

喉部炎性肌纤维母细胞瘤的研究现状与诊疗进展

石金莲¹, 李建兴¹, 黄幼生², 林铭轩³, 刘灵云¹, 卢永田⁴

1. 深圳市龙华区中心医院 耳鼻咽喉头颈外科, 广东 深圳 518110

2. 深圳市龙华区中心医院 病理科, 广东 深圳 518110

3. 中山大学附属第七医院 耳鼻咽喉科, 广东 深圳 518107

4. 深圳市第二人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 广东 深圳 518035

摘要: 炎性肌纤维母细胞瘤 (inflammatory myofibroblastic tumor, IMT) 是一种罕见的间叶源性肿瘤, 好发于肺部, 喉部发生较为少见。喉部 IMT 的临床表现通常包括声音嘶哑和呼吸困难等, 但由于这些症状的非特异性, 喉部 IMT 容易被误诊为其他喉部疾病。病理学特征显示, 喉部 IMT 主要由巨细胞、浆细胞、淋巴细胞等炎症细胞以及纺锤形肿瘤细胞组成, 后者呈现光滑肌肉细胞或肌成纤维细胞的表型, 且具有不同程度的细胞密集区和血管分布。确诊喉部 IMT 依赖于影像学检查、病理学评估及免疫组化检测的综合应用。手术切除是治疗喉部 IMT 的首选方法, 对于无法手术或存在复发转移的病例, ALK 抑制剂等靶向治疗显示出潜在的治疗效果。肿瘤的大小、分期及切除范围是影响预后的重要因素。本文综述了喉部 IMT 的发病机制、临床特征、诊断方法及治疗策略等方面的最新研究进展, 有助于提高喉部 IMT 的诊断准确率和治疗效果。

关键词: 炎性肌纤维母细胞瘤; 喉部; 病因; 病理; 治疗

中图分类号: R767.19 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2025)04-0186-07

引用格式: 石金莲, 李建兴, 黄幼生, 等. 喉部炎性肌纤维母细胞瘤的研究现状与诊疗进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(4):186-192. SHI Jinlian, LI Jianxing, HUANG Yousheng, et al. Research status and progress in diagnosis and treatment of laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(4):186-192.

Research status and progress in diagnosis and treatment of laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor

SHI Jinlian¹, LI Jianxing¹, HUANG Yousheng², LIN Mingxuan³, LIU Lingyun¹, LU Yongtian⁴

1. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518110, Guangdong, China

2. Department of Pathology, Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518110, Guangdong, China

3. Department of Otolaryngology, The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, Guangdong, China

4. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, The Second People's Hospital, Shenzhen 518035, Guangdong, China

Abstract: Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare mesenchymal neoplasm that occurs predominantly in the lung, with laryngeal involvement being relatively rare. Clinical manifestations of laryngeal IMT typically include hoarseness and breathing difficulties, which, due to their non-specific nature, often lead to misdiagnoses as other laryngeal conditions. Pathologically, laryngeal IMT is predominantly composed of inflammatory cells such as giant cells, plasma cells, and lymphocytes, together with spindle-shaped tumor cells that exhibit phenotypes of smooth muscle cells or myofibroblasts. These cells are interspersed with varying degrees of cell density and vascular distribution. The definitive diagnosis of laryngeal IMT is based on a combination of imaging studies, pathological evaluation, and immunohistochemical testing. Surgical excision remains the treatment of choice for laryngeal IMT. For cases where surgery is not feasible or there is recurrence or metastasis, targeted therapies, such as ALK inhibitors, have shown potential benefits. Tumor size, staging, and extent of surgical resection are important prognostic factors. This article reviews recent research advancements in the pathogenesis, clinical characteristics, diagnostic methods, and treatment strategies for laryngeal IMT, with the aim of improving the precision of diagnosis and effectiveness of treatments for this condition.

Key words: Inflammatory myofibroblastic tumor; Larynx; Etiology; Pathology; Treatment

炎性肌纤维母细胞瘤 (inflammatory myofibroblastic tumor, IMT) 是一种罕见、独特且原因不明的

间叶细胞源性肿瘤, 具有交界性肿瘤甚至低度恶性的特点。该肿瘤类型最初在 1939 年由 Brunn^[1] 提

出,当时被视作肺部的梭形细胞良性肿瘤。随后 Coffin 等^[2]提出此类肺内肿瘤实际上是炎症后增生的结果,而非真性肿瘤性病变,继而提出“炎性假瘤”的命名并得到广泛应用。2002 年世界卫生组织将其正式列入软组织肿瘤分类,定义为一种由肌纤维母细胞和纤维母细胞增生伴炎性细胞浸润的中间型肿瘤(极少数可发生恶变)。IMT 可发生于人体多个部位,最常见于肺部,其次为腹膜后、腹腔及软组织等。喉部 IMT 较为罕见,在头颈部 IMT 中约占 10%。由于其临床表现和影像学特征缺乏特异性,容易误诊为其他喉部良恶性病变,给临床诊治带来挑战^[3]。近年来,随着分子生物学技术的发展,对喉部 IMT 的认识也不断深入。研究发现,间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)基因重排在其发病机制中发挥重要作用,为靶向治疗提供了新的思路^[4]。目前,关于喉部 IMT 的文献报道主要以个案报道和小样本研究为主,缺乏大规模临床研究数据。IMT 诊断主要依赖病理学和免疫组化检查,治疗以手术为主,但对于特殊部位或复发转移病例的治疗策略仍存在争议^[5]。因此,系统总结喉部 IMT 的研究进展,对提高临床医师对该病的认识和诊疗水平具有重要意义。本文将从发病机制、临床特征、诊断方法、治疗策略等方面对近年来喉部 IMT 的研究现状和进展进行综述,以期临床实践提供参考。

1 发病特点

喉部 IMT 于 1995 年被首次报道,84 例 IMT 中仅有 3 例位于喉部^[6]。IMT 一般好发于儿童和年轻群体的软组织和内脏中,而喉部 IMT 更倾向于成年男性(平均年龄 44.5 岁,男女比例为 2.1:1.0),儿童占比相对较小^[7]。喉部 IMT 最常见的发病部位为声带(51%),其次是声门下区(22.5%)、前联合(10%),而声门上区的发病非常罕见^[8]。大部分喉部 IMT 表现为良性病变,少部分尤其是反复复发的患者存在恶变可能^[9]。

2 发病机制

关于喉部 IMT 的病因尚不明确,可能与以下因素相关:

2.1 创伤性因素

创伤因素是喉部 IMT 发病的重要诱因之一。研究表明,物理创伤(如喉部外伤、医源性损伤、异物刺激等)和化学性创伤可能通过诱导局部组织损伤反应,触发炎症介质释放和组织修复过程异常,导

致 IMT 的发生。影像学检查早期可见明显的炎症改变,表现为局部软组织肿胀,边界不清晰^[10]。治疗上除常规手术外,还需重视创伤后炎症反应的控制和功能重建。预防创伤性 IMT 的关键在于避免不必要的喉部创伤,规范医疗操作,加强防护意识,对高危人群进行定期随访观察。

2.2 IgG4 相关性疾病

研究^[11]表明,喉部 IMT 可能作为 IgG4 相关性疾病(immunoglobulin G4-related disease, IgG4-RD)谱系的组成部分,两者在组织病理学特征上均表现为特征性的纤维硬化性改变和慢性炎症细胞浸润。部分喉 IMT 病例被证实具有 IgG4-RD 的免疫组化特征,提示其可能为 IgG4-RD 的局部表现形式,这一发现为喉部 IMT 的治疗策略选择提供了新的思路和理论基础。

2.3 病毒学

研究^[12]发现,人类疱疹病毒 8 型(human herpesvirus 8, HHV-8)阳性的 IMT 常表现出 IL-6 和 cyclin D1 的过度表达,其分子机制可能涉及 HHV-8 通过上调 IL-6 和 cyclin D1 的表达水平促进 IMT 的增殖进程。此外,有研究^[13]报道了肺外 IMT 病例中存在 EBV 阳性表达,但 EBV 感染与喉部 IMT 发病的相关性及其潜在分子机制尚需进一步阐明。

2.4 细胞遗传学

约 50%的喉部 IMT 患者中检测到 ALK 基因的重排,其常见融合伴侣基因包括 TPM3、TPM4、DCTN1 等。除 ALK 外,ROS1 和 PDGFR β 的基因改变亦被认为在 IMT 的发展中起作用,这些改变可能通过相似的机制推动肿瘤细胞的增殖和生存^[14]。这些发现不仅增进了我们对 IMT 病理生物学的理解,也为未来可能的治疗策略提供了潜在的分子靶点。

2.4.1 ALK 基因重排的 IMT

ALK 基因重排被认为是喉部 IMT 发病的一个关键初始分子事件。重排后的 ALK 基因持续激活,启动下游多条促癌信号通路,诱发正常细胞向肿瘤细胞的转化。持续活化的 ALK 能够抑制细胞凋亡,促进肿瘤细胞的存活和增殖^[15]。在 IMT 中,ALK 基因的胞内酪氨酸激酶区常与其他基因的 5' 端序列发生融合,形成融合基因。这些融合基因编码的嵌合蛋白具有持续激活的 ALK 酪氨酸激酶活性,导致下游信号通路的异常激活,如 JAK/STAT3、PI3K/AKT 和 RAS/MAPK 通路,促进肿瘤细胞的增殖、存活和迁移。目前已报道了多种 ALK 融合伴侣基因,如 TPM3、TPM4、CLTC、RANBP2、CARS

等^[15]。在检测 ALK 融合基因方面,利用 ctDNA 分析的整体敏感性为 85%,特异性为 92%^[16]。除了 ALK 重排外,NTRK 重排是一个小但十分重要的亚群,具有独特的临床表现和生物学行为。NTRK 阳性患者预后不佳可能与 NTRK 激活介导的细胞增殖、存活、迁移和上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)阳过程有关。NTRK 融合基因作为一个分子驱动事件在喉部 IMT 中扮演重要作用^[17]。深入研究 ALK 重排机制不仅有助于阐明 IMT 的发病机理,也将为其诊断和靶向治疗提供新的思路。

2.4.2 非 ALK 基因重排的 IMT

非 ALK 基因重排的 IMT 约占 IMT 病例的 50%,其分子发病机制更为复杂和多样。研究^[18]表明,ROS1 基因重排是非 ALK 型 IMT 中最常见的分子改变之一,通常与 TFG、YWHAE 等基因形成融合,导致 ROS1 激酶持续活化,进而激活下游 PI3K/AKT 和 MAPK 等信号通路,促进肿瘤发生。此外,PDGFR β 基因的突变和重排也在部分病例中被检出,这种改变可导致受体酪氨酸激酶信号异常激活,促进细胞增殖和存活。近年研究^[19]发现,NTRK1/2/3 基因融合也参与非 ALK 型 IMT 的发病过程。

3 临床表现

喉部 IMT 全身症状少见,偶有体质量减轻、疼痛、发热、贫血、血小板增多、白细胞增多征象和红细胞沉降率升高等非特异性症状,病变切除 4 个月后,全身症状消失并恢复正常的全血细胞计数,若再发类似症状则提示肿瘤复发的可能^[20]。

喉部 IMT 局部表现与乳头状瘤、接触性肉芽肿、声带息肉等喉良性病变相似。声嘶为最常见的症状(74%),其次是喉喘鸣(29%),部分患者表现为呼吸困难(22.5%)和异物感(16%)。成人患者主要以声嘶为主诉,儿童患者则常出现喉喘鸣和呼吸困难。根据肿瘤的解剖位置,喉部 IMT 的临床表现有所不同。其中,声门型主要呈渐进性声嘶,肿物较大时可引起呼吸困难;声门下型表现为渐进性呼吸困难和喘鸣^[21];声门上型如会厌皱襞黏膜下 IMT,主要表现为说话含糊;会厌表面的 IMT 表现为数周内进行性的发音困难与吞咽疼痛^[22]。

4 辅助检查

4.1 内镜检查

喉部 IMT 具有相对特征性的肉眼形态表现,主要呈现为局限性或多发的实性肿块生长模式。肿块

多呈广基息肉样或结节样突起,部分病例可表现为独特的乳头状瘤样改变。肿块表形多样,既可见光滑表面,也可出现分叶状改变,少数病例表面被假膜覆盖,假膜下可见浅表溃疡形成。肿块质地通常切实有弹性,切面呈灰白色或灰黄色,常见黄色病灶^[23]。

4.2 影像学

CT、MRI 检查有助于发现喉部 IMT 原发病灶、初步判断病变性质,特别是评估有无恶变可能,进一步了解病变范围,为其诊治及预后提供依据。根据肿物所含组织成分的不同,影像学往往显示不同密度的占位性软组织影^[24]。喉增强 CT 往往示病变不均匀强化,可伴钙化,很少累及软骨。若肿瘤富含血管,伴粘连、压迫或破坏周围组织,则提示恶变可能。相比较而言,IMT 在 MRI 上多表现为边界不清、形态不规则的软组织肿块,甚至伴有邻近肌肉侵犯或骨质破坏等征象^[25]。在 MRI 的 T1W1 序列中,IMT 呈等信号或稍低混杂信号,T2W1 序列为高信号或等至稍高的不均匀信号,T2W1 压脂呈高信号伴有散在斑点的低信号或更高信号,称之为“火龙果切面征”。PET-CT 检查的意义相对有限,因为 IMT 对示踪剂的大量吸收使其难与其他肿瘤鉴别。但 18F-FDG PET-CT 可用于监测治疗效果,评估肿瘤是否复发、恶变和转移^[26]。

5 病理诊断

病理学检查为 IMT 确诊的金标准,但因喉部 IMT 位置较深,患者配合欠佳等因素影响,一般喉部 IMT 的诊断不建议术前单次活检,需术中全面取材,甚至完全切除肿物后常规石蜡包埋切片检查,并借助免疫组化方可确诊。

5.1 肉眼观

喉部 IMT 在肉眼观察下通常为实性肿块,切面呈灰白色、灰黄色或稍微红润,漩涡状,有时伴有粘液样变性、灶性出血及坏死。肿瘤表面通常不规则,多呈现结节状或分叶状^[27]。喉部 IMT 直径范围多为 0.4~4 cm。由于喉部 IMT 的炎性特点,其周围组织可能表现出红肿或有炎症迹象。肿瘤通常质地较硬,有时因纤维化和炎症反应而显得坚韧,少数伴有钙化。

5.2 镜下观

喉部 IMT 在镜下组织病理学特征与其它部位基本一致;肿瘤主要由梭形肌纤维母细胞样细胞构成,这些细胞胞质丰富呈嗜酸性,细胞界限清晰可辨,细胞核呈卵圆形或梭形,染色质细腻均匀,核仁不明显或仅见小核仁,细胞异型性通常不明显,核分

裂像罕见。肿瘤细胞排列方式多样,主要呈束状、交织状或漩涡状分布,细胞密度可有疏密不均^[28]。间质中最显著的特征是炎性细胞的浸润,以淋巴细胞和浆细胞为主,部分区域可见组织细胞,炎性细胞浸润程度可呈现局灶性差异。在某些病例中,可观察到局部出现泡沫细胞聚集或多核巨细胞^[28]。IMT 通常分为三种组织学类型:①结节性筋膜炎样型:以水肿及粘液样变性为特征,呈现透明变性区域,类似于结节性筋膜炎样组织学表现。②纤维瘤病样型:瘤细胞稀疏,间质不同程度的胶原纤维增生,如瘢痕样,偶可伴有钙化、骨化。③纤维组织细胞瘤样型:瘤细胞密集,间质有炎细胞浸润,类似于纤维组织细胞样或平滑肌瘤。罕见情况下,IMT 的构成细胞主要由大圆形上皮样细胞构成,核染色质空泡状,核仁大,核分裂易见,可见坏死,被称为上皮样炎性肌纤维母细胞性肉瘤。该型主要发生于成人,好发于腹腔,喉部罕见。

在电镜下,IMT 细胞一方面表现出纤维母细胞的特征:双极或不规则的胞质凸起,分化良好的粗面内质网,并呈现出纤维母细胞灶性压迹的细长核、染色质均匀分布的显著性表现。除了线粒体与粗面内质网外,其他细胞器稀少。另一方面 IMT 细胞还具有平滑肌细胞的某些特点,如胞浆内有密集的微丝束、膜下密体及胞饮小泡。因此,IMT 细胞同时具有成纤维细胞和平滑肌细胞共同的特征^[29]。

由于部分喉部 IMT 表现为局部侵袭性,易被误诊为恶性肿瘤而过度治疗,因此,应高度重视其病理学表现,以避免误诊误治。

5.3 免疫组化及遗传学改变

喉部 IMT 的组织学形态不具备特征性,免疫组织化学检查结果具有重要的诊断意义。ALK 蛋白表达是最具诊断意义的标志物,约 50% 的 IMT 病例呈阳性,其表达方式可表现为细胞质弥漫性着色或核周强化,有时可见点状或颗粒状着色模式^[30]。在肌源性标记物中,平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA)通常呈现弥漫性强阳性表达,Desmin 在多数病例中呈现局灶性或弥漫性阳性。间质细胞标记物 Vimentin 常见广泛性强阳性表达,提示肿瘤的间叶来源。CD68 在部分病例中可呈局灶性阳性,反映组织细胞成分的存在。增殖指标 Ki-67 通常呈现低表达,阳性率多在 5%~10% 之间,提示肿瘤增殖活性相对较低。其他标记物如 CD34 在血管内皮细胞呈阳性,S-100 蛋白通常阴性,这有助于与其他梭形细胞肿瘤进行鉴别。此外,部分病例可表达表皮抗原和细胞角蛋白,但表达通常较弱且呈

局灶性。随着研究的深入,ROS1、PDGFR 等新的免疫标记物的检测也逐渐应用于 IMT 的诊断实践中^[31]。这些免疫组化特征的综合分析结合形态学表现,对 IMT 的确诊和鉴别诊断具有重要价值。

发生于儿童和青少年的 IMT 常伴随位于 2p23 上的 ALK 受体酪氨酸激酶基因重排,但这种重排少见见于 40 岁以上成人患者。IMT 中,与 ALK 基因融合的常见基因有:TPM3、TPM4、CLTC、CARS、ATIC、EML4 及 RANBP2^[32]。应用荧光原位杂交检测 ALK 基因重排对 IMT 的诊断具有重要的参考价值。

6 鉴别诊断

6.1 形态学鉴别

喉部 IMT 在肿瘤体积较小时,由于外观特征,可能被误诊为声带息肉、小结、喉乳头状瘤、囊肿或肉芽肿等良性病变。当肿瘤体积较大并显示恶性侵袭的特征时,易被误诊为喉恶性肿瘤。此外,喉部 IMT 在儿童中非常罕见,易误诊为声带小结,若经过嗓音治疗及定期随访后仍持续出现声嘶,应警惕喉部 IMT 的可能,同时与复发性儿童乳头状瘤、喉肉芽肿、息肉等进行鉴别^[33]。

6.2 病理学

喉部 IMT 的病理学鉴别诊断需要考虑多种喉部梭形细胞肿瘤和炎性病变。其与喉部梭形细胞肉瘤(如多形性未分化肉瘤、平滑肌肉瘤、恶性外周神经鞘膜瘤)区分的关键在于后者显示更明显的细胞异型性,核分裂象多,常缺乏炎性细胞浸润,免疫组化中 ALK 通常阴性,Ki-67 增殖指数明显升高。平滑肌肉瘤需重点鉴别,其特征包括规则的交织束状结构、显著的核异型性和病理性核分裂,免疫组化 SMA、Desmin 阳性,ALK 阴性。结节性筋膜炎特点是快速生长、短暂的病程,镜下可见幼稚成纤维细胞和黏液样变,炎性细胞浸润明显,免疫组化 ALK 阴性且有 USP6 基因突变。纤维组织细胞瘤则呈现一致的细胞排列、漩涡状结构,免疫组化 CD34 阳性。鉴别诊断应综合临床、影像、组织学、免疫组化和分子病理结果,这对于喉部 IMT 的确诊及治疗至关重要。

7 治疗

目前喉部 IMT 治疗仍以手术为主,术前可以通过 CT、MRI 了解肿物范围,选择对应的术式。

7.1 手术治疗

鉴于喉部解剖位置的特殊性,优先考虑使用

内镜辅助的 CO₂ 激光或冷切技术进行喉部 IMT 切除。这种方法的优点包括术后疼痛较轻、恢复速度快、创伤小,并有助于保护患者的声音功能^[34]。对于细胞学表现异型且不能排除恶性转变的肿瘤,建议使用激光切除技术,并确保至少 3 mm 的安全边缘。然而,这种方法可能导致声带表面形成瘢痕,从而影响音质。此外,有研究报告指出^[35],使用低温等离子技术辅助消融声带上的肿瘤可以有效达到恶性肿瘤手术所需的 5 mm 安全界限,这不仅保障了手术的安全性和合理性,还有助于降低术后复发率。对于那些肿瘤范围较大、术后多次复发、内镜下可视性差或已经发生恶变的病例,可以考虑进行更为彻底的手术干预,如垂直半喉切除或全喉切除手术以降低复发风险^[35]。在出现恶性肿瘤的局部侵袭或转移的情况下,应考虑进行颈淋巴结清扫术。临床医生需综合考虑患者的病理特征和个体化需求,在确保肿瘤完全切除和最大限度保留声音功能之间找到平衡,从而制定最适合患者的个体化手术治疗方案。

7.2 抗炎药物

IMT 的病理特征显示大量炎症细胞浸润,提示其发生和进展可能与炎症反应密切相关。糖皮质激素作为重要的抗炎药物,在喉部 IMT 治疗中具有一定应用价值。临床实践^[36]表明,糖皮质激素单药治疗效果有限,主要用于围手术期的辅助治疗。然而,对于存在严重合并症、手术高危或手术可能导致严重功能损害的患者,糖皮质激素冲击治疗可作为替代选择。研究发现^[36],病变组织学类型与激素治疗反应性存在相关性:以淋巴滤泡增生为主的早期病变对糖皮质激素敏感性较高,而以纤维母细胞增生为主的晚期病变疗效欠佳。值得注意的是,糖皮质激素联合质子泵抑制剂可降低喉部 IMT 复发风险,这可能与后者抑制胃酸反流的作用机制相关。此外,环氧合酶-2 抑制剂 celecoxib 在 IMT 生长抑制方面显示出一定潜力,但其在喉部 IMT 中的临床疗效尚需进一步研究证实^[37]。

7.3 放疗

对于局部晚期或手术切除难度较大的 IMT 病例,新辅助放疗可作为降期治疗策略,有助于缩小肿瘤体积,提高手术可切除性。对于手术切缘阳性或侵犯重要解剖结构的病例,术后辅助放疗可能获益。在化疗方案选择上,已有研究^[38]证实多种联合方案的有效性,包括 VAIA 方案(长春新碱、放线菌素 D、异环磷酰胺、多柔比星)、环磷酰胺单药治疗、MTX 联合长春花碱方案以及 MTX 联合长春瑞滨

方案。然而,这些化疗方案在喉部 IMT 中的应用经验和临床疗效数据仍显不足,其治疗价值需要通过更多的临床研究进行验证。

7.4 靶向治疗

分子靶向治疗为 ALK 阳性 IMT 提供了新的治疗选择。第一代 ALK 抑制剂克唑替尼在 ALK 阳性 IMT 患者中显示出显著疗效,特别适用于手术困难、局部侵袭性强、远处转移及术后复发病例的治疗。然而,长期应用可能导致获得性耐药,主要由 ALK 激酶结构域突变所致。对克唑替尼耐药患者可选用二代 ALK 抑制剂艾乐替尼,其可同时作用于 ALK 激酶、ALK 融合蛋白及 L1196M 突变,有效阻断 ALK 信号通路。对于 ALK 阴性患者,NTRK/ROS1/ALK 多靶点抑制剂恩曲替尼和 RET 抑制剂塞尔帕替尼可能提供治疗选择。此外,IMT 中 PD-L1 和 CD30 的表达提示免疫治疗可能成为未来的治疗方向^[39]。

8 预后

喉部 IMT 总体预后良好,多数病例呈良性生物学行为,进展缓慢,少数可见自发消退现象。复发是影响预后的主要因素,复发率约为 8%~18%,通常发生于术后 2~12 个月内。影响预后的危险因素主要包括手术切除不彻底、切缘阳性、病变范围大、脉管侵犯等。在分子生物学层面,ALK 阴性表达提示较高转移风险,Ki-67 增殖指数升高与复发和恶变相关,PI3K/Akt 通路的激活可能预示预后不良^[40]。其他影响预后的因素还包括患者年龄、病变部位、细胞异型性程度及非整倍体细胞的存在等。鉴于本病存在复发和恶性转化的可能,术后需建立规范的随访方案,包括定期影像学检查、喉镜检查 and 发声功能评估,以便及早发现并及时干预,从而改善患者预后和生活质量。

9 小结

喉部 IMT 是罕见的间叶源性肿瘤,近年来其诊疗策略有显著进展。分子生物学研究发现 ALK、ROS1 等驱动基因,为靶向治疗提供了新选择,但其临床应用经验仍需进一步积累。手术切除仍是首选治疗,围手术期辅助治疗的优化以及多学科诊疗模式的建立有助于改善治疗效果。然而,在肿瘤发病机制、分子分型、预后评估及个体化治疗等方面仍存在诸多未解之处。未来需要开展更多的基础研究和临床试验,进一步明确疾病的生物学特征,优化诊疗策略,建立标准化治疗方案和随访体系,从而提高患

者疗效和生活质量。

参考文献:

- [1] Brunn H. Two interesting benign lung tumors of contradictory histopathology [J]. *J Thorac Surg*, 1939, 9 (2): 119-131. doi:10.1016/s0096-5588(20)32030-4
- [2] Coffin CM, Dehner LP, Meis-Kindblom JM. Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory fibrosarcoma, and related lesions: an historical review with differential diagnostic considerations[J]. *Semin Diagn Pathol*, 1998, 15 (2): 102-110
- [3] Kerr DA, Thompson LDR, Tafe LJ, et al. Clinicopathologic and genomic characterization of inflammatory myofibroblastic tumors of the head and neck[J]. *Am J Surg Pathol*, 2021, 45 (12): 1707-1719. doi: 10.1097/pas.0000000000001735
- [4] Wang Z, Geng Y, Yuan LY, et al. Durable clinical response to ALK tyrosine kinase inhibitors in epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma harboring PRRC2B-ALK rearrangement: a case report [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 761558. doi:10.3389/fonc.2022.761558
- [5] Colizza A, Meliante PG, Donsante S, et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the larynx: report of a case[J]. *Ear Nose Throat J*, 2025, 104 (2): NP68-NP71. doi:10.1177/01455613221101087
- [6] Coffin CM, Watterson J, Priest JR, et al. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1995, 19(8): 859-872. doi:10.1097/00000478-199508000-00001
- [7] Elktaibi A, Benzerdjeb N, Ameur F, et al. A novel ALK-THBS1 fusion in a laryngeal inflammatory myofibroblastic tumour: a case report and literature review [J]. *Head Neck Pathol*, 2020, 14 (2): 454-458. doi: 10.1007/s12105-019-01061-x
- [8] Alhumaid H, Bukhari M, Rikabi A, et al. Laryngeal myofibroblastic tumor: case series and literature review [J]. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2011, 5(2): 187-195
- [9] Smailly H, Cherfane P, Matar N. Pediatric laryngeal inflammatory myofibroblastic tumour: Case report and systematic review of the literature[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2021, 48(6): 1047-1053. doi:10.1016/j.anl.2020.08.018
- [10] Kube S, Vokuhl C, Dantonello T, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors-a retrospective analysis of the cooperative weichteilsarkom studien-gruppe [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(6): e27012. doi:10.1002/pbc.27012
- [11] Wachter F, Al-Ibraheemi A, Trissal MC, et al. Molecular characterization of inflammatory tumors facilitates initiation of effective therapy [J]. *Pediatrics*, 2021, 148 (6): e2021050990. doi:10.1542/peds.2021-050990
- [12] Gómez-Román JJ, Ocejo-Vinyals G, Sánchez-Velasco P, et al. Presence of human herpesvirus-8 DNA sequences and overexpression of human IL-6 and cyclin D1 in inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor)[J]. *Lab Invest*, 2000, 80(7): 1121-1126. doi:10.1038/labinvest.3780118
- [13] Mergan F, Jaubert F, Sauvat F, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children: clinical review with anaplastic lymphoma kinase, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 8 detection analysis[J]. *J Pediatr Surg*, 2005, 40 (10): 1581-1586. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.06.021
- [14] Chmiel P, S OWIKOWSKA A, Banaszek , et al. Inflammatory myofibroblastic tumor from molecular diagnostics to current treatment[J]. *Oncol Res*, 2024, 32 (7): 1141-1162. doi:10.32604/or.2024.050350
- [15] Benedetti Pedroza J, Carrasco García I, Martínez Bernal G, et al. New perspectives in the treatment of inflammatory myofibroblastic tumor with ALK translocation: case report[J]. *Case Rep Oncol*, 2024, 17 (1): 763-772. doi:10.1159/000539739
- [16] Pearson ADJ, Barry E, Mossé YP, et al. Second Paediatric Strategy Forum for anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibition in paediatric malignancies ACCELERATE in collaboration with the European Medicines Agency with the participation of the Food and Drug Administration[J]. *Eur J Cancer*, 2021, 157: 198-213. doi:10.1016/j.ejca.2021.08.022
- [17] Mahajan P, Casanova M, Ferrari A, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor: molecular landscape, targeted therapeutics, and remaining challenges [J]. *Curr Probl Cancer*, 2021, 45 (4): 100768. doi: 10.1016/j.cuprprobcancer.2021.100768
- [18] Ingley KM, Hughes D, Hubank M, et al. Durable response to serial tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in an adolescent with metastatic TFG-ROS1 fusion positive Inflammatory Myofibroblastic Tumor (IMT) [J]. *Lung Cancer*, 2021, 158: 151-155. doi: 10.1016/j.lungcan.2021.05.024
- [19] Mahajan P, Casanova M, Ferrari A, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor: molecular landscape, targeted therapeutics, and remaining challenges [J]. *Curr Probl Cancer*, 2021, 45 (4): 100768. doi: 10.1016/j.cuprprobcancer.2021.100768
- [20] Kaytez SK, Kavuzlu A, Oguz H. Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor with Anemia and thrombocytosis[J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100 (4): 224-226. doi:10.1177/0145561319874057

- [21] Do BA, Varshney R, Zawawi F, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx: a case report[J]. *J Voice*, 2014, 28(2): 258-261. doi:10.1016/j.jvoice.2013.09.004
- [22] Casanova M, Brennan B, Alaggio R, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor: the experience of the European pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG) [J]. *Eur J Cancer*, 2020, 127: 123-129. doi:10.1016/j.ejca.2019.12.021
- [23] Gönen A, Enver N, Sahver İsgör İ, et al. Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor mimicking advanced stage malignancy[J]. *Tr-ent*, 2020, 30(2): 66-70. doi:10.5606/tr-ent.2020.51422
- [24] Suh SI, Seol HY, Lee JH, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx[J]. *Head Neck*, 2006, 28(4): 369-372. doi:10.1002/hed.20413
- [25] Hu X, Zhao W, Yu R, et al. Imaging findings of inflammatory myofibroblastic tumor of sigmoid colon: literature review and case report[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1461205. doi:10.3389/fmed.2024.1461205
- [26] Ma C, Lu J, Chen GQ, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor mimicking lymphoma on 18F-FDG PET/CT. Report of a case and review of the literature[J]. *Hell J Nucl Med*, 2018, 21(1): 77-80. doi:10.1967/s002449910710
- [27] Kerr DA, Thompson LDR, Tafe LJ, et al. Clinicopathologic and genomic characterization of inflammatory myofibroblastic tumors of the head and neck[J]. *Am J Surg Pathol*, 2021, 45(12): 1707-1719. doi:10.1097/pas.0000000000001735
- [28] Choi IY, Yeom SK, Park BJ, et al. Multidetector computed tomography imaging features of inflammatory myofibroblastic tumors of the gastrointestinal tract in adults: radiological, histopathological, and immunohistochemical features[J]. *Innov J Radiol*, 2023, 20(1): e129661. doi:10.5812/ijr-129661
- [29] Vidrine DW, Berry JF, Garbuzov A, et al. DCTN1-ALK gene fusion in inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) of the CNS [J]. *Childs Nerv Syst*, 2021, 37(7): 2147-2151. doi:10.1007/s00381-021-05219-3
- [30] Rao N, Iwenofu H, Tang B, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor driven by novel NUMA1-ALK fusion responds to ALK inhibition [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(2): 115-121. doi:10.6004/jnccn.2017.7031
- [31] Comandini D, Catalano F, Grassi M, et al. Outstanding response in a patient with ROS1-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor of soft tissues treated with crizotinib: case report [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 658327. doi:10.3389/fonc.2021.658327
- [32] Ma ZG, Hill DA, Collins MH, et al. Fusion of ALK to the Ran-binding protein 2 (RANBP2) gene in inflammatory myofibroblastic tumor [J]. *Genes Chromosomes & Cancer*, 2003, 37(1): 98-105. doi:10.1002/gcc.10177
- [33] Kerr DA, Thompson LDR, Tafe LJ, et al. Clinicopathologic and genomic characterization of inflammatory myofibroblastic tumors of the head and neck[J]. *Am J Surg Pathol*, 2021, 45(12): 1707-1719. doi:10.1097/pas.0000000000001735
- [34] Smailly H, Cherfane P, Matar N. Pediatric laryngeal inflammatory myofibroblastic tumour: case report and systematic review of the literature[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2021, 48(6): 1047-1053. doi:10.1016/j.anl.2020.08.018
- [35] Zhu K, Lin R. Therapeutic effects of low-temperature plasma radiofrequency ablation and partial laryngectomy for glottis cancer: a comparative study[J]. *Pak J Med Sci*, 2023, 39(2): 349-353. doi:10.12669/pjms.39.2.6847
- [36] Gondim Teixeira PA, Chanson A, Verhaeghe JL, et al. Correlation between tumor growth and hormonal therapy with MR signal characteristics of desmoid-type fibromatosis: a preliminary study [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2019, 100(1): 47-55. doi:10.1016/j.diii.2018.06.007
- [37] Mohsin NUA, Aslam S, Ahmad M, et al. Cyclooxygenase-2 (COX-2) as a target of anticancer agents: a review of novel synthesized scaffolds having anticancer and COX-2 inhibitory potentialities [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(12): 1471. doi:10.3390/ph15121471
- [38] Surabhi VR, Chua S, Patel RP, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors: current update [J]. *Radiol Clin North Am*, 2016, 54(3): 553-563. doi:10.1016/j.rcl.2015.12.005
- [39] Nakano K. Inflammatory myofibroblastic tumors: recent progress and future of targeted therapy [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2023, 53(10): 885-892. doi:10.1093/jjco/hyad074
- [40] Da M, Qian B, Mo X, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in children: a clinical retrospective study on 19 cases [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 543078. doi:10.3389/fped.2021.543078