

肛周和会阴部横纹肌肉瘤 15 例临床分析

芮耀宇¹ 胡邦¹ 王馨华¹ 黄丹丹¹ 李娟¹ 张迪¹ 黎学莹² 陈功² 任东林¹

¹中山大学附属第六医院盆底治疗专科,广州 510655;²中山大学附属肿瘤医院结直肠科,广州 510060

通信作者:任东林,Email:rendl@mail.sysu.edu.cn;陈功,Email:chengong@sysucc.org.cn

Clinical characteristics of perianal/perineal rhabdomyosarcoma—a report of 15 cases

Guo Yaoyu, Hu Bang, Wang Xinhua, Huang Dandan, Li Juan, Zhang Di, Li Xueying, Chen Gong, Ren Donglin

【摘要】 目的 分析肛周和会阴部横纹肌肉瘤(RMS)的临床、病理特点和转归,并探讨其治疗方法。方法 采用描述性病例系列研究方法,回顾 1997—2019 年间中山大学附属第六医院(6 例)和中山大学附属肿瘤医院(9 例)收治的肛周和会阴部 RMS 患者的症状、病理和影像学以及诊治资料。15 例患者中,女性 13 例,男性 2 例;年龄范围为 23 个月至 38 岁(中位数 19 岁)。根据国际横纹肌肉瘤研究组(IRS)分组标准,Ⅰ组 1 例,Ⅱ组 6 例,Ⅲ组 4 例,Ⅳ组 4 例;肿瘤临床 TNM 分期Ⅱ期 1 例,Ⅲ期 10 例,Ⅳ期 4 例,其中区域淋巴结转移 12 例,肺转移 1 例,盆腔转移 2 例,骨转移 2 例,乳腺转移 1 例。8 例为胚胎性肛周及会阴部 RMS,7 例腺泡性肛周及会阴部 RMS。**结果** 按发现症状到病理确诊间隔时间为确诊时间,平均确诊时间为 2.0 个月(3 d~5 个月),10 例患者接受了手术治疗。有 3 例为一期手术(2 例为 R₀,1 例为 R_x),6 例为化疗后的二期手术(3 例为 R₀,1 例为 R_i,2 例为 R_x);1 例仅行腹股沟淋巴结切除术。15 例患者均接受化疗,其中 6 例为新辅助化疗;有 3 例接受术后放疗。全组患者中位生存时间为 14(8~120)个月,5 年 OS 为 28%。**结论** 肛周及会阴部 RMS 极易被误诊,对表现为肛周肿物的患者,首先应行 B 超或 MRI 等辅助检查以排除该病。肛周 RMS 多与肛门外括约肌关系密切,建议进行根治性手术切除并辅以化疗。

【关键词】 横纹肌肉瘤; 肛周肿物; 肛周脓肿; 肛周; 会阴

基金项目:广东省自然科学基金(2020A1515010071)

横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma, RMS)是一种常见的软组织恶性肿瘤,但原发于肛周和会阴部的 RMS 极为少见,仅占有 RMS 的 2%,临床上容易误诊误治,治疗效果欠佳,病死率较高^[1]。国内该病相关资料均为个案报道,为弥补这一空缺,本文通过回顾性分析肛周和会阴部 RMS 患者的临床特征及治疗方法,从而为减少误诊的发生和疾病的治疗提供临床经验。

一、临床资料

1. 一般资料:采用描述性病例系列研究方法,回顾性收集 1997—2019 年就诊于中山大学附属第六医院(6 例)和中山大学附属肿瘤医院(9 例)的肛周和会阴部 RMS 共计 15 例患者临床资料,其中男性 2 例,女性 13 例;年龄为 23 个月至 38 岁(中位年龄 19 岁),其中 20 岁以下者 8 例,20 岁

以上者 7 例;男性幼儿 1 例,年龄 23 个月。既往有 6 例误诊为肛周脓肿并在外院接受治疗,其中 5 例行“肛周脓肿切开引流术”,1 例仅行抗感染治疗。14 例患者就诊我院的主诉为肛周肿物,1 例因腹股沟肿物就诊;其中 7 例伴有疼痛,排便困难和粪便带血者各 1 例。根据国际横纹肌肉瘤研究组(IRS)临床分组和分期系统^[2],Ⅰ组 1 例,Ⅱ组 6 例,Ⅲ组 4 例,Ⅳ组 4 例。肿瘤临床 TNM 分期Ⅱ期 1 例,Ⅲ期 10 例,Ⅳ期 4 例,其中区域淋巴结转移 12 例,肺转移 1 例,盆腔转移 2 例,骨转移 2 例,乳腺转移 1 例。所有患者在查体时均可触及肛周或会阴区包块,其中肛周 10 例,会阴 5 例;7 例伴有明显触痛,8 例可触及腹股沟淋巴结肿大。

2. 辅助检查:(1)超声检查:4 例患者接受浅表软组织彩超检查,均表现为边界不清、形态不规则的低回声或混

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20200407-00190

收稿日期 2020-04-07 本文编辑 万晓梅

引用本文:芮耀宇,胡邦,王馨华,等.肛周和会阴部横纹肌肉瘤 15 例临床分析[J].中华胃肠外科杂志,2021,24(12):1100-1103. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20200407-00190.



合回声包块。彩色多普勒超声显示,3 例患者病灶内可见点状血流信号,考虑恶性病变;1 例见周边丰富血流信号而内部未见明显血流信号,考虑肛周脓肿可能。上述患者随即接受 B 超引导下穿刺活检,病理回示 RMS。(2)CT/MRI 检查:本组 15 例患者均接受了 CT/MRI 评估,肿瘤最大径平均为 6.8(1.8~12.2) cm,5 例肛管内括约肌和直肠黏膜受压,3 例累及泌尿生殖系统。10 例患者接受盆腔 MRI,检查显示会阴和肛周 RMS 在 T1 加权序列上表现为等信号,在 T2 加权序列上表现为高信号(5 例)或混杂信号(5 例),所有会阴和肛周 RMS 肿瘤信号均累及肛门外括约肌(external anal sphincter, EAS),其中 3 例累及耻骨直肠肌,3 例累及肛提肌,见图 2。

3. 病理学检查:15 例肛周及会阴部 RMS 均经组织学检查确诊,其中有 7 例为腺泡性 RMS,见图 3;8 例为胚胎性 RMS,见图 4。免疫组织化学示:所有病例均表达 Myogenin 和 Desmin(15/15),8 例行 Vimintin 检测的病例均表现为阳

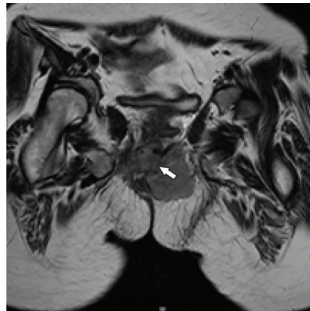


图1 肿瘤信号取代耻骨直肠肌信号并累及双侧肛提肌(箭头)

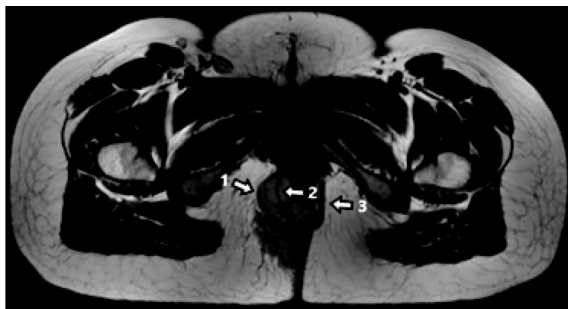


图2 肿瘤与肛门外括约肌关系密切:肛门外括约肌受压形成假包膜(箭头1);部分残余肌束扦插到瘤体内(箭头2);对侧肛门外括约肌形态完整(箭头3)

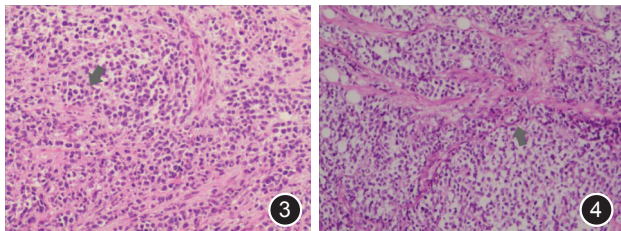


图3 腺泡性横纹肌肉瘤:可见异形细胞排列呈腺泡状、管状、裂隙状或实性巢状,核圆形、卵圆或短梭形,胞浆嗜酸,并见多灶性坏死和间质纤维化(灰色箭头,苏木精-伊红染色,×40) 图4 胚胎性横纹肌肉瘤:可见弥漫分布小圆形细胞,核呈圆形或卵圆形,核深染,胞质嗜酸而稀少或呈透明状,核分裂像易见(灰色箭头,苏木精-伊红染色,×40)

性(8/8),6 例检测 Myoglobin 的病例为阳性(6/7),7 例检测 MyoD1 的病例中有 6 例表现阳性(6/7)。

4. 随访方法:通过门诊和电话对入组患者进行随访并记录患者疾病转归情况(无病生存状态、带病存活状态、疾病复发日期和死亡日期),电话随访时间间隔为 1 年,随访截至 2019 年 12 月。

5. 统计学方法:应用 SPSS 软件进行描述性统计,计量资料以 M (范围)或者 \bar{x} (范围)表示;计数资料以例数表示。

二、结果

1. 确诊时间:按发现症状到病理确诊间隔时间为确诊时间,平均确诊时间为 2.0 个月(3 d 至 5 个月),存在误诊史的患者其平均确诊时间为 2.3(1~4)个月,无误诊史患者的平均确诊时间为 1.7 个月(3 d 至 5 个月)。

2. 治疗情况:有 5 例因肿瘤分期高和患者本人手术意愿而未行手术治疗,最后 10 例患者接受了手术治疗,其中 3 例为一期手术(2 例为 R_0 ,1 例为 R_x),6 例为新辅助化疗后的二期手术(3 例为 R_0 ,1 例为 R_1 ,2 例为 R_x),1 例仅行腹股沟淋巴结切除术。在这些患者中,4 例接受腹会阴联合切除术(Miles 术),5 例接受肛周肿物切除术。所有患者均接受化疗,3 例患者接受放疗。

3. 生存情况:15 例患者均接受电话随访,中位生存时间为 14(8~120)个月,2 年及 5 年 OS 分别为 46% 和 28%。本组 6 例误诊患者中,5 例在外院接受了肛周脓肿切开引流术,其中 4 例预后不良(生存时间 8~18 个月)。目前共计 9 例患者在确诊后因疾病进展死亡(8~25 个月);6 例患者存活至今,其中 5 例患者为接受肛周肿物切除术患者,在这部分患者中,有 3 例生存时间达 5 年以上(86~120 个月),1 例随访 24 个月未见肿瘤复发,1 例因未达成 R_0 切除而在术后 11 个月发现胰头、腹膜后、左侧乳腺转移;1 例接受腹会阴联合切除术的患者在术后 9 个月发现左侧腹股沟淋巴结转移。

三、讨论

RMS 是起源于横纹肌细胞或向横纹肌细胞分化的间叶细胞的一种恶性肿瘤,儿童和青少年好发,占该年龄段所有实体肿瘤的 5%~10% 和软组织肉瘤的 55%~60%,成人少见^[3-4]。然而,本研究中 ≥ 20 岁的患者占 7/15,与文献报道不一致,其原因可能为肛肠外科的专病特征决定了来我院就诊的患者以成人为主,而患儿则多数选择前往儿童医院就诊;另外,发生于会阴及肛周 RMS 往往预后不良^[1-2]。而成人 RMS 较青少年更易发生在预后不良的部位^[5]。此外,本研究女性患者居多(13/15),这与国外文献报道的特征类似^[6]。

原发于肛周及会阴部的 RMS 预后较差,影响预后的因素包括年龄、病理类型、IRS 分组、误诊和治疗方式^[7]。本组患者中 ≥ 20 岁患者占 7/15,腺泡性肛周和会阴部 RMS 占 7/15,IRS 分组为 III~IV 组者占 8/15,猜测可能是导致总体预后不良(2 年及 5 年 OS 分别为 46% 和 28%)的原因之一。年龄较大者肿瘤的分化程度较差、预后不良,应引起临床医生重视^[6,8]。

肛周和会阴部 RMS 极易误诊为肛周脓肿,本组存在误

诊史患者占 40%(6 例)。肛周肿块是肛周及会阴部 RMS 与肛周脓肿的共同表现之一,本组 14/15 患者病例以发现肛周肿物为主诉就诊。肛周脓肿几乎总是伴随肛周疼痛,若肛周及会阴部 RMS 合并感染则可有典型的红肿热痛表现,临床上误诊率较高^[9-10]。通过症状鉴别肛周及会阴部 RMS 与肛周脓肿较为困难,对出现以上症状的初诊患者应注意有无延迟就诊、缺乏脓肿形成的易感因素(免疫缺陷、人类免疫缺陷病毒感染、糖尿病酮症酸中毒和克罗恩病)以及乳酸脱氢酶升高为实现鉴别诊断的关键因素^[10]。此外,流行病学特征亦可以为鉴别诊断提供线索。肛周脓肿的年发病率为 1~2/10 000,儿童发病较成人更为罕见,大多数为 1 岁以内婴儿发病且表现为男性为主^[11];在儿童肛周和会阴 RMS 相关文献中,男女发病率相仿或以女性为主,未见婴儿期好发的相关报道^[6,8]。因此,在临床上遇到 1 岁以上的女性肛周肿物患儿时不应首先考虑肛周脓肿,而应考虑其它实性肿物甚至恶性肿瘤的可能。

B 超是对肛周痛性肿物患者进行快速评估的有效方法,可有效规避肛周和会阴部 RMS 最常见的误诊;经肛三维彩超更是可以确定肿物与肛管的关系,为明确诊断和后续治疗提供线索^[12]。本组 4 例肛周和会阴 RMS 彩超表现均与相关报道相符^[13]。尽管有 1 例彩超提示肛周脓肿,但同期超声引导穿刺仍使肛周和会阴 RMS 得到确诊。B 超可与病理活检结合进一步降低误诊的概率,目前的经肛彩超引导活检和针吸细胞学技术更是具有微创、准确的优点^[14]。

由于 RMS 的 B 超回声信号多样而无特异性,无法对深部组织、淋巴结及远处转移进行评估,因此有必要行 CT 或 MRI 进一步检查^[15]。相比 CT, MRI 的软组织分辨的能力可更好地反映 RMS 对周围盆腔器官的侵犯,可作为该疾病的首选辅助检查^[16]。通过观察盆腔 T2 加权图像,本研究发现肛周和会阴部 RMS 的一个显著特征,即 EAS 的低信号被局部的肿瘤高信号所取代,导致肛门括约肌复合体原本连续性受到中断;个别图像可以观察到 EAS 的肌束信号扦插到肿瘤组织内部;部分案例中肿瘤的高信号区被肛门外括约肌肌束包绕形成类似假包膜样结构。结合这些图像特征,笔者认为,肛周及会阴部 RMS 极有可能均起源于 EAS。肿瘤与盆底器官的关系主要表现为肛管受压(4 例),未见直肠壁和肛管黏膜受到肿瘤的直接侵犯,这与肛管癌的 MR 特征有着显著的区别,可作为鉴别肛周及会阴部 RMS 与肛管癌的依据之一^[17]。

正确的诊断是合理治疗方案的前提。本组 6 例误诊患者中 5 例在外院接受了肛周脓肿切开引流术,其中 4 例预后不良(生存时间 8~18 个月);相对的,本组 2 例存活时间超过 5 年且未见复发的患者均接受了一期根治性手术(R₀),尽管其中 1 例初诊为肛周脓肿,但仅在外院接受抗生素治疗而未行脓肿切开术。可见误诊可导致病情延误并带来错误的手术治疗,破坏局部病灶的完整性甚至形成转移,极大增加了进一步治疗的难度并导致预后不良;若肛周及会阴部 RMS 诊断准确并排除远处转移,原则上应尽快手术。R₀切除是肛周及会阴部 RMS 手术治疗的第一原则,由于 MRI 提示该肿

瘤多与 EAS 关系密切,因此 Miles 手术往往是最可靠的选择。在保证 R₀切除的基础上,对病灶局限、边界清晰、没有或仅累及少量 EAS 的病例,可争取行保留肛门的局部根治性切除术(local radical resection, LRR)。事实上,本组 5 例接受 LRR 的患者中有 3 例生存时间达 5 年以上,1 例随访 2 年未见肿瘤复发,1 例因未达成 R₀切除而复发,可见 LRR 可以实现患者远期生存并保留肛门功能。

目前,肛周及会阴部 RMS 文献多数提倡手术和化疗联合的综合治疗。近年,1 篇多中心研究显示,接受化疗联合手术或放疗的患者,其 5 年 OS 达到 64%~86%^[8]。在本组 15 例患者中,9 例接受综合治疗的患者 5 年 OS 达到 57%;6 例初始行单纯化疗均预后不良。软组织肉瘤的化疗方案较多,目前 IRS 将 VAC(长春新碱+放线菌 D+环磷酰胺)方案作为治疗 RMS 的金标准,该方案疗效确切且不良反应较少,若肿瘤发生远处转移则可在 VAC 的基础上与 IE(异环磷酰胺+依托泊苷)方案交替进行,可改善患者预后^[18]。放疗治疗 RMS 仍有争议,在本中心接受手术和放化疗的 4 例患者均存活至今,其中 2 例术后随访 5 年未见复发,2 例远期疗效有待评估。RMS 发生区域淋巴结转移的概率极高,腹股沟淋巴结转移是导致预后不良的主要因素。本组 11 例患者合并淋巴结转移,其中 9 例在术前发现腹股沟淋巴结肿大而在初次手术中行腹股沟淋巴结清扫,有 7 例预后不良,5 年 OS 仅 26%。尽管目前仍缺乏证据支持,但笔者认为,术后覆盖腹股沟区的盆腔放疗可以减少淋巴结转移引起的复发,事实上本组 2 例行侧方淋巴结清扫并接受放疗的患者均获得了超过 5 年的无病生存期。有文献甚至建议应预防性清扫或照射腹股沟淋巴结^[7];而 PET-CT 的应用也许能代替这种激进的方法并有效提高淋巴结转移的检出率^[19]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Raney RB, Donaldson MH, Sutow WW, et al. Special considerations related to primary site in rhabdomyosarcoma: experience of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, 1972-76 [J]. *Natl Cancer Inst Monogr*, 1981, (56):69-74.
- [2] Raney RB, Maurer HM, Anderson JR, et al. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG): Major Lessons From the IRS-I Through IRS-IV Studies as Background for the Current IRS-V Treatment Protocols [J]. *Sarcoma*, 2001, 5(1):9-15. DOI: 10.1080/13577140120048890.
- [3] Pappo AS. Rhabdomyosarcoma and other soft tissue sarcomas of childhood [J]. *Curr Opin Oncol*, 1995, 7(4):361-366. DOI: 10.1097/00001622-199507000-00012.
- [4] Ferrari A, Dileo P, Casanova M, et al. Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution [J]. *Cancer*, 2003, 98(3):571-580. DOI: 10.1002/cncr.11550.
- [5] Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S, et al. Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program, 1973 to 2005: an analysis of 2,600

- patients[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(20): 3391-3397. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.7483.
- [6] Okamura K, Yamamoto H, Ishimaru Y, et al. Clinical characteristics and surgical treatment of perianal and perineal rhabdomyosarcoma: analysis of Japanese patients and comparison with IRSG reports[J]. *Pediatr Surg Int*, 2006, 22(2): 129-134. DOI: 10.1007/s00383-005-1592-5.
- [7] Casey DL, Wexler LH, La Quaglia MP, et al. Patterns of failure for rhabdomyosarcoma of the perineal and perianal region[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 89(1): 82-87. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.01.051.
- [8] Fuchs J, Dantonello TM, Blumenstock G, et al. Treatment and outcome of patients suffering from perineal / perianal rhabdomyosarcoma: results from the CWS trials - retrospective clinical study[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(6): 1166-1172. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182a6f320.
- [9] Marcus RH, Stine RJ, Cohen MA. Perirectal abscess[J]. *Ann Emerg Med*, 1995, 25(5): 597-603. DOI: 10.1016/S0196-0644(95)70170-2.
- [10] Hill DA, Dehner LP, Gow KW, et al. Perianal rhabdomyosarcoma presenting as a perirectal abscess: a report of 11 cases[J]. *J Pediatr Surg*, 2002, 37(4): 576-581. DOI: 10.1053/jpsu.2002.31613.
- [11] Serour F, Somekh E, Gorenstein A. Perianal abscess and fistula-in-ano in infants: a different entity? [J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(2): 359-364. DOI: 10.1007/s10350-004-0844-0.
- [12] Youssef AT. Use of ultrasonography in clarifying the etiology of anal pain[J]. *J Med Ultrasound*, 2017, 25(4): 208-214. DOI: 10.1016/j.jmu.2017.03.014.
- [13] Mak CW, Chou CK, Su CC, et al. Ultrasound diagnosis of paratesticular rhabdomyosarcoma [J]. *Br J Radiol*, 2004, 77(915): 250-252. DOI: 10.1259/bjr/20564274.
- [14] Linea C, Sinagra E, Gioia F, et al. Perianal embryonal rhabdomyosarcoma diagnosed by endoscopic ultrasound - guided fine needle aspiration[J]. *Endoscopy*, 2012, 44 Suppl 2 UCTN: E342-E343. DOI: 10.1055/s-0032-1309866.
- [15] Agrons GA, Wagner BJ, Lonergan GJ, et al. From the archives of the AFIP. Genitourinary rhabdomyosarcoma in children: radiologic-pathologic correlation[J]. *Radiographics*, 1997, 17(4): 919-937. DOI: 10.1148/radiographics.17.4.9225391.
- [16] Tappouni RF, Sarwani NI, Tice JG, et al. Imaging of unusual perineal masses[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(4): W412-W420. DOI: 10.2214/AJR.10.4728.
- [17] Roach SC, Hulse PA, Moulding FJ, et al. Magnetic resonance imaging of anal cancer[J]. *Clin Radiol*, 2005, 60(10): 1111-1119. DOI: 10.1016/j.crad.2005.05.008.
- [18] McDowell HP, Foot AB, Ellershaw C, et al. Outcomes in paediatric metastatic rhabdomyosarcoma: results of The International Society of Paediatric Oncology (SIOP) study MMT-98[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(9): 1588-1595. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.02.051.
- [19] Ricard F, Cimarelli S, Deshayes E, et al. Additional benefit of F-18 FDG PET/CT in the staging and follow-up of pediatric rhabdomyosarcoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2011, 36(8): 672-677. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318217ae2e.