例[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 111-113.

[8] 段峰, 阎洁羽, 刘凤永, 等. 装载阿霉素的 DC-Beads 经导管化疗栓塞治疗不可切除性原发性肝癌的初步经验[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36: 314-315.

[9] 付伟, 陈士新, 李曾, 等. CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子植入治疗浅表恶性肿瘤[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34: 941-943.

[10] Wang Y, Kang P, He W, et al. MR-guided ^{125}I seed implantation treatment for maxillofacial malignant tumor[J]. J Appl Clin Med Phys, 2021, 22: 92-99.

[11] Ferrara N, Hillan KJ, Gerber HP, et al. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer[J]. Nat Rev Drug Discov, 2004, 3: 391-400.

[12] Huang Y, Goel S, Duda DG, et al. Vascular normalization as an emerging strategy to enhance cancer immunotherapy[J]. Cancer Res, 2013, 73: 2943-2948.

(收稿日期: 2022-04-15)

(本文编辑: 新宇)