

• 病例报道 •

支气管镜下光动力治疗支气管上皮-肌上皮癌 1 例并文献复习

付怀秀, 高永平, 张洁莉, 秦芳, 王辉, 王书方, 李小丽, 周云芝

北京市朝阳区应急总医院呼吸与危重症医学科, 北京, 100028

通信作者: 周云芝, E-mail: zhouyunzhi2017@126.com

【摘要】 支气管上皮-肌上皮癌是一种罕见的涎腺型肿瘤, 起源于支气管黏膜下层腺体, 大部分患者因出现气道阻塞症状而就诊, 影像表现为支气管内肿物, 但该病缺乏特异性, 易漏诊或误诊, 其确诊依据病理及组织免疫学特异性。支气管上皮-肌上皮癌属少见的低度恶性肿瘤, 对放、化疗不敏感, 因该病发生在气管及支气管, 手术风险较高。支气管镜下光动力治疗是一种新型介入技术, 具有微创、安全、有效等特点。本文报道 1 例右主支气管肿物经支气管镜活检确诊为上皮-肌上皮癌, 经支气管镜下光动力治疗获得较好疗效, 本文通过该病例介绍及复习相关文献, 提高对本病的诊断及治疗的认识。

【关键词】 支气管上皮-肌上皮癌; 支气管镜; 光动力疗法; 介入治疗

【文章编号】 2095-834X (2024)07-71-05

本文著录格式: 付怀秀, 高永平, 张洁莉, 等. 支气管镜下光动力治疗支气管上皮-肌上皮癌 1 例并文献复习[J]. 当代介入医学电子杂志, 2024, 1(7): 71-75.

Bronchoscopic photodynamic therapy of bronchial epithelial-myoeplithelial carcinoma: a case report and literature review

Fu Huaixiu, Gao Yongping, Qin Fang, Zhang Jieli, Wang Hui, Wang Shufang, Li Xiaoli, Zhou Yunzhi

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Emergency General Hospital, Beijing, 100028, China

Corresponding author: Zhou Yunzhi, E-mail: zhouyunzhi2017@126.com

【Abstract】 Bronchial epithelial-myoeplithelial carcinoma is a very rare type of salivary gland tumor originating from tracheobronchial glands. Imaging examinations of the patients showed varied symptoms of Bronchial obstruction, predominantly appearing as endobronchial mass. Because its clinical and imaging characteristics are not typical, it is easy to cause missed diagnoses and misdiagnoses. The diagnoses is mainly based on the pathology and immunohistochemistry. Surgical resection for Bronchial EMC treatment is still the main clinical method. Radiotherapy and chemotherapy have been shown to be not sensitive for Bronchial EMC treatment. Bronchoscopic photodynamic therapy is a minimally invasive, safe and effective method for the treatment of bronchial EMC. This article reports one case of Bronchial EMC diagnosed and treatment strategy, and the literature was reviewed to deepen the knowledge of Bronchial EMC.

【Keywords】 Bronchial epithelial-myoeplithelial carcinoma; Bronchoscopy; Photodynamic therapy; Bronchoscopic intervention

支气管上皮-肌上皮癌(epithelial-myoeplithelial carcinoma, EMC)是一种由上皮细胞及肌上皮细胞分化而来的低度恶性肿瘤, 属涎腺型肿瘤中的罕见的肺部肿瘤^[1], 在原发性肺癌占比 0.1%~1.0%^[2]。该肿瘤起源于支气管黏膜下层腺体, 多生长于支气管内壁^[3]。

多数患者存在气道阻塞症状, 主要表现咳嗽、气短、咯血等症状, 影像学特征缺乏特异性, 易误诊或漏诊, 确诊主要依据病理学特征及免疫组化染色。目前治疗上尚无统一标准, 该疾病对放、化疗不敏感, 以根治性手术为主, 但手术风险较高。近年随着气管镜介入技

术发展及国产光敏剂上市,支气管镜下光动力治疗逐渐成为支气管肿瘤的一种有效治疗方法。光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是一种新的介入治疗技术,光敏剂进入人体后大部分聚集在肿瘤部位,通过特定波长激光照射发生光化学反应,产生一种活性氧而诱导肿瘤细胞死亡,且产生诱导免疫作用。本文报道 1 例右主支气管肿瘤患者,经支气管镜活检病理确诊上皮-肌上皮癌,经支气管镜下削瘤术及光动力疗法,最终获得较好的治疗效果。

1 临床资料

患者男,51 岁,因“间断活动后气短 9 月,加重 2 月”入住应急总医院呼吸与危重症医学科,诊疗经过:患者于入院前 9 个月无明显诱因出现间断干咳伴活动后气短,无发热、胸痛、咯血等不适;入院前 2 个月前上述症状加重,出现明显呼吸困难,当地医院胸部 CT 示右主支气管局部管壁增厚,管腔变窄。胸部增强 CT 示增厚管壁可见中度不均匀强化。支气管镜下可见右主支气管中下段内前壁息肉样肿物,基底较宽,质脆,触之易出血。毛刷涂片示大量纤毛柱状上皮细胞,细胞轻度异型。活检组织标本送北京协和医院病理科会诊,回报:右主支气管涎腺源性肿瘤,考虑多形性腺瘤。完善全身评估,未见远处转移灶。既往史:心动过缓 20 余年,心率在 45~60 次/min;前庭性眩晕 4 月余。否认吸烟饮酒史。双肺及心腹查体未见异常。实验室检查:血常规、生化及肿瘤标记物正常,动脉血气分析:pH 7.42,氧分压 79 mmHg,二氧化碳分压 48 mmHg。胸部 CT 示右主支气管局部管壁增厚,管腔内肿物,管腔狭窄(图 1,A)。超声心动图提示左心室射血分数:66%,三尖瓣反流(轻度)。入院初步诊断“右主支气管肿瘤”。

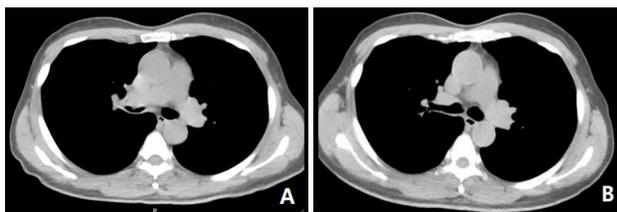


图 1 影像学检查结果图像

注:A 为治疗前胸部 CT,右主支气管局部管壁增厚,管腔内肿物,管腔狭窄;B 为治疗 3 个月后胸部 CT,右主支气管管壁未见明显增厚,管腔内原肿物消失,管腔较前增宽。

支气管镜检查示右主支气管可见新生物(管内+管壁型),形状不规则,表面血管丰富,触之易出血,管腔狭窄约 70%(图 2,A),右上叶支气管可见新生物(管内+管壁型),管腔狭窄约 20%,予二氧化碳冷冻消融及氩气刀烧灼削瘤(图 2,B),组织送检病理学检查,经上述治疗后右主支气管狭窄约 20%,右上叶支

气管狭窄约 10%。术后呼吸困难、咳嗽症状好转。病理示右主支气管腺样囊性癌,免疫组化染色结果显示:AE1&AE3/细胞角蛋白(+),P40(+),p63(+),细胞角蛋白 5/6(+),细胞角蛋白 7(-),TTF-1(-),癌胚抗原(-),Vimentin(+),EMA(-),CD56(少量+),Progesterone Receptor(-),CP/Calponin(+),CD117(+),SMA(+),Ki-67(20%~30%),S-100(-)。活检标本送检北京协和医院病理科会诊,病理诊断:符合上皮-肌上皮癌。免疫组化:CD117(+),Calponin(+),CD56(-),癌胚抗原(-),细胞角蛋白 5/6(+),CK(+),EMA(+),p63(+),Ki-67(20%),P40(+),SMA(+),PR(-),S-100(-),Vimentin(+),TTF-1(-)。与病理科讨论后,确定诊断“右主支气管上皮-肌上皮癌”。

治疗上行多学科会诊讨论后,患者及家属考虑根治性手术创伤性大、风险高,拒绝手术,且该病对放、化疗不敏感,患者及家属未接受放、化疗,选择创伤性小、副作用低的支气管镜下光动力治疗,考虑该肿瘤生长缓慢,在随访期间仍可选择全身抗肿瘤治疗或局部介入治疗。该治疗方法先予光敏剂血卟啉注射液输注,48 h 后行支气管镜下激光照射,应用雷迈半导体激光,波长 630 nm,功率密度 100 mW/cm²,能量密度 100 J/cm²,连续 3 d,每日照射后均予甲强龙 40 mg 静点及布地奈德雾化减轻气道粘膜水肿。患者光动力治疗期间出现轻度咳嗽、胸痛,对症治疗后好转,术后患者严格避光 2 周,4 周后可以外出。患者光动力治疗 3 个月后复诊,胸部 CT 示右主支气管原病变消失(图 1,B)。支气管镜检查提示右主支气管及右上叶开口黏膜粗糙,瘢痕样改变(图 2,D),活检并送病理提示(右主支气管开口新生物)炎性肉芽组织。出院后第 6、12 个月电话随访,无不适应症状,胸部 CT 示原发病灶处无明显变化。

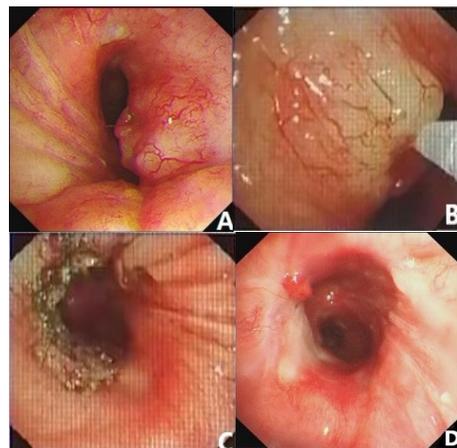


图 2 支气管镜图像

注:A 为光动力治疗前,右主支气管可见新生物(管内+管壁型),形状不规则,表面血管丰富,触之易出血,管腔狭窄约 70%;B 为右主支气管新生物消融治疗;C 为右主支气管新生物消融术后;D 为光动力治疗后 3 个月复查,右主支气管原病灶消失,开口黏膜粗糙,瘢痕样改变。

2 讨论

支气管 EMC 属于涎腺肿瘤中一类较罕见的低度恶性肿瘤,其在肺癌中所占比例不足 1.0%^[1],偶有复发和转移的病例报道^[4]。Donath 等^[5]于 1972 年首先报道,在涎腺中发现一种由上皮细胞及肌上皮细胞分化而来的低度恶性肿瘤,命名 EMC。腮腺为最常见病变部位,气管支气管发病概率较低,少数发生于肺实质。支气管 EMC,起源于支气管黏膜下层腺体^[3],该疾病起病隐匿,早期可无症状,部分患者体检时发现,主要依靠胸部影像学检查,典型影像学征象:气管或支气管内可见边界清晰的息肉样肿物^[6]。支气管 EMC 作为典型的惰性癌症,恶性程度低,生长缓慢,但仍有少数发生转移,转移部位包括肺门及隆突下淋巴结、颅骨、双侧肺内、胸壁等^[7-11]。初期表现咳嗽、咯血、呼吸困难等症状,我国该类患者以咳嗽、咯血、呼吸困难等首发表现就诊占比例较高,国外文献报道以胸部影像学发现为主,提示了胸部影像学在体检的重要性,做到早发现、早诊治。

支气管 EMC 易与多种肿瘤如多形性腺瘤、腺样囊性癌相混淆,其确诊主要依赖病理特征及免疫组化染色,其典型病理学特征:上皮细胞及肌上皮细胞的腺管双层结构,内层上皮细胞对细胞角蛋白有免疫反应,外层肌上皮细胞对 S-100 蛋白和平滑肌肌动蛋白有免疫反应^[12]。上皮细胞 CK 及 EMA 阳性,肌上皮 S-100、p63、HHF35、GFAP 及 SMA 均阳性^[13,14];腺样囊性癌由导管上皮细胞和肌上皮细胞组成,细胞呈管状、筛状、实性排列,特征性表现为筛状和管状结构中含嗜碱性粘液;免疫组化主要表达腺上皮标记 CD117、CK8/18、CK7,肌上皮标记 SMA、p63、S-100、Calponin^[15]。多形性腺瘤特征:上皮组织、粘液样或软骨样组织混合存在,上皮成分可为肌上皮或鳞状上皮组成导管状或片状;免疫组化染色显示多种角蛋白、S-100 蛋白、波形蛋白或 SMA 阳性^[16-17]。特征性的组织学形态及免疫组化标记为 EMC 诊断及鉴别诊断提供依据。该病例第一次病理诊断为多形性腺瘤可能与组织标本较少有关,第二次诊断为腺样囊性癌可能与病理医师的诊断经验有关,由此可见,对于罕见疾病的确诊,为病理医师提供足量的组织标本非常重要。

支气管 EMC 的治疗尚无国际化标准治疗方案,国内外文献报道多以根治性手术为首选,放疗和化疗对其不敏感;化疗多用于晚期患者姑息性治疗,化疗药物以环磷酰胺、长春新碱、阿霉素等药物为主, Yamazaki H 等^[18]曾报道一例原发性腮腺 EMC,该患者行腮腺切除术后随访期间发现肺转移,后行全身化疗,取得良好的近期疗效。李呈芬等^[19]报道 1 例

支气管 EMC 行根治性手术,术后病理提示癌组织侵犯肺实质,后行紫杉醇脂质体联合洛铂化疗。马欢等^[20]发表 1 例气管 EMC 治疗病例报道,该患者确诊时已到晚期,无法行根治性手术,初期行 CAV (环磷酰胺+长春新碱+表柔比星)化疗,同步放疗,后病情进展,先后更换多种化疗方案,病情仍进展,考虑化疗效果不佳,放疗可能存在一定效果,但关于该类肿瘤放疗的报道极少。Nishihara M 等^[9]报道过 1 例颅骨转移的肺 EMC 患者接受骨膜切除术和全脑放疗。近年气管镜下介入治疗在早期支气管 EMC 治疗中获得良好的近期疗效^[21]。该类肿瘤的靶向治疗及免疫治疗尚未在临床研究中获得评估。

光动力疗法的原理是光敏剂在肿瘤部位浓聚,在特定波长激光照射下,发生光反应达到选择性杀伤肿瘤的作用。该疗法已在多学科肿瘤治疗中获得广泛应用,特别是在体表和空腔脏器表面肿瘤,如皮肤癌、咽喉癌、气道肿瘤、食管癌、胃癌、胆管癌、膀胱癌、宫颈癌等^[22-28],实体瘤可行间质光动力治疗,目前应用者较少;近年来,新型光敏剂的研发促进了光动力疗法的应用及发展^[29-34]。光动力疗法靶向性高、损伤小、毒副作用低、可联合放疗化疗及免疫治疗等应用。支气管镜下光动力治疗,不仅能达到改善气道堵塞的近期疗效,还可通过灭活管壁肿瘤浸润病变获得较好的远期疗效。累及气管、隆突处及左右主支气管的 EMC 患者,常因根治性手术创伤大、风险高、费用高而选择放弃手术,支气管镜下光动力疗法可以先通过支气管镜冷热消融技术,将大部分肿瘤清除,对于残存的基底部肿瘤,通过光动力治疗,进一步使肿瘤坏死脱落,对早期肿瘤或基底较浅的肿瘤可达根治效果,该方法具有安全性高、损伤小、恢复快、可重复、无耐药等优点。

本例报道的右主支气管肿物患者诊断明确,经支气管镜下消融术,清除管腔内大部分肿瘤后,对于残存基底肿瘤行光动力治疗,术后疗效确切,目前已随访 18 个月,病情稳定。

支气管 EMC 作为一种罕见低度恶性肿瘤,易误诊、漏诊,诊断主要依据病理学形态及免疫组化染色,组织标本量及病理医师经验正参与确诊工作中也起重要作用。治疗上,支气管镜下光动力疗法为早期病变累及部位表浅且无法根治性手术患者提供了一种微创治疗方案,部分患者可达到治愈的效果。部分晚期患者也可选择光动力治疗,该方法一种姑息性治疗,可快速有效解除气道梗阻、扩宽气道、改善症状,并延缓肿瘤生长,为更多患者减轻痛苦改善生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Muñoz G, Felipo F, Marquina I, et al. Epithelial-myoeptithelial tumour of the lung: a case report referring to its molecular histogenesis[J]. *Diagn Pathol*, 2011,28(6): 71.
- [2] Westacott LS, Tsikleas G, Duhig E, et al. Primary epithelial-myoeptithelial carcinoma of lung: a case report of a rare salivary gland type tumour[J]. *Pathology*, 2013, 45(4): 420-422.
- [3] Cho SH, Park SD, Ko TY, et al. Primary epithelial myoeptithelial lung carcinoma[J]. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 47(1): 59-62.
- [4] Batsakis JG, el-Naggar AK, Luna MA. Epithelial-myoeptithelial carcinoma of salivary glands[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1992, 101(6): 540-542.
- [5] Donath K, Seifert G, Schmitz R. Diagnosis and ultrastructure of the tubular carcinoma of salivary gland ducts. Epithelial-myoeptithelial carcinoma of the intercalated ducts[J]. *Virchows Arch A Pathol Pathol Anat*, 1972, 356(1): 16-31.
- [6] Doganay L, Bilgi S, Ozdil A, et al. Epithelial-myoeptithelial carcinoma of the lung. A case report and review of the literature[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2003, 127(4): e177-e180.
- [7] Chang T, Husain AN, Colby T, et al. Pneumocytic adenomyoeptithelioma: a distinctive lung tumor with epithelial, myoeptithelial, and pneumocytic differentiation[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(4): 562-568.
- [8] Nguyen CV, Suster S, Moran CA. Pulmonary epithelial-myoeptithelial carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 5 cases[J]. *Hum Pathol*, 2009, 40(3): 366-373.
- [9] Nishihara M, Takeda N, Tatsumi S, et al. Skull metastasis as initial manifestation of pulmonary epithelial-myoeptithelial carcinoma: a case report of an unusual case[J]. *Case Rep Oncol Med*, 2011, 2011: 610383.
- [10] Song DH, Choi IH, Ha SY, et al. Epithelial-myoeptithelial carcinoma of the tracheobronchial tree: the prognostic role of myoeptithelial cells[J]. *Lung Cancer*, 2014, 83(3): 416-419.
- [11] Cha YJ, Han J, Lee MJ, et al. A rare case of bronchial epithelial-myoeptithelial carcinoma with solid lobular growth in a 53-year-old woman[J]. *Respir Dis (Seoul)*, 2015, 78(4): 428-431.
- [12] Fulford LG, Kamata Y, Okudera K, et al. Epithelial-myoeptithelial carcinomas of the bronchus. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(12): 1508-1514.
- [13] 陈亮, 李庆妹, 付广, 等. 肺上皮-肌上皮癌 1 例并文献复习[J]. *中国肺癌杂志*, 2020, 23(2): 127-132.
- [14] Alós L, Cardesa A, Bombí JA, et al. Myoeptithelial tumors of salivary glands: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometric study[J]. *Semin Diagn Pathol*, 1996, 13(2): 138-147.
- [15] 周兵, 段婷, 韩永良, 等. 原发性气管及支气管腺样囊性癌的临床病理特征[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2021, 37(5): 594-596.
- [16] Ang KL, Dhannapuneni VR, Morgan WE, et al. Primary pulmonary pleomorphic adenoma. An immunohistochemical study and review of the literature[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2003, 127(5): 621-622.
- [17] Carretta A, Libretti L, Taccagni G, et al. Salivary gland-type mixed tumor (pleomorphic adenoma) of the lung[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2004, 3(4): 663-665.
- [18] Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, et al. Lung metastases of epithelial-myoeptithelial carcinoma of the parotid gland successfully treated with chemotherapy: a case report[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 71(1): 220-226.
- [19] 李呈芬, 陈伟, 李继东, 等. 支气管上皮-肌上皮癌 1 例[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(4): 637-639.
- [20] 马欢, 张立洁, 张艳, 等. 气管上皮-肌上皮癌放疗治疗 1 例[J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(7): 1353-1355.
- [21] Kim BG, Lee K, Um SW, et al. Clinical outcomes and the role of bronchoscopic intervention in patients with primary pulmonary salivary gland-type tumors[J]. *Lung Cancer*, 2020, 146: 58-65.
- [22] 周一平, 陈小可, 刘念, 等. 支气管镜介入联合光动力治疗喉癌气管癌一例[J]. *海南医学*, 2021, 32(4): 541-544.
- [23] 马俊红, 王昕, 于娜. 光动力治疗手指部鳞状细胞癌 1 例[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2020, 34(3): 356-357.
- [24] 吴晨, 王凌云. 光动力疗法治疗浅表性食管癌的研究进展[J]. *临床医学进展*, 2022, 12(12): 12123-12129.
- [25] 刘淞淞, 谭一舟, 卢鹏. 胆管癌光动力治疗的基础与临床研究新进展[J]. *临床外科杂志*, 2022, 30(11): 1094-1097.
- [26] 郭婧怡, 侯波. 光动力疗法治疗晚期食管癌的研究进展[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022, 27(11): 1491-1494.
- [27] 来嘉伟, 周建成, 尹健, 等. BT-ESD 联合光动力治疗高危膀胱癌 1 例[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(23): 4218-4220.
- [28] 王佳, 金立鹏, 丛羽晨, 等. 胆管支架联合光动力和

- (或)射频消融治疗在肝外胆管癌中的应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(3): 230-235.
- [29] 卢雪, 张书贺, 赵艺涵, 等. 转铁蛋白修饰的载新吡喹啉脂质体的制备及其对乳腺癌光动力治疗作用研究[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(11): 1023-1031.
- [30] 宋晓东, 邓谢鹏, 商文钊, 等. 具有聚集诱导发光性质的脂滴靶向光敏剂用于骨肿瘤细胞成像和光动力治疗[J]. 中华实验外科杂志, 2024, 41(6): 1253-1256.
- [31] 赵勇强, 袁家英, 匡思颖, 等. 一种新型次氯酸响应型光敏剂的合成及其抗肿瘤活性[J]. 合成化学, 2024, 32(3): 225-231.
- [32] 孙倩, 王茜, 吕好选, 等. 金纳米颗粒负载光敏剂在改善恶性肿瘤光动力治疗中的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(2): 60-65.
- [33] Simões MM, Paiva KLR, de Souza IF, et al. The potential of photodynamic therapy using solid lipid nanoparticles with aluminum phthalocyanine chloride as a nanocarrier for modulating immunogenic cell death in murine melanoma in
- [34] Yuan B, Zhang W, Wang H, et al. A BODIPY-Ferrocene conjugate for the combined photodynamic therapy and chemodynamic therapy with improved antitumor efficiency[J]. Chemistry, 2024, 30(53): e202401916.
- (本文编辑: 马萌萌, 许守超)

(上接第 36 页)

- [16] Bhatia K, Guest W, Lee H, et al. Radial vs. Femoral artery access for procedural success in diagnostic cerebral angiography: a randomized clinical trial[J]. Clin Neuroradiol, 2021, 31(4): 1083-1091.
- [17] 邱敬锦, 梁艳, 凌世光. 经桡动脉途径与经股动脉途径全脑血管造影术应用效果的对比分析[J]. 世界复合医学, 2021, 7(12): 63-65+78.
- [18] 胡凌云, 田杰, 胡建川, 等. 老年患者经桡动脉径路与股动脉径路行选择性冠状动脉和脑动脉联合造影的对比研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(02): 200-202.
- [19] Chivot C, Bouzerar R, Yzet T. A novel technique to perform cerebral angiography via the left radial approach: An 80 patients series[J]. J Neuroradiol, 2023, 50(1): 93-98.
- [20] Matsumoto Y, Hongo K, Toriyama T, et al. Transradial approach for diagnostic selective cerebral angiography: results of a consecutive series of 166 cases[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22(4): 704-708.
- (本文编辑: 马萌萌, 许守超)