

# 复发性泪腺区肿瘤 25 例临床病理分析

胡 轶<sup>1,2</sup>, 何为民<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(610041)中国四川省成都市,四川大学华西医院眼科;<sup>2</sup>(611830)中国四川省都江堰市人民医院眼科  
作者简介:胡轶,在读硕士研究生,主治医师,研究方向:眼眶病。

通讯作者:何为民,博士研究生导师,主任医师,研究方向:眼眶病. hewm888@hotmail.com

收稿日期:2016-07-25 修回日期:2016-11-07

## Clinical and pathological analysis of 25 cases with recurrent tumor of lacrimal gland

Yi Hu<sup>1,2</sup>, Wei-Min He<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, West China Hospital Affiliated to Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China;<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Dujiangyan, Dujiangyan 611830, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Wei-Min He. Department of Ophthalmology, West China Hospital Affiliated to Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. hewm888@hotmail.com

Received:2016-07-25 Accepted:2016-11-07

### Abstract

• **AIM:** To analyze the clinical features and histopathological types of recurrent lacrimal gland tumors.

• **METHODS:** Retrospective study was performed to analyze the clinical manifestation, relapse, histopathological classification and prognosis by the clinical and pathological data of 25 relapsed patients who confirmed by pathological examination in our department from Jan.2004 to Feb.2014.

• **RESULTS:** A total of 21 cases were the first time in 25 patients with recurrence, 1 case was 3 times of relapse, 3 cases of recurrence of 2 times. The last surgery last time to recurrence interval ranged from 1 month to 28 years (mean 1 year). The patients aged from 17.5 to 70 years (mean 47.9 years). The pathological examination showed that: 4 cases were Pleomorphic adenoma, including 2 cases of malignant transformation, 10 cases were adenoid cystic carcinoma, 3 cases were epithelial-myoeplithelial carcinoma, 3 cases were malignant pleomorphic adenoma and 1 case was adenocarcinoma, 1 case was mesenchymal tissue tumor, 1 case was mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.

• **CONCLUSION:** There are many different kinds of recurrent tumor in the lacrimal gland, with adenoid cystic carcinoma most, the second is pleomorphic adenoma. Relapse rates are higher in the malignant tumor. Pleomorphic adenomas first complete resection

surgery is very important to the prevention of postoperative recurrence and canceration. Early and longer-term follow-up is also important to find recurrent tumor.

• **KEYWORDS:** recurrent tumor of lacrimal gland; clinic; pathology

**Citation:** Hu Y, He WM. Clinical and pathological analysis of 25 cases with recurrent tumor of lacrimal gland. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(12):2342-2344

### 摘要

**目的:**探讨复发性泪腺区肿瘤的临床特征和组织病理学类型。

**方法:**回顾性研究。收集2004-01/2014-02在我科确诊的25例复发性泪腺区肿瘤患者的临床和病理资料,对其临床表现、复发情况、组织病理学分型及预后情况进行分析。

**结果:**所选25例患者中21例为初次复发,1例为3次复发,3例为2次复发。最后一次手术到最近一次复发间隔1mo~28a(中位数1a)。复发后在我院手术时的年龄17.5~70(平均47.9)岁。组织病理检查:多形性腺瘤4例,多形性腺瘤恶变2例,腺样囊性癌10例,上皮-肌上皮癌3例,恶性多形性腺瘤3例,腺癌1例,间叶组织肿瘤1例,黏膜相关淋巴组织淋巴瘤1例。

**结论:**泪腺区复发性肿瘤种类繁多,以腺样囊性癌最多,其次是多形性腺瘤;恶性肿瘤复发率高;多形性腺瘤初次手术完整的切除,对预防术后复发和恶变至关重要。同时早期及长期的随访,对发现肿瘤复发,也非常重要。

**关键词:**复发性泪腺区肿瘤;临床;病理

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.12.47

**引用:**胡轶,何为民.复发性泪腺区肿瘤25例临床病理分析.国际眼科杂志2016;16(12):2342-2344

### 0 引言

泪腺区肿瘤在眼眶占位病变中位居前列,包括泪腺肿瘤和泪腺窝肿瘤<sup>[1]</sup>。其术后均有一定复发率,尤其是原发性泪腺上皮性肿瘤复发率高<sup>[2-5]</sup>,为探讨复发性泪腺区肿瘤的临床特征和组织病理学类型,提高临床诊治水平,我们收集了2004-01/2014-02我科收治的25例复发性泪腺区肿瘤患者的临床和病理资料,对其临床特征、组织病理学类型及预后进行回顾性分析,总结如下。

#### 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集2004-01/2014-02在我科手术、并经病理检查确诊的25例泪腺区复发性肿瘤患者的临床和病理资料。本组25例复发患者均单眼,其中男7例7眼,女18例18眼;右眼14例,左眼11例;病史8mo~28a,复发后在我院手术时的年龄17.5~70(平均47.9)岁。最

后一次手术到最近一次复发间隔 1mo ~ 28a (中位数 1a)。

**1.2 方法** 所有患者经手术切除复发的肿瘤或行眼眶内容物剜除术,部分患者术后局部放射治疗或/和全身化疗。病理标本经石蜡包埋切片,常规 HE 染色,部分进一步行免疫组织化学染色。

## 2 结果

**2.1 临床表现** 所选患者中 23 例复发时有症状,最常见的症状为泪腺区包块 92% (23/25)、眼球突出 84% (21/25)、疼痛 52% (13/25)、视力障碍 44% (11/25)、上睑下垂 8% (2/25),见图 1。2 例无症状为 CT 或 MRI 检查发现肿瘤复发。

**2.2 复发性泪腺区肿瘤类型** 多形性腺瘤 4 例,均为女性,发病年龄 27 ~ 60 (平均 45) 岁,病史 2 ~ 19a,复发时间 6mo ~ 7a (平均 2.6)a。多形性腺瘤恶变 2 例,男性 1 例,39 岁,病史 18a,复发 3 次;女性 1 例,54 岁,病史 28a,初次复发。腺样囊性癌 10 例,男 2 例,女 8 例,发病年龄 17.5 ~ 59 (平均 44.7) 岁,病史 1.5 ~ 5a,复发时间 1mo ~ 3.5a,平均 1.4a。上皮-肌上皮癌 3 例,男 2 例,女 1 例,发病年龄 45 ~ 63 (平均 53.3) 岁,病史 2 ~ 6a,复发时间 3mo ~ 4a,平均 1.4a。恶性多形性腺瘤 3 例,男 1 例,女 2 例,发病年龄 45 ~ 63 (平均 53.3) 岁,病史 4mo ~ 10a,复发时间 1mo ~ 9a,平均 4.36a。腺癌 1 例,女性 40 岁,病史 1.5a,术后 6mo 复发。间叶组织恶性肿瘤 1 例,女性 60 岁,病史 1a,术后 1a 复发。黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 1 例,女性 57 岁,病史 1a,术后 3a 复发。复发情况:21 例为初次复发,1 例为 3 次复发行 3 次手术,3 例为 2 次复发行 2 次手术。治疗方法:复发前首次手术方式:9 例行外侧开眶肿瘤摘除术,16 例行前路开眶肿瘤摘除术。21 例恶性肿瘤中,仅 4 例在初次术后行放疗或化疗。复发后,良性肿瘤 4 例行外侧开眶肿瘤摘除术(均完整切除肿瘤及邻近病变组织)。恶性肿瘤 16 例行外侧开眶肿瘤摘除+邻近病变组织切除术,其中 1 例行 3 次手术,3 例行 2 次手术;5 例行眶内容物剜除术。术后随访 0.5 ~ 3a。4 例多形性腺瘤无再复发,无恶变;10 例腺样囊性癌中 2 例因全身多处转移 2a 后死亡,1 例 1a 后再复发行眶内容物剜除,一并切除被破坏的骨壁,术后再行放疗,其余 7 例无再复发。其余 11 例恶性肿瘤中,1 例腺癌 1a 后死亡;1 例恶性多形性腺瘤伴脑转移,6mo 后死亡;余 7 例存活,无再复发,2 例失访。

**2.3 影像学资料** 本组病例所有患者均行 CT 或 MRI 检查,CT 表现(图 1)多为泪腺区圆形或不规则性软组织密度影,良性肿瘤边界清楚,密度均匀,恶性肿瘤边缘界限不清,密度不均。泪腺窝骨壁变薄,骨质吸收,1 例多形性腺瘤有骨质破坏,恶性肿瘤中 18 例有明显骨质破坏。MRI 为 T1WI 低或等信号,在 T2WI 高信号(图 1E),多数明显不均匀强化,2 例腺样囊性癌患者肿瘤还向颅内或副鼻窦蔓延。上述影像学表现与文献[6-7]报到相近。

**2.4 病理诊断** 25 例标本中上皮性肿瘤 23 例(92%),包括良性肿瘤 4 例(21%),恶性肿瘤 19 例(83%);非上皮性肿瘤 2 例(8%),均为恶性。共有 8 种病理类型(图 2):腺样囊性癌 10 例(40%),多形性腺瘤 4 例(16%),恶性多形性腺瘤 3 例(12%),上皮-肌上皮癌 3 例(12%),多形性腺瘤恶变 2 例(8%),腺癌 1 例(4%),间叶组织恶性肿瘤 1 例(4%),黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 1 例(4%)。

## 3 讨论

泪腺区肿瘤在眼眶肿瘤中占相当比例,种类繁多,分为上皮性肿瘤和非上皮性肿瘤,泪腺多形性腺瘤占上皮性肿瘤之首,约占 50%,恶性肿瘤以腺样囊性癌最常见<sup>[1,8]</sup>。复发是泪腺区肿瘤,特别是上皮性肿瘤的重要生物学特征之一。本组复发性泪腺区肿瘤中,上皮性肿瘤占 92% (23/25),非上皮性占 8% (2/25)。复发前三位分别是:腺样囊性癌、多形性腺瘤、恶性多形性腺瘤和上皮-肌上皮癌,目前多数学者认为泪腺肿瘤复发的原因是肿瘤未完全切除及早期施行切除活检,导致包膜破坏或残留,瘤细胞扩散而发生的。还与肿瘤的组织类型、包膜的浸润、手术操作、CD44V6 蛋白的异常表达有关<sup>[4]</sup>。

多形性腺瘤术后复发率 5.5% ~ 32.8%<sup>[3,9-10]</sup>,大多数肿瘤复发发生在初次手术后的 1a 之内,但少数可发生在术后十几年或更长的时间。本组病例中多形性腺瘤占复发第二位,复发时间均数为 2.4a,其中有 2 例为 10a 以上,与文献有差异,可能与病例数较少有关。多形性腺瘤恶变可发生在术后几年内,也可发生在术后较长一段时间内。初次术后 20 和 30a,多形性腺瘤的恶变率分别是 10% 和 20%<sup>[4]</sup>。2 例多形性腺瘤恶变病例,复发分别为术后 18,28a,与文献统计相近。

腺样囊腺癌是一种最常见的泪腺恶性上皮肿瘤,占原发性上皮性泪腺肿瘤第二位,术后复发率为 21% ~ 79%<sup>[5,11]</sup>,可多次局部复发,大多数在复发期间,伴有邻近器官如眶骨、鼻窦、颅内,以及远端的侵犯和转移。发病年龄 23 ~ 60 岁,女性发病较多,病程较多形性腺瘤短,以单侧眶上缘包块为多见,伴有明显眼突、眼球运动障碍及明显疼痛。本组病例中腺样囊腺癌占复发首位(40%),其中女 8 例;男 2 例,发病年龄 17.5 ~ 59 (平均 44.7) 岁,与文献[1]相近,病史 1.5 ~ 5a,复发时间 1mo ~ 3.5a。10 例均有眼突、视力下降伴疼痛,其中 1 例突入颅前凹;1 例伴肝、颈椎及脑转移;所有病例均有骨质破坏并累及眶尖部(图 1B)。病理免疫组化检查见 CD117 表达, Ki67 增殖指数 > 5% (图 2E、F)。

恶性多形性腺瘤据 Henderson 等和陈耀真等报道发病率为 15% ~ 16.07%,占原发性上皮性泪腺肿瘤第三位<sup>[1]</sup>,术后复发率 72%<sup>[9]</sup>,临床表现类似多形性腺瘤,影像学可见泪腺窝溶骨性破坏。其组织学常表现为良性肿瘤结构与恶变区混杂,恶变区常表现为低分化腺癌、腺样囊腺癌、鳞状细胞癌。本组病例中恶性多形性腺瘤占复发第三位,2 例病例 CT 显示有骨质破坏,组织病理表现为混合型低分化腺癌在多形性腺瘤中(图 2D)。

上皮-肌上皮癌好发于涎腺,发生于泪腺者极罕见。组织病理表现易与多形性腺瘤混淆,但免疫组化具有 SAM(+)、S100(+) 等特征性指标。本组病例中上皮-肌上皮癌并列复发第三位,1 例为 2 次复发,初次手术后病理误诊为多形性腺瘤,复发手术后经免疫组化检验确诊(图 2G、H)。

腺癌占泪腺原发性上皮性肿瘤的 8.1% ~ 15.4%<sup>[1]</sup>,肿瘤生长迅速,眼眶外侧包块伴眼突,眼球运动、视力障碍、明显疼痛。本组 1 例病例具有上述症状,1a 内 3 次复发,行 3 次肿瘤切除术,术后患者拒绝行放化疗,第 4 次复发后行眶内容物剜除术+放疗。间叶组织肿瘤种类很多,良性比较常见,恶性不常见,成年人眼眶内以脂肪瘤常见,本组 1 例,病程 4a,术后病理为恶性,未分型。

黏膜相关淋巴组织淋巴瘤是眼附属器淋巴瘤中最常见的类型,约占眼眶肿瘤 6% ~ 7%<sup>[11-13]</sup>。常发生于眼眶、

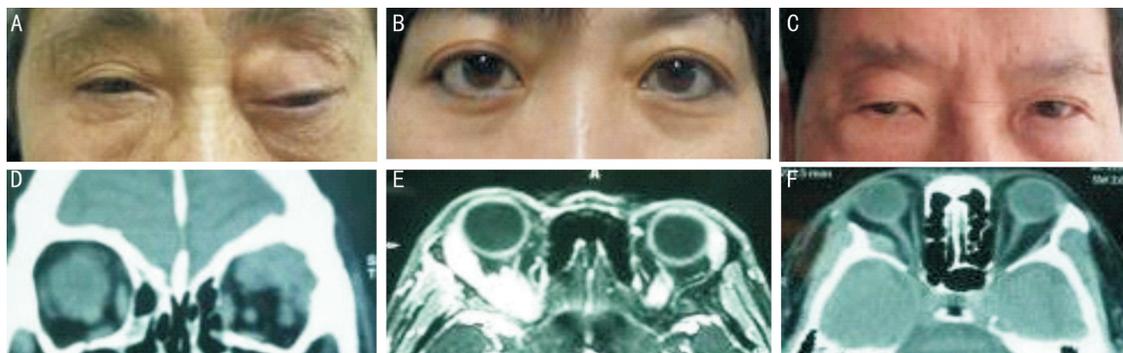


图1 A:恶性多形性腺瘤患者,女,70岁,左眼上睑下垂,眼球向外下移位;B:腺样囊性癌患者,女45岁,右眼轻微突出,无明显移位;C:上皮-肌上皮癌患者,男,63岁,右眼无明显突出,泪腺区可扪及包块;D:图A患者眼球CT显示:左眼球突出,未见正常泪腺显示;眶内外上份肌锥外见不规则软组织块影,与邻近眼外肌分解不清,邻近骨质受压;E:图B患者增强MRI显示:右眼眶外上份肌锥外可见一软组织肿块,边缘欠光滑与泪腺及内直肌分界不清晰,大部分密度均匀,T2WI稍高信号,T1WI稍低信号,增强后有明显强化,肿块邻近眶外侧壁和上壁外侧骨髓信号失常;F:图C患者增强CT显示:右眼泪腺及外眦部见不规则软组织密度影,轻微强化,外直肌增粗,其外上侧见一如组织密度结节影;边界清晰,密度均匀,增强有强化。

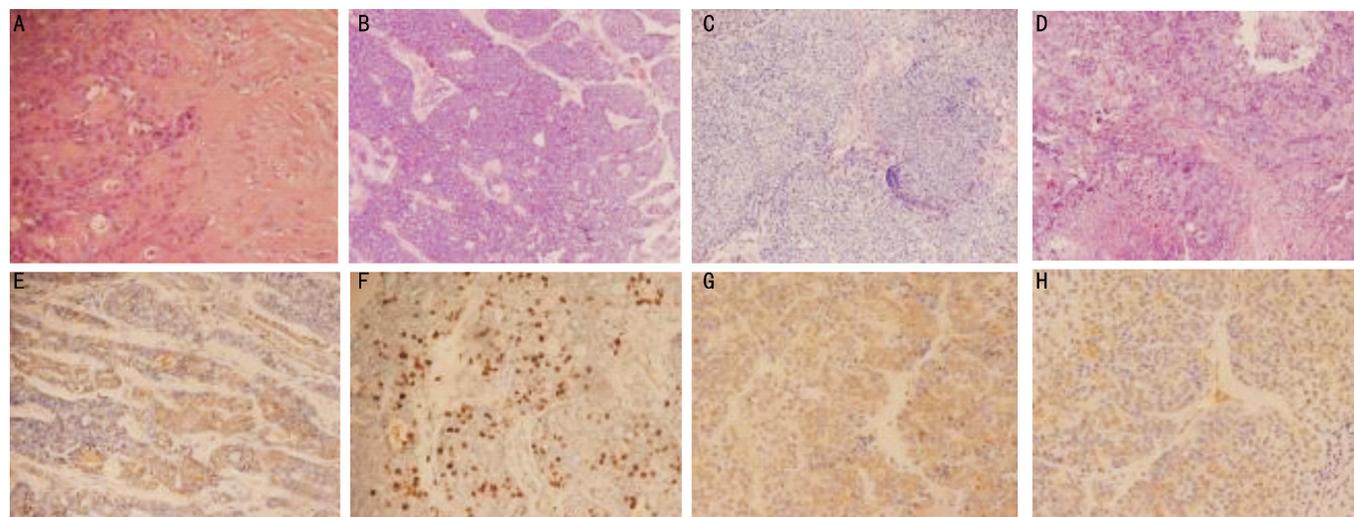


图2 A:多形性腺瘤:镜下见瘤细胞形态和排列多样,有腺管状、实性块状、条索状排列(HE染色×200);B:腺样囊性癌:镜下见筛状结构(HE染色×100);C:上皮-肌上皮癌:镜下见异型腺体排列呈结节状(HE染色×50);D:恶性多形性腺瘤:腺癌浸润,一些区域见多形性腺瘤背景(HE染色×100);E:腺样囊性癌腺腔细胞CCD117的表达(En Vision法免疫组化染色×200);F:腺样囊性癌中Ki67增殖指数>5%(En Vision法免疫组化染色×200);G、H:上皮-肌上皮癌:免疫组化显示肌上皮细胞为PCK(+),SM(+)(免疫组化染色×100)。

结膜和泪腺等。发生在眼眶者占75%,目前国内外还没有关于其复发率的报道。本组1例为双眼眶先后发病,1眼术后复发。泪腺区肿瘤种类繁多,良恶性肿瘤均有一定复发率,其中恶性肿瘤复发率高,据文献报道多形性腺瘤、腺样囊性癌和恶性多形性腺瘤的复发最为常见,其中多形性腺瘤的病理类型和包膜完整性在肿瘤的复发中具有统计学意义<sup>[3]</sup>。因此在泪腺区占位病变的治疗中,术前避免施行局部活检,在手术方式的选择上应根据肿瘤的大小、位置、性质及与周围组织的关系,选择肿瘤暴露充分,并能在初次手术中完整摘除肿瘤及周围病变组织的手术进路;恶性肿瘤术后辅以放疗或化疗<sup>[15]</sup>,对减少肿瘤的复发和恶变至关重要。同时早期及长期的随访,对发现肿瘤复发,也非常重要。

参考文献

1 李凤鸣. 眼科全书(上册). 北京:人民卫生出版社 1996;1069-1070  
 2 姚静,陈荣家,孙兴怀. 常见原发性泪腺上皮性肿瘤的组织病理学特征与复发的关系. 中华眼科杂志 2006;42(7):590-593  
 3 朱建波,李彬,孙宪丽,等. 泪腺上皮性肿瘤 261 例的临床和组织病理学特点分析. 中华眼科杂志 2004;40(4):220-224  
 4 刘夫玲,牛膺筠,周占宇,等. 泪腺上皮性肿瘤临床病理及复发机理的探讨. 中国实用眼科杂志 2005;23(1):23-27  
 5 Tang WQ, Hei Y, Xiao LH. Recurrent orbital space-occupying lesions:

a clinicopathologic study of 253 cases. *Chin J Cancer Res* 2013; 25(4): 423-429  
 6 张程芳,孙丰源,唐东润,等. 泪腺上皮性肿瘤的特征及影像学分析. 中国实用眼科杂志 2013;31(8):1604-1607  
 7 毕颖文,陈家荣. 泪腺占位性病变的临床病理分析. 中华眼科杂志 2005;41(10):877-881  
 8 阮歌,孙丰源,林锦镛,等. 泪腺上皮性肿瘤 113 例临床病理学分析. 中国实用眼科杂志 2010;28(10):1074-1076  
 9 李艳枝,王毅,杨新吉,等. 130 例原发性泪腺上皮性肿瘤的诊断分析. 眼科 2006;15(6):392-395  
 10 刘凤权,朱伟章,魏锐利,等. 泪腺多形性腺瘤 96 例临床特征及摘除手术方法研究. 中华眼外伤职业病学杂志 2016;38(5)335-339  
 11 Noh JM, Lee E, Ahn YC, et al. Clinical significance of post-surgical residual tumor burden and radiation therapy in treating patients with lacrimal adenoid cystic carcinoma. *Oncotarget* 2016; 7(37):60639-60646  
 12 游启生,李彬,周小鸽,等. 112 例眼附属器淋巴瘤增生性病变临床病理组织病理学初步分析. 中华眼科杂志 2005;41(10):871-876  
 13 Ferry JA, Fung CY, Zukerberg L, et al. Lymphoma of the ocular adnexa: a study of 353 cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31(2):170-184  
 14 毕颖文,陈家荣,侯英勇,等. 眼部原发性黏膜相关淋巴瘤组织学边缘区 B 细胞淋巴瘤的临床病理分析. 中华病理学杂志 2007;36(6):414-415  
 15 唐东润,宋国祥,孙丰源,等. 眼眶泪腺腺样囊性癌手术联合放疗的疗效观察. 眼科研究 2002;20(1):69-71