DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201302003

· 论著 ·

鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤 17 例临床分析

张运东¹, 乐建新², 何纯会¹, 左晶晶¹, 蔡奇山¹, 包剑英¹

(1. 随州市中心医院, 湖北医药学院附属随州医院 耳鼻咽喉科, 湖北 随州 441300; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖北 武汉 430022)

摘要: **目的** 探讨鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤的诊断和治疗, 提高本病的诊疗水平。**方法** 回顾性分析 1980 年 3 月 ~ 2011 年 6 月收治的 17 例鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤的临床资料, 分析其临床病理特点、诊断、治疗及预后。**结果** 患者的主要症状为单侧鼻塞, 涕中带血, 头痛; 病灶位于鼻腔外侧壁和鼻中隔。17 例患者中 1 例放弃治疗, 2 例行单纯放疗, 14 例行手术治疗, 3、5 年生生存率分别为 36.4% 和 22.2%。患者死亡原因为局部复发和远处转移。**结论** 鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤恶性程度高, 易复发和转移, 预后差, 临床上尽早确诊。广泛彻底手术切除肿瘤, 并辅以放疗、化疗、免疫治疗等综合治疗, 是提高本病生存率的关键。

关键词: 恶性黑色素瘤; 鼻腔; 鼻窦; 外科手术

中图分类号: R739.6 文献标识码: A 文章编号: 1007-1520(2013)02-0102-03

Sinonasal malignant melanoma: A clinical analysis of 17 cases

ZHANG Yun-dong, YUE Jian-xin, HE Chun-hui, et al.

(Department of Otorhinolaryngology, Suizhou Central Hospital, Suizhou 441300, China)

Abstract: **Objective** To discuss the diagnosis and treatment of sinonasal malignant melanoma so as to improve the diagnosis and treatment level of the disease. **Methods** Clinical data of 17 cases with sinonasal malignant melanoma treated in our department from March 1980 to June 2011 was retrospectively analyzed. Including the clinicopathological features, diagnosis, optimal treatment, and prognosis. **Results** The main symptoms of sinonasal malignant melanoma were unilateral nasal obstruction, bloody nasal discharge and headache. The tumor originated mainly from the lateral wall of the nasal cavity and nasal septum. Died due to local recurrence and systemic metastasis. In the 14 cases with surgical treatment, the 3- and 5-year survival rates were 36.4% and 22.2% respectively. **Conclusions** Sinonasal malignant melanoma is highly malignant with poor prognosis due to local recurrence and systemic metastasis. Early diagnosis and complete surgical resection combined with postoperative radiotherapy, chemotherapy and/or immunotherapy are essential to improve the survival rate.

Key words: Malignant melanoma; Nasal cavity; Paranasal sinus; Surgery

鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤临床上较少见, 病情隐匿, 早期不易发现, 恶性程度高, 发展快; 易复发, 且易循淋巴、血液系统转移至淋巴结、肺、脑等器官, 早期诊断治疗困难棘手, 预后差^[1], 许多临床资料证明该肿瘤生物学行为呈快速侵袭性发展, 预后极差且易误诊。现对 1980 年 3 月 ~ 2011 年 6 月我院收治的 17 例鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤进行回顾性分析, 对其临床经验进行总结, 以提高对该病的认识, 减

少误诊, 提高治疗效果。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本组患者 17 例, 其中男 12 例, 女 5 例; 年龄 38 ~ 81 岁, 平均年龄 57.9 岁; 病程 2 个月至 21 个月, 平均 7.5 个月; 病灶位于后鼻孔 1 例; 局限于鼻腔 6 例 (鼻中隔 3 例, 其中 2 例鼻中隔有黑色卫星病灶; 中鼻道中鼻甲 3 例); 侵犯上颌窦 4 例; 侵犯上颌窦筛窦 4 例; 侵犯上颌窦筛窦眼眶 (眶内侧壁明显骨质破坏) 2 例。临床症

作者简介: 张运东, 男, 硕士, 副主任医师。
通讯作者: 张运东, Email: zhangyd8136@163.com.

状:单侧鼻塞、涕中带血 9 例,单侧鼻塞血涕伴头痛、面部麻木 4 例,单侧鼻塞耳闭吸涕带血 2 例,鼻塞血涕头痛突眼 2 例,伴颈部淋巴结转移 2 例。鼻部专科检查:肿物呈蓝黑色 6 例,紫褐色 5 例,暗紫色 3 例,暗红色如出血坏死性息肉状(质脆易出血)3 例。17 例患者均做鼻窦 CT(轴位 + 冠状位)和(或)核磁共振成像(MRI)检查,均提示鼻腔鼻窦或鼻咽部占位病变。全部病例均经术中冰冻切片和术后病理检查确诊为鼻腔黏膜恶性黑色素瘤,本组患者中 2 例曾在外院误诊为出血坏死性息肉,2 例误诊为鼻腔低分化鳞状细胞癌,1 例误诊为鼻咽癌。

1.2 治疗方法

1 例患者活检确诊后因经济原因放弃治疗,2 例患者因病变广泛,年龄大,其家属拒绝手术而行单纯放疗。其余 14 例患者行手术治疗,其中 6 例行鼻侧切开鼻腔鼻窦肿瘤切除术,将病变侵犯的鼻腔外侧壁、鼻中隔、筛板、上颌窦及部分正常的黏骨膜一并切除;2 例行右侧上颌骨次全切鼻腔鼻窦肿瘤切除术及眼眶内容物剜除术;6 例全麻鼻内镜下行鼻腔鼻窦肿瘤切除术。2 例伴有颈淋巴结转移患者同时行颈淋巴结清扫术。术后半个月辅以全量放疗 12 例,照射剂量达 60 ~ 70 Gy;2 例患者术后拒绝作放射治疗。

2 结果

本组 17 例患者,随访 16 例,失访 1 例;随访 5 年以上,生存时间 6 个月至 5 年以上,小样本采用直接法统计生存率(失访患者按死亡计算)。本组 14 例手术治疗者,单纯手术 2 例,手术加放疗 12 例。1 年存活 11 例,生存率 78.6% (11/14);2 年存活 7 例,生存率 53.8% (7/13);3 年存活 4 例,生存率 36.4% (4/11);5 年存活 2 例,生存率 22.2% (2/9)。死亡原因为局部复发和远处转移。其中局部复发死亡者为 7 例,远处转移到颅脑、肺部、肝脏死亡者 6 例。

3 讨论

3.1 临床表现

鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤临床表现常不典

型,多数发病在中老年人,基本上和本部位的一般恶性肿瘤相同,但临床上易与鼻息肉(尤其是出血性坏死性鼻息肉)、血管瘤、乳头状瘤及鳞状细胞癌相混淆。常见症状为单侧鼻塞,涕中带血、出血,头痛;肿瘤较晚期常充满鼻腔,或在鼻腔内广泛扩展,常侵犯邻近的鼻窦、鼻咽部、眼眶、腭部及牙槽等部位;并出现相应症状,如面颊肿胀麻木,眼球突出移位,视力下降,患侧听力下降,耳堵塞感,恶臭的血性脓涕或有黑色腐烂物自口中吐出,腭部肿块及剧烈头痛等;晚期可有恶病质、贫血、颈淋巴结转移或远处器官转移^[2]。肿瘤外观大部分呈蓝黑色或紫褐色,也有呈灰白色,边界清楚,具有弹性,触之易出血。外观可呈结节状、息肉状或菜花状;故临床上遇到鼻腔内结节状、息肉状或溃疡状肿物时,特别是灰褐或黑色者(尤其是中老年患者),应高度怀疑本病,可做细胞涂片、活检。本组发病部位多位于鼻腔外侧壁及鼻中隔,侵犯鼻窦者较多 58.82% (10/17);发病年龄平均 57.9 岁,与文献报道一致。

3.2 诊断

本病主要依靠病理组织学检查确诊。对术前活检尚有争议,一般不主张术前做活检,尽量避免刺激,因为活检有引起瘤细胞扩散和转移的可能,最好行术中冰冻切片或术后病理检查确诊。一经病理证实,应迅速将病变广泛切除^[3]。恶性黑色素瘤的病理改变为:组织结构呈多样性,细胞浆内可有黑色素颗粒,在某些分化极差的无黑色素型或变异型的恶性黑色素瘤中,典型免疫组化表达为 HMB45、S-100 蛋白、Vimentin 阳性,HMB45 是本病相关抗原的单克隆抗体,对诊断本病有高度敏感性和特异性,是目前公认的特异性标记物^[4-5],将 S-100 蛋白,波形蛋白和角蛋白 3 种标记联合应用,对本瘤的诊断与鉴别诊断有实际的应用价值^[6]。鼻窦 CT 或 MRI 对病变的范围及周边组织的侵犯程度以及指导手术具有非常重要的意义。

由于前些年对本病的认识不足,本组 17 例中有 3 例术前先做鼻腔新生物活检,确诊为鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤。另有 5 例术前在外院及我院有误诊为出血坏死性息肉(2 例);鼻腔低分化鳞癌(2 例),鼻咽癌(1 例),术后均经病理确诊为鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤。我们认为造成误诊的原因可能与下列因素有关:①鼻

腔鼻窦恶性黑色素瘤主要症状为鼻塞或鼻出血,不具有特异性;②肿瘤外观常呈息肉状,表面光滑;③部分肿瘤为无色素性和仅含少量黑色素或因肿瘤表面溃疡形成或出血掩盖了黑色素的显示;④恶性黑色素瘤细胞形态和结构变异较大;⑤发病率较低,临床医师和病理医师对本病认识不足。

3.3 病理学特点

黑色素细胞从神经嵴组织分化而来,广泛分布于皮肤以及黏膜的表面,恶性黑色素瘤是由黑色素细胞异常分裂增殖而成,原发于鼻黏膜的恶性黑色素瘤镜下见肿瘤细胞异型性大,细胞大小不等,形态多样,部分细胞胞浆内可见黑褐色的黑色颗粒。肿瘤细胞有多种类型和排列方式:①大上皮样细胞型;②小上皮样细胞型;③长、短梭形细胞型;④小痣样细胞型;⑤单梭或多核瘤巨细胞型;⑥淋巴细胞、浆细胞样型;⑦有些肿瘤细胞浆丰富,透明或空泡状,形同脂肪肉瘤。上述各型肿瘤细胞常混杂存在^[7]。本组17例患者,肿瘤细胞主要为梭形细胞型、多核瘤巨细胞型和痣样细胞型,细胞内有典型的黑色素小体存在。

3.4 治疗

鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤主要采取早期肿瘤广泛彻底的切除,术后辅以放疗化疗等。手术方式根据病变范围分期选择,术前应对病变范围有全面的评估,拟定手术方案,术中结合实际情况灵活变换手术方式,在安全范围切除病变并尽量保存和重建患者的生理功能^[3]。临床采用鼻侧切开术治疗鼻腔肿瘤,中隔部肿瘤软骨未受损者可保留对侧软骨膜和黏膜,特别要注意鼻中隔的肿瘤周围时有黑色卫星结节可见,均应彻底切除。原发于上颌窦或上颌窦受累者作上颌骨部分或全切除术,或累及眼眶,同时行眼眶内容物剜除术^[3]。有学者报道鼻内镜下切除鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤手术后辅以放疗取得较好的治疗效果。本组17例患者中,1例放弃治疗;2例行单纯放疗;14例行手术治疗,其中单纯手术2例,手术加放疗12例,3年和5年生存率分别为36.4%、22.2%。结果表明行手术加放疗的患者其生存时间较单纯手术或放疗长,支持文献的观点,提示联合治疗较单纯手术或放疗为好;对于全身一般情况较好,可以耐受全麻及手术创伤,无远处脏

器转移的复发患者,应再次手术治疗,再次手术有望延长患者的生命^[4]。

免疫治疗前景十分广阔,据国内外研究发现,用大剂量白介素Ⅱ对黑色素瘤有较显著疗效。侯金程等^[8]报道:负载自体肿瘤抗原的DC疫苗联合CIK治疗鼻腔鼻窦黑色素瘤可以提高患者免疫功能,改善临床症状,提高生存质量。化疗对黑色素瘤的治疗效果一直未有明确的研究报道。

3.5 预后

鼻腔鼻窦黑色素瘤恶性程度高,复发率高,易转移,预后差;本组手术病例5年存活率为22.2%(2/9)。影响预后的主要因素有:①临床表现不典型,病灶较隐蔽;②发病率低,以致临床医师和病理医师认识不足,因而导致延误诊断和治疗;③鼻腔鼻窦黑色素瘤比皮肤黑色素瘤在组织学上更具有侵袭性,异型性更明显,具有丰富的淋巴血管网,易于早期扩散转移;④由于解剖学上的局限性难行广泛彻底切除,导致局部复发率高。因此,在临床上尽早确诊,彻底手术切除,辅以放疗、化疗及免疫治疗等综合治疗,是提高患者生存率的关键。

参考文献:

- [1] Chiu NT, Koopman FC. Mucosal melanoma of the head and neck [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1996, 122 (7): 985 - 988.
- [2] 古庆家,秦学玲,梁传余,等. 鼻腔恶性黑色素瘤15例报告 [J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2002, 16 (10): 555 - 556.
- [3] 饶青锋,吴晓峰,曾鼎勋. 鼻腔恶性黑色素瘤2例 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2011, 17 (5): 396 - 397.
- [4] 雷大鹏,刘大豆,丛宁,等. 鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤的诊断与治疗(附37例报告) [J]. 山东大学学报(医学版), 2009, 47 (8): 93 - 96.
- [5] 张欣,周建华,肖健云,等. 鼻腔鼻窦恶性黑色素瘤的免疫组化研究与临床观察 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 1999, 5 (1): 32 - 34.
- [6] 徐纪为,陈丽荣,王培基,等. 原发性鼻粘膜黑色素瘤病理和免疫组化观察 [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1995, 30 (2): 98 - 100.
- [7] 吴秋良,云径平,赵美卿,等. 47例鼻咽、鼻腔粘膜恶性黑色素瘤的临床病理及免疫组化研究 [J]. 癌症, 1995, 14 (5): 349 - 352.
- [8] 侯金程,杨丽辉,杨琨,等. 树突状细胞疫苗联合细胞因子诱导的杀伤细胞治疗鼻腔及鼻窦恶性黑色素瘤的近期疗效观察 [J]. 临床医学, 2010, 30 (1): 16 - 18.

(修回日期:2012-12-11)