

原文題目(出處)：	Synovial sarcoma of the tongue: Report of a case. J Oral Maxillofac Surg 2016;74:95-103
原文作者姓名：	Basile LE, Hoch B, Dillon JK
原文作者學校：	Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Harborview Medical Center, University of Washington, USA
報告者姓名(組別)：	Intern H 組 陳偉元
報告日期：	2015.03.07.

內文：

- Synovial sarcoma 為一種罕見 soft tissue cancer，好發於四肢 (90%)
- 僅 3~10% 發現於頭頸部，較多在 parapharyngeal region
- 好發於青少年及年輕成人
- 高變化性的 microscopic morphology 以及 immunohistochemical profile，以致診斷困難
- 轉移好發肺臟、淋巴

Case Report:

Chief complaint

- 55 歲女性一個月前發現她 right border of tongue 無痛潰瘍尤其家庭牙醫轉至 University of Washington oral and maxillofacial surgery (OMS) clinic 請求進一步評估
- Mass 位於 right border of tongue 無痛潰瘍，大小約 2 x 2 cm。Biopsy 後 microscopic 發現，病灶內充滿了 small, round, blue cell arranged in small nest，周圍圍繞豐富的血管組織，且部分血管有膨大的現象。評估後下 working histologic diagnosis 為 atypical glomus tumor。因此轉診至 Harborview Medical Center (HMC) OMS clinic
- 表示 biopsy 後，有輕微疼痛以及 intermittent paresthesia
- Medical history: 高血壓、heart murmur、之前有用藥物控制甲狀腺亢進
- 目前用藥有：lisinopril, hydrochlorothiazide, multivitamin
- Non-smoker, occasional drinker
- OP history: hysterectomy
- Family history: 父親與叔叔死於不明原因的 spinal tumor

Clinical examination

- 2 x 2 cm soft mass 從 right anterior border 延伸到 ventral surface，有完好的 epithelium、non-tender，和之前 biopsy 的位置不一樣
- ventral surface 的質地是 soft, non-tender, non-elevated
- Cervical adenopathy (-)
- Cranial nerve II~XII: intact
- MRI 顯示 mass 約 2 x 2 cm，involving right tongue，angiography 顯示 tumor 由兩側 lingual artery supply，且右側較為 predominant
- CT angiography 成像品質差且有線條狀的 artifact 遮蔽 tumor supply

Treatment process

- GA 下以 Omni Guide CO2 laser 進行 excision (glossectomy)，並多切 5mm 的 clear margin
- Frozen section 發現深層肌肉無腫瘤侵犯
- 重建: 從中線切到 posterior third，再將剩下的舌頭盡量往前移動。最後再將左邊的部分包到右半邊進行 primary closure，期待能盡量重建自然舌頭的模樣。縫合用可吸收縫線進行。Ventral surface 沒有額外 closure，任其長肉

芽組織

- 第一晚仍留著 ETT，隔天沒有遇到困難地拔除 ETT。術後醫院的照顧皆正常，與一般無異，且都吃流質食物。
- 出院前檢查其活動度在正常範圍內。
- 術後一週追蹤，病人能感覺到兩側舌頭、講話能讓人理解但有些許口齒不清、食物以軟質為主。

Microscopic findings

- 大小 2.3 公分、位於舌頭右側
- uniform round cells 組成，而 cells 有 spindle cell morphology 的有高度 mitotic activity
- Spindle cell 出現在不同 size 的 fascicle 中，有的以 herring-bone 型式密集排列，有的則疏鬆的排並穿插不同大小的 collagen
- 大部分區域都是以 round cell 形成 small nest 的型式，並圍繞血流供應，與 biopsy 的結果相似
- Tumor cell 對以下有陽性反應
 - α -smooth muscle actin (1A4)
 - S-100
 - cytokeratin -7
 - epithelial membrane antigen (EMA) markers
 - transducin-like enhancer of split-1 (TLE-1)
- Tumor cell 對以下有陰性反應
 - MITF
 - HMB 45
 - mGFAP
 - Melan-A-Red
 - pancytokeratin
 - CD 34
 - desmin
 - myogenin
- SYT gene rearrangement at fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis:(-)
- Vascular invasion (-)
- Tumor 離最深的 margin 只有 0.2 cm

Diagnosis

- DD: synovial sarcoma vs malignant peripheral nerve sheath tumor
 - 病人大多數的 Immunohistochemical staining 與 synovial sarcoma 一致
 - synovial sarcoma, T1N0M0, grade 3, stage IIA by the NCCN guidelines

Post-op treatment

- 由於病灶屬於 high-grade sarcomatous status 且與 surgical margin 過於接近 (0.2 cm)，建議進行放療與化療 (doxorubicin + ifosfamide)。但病人最後決定僅接受放療
- 進行 6 週治療，總劑量 63 Gy。副作用：grade 3 mucositis，但仍能維持足夠的飲食
- 術後八個月追蹤，病人表示在新的舌尖處有輕微的感覺異常，並發現 radiation-induced angular cheilitis。但活動度正常、說話能讓人理解、味覺回到 baseline
- 依照 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2014 guidelines 定期追蹤已並無發現新的 pathology 或 metastasis

- 放射線治療能提升 disease-free survival rate，但是不影響整體存活率

Discussion

Synovial sarcoma

- Synovial tissue 是一種 modified connective tissue，源自 mesechyme。
- Synovial sarcoma 佔所有 soft tissue malignancy 佔了 8%。
- WHO 定義此疾病為 mesenchymal spindle cell tumor 加上各種 epithelial differentiation，包括 glandular formation 和 chromosomal translocation
- Mir-Abedy 於 1962 年第一次確診 synovial sarcoma 於舌頭。而往後的 50 年 Villaorel-Salinas et al 表示在所有英文刊物中只有 13 篇有影響到舌頭，而女性只佔了 2 例。9 例在 base、3 例在 lateral border、1 例在 dorsum
- 多數 involve 舌頭的 case 進程都較為隱晦不明，通常是 painless palpable mass 加上少數其他症狀
- 建議以手術移除並輔以 adjuvant radiation。目前化療的影響尚未確立
- Synovial sarcoma 通常有 2 種不同的細胞，依細胞的族群可分為：biphasic、monophasic, poorly differentiated, and myxoid
- 目前發現所有 involve 舌頭的病例皆為 biphasic，除了 Villaorel-Salinas et al 之外
- Immunohistochemical staining 在診斷此疾病上是必要的。
 - 90% 以上對於 focal cytokeratins or EMA 都會是 positive
 - 93% case 測 Bcl-2 為 positive
 - 90% case 測 TLE-1 為 positive
 - 60~73% case 為 CD99⁺
 - 21~30% case 測 S-100 為 positive
- 沒有任何一例 synovial sarcoma 曾對 HHF-35、myoglobin、CD34、desmin 為陽性
- 超過 90% 病人會表現 balanced reciprocal translocation t(X;18)(p11.2q;q11.2) 以致 SYT gene rearrangement 從 chromosome 18 跑到 chromosome X，但 5~10% 的 case 無此現象

Glomus tumor

- Masson 於 1924 年提出，目前佔 soft tissue neoplasm 中少於 2%。通常發生在指甲下，極少出現在口腔，但若有通常為無痛病灶
- 目前 WHO 分為 3 種 subtype: glomangioma, glomangiomyoma, solid glomus tumor
- 由 round glomus cell with eosinophilic cytoplasm 所組成，也常出現 spindled nuclei
- 典型產生陽性反應有以下染色：smooth muscle actin, muscle-specific actin, and vimentin
- 典型產生陰性反應有以下染色：S-100 and epithelial markers

Adjuvant therapy

- French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group system 從三項參數 tumor differentiation, mitotic index, tumor necrosis 來為 soft tissue sarcoma 分級。並從切除範圍預測將來 local recurrence 及 metastasis 的機率。目前 synovial sarcoma 主要是以此推測 meta 的機率。
- 整體來說，soft tissue sarcoma 的 local recurrence 在 20~30%；metastasis 在 30~50%；5-year metastasis-free survival rate 為 43.5%

題號	有關滑膜肉瘤 (synovial sarcoma) 及蜂巢型軟組織肉瘤 (alveolar soft-part sarcoma) 之敘述，下列何者正確？
1	(A) 兩者皆由梭狀細胞 (spindle cell) 構成 (B) 前者之梭狀細胞 (spindle cell) 病變背景內有腺樣 (gland-like) 構造 (C) 前者較後者更好發於頭頸口腔區 (D) 前者占所有軟組織肉瘤之 30%
答案(B)	出處：國考題目
題號	牙醫師發現病人口腔內潰瘍至多幾星期沒有癒合，應轉診做切片檢查？
2	(A) 一星期 (B) 二星期 (C) 四星期 (D) 六星期
答案(B)	出處：國考題目