

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.32.012

258 例鼻-鼻窦良、恶性肿瘤的临床特征分析^{*}

肖玲,陈璐,王媛媛,刘杰,沈暘,柯霞,黄江菊,胡国华,洪苏玲,杨玉成△
(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 400016)

[摘要] 目的 分析鼻-鼻窦良、恶性肿瘤的临床特征,以提高其临床诊断准确性。方法 对经病理证实的 258 例鼻-鼻窦肿瘤患者的临床资料进行回顾性分析并对比良、恶性肿瘤的临床差异。结果 鼻-鼻窦肿瘤临床症状表现多样。鼻出血或涕中带血、头痛、面部麻木或疼痛、眼痛或溢泪所占比率比较,恶性肿瘤患者明显高于良性肿瘤患者($P<0.05$)。行手术治疗的 196 例患者中,良、恶性肿瘤术前石蜡病检与术后石蜡病检符合率相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。行手术治疗的 63 例恶性肿瘤中,共行 232 个切缘冰冻病检,与术后石蜡冰冻病检符合率为 98.70%(229/232)。34 例术中冰冻与术后石蜡病检符合率为 91.18%(31/34),其中行术中即时冰冻 6 例,66.67%(4/6)的患者与术前石蜡活检诊断不相符,从良性变为恶性。**结论** 鼻-鼻窦肿瘤临床表现缺乏特异性,术中快速冰冻病检有利于提高诊断率;恶性肿瘤的切缘应行连续冰冻病检。

[关键词] 鼻肿瘤;临床;诊断方法

[中图法分类号] R739.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)32-4508-03

Clinical analysis of 258 cases of nasal-sinus benign and malignant tumors^{*}

Xiao Ling, Chen Lu, Wang Yuanyuan, Liu Jie, Shen Yang, Ke Xia, Huang Jiangju, Hu Guohua, Hong Suling, Yang Yucheng△
(Department of Otorhinolaryngology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical features of 258 cases of nasal-sinus benign and malignant tumors to improve the accuracy of clinical diagnosis. **Methods** The clinical data of 258 patients with nasal-sinus tumor confirmed by pathology were retrospectively analyzed and the clinic differences between benign and malignant tumors were compared. **Results** The clinic manifestations of sinonasal neoplasm were varied. The incidences of epistaxis or blood in the tears, headache, facial numbness or pain, eye pain or epiphora were significantly higher in the benign tumors group than in the malignant tumors group ($P<0.05$). Among 196 patients undergoing surgery, the coincidence rates of preoperative and postoperative paraffin sections were similar in the two groups ($P>0.05$). Among 63 surgical patients with malignant tumors, the coincidence rate of 232 incised-margin frozen sections and postoperative paraffin sections was 98.70% (229/232). Among 34 cases, the coincidence rate of frozen sections and postoperative paraffin sections was 91.18% (31/34), in which 6 cases were immediately intraoperative frozen, and 66.67% (4/6) of the cases that changed into malignancy from benignity were not consistent with the preoperative diagnosis of paraffin sections. **Conclusion** The sinonasal tumors are lacking specificity in clinical manifestations, but rapid intraoperative frozen section examination is helpful to improve the diagnosis rate; continuously frozen pathological examination should be performed in malignant tumor margins.

[Key words] nose neoplasms; clinical; diagnostic methods

鼻-鼻窦肿瘤在临幊上并非罕见,其恶性肿瘤约占全身恶性的肿瘤 1%^[1],占所有头颈部恶性肿瘤 3%~5%^[2]。由于鼻-鼻窦解剖结构较细小复杂及其肿瘤性病变的临幊表现与鼻窦炎临幊表现相似,所以常被患者及医师所忽略,约有 50% 的鼻-鼻窦恶性肿瘤诊断时已到晚期,预后较差^[3-4]。鼻-鼻窦肿瘤病理组织类型繁多,病理学诊断仍为诊断的金标准。本文通过鼻-鼻窦肿瘤的临幊及病理特征分析,探讨提高其临幊诊断率,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究收集 2012 年 1 月至 2016 年 5 月在本院耳鼻咽喉科经病理证实的鼻-鼻窦肿瘤 258 例。其中,男 146 例,女 112 例;年龄 11~85 岁,中位年龄 51 岁;良性 137 例,恶性 121 例。

1.2 方法 由两位有经验的病理科医生进行病理及免疫组织化学检查,病理切片均采用 HE 染色,观察其病理组织学特点,

部分恶性肿瘤进行免疫组织化学辅助诊断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 进行统计学分析。患者年龄、病程均使用单样本 K-S 检验作正态性适配度检验,均为非正态分布数据。故计量数据用中位数描述,使用非参数 Mann-Whitney U 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现 鼻-鼻窦肿瘤临幊症状缺乏特异性,常见症状为鼻塞、鼻出血或涕中带血、流涕、头痛、眼痛、溢泪、面部麻木、疼痛等。恶性肿瘤组中,鼻出血或涕中带血、头痛、面部麻木、疼痛、眼痛、溢泪所占比率明显高于良性肿瘤组,差异有统计学意义($P<0.05$);而良性肿瘤组中,鼻塞、流涕发生率高于恶性肿瘤组,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。良性肿瘤组男 72 例,女 65 例;年龄 5~72 岁,中位年龄 48 岁;病程 10 d 至 10 年,中位数病程 12 个月。恶性肿瘤组男 74 例,女 47 例;年龄

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目经费资助[卫办医政函(2012)649 号];重庆市卫生计生委科研项目(2015HBRC004);重庆市自然科学基金重点项目(cstc2015jcyjB0028);重庆市研究生科研创新项目(CYS15121)。 作者简介:肖玲(1990—),医师,硕士,主要从事鼻科学基础与临床研究。 △ 通信作者,E-mail:yychxh@163.com。

10~85 岁,中位年龄 62 岁;病程 1 个月至 3 年,中位数病程 4 个月。经过 χ^2 检验和非参数检验,良、恶性肿瘤两组患者性别间差异无统计学意义($P>0.05$);而年龄、病程间差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 良、恶性肿瘤临床表现比较[n(%)]

临床表现	良性肿瘤组	恶性肿瘤组	χ^2	P
鼻塞	94(68.61)	78(64.46)	0.498	0.480
鼻出血或涕中带血	39(28.47)	70(57.85)	22.737	0.000
流涕	36(26.28)	26(21.49)	0.807	0.369
头痛	25(18.25)	41(33.88)	8.252	0.004
面部麻木、疼痛	9(6.57)	27(22.31)	13.266	0.000
眼痛、溢泪	8(5.84)	22(18.18)	9.525	0.002

2.2 病检结果

2.2.1 病理类型 按照出院时最终诊断,鼻-鼻窦肿瘤排名前 5 位结果见表 2。其他良性肿瘤为多形性腺瘤 4 例,成釉细胞瘤 1 例,牙骨质母细胞瘤 1 例。其他恶性肿瘤为内翻性乳头状瘤癌变 4 例,嗅神经母细胞瘤 3 例,神经内分泌癌 3 例,腺癌 3 例,骨肉瘤 2 例,肌纤维母细胞瘤 2 例,横纹肌肉瘤 2 例,软骨肉瘤 1 例。

表 2 鼻-鼻窦肿瘤病理排名前 5 位肿瘤[n(%)]

排名	良性(n=137)		恶性(n=121)	
	病种	例数	病种	例数
1	内翻性乳头状瘤	56(40.88)	鳞状细胞癌	35(28.93)
2	血管瘤	27(19.71)	腺样囊性癌	23(19.01)
3	骨瘤	21(15.33)	淋巴瘤	20(16.53)
4	乳头状瘤	15(10.95)	恶性黑色素瘤	18(14.88)
5	纤维瘤	12(8.76)	乳头状瘤	5(4.13)

2.2.2 病理诊断 所选病例中,只单纯行了新生物病理活检,而未行手术治疗者有 64 例,其中 58 例为恶性肿瘤,6 例为良性肿瘤;行手术治疗的 196 例患者中,其中 63 例为恶性肿瘤,手术率为 52.07% (63/121);133 例为良性肿瘤,手术率为 97.08% (133/137)。良、恶性鼻-鼻窦肿瘤性手术治疗与非手术治疗比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。行手术治疗的 196 例患者中,52 例术前未行活检,占 26.53% (52/196),其中 40.38% (21/52) 术前考虑为骨瘤而活检困难;42.31% (22/52) 术前考虑血管瘤避免活检大出血;15.38% (8/52) 因肿瘤病变位置较深而活检困难。良、恶性鼻-鼻窦肿瘤术前行病理活检(良性肿瘤 87 例,恶性肿瘤 57 例)与术前未行活检(良性肿瘤 46 例,恶性肿瘤 6 例)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。良性肿瘤行手术治疗的 133 例患者中,有 86 例术前行了鼻-鼻窦新生物活检,术前石蜡病检与术后石蜡病检诊断相符合率为 95.35% (82/86)。其中 3 例患者术前石蜡病检为鼻息肉,术后石蜡病检为内翻性乳头状瘤;1 例患者术前石蜡病检也为鼻息肉,但术后病检为多形性腺瘤。恶性肿瘤行手术治疗的 63 例患者中,有 58 例术前行了鼻-鼻窦新生物活检,术前石蜡病检与术后石蜡病检诊断相符合率为 89.66% (52/58)。其中 2 例术前为内翻性乳头状瘤,术后为鳞状细胞癌;2 例术前考虑为嗅神经母细胞瘤,术后经多次、反复免疫组织化学,1 例为恶性黑色素瘤,1 例为腺泡状横纹肌肉瘤;1 例术前病检考虑为纤维

血管瘤,术后病检为小细胞神经内分泌癌;1 例术前考虑为鼻息肉,术后病检为神经内分泌癌。良、恶性鼻-鼻窦肿瘤患者术前石蜡病检与术后石蜡病检符合率相比,差异无统计学意义($P=0.457$)。行手术治疗的 63 例恶性肿瘤中,有 92.06% (58/63) 的恶性肿瘤行术中切缘连续冰冻病检,共行 232 个切缘冰冻,术中切缘冰冻病检与术后石蜡冰冻病检符合率为 98.70% (229/232)。因术前活检困难或术前病理诊断与影像学诊断不相符为行术中冰冻病检共 34 例,术中冰冻与术后石蜡病检符合率 91.18% (31/34);其中行术中即时冰冻 6 例,66.67% (4/6) 的患者与术前石蜡活检诊断不相符,从良性变为恶性。

3 讨 论

3.1 鼻-鼻窦肿瘤的临床特征 鼻-鼻窦肿瘤临床特征缺乏特异性,且与鼻窦炎临床表现相似,故常被医师及患者所忽略。本研究发现,在恶性肿瘤中,鼻出血或涕中带血、头痛、面部麻木、疼痛、眼痛、溢泪所占比率明显高于良性肿瘤组($P<0.05$),这可能由于恶性肿瘤侵蚀性生长,破坏眼眶、颅底及周围结构有一定关系。258 例患者中,良、恶性肿瘤性别构成比间,两者差异无统计学意义($P>0.05$),均为男性多见,这与 Eggesbo^[5] 的研究结果一致;而年龄上,鼻-鼻窦肿瘤良、恶性间相比,差异有统计学意义($P<0.05$),恶性肿瘤发病年龄比良性肿瘤偏晚,恶性肿瘤多发生在 50~60 岁,这与 Chatterjee 等^[6] 和 Lathi 等^[7] 的研究结果一致;而从患者就诊病程来看,鼻-鼻窦肿瘤良、恶性间相比,差异也有统计学意义($P<0.05$),恶性肿瘤患者就诊时间比良性肿瘤早,这可能与恶性肿瘤比良性肿瘤进展快相关。

3.2 鼻-鼻窦肿瘤的病理学检测 鼻-鼻窦肿瘤病理类型繁多,统计结果显示良性肿瘤中以内翻性乳头状瘤、血管瘤、骨瘤、乳头状瘤、纤维瘤比例较高;恶性肿瘤中以鳞状细胞癌、腺样囊性癌、淋巴瘤、恶性黑色素瘤、乳头状瘤比例较高,是鼻-鼻窦肿瘤的常见病、多发病,与王小婷等^[8] 统计结果相似。因此,其他鼻-鼻窦中也可见较多罕见肿瘤,在诊断及鉴别诊断需引起注意,确诊需依靠病理检查,活检应多点深取,以免漏诊误诊^[9]。

鼻-鼻窦肿瘤诊断的金标准仍为病理活检,其中包括术前石蜡病理检查、术中冰冻病理检查、术后石蜡病理检查。对于鼻-鼻窦肿瘤,术前应尽量取活检明确诊断,因为病理类型决定治疗方式。本文中良、恶性鼻-鼻窦肿瘤手术与非手术治疗间相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。良性肿瘤手术率明显高于恶性肿瘤。(1)鼻腔鼻窦肿瘤就诊的时间越晚,肿瘤的分期就越高,肿瘤的侵害范围也越大,治疗难度就越大^[10]。(2)恶性肿瘤中淋巴瘤占 16.53%,此类患者以放化疗为首选治疗方式而非手术治疗。研究发现,同步放、化疗能有效治疗鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤^[11]。(3)恶性肿瘤患者因自身经济、心理状况而放弃手术治疗。

对术前活检困难者可行术中冰冻病检。本文发现术前活检困难原因有:(1)肿瘤位置较深,如额窦、蝶窦等部位;(2)术前通过病史、查体及影像学检查,对肿瘤的性质有比较准确的判断,如鼻窦骨瘤,其较为特异性的 CT 表现为鼻窦内结节状或不规则状高密度影或骨性密度影,且术中可见异常增殖骨组织;而鼻-鼻窦血管瘤患者大多有反复鼻出血或涕中带血病史,术前鼻内镜检查可见鼻腔内暗红色的新生物,且其 CT 表现为单侧鼻腔内类圆形、结节状软组织密度影,边界清楚,增强扫描明显强化。本文中良、恶性鼻-鼻窦肿瘤术前行病理活检与未行活检间相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。良性肿瘤比恶

性肿瘤术前活检率低,可能与本文统计中未行活检的良性骨瘤和血管瘤占大多数有关。

对术前病理诊断与影像学诊断不相符者,或术前病检困难者,术中冰冻病检有重要意义。储杨等^[12]也提出对临床高度怀疑肿瘤,而症状和体征及影像学检查不典型的病例,有条件者最好术中送快速冷冻。本研究中,34 例术中冰冻与术后石蜡病检符合率为 91.18%(31/34),其中行术中即时冰冻 6 例,66.67%(4/6)患者与术前石蜡活检诊断不相符,从良性变为恶性。术中应对恶性肿瘤的切缘行连续冰冻病检,以便确定肿瘤是否切除干净。行手术治疗的 63 例恶性肿瘤中,共行 232 个切缘冰冻病检,与术后石蜡冰冻病检符合率 98.70%。因此,术中快速冰冻病检有利于提高诊断率,恶性肿瘤的切缘应行连续冰冻病检。

总之,鼻-鼻窦肿瘤为相对复杂疾病,其临床表现缺乏特异性,故需在临床表现的基础上,借助影像学表现,最终病理活检以明确诊断。本文特别强调术前应尽量取活检明确诊断,必要时术中冰冻病检;术中对可疑恶性肿瘤可行即时冰冻病检,恶性肿瘤的切缘应行连续冰冻病检,以提高鼻-鼻窦肿瘤的临床诊断率,以尽量完整切除恶性肿瘤。

参考文献

- [1] Baier G, Volter C, Steigerwald I, et al. Malignant paranasal sinus tumors. Diagnosis, therapy and results [J]. HNO, 2005, 53(11): 957-965.
- [2] Tiwari R, Hardillo JA, Mehta D, et al. Squamous cell carcinoma of maxillary sinus [J]. Head Neck, 2000, 22(2): 164-169.
- [3] Bhattacharyya N. Factors affecting survival in maxillary sinus cancer [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2003, 61(9):

(上接第 4507 页)

- [9] 黄娟,黄东明,肖晓雄,等.2010 年中山市城区 0~14 岁儿童哮喘流行病学调查 [J].中国当代儿科杂志,2015,17(2):149-154.
- [10] 杨运刚,吴谨准,张建民,等.2000—2010 年厦门市儿童哮喘流行病学调查对比分析 [J].中国实用儿科杂志,2014,29(12):918-921.
- [11] 宋丽娟,黄英.儿童哮喘控制水平评估及其影响因素相关性研究 [J].儿科药学杂志,2016,22(3):60-63.
- [12] 谭力,张泉,吴澄清,等.儿童哮喘控制水平的影响因素和评估指标分析 [J].中国当代儿科杂志,2016,18(9):812-816.
- [13] 邱信葵,李杰荣,邹家柳,等.社区督导治疗对缓解期支气管哮喘患者的效果 [J].广东医学,2014,35(1):160-162.
- [14] Chary AV, Hemalatha R, Murali MV, et al. Association of T-regulatory cells and CD23/CD21 expression with vitamin D in children with asthma [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2016, 116(5): 447-454.
- [15] Vijayendra CA, Hemalatha R, Seshacharyulu M, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women impairs regulatory T cell function [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2015, 147(5):48-55.
- [16] Zhao DD, Yu DD, Ren QQ, et al. Association of vitamin D

1016-1021.

- [4] Thorup C, Sebbesen L, Danø H, et al. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in Denmark 1995—2004 [J]. Acta Oncol, 2010, 49(3): 389-394.
- [5] Eggesbø HB. Imaging of sinonasal tumours [J]. Cancer Imaging, 2012, 12: 136-152.
- [6] Chatterjee P, Sharma P, Khanna S. A Clinicopathological and radiological study of Sinonasal Mass [J]. Indian J Med Res, 2014, 1(5): 21-26.
- [7] Lathi A, Syed MMA, Kalakoti P, et al. Clinico-pathological profile of sinonasal masses: a study from a tertiary care hospital of India [J]. Acta Otorhinolaryngol Itali, 2011, 31(6):372-377.
- [8] 王小婷,时光刚,刘亦青等.鼻腔鼻窦肿瘤临床特征和病理组织学特点的分析 [J].临床耳鼻喉头颈外科杂志,2011,25(23):1071-1075.
- [9] 陈宝琅,刘荷珍.鼻腔鼻窦少见肿瘤 10 例临床病理分析 [J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2016,12(1):27-29.
- [10] 罗山泉,石梅,王建华,等.局部晚期鼻腔鼻窦肿瘤放射治疗影响因素分析 [J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(4): 297-299.
- [11] 周晓娟,王瑾,许峰,等.放、化疗同步治疗鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤 36 例 [J].重庆医学,2011,40(16):1593-1595.
- [12] 储杨,刘红刚.鼻眶沟通性肿瘤的临床病理学研究进展 [J].临床与实验病理学杂志,2011,27(10):1114-1116.

(收稿日期:2017-04-19 修回日期:2017-06-25)

receptor gene polymorphisms with susceptibility to childhood asthma: a meta-analysis [J]. Pediatr Pulmonol, 2016, 96(4): 1099-1115

- [17] Tachimoto H, Mezawa H, Segawa T, et al. Improved control of childhood asthma with low-dose, short-term vitamin D supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Allergy, 2016, 71(7): 1001-1009.
- [18] Nanzer AM, Chambers ES, Ryanna K, et al. The effects of calcitriol treatment in glucocorticoid-resistant asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(6): 1755-1757.
- [19] 刘飒,戈艳蕾,王红阳,等.维生素 D 治疗支气管哮喘患者临床疗效探讨 [J].中国现代医学杂志,2012,22(32):80-82.
- [20] Castro M, King TS, Kunselman SJ, et al. Effect of vitamin D₃ on asthma treatment failures in adults with symptomatic asthma and lower vitamin D levels: the VIDA randomized clinical trial [J]. JAMA, 2014, 311(20): 2083-2091.
- [21] Bar YR, Livnat G, Schnapp Z, et al. The effect of vitamin D on airway reactivity and inflammation in asthmatic children: a double-blind placebo-controlled trial [J]. Pediatr Pulmonol, 2015, 50(8): 747-753.

(收稿日期:2017-04-22 修回日期:2017-08-06)