

187 例外鼻皮肤肿瘤临床特征分析

杨宇¹ 古庆家² 余文兴³ 税磊³ 张静³

[摘要] 目的:探讨外鼻皮肤肿瘤的病理类型、分布情况以及发病特点等,以提高对该类疾病的诊治水平,为外鼻皮肤肿瘤的临床诊治提供参考。方法:对遂宁市中心医院和四川省人民医院 2008-01—2017-12 期间收治的 187 例外鼻皮肤肿瘤患者的性别、发病年龄、病变部位、病变大小、病理类型、病程、相关危险因素等进行回顾性分析。结果:外鼻皮肤良性肿瘤患者的男女比例为 1.10 : 1.00,外鼻皮肤恶性肿瘤患者的男女比例为 0.97 : 1.00;不同性别患者良恶性肿瘤构成之间差异无统计学意义($\chi^2=0.169, P=0.681$)。外鼻皮肤肿瘤的发病高峰年龄为 60 岁以上老年人群,占 71.1%。不同年龄段患者良恶性肿瘤构成比之间差异有统计学意义($\chi^2=31.378, P<0.001$),恶性肿瘤的构成比例随着年龄的增加而升高,差异有统计学意义($\chi^2_{趋势}=28.741, P<0.001$)。良性外鼻皮肤肿瘤以鼻翼(28 例,22.2%)、鼻根(25 例,19.8%)、鼻背(23 例,18.3%)、鼻尖(22 例,17.5%)和鼻旁(18 例,14.3%)最为常见,恶性外鼻皮肤肿瘤以鼻翼(18 例,28.5%)、鼻背(15 例,24.6%)、鼻尖(11 例,18.0%)为主。恶性肿瘤中,以表皮细胞来源的基底细胞癌最多(44 例,72.1%),鳞状细胞癌次之(11 例,18.0%)。结论:外鼻皮肤恶性肿瘤具有老年人群是其发病高峰年龄的发病特点,以皮肤基底细胞癌最为多见,针对发病构成最多的基底细胞癌,应做到早发现、早诊断、早治疗。

[关键词] 外鼻;皮肤肿瘤;临床分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.04.016

[中图分类号] R739.6 **[文献标志码]** A

Clinicopathological analysis of 187 cases of external nose skin tumors

YANG Yu¹ GU Qingjia² YU Wenxing³ SHUI Lei³ ZHANG Jing³

(¹Zunyi Medical University, Zunyi, 563000, China; ²Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Sichuan Academy of Medical Science and Sichuan Provincial People's Hospital; ³Department of Otorhinolaryngology, Suining Central Hospital)

Corresponding author: GU Qingjia, E-mail: 63381970@qq.com

Abstract Objective: To explore the pathological types, distribution and characteristics of external nose skin tumors, in order to improve the diagnosis and treatment of such diseases, and provide reference for the clinical diagnosis and treatment of external nose skin tumors. **Method:** The gender, age of onset, lesion location, lesion size, pathological type, course of disease and related risk factors of all 187 cases with external nose skin tumors in our hospital from January 2008 to December 2017 were analyzed retrospectively. **Result:** The sex ratio of patients with external nasal skin benign tumors was 1.10 : 1.00, and that of patients with external nasal skin malignant tumors was 0.97 : 1.00. There was no significant difference in the composition of benign and malignant patients ($\chi^2=0.169, P=0.681$). The peak age of skin tumors of the external nose is over 60 years old, accounting for 71.1% (133/187). There was a significant difference in the ratio of benign to malignant tumors among different age groups ($\chi^2=31.378, P<0.001$). The ratio of malignant tumors increased with age ($\chi^2_{trend}=28.741, P<0.001$). The most common benign external nasal skin tumors were alar nasi (28 cases, 22.2%), nasal root (25 cases, 19.8%), dorsal nasal (23 cases, 18.3%), tip nasi (22 cases, 17.5%) and paranasal (18 cases, 14.3%). Malignant external nasal skin tumors were alar nasi (18 cases, 28.5%), dorsal nasal (15 cases, 24.6%) and tip nasi (11 cases, 18.0%). Epidermal cell-derived basal cell carcinoma was the most common malignant tumor (44 cases, 72.1%), followed by squamous cell carcinoma (11 cases, 18.0%). **Conclusion:** External nasal skin malignancies have the characteristics of the elderly at the peak age of onset, skin basal cell carcinoma is the most common, for the incidence of basal cell carcinoma constitutes the largest, so that early detection, early diagnosis, early treatment.

Key words external nose; skin tumor; clinical analysis

外鼻是指突出于面部的部分,以骨和软骨为支架,外部覆以皮肤组织构成,形如三边锥体结构,突

出于颜面部中央,是人体重要的嗅觉器官(包括嗅觉、呼吸、对外界空气加温加湿、共鸣等功能),更是颜面部重要的美学单元^[1]。虽然我国外鼻皮肤肿瘤的发病率低于欧美白色人种^[2],但我国外鼻皮肤肿瘤的发生也在逐年增加,而鼻部又容易罹患皮肤恶性肿瘤,因此,无论从美学角度、结构功能角度还

¹遵义医学院(贵州遵义,563000)

²四川省医学科学院 四川省人民医院耳鼻咽喉头颈外科

³遂宁市中心医院耳鼻咽喉科

通信作者:古庆家, E-mail: 63381970@qq.com

是患者预后生存角度,外鼻皮肤肿瘤的临床诊治都越来越受到临床医师的广泛重视^[3]。本研究通过回顾性分析2008-01—2017-12期间遂市中心医院和四川省人民医院收治的外鼻皮肤肿瘤患者的临床资料,分析外鼻皮肤肿瘤的常见类型、疾病特点等临床病理特征,以期为该类疾病的诊断和规范化治疗提供相关参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组资料为回顾性研究,187例外鼻皮肤肿瘤患者中,男96例(51.3%),女91例(48.7%);发病年龄18~85岁,平均(66.21±12.13)岁;病程1个月~41年,平均(4.28±0.49)年;肿瘤直径0.2~4.1 cm,平均(1.42±0.11) cm;良性肿瘤126例(67.4%),恶性肿瘤61例(32.6%)。所有患者均接受手术治疗,术后标本做常规病理检查确诊。

1.2 研究方法

收集患者的性别、年龄、发病日期、发病部位、肿瘤来源、病理类型等,并进一步按照良、恶性,不同年龄段、不同因素水平(疾病病程、肿瘤大小、吸烟等)进行分组统计分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件对数据资料进行统计学处理。对符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本的 t 检验,对不符合正态分布的定量资料采用中位数(M)和四分位间距(Q)描述,组间比较采用非参数的秩和检验(Mann-Whitney 和 Kruskal-Wallis 秩和检验);计数资料以频数或者百分率表示,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,采用 χ^2 趋势检验比较患者的年龄趋势。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性别分布

187例外鼻皮肤肿瘤患者中,男96例,女91例,男女性别比为1.05:1.00,其中外鼻皮肤良性肿瘤患者的男女性别比为1.10:1.00,外鼻皮肤恶性肿瘤患者的男女性别比为0.97:1.00;不同性别患者良恶性构成之间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.169, P = 0.681$),见表1。

2.2 年龄分布

将外鼻皮肤肿瘤患者按照 <50 岁(20例,10.7%)、50~60岁(34例,18.2%)、 $>60 \sim 70$ 岁(45例,24.1%)、 >70 岁(88例,47.1%)分为4个

年龄组。外鼻皮肤肿瘤的发病高峰年龄为 >60 岁老年人群,占71.1%(133/187)。不同年龄段患者良恶性构成比之间差异有统计学意义($\chi^2 = 31.378, P < 0.001$),恶性肿瘤的构成比随着年龄的增加而升高,差异有统计学意义($\chi^2_{趋势} = 28.741, P < 0.001$)。见表2。

表1 外鼻皮肤肿瘤患者的性别分布 例(%)

肿瘤类型	男	女	合计
良性肿瘤	66(68.8)	60(65.9)	126(67.4)
恶性肿瘤	30(31.2)	31(34.1)	61(32.6)
合计	96(100.0)	91(100.0)	187(100.0)

2.3 外鼻皮肤肿瘤的发病部位

良恶性外鼻皮肤肿瘤的发病部位构成之间不尽相同,良性外鼻皮肤肿瘤以鼻翼(28例,22.2%)、鼻根(25例,19.8%)、鼻背(23例,18.3%)、鼻尖(22例,17.5%)和鼻旁(18例,14.3%)最为常见;恶性外鼻皮肤肿瘤以鼻翼(18例,28.5%)、鼻背(15例,24.6%)、鼻尖(11例,18.0%)为主。见表3。

2.4 肿瘤病理特点

按照癌细胞来源主要分为皮肤附属器、表皮、真皮及黑色素细胞4类来源,每种细胞来源又分为良性肿瘤和恶性肿瘤。恶性肿瘤中,以表皮细胞来源的基底细胞癌最多(44例,72.1%),鳞状细胞癌次之(11例,18.0%)。各病理类型及来源分见表4。

3 讨论

外鼻部位的皮肤肿瘤种类繁多,鼻部为皮肤的暴露部位是皮肤肿瘤尤其是皮肤恶性肿瘤的好发部位,鼻及鼻周的外鼻部位是其最为常见部位^[4-5]。我国皮肤肿瘤的发病率比西方白人的发病率更低,但也不属罕见,近年来我国外鼻皮肤肿瘤的发生也在逐年增加,目前国内缺乏关于外鼻皮肤肿瘤人群的流行病学资料。因此,探讨外鼻皮肤肿瘤的流行病学分布特征及临床病理特点,对于提高对该类疾病的认识 and 对外鼻皮肤肿瘤的临床诊治具有重要的意义。

本组病例资料统计结果显示,外鼻皮肤肿瘤中,良性肿瘤126例(67.4%)多于恶性肿瘤61例(32.6%),与赵冬菊等(2015)报道的恶性肿瘤32.5%的构成比接近,但明显低于孙庭钰等(2013)

表2 外鼻皮肤肿瘤患者的年龄分布

例(%)

肿瘤类型	<50 岁	50~60岁	$>60 \sim 70$ 岁	>70 岁	合计
良性肿瘤	18(90.0)	28(82.4)	30(66.7)	50(34.5)	126(100.0)
恶性肿瘤	2(10.0)	6(17.6)	15(33.3)	38(65.5)	61(100.0)
合计	20(10.7)	34(18.2)	45(24.1)	88(47.1)	187(100.0)

表 3 外鼻皮肤肿瘤发病部位分布 例(%)

肿瘤部位	良性肿瘤	恶性肿瘤
鼻根	25(19.8)	4(6.6)
鼻背	23(18.3)	15(24.6)
鼻翼	28(22.2)	18(29.5)
鼻尖	22(17.5)	11(18.0)
鼻梁	3(2.4)	1(1.6)
鼻小柱	2(1.6)	1(1.6)
鼻旁	18(14.3)	5(8.2)
鼻唇沟	2(1.6)	2(3.3)
多部位	3(2.4)	4(6.6)
合计	126(100.0)	61(100.0)

报道的 83.6% 的构成比。这种差异可能与病例来源有关,同时构成比还可能受单中心小样本的影响,因此,外鼻皮肤肿瘤的流行病学数据还需要大规模、多中心的大样本数据加以进一步证实。文献报道显示外鼻皮肤恶性肿瘤的比例随着年龄的增加而升高,本组资料中外鼻皮肤肿瘤的发病高峰年龄为 >60 岁老年人群。有文献报道显示,皮肤恶性肿瘤的相关危险因素中包括老年患者,尤其是 60 岁以上^[6];本研究也得到了证实,而以 70 岁作为筛选节点,发现 70 岁以上肿瘤患者中恶性肿瘤构成比增加更为显著。因此对于年龄 >70 岁者当出现外鼻病变时,应当警惕恶变可能,尽早治疗^[7]。根据鼻部的解剖部位,良性外鼻皮肤肿瘤的发生部位主要发生在鼻翼、鼻根、鼻背、鼻尖等暴露较多的部位;恶性肿瘤主要发生在鼻翼、鼻背和鼻尖 3 大部位。提示外鼻皮肤肿瘤(无论良恶性)主要好发

于日常暴露较多的鼻翼、鼻背和鼻尖等部位^[8-9]。

本组研究资料中,外鼻皮肤肿瘤以良性肿瘤构成比更高,且多来源于皮肤附属器和表皮细胞,主要包括角化棘皮瘤、毛发上皮瘤、日光性角化病、鳞状上皮增生等。这明显区别于全身皮肤肿瘤中上皮性肿瘤常见的特点^[10],同时与鼻部的特殊解剖结构和位置有关,导致本组中皮肤附属器来源的良性肿瘤较多。恶性肿瘤则以表皮细胞来源的基底细胞癌(72.1%)和鳞状细胞癌(18.0%)为主,本研究结果与国外报道的以基底细胞癌为主的外鼻恶性肿瘤的结论相吻合^[11],由于人种、肤色、日晒暴露更多等的差异,亚洲人群的皮肤基底细胞癌发病率虽然低于白种人,但是发病率也逐年增加,本研究中外鼻皮肤恶性肿瘤病理分布特点与 Lomas 等^[12]对白种人的皮肤恶性肿瘤的回顾性系统评价分析结果基本一致,提示基底细胞癌也是亚洲人群外鼻恶性肿瘤的主要病理类型。

综上所述,外鼻皮肤恶性肿瘤发病高峰年龄为老年人群,以皮肤基底细胞癌最为多见,无论良恶性其发病部位主要在鼻翼、鼻根、鼻背、鼻尖等暴露较多的部位。掌握外鼻皮肤肿瘤的发病特点,提高人群对该类疾病的认识,特别针对发病构成最多的基底细胞癌,做到早发现、早诊断、早治疗。

参考文献

- [1] CERC F B. Usefulness of the subunit principle in nasal reconstruction[J]. An Bras Dermatol, 2017, 92: 159-162.
- [2] SIEGEL R, NAISHADHAM D, JEMAL A. Cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62: 10-29.

表 4 外鼻皮肤肿瘤各病理类型及来源汇总

肿瘤细胞来源	良性肿瘤		恶性肿瘤	
	病理类型	例(%)	病理类型	例(%)
皮肤附属器	角化棘皮瘤	20(15.9)	恶性角化棘皮瘤	2(3.3)
	毛发上皮瘤	13(10.3)	恶性汗孔瘤	1(3.3)
	表皮样囊肿	7(5.6)		
	皮毛鞘棘皮瘤	5(4.0)		
	皮脂腺囊肿	4(3.2)		
	乳头状瘤	5(4.0)		
	外毛根鞘囊肿	5(4.0)		
表皮	放线角化病	22(17.5)	基底细胞癌	44(72.1)
	鳞状增生	13(10.3)	鳞状细胞癌	11(18.0)
	脂溢性角化病	6(4.8)	恶性角化病	1(1.6)
	寻常疣	4(3.2)		
真皮	纤维组织细胞瘤	5(4.0)		
黑色素细胞	内皮痣	12(9.5)	恶性黑色素瘤	2(3.3)
	黑色痤疮	5(4.0)		
合计		126(100.0)		61(100.0)

酸突变之后还是变成了苯丙氨酸,使终止密码子提前到12位,导致氨基酸编码蛋白发生提前终止,产生截短蛋白,对蛋白质的功能产生较大影响,而该病例为LVAS,可推测复合杂合突变 c. 2168A>G 和 c. 1545-1546insC 为致聋的原因,评估根据 ACMG 标准与指南^[6],因此本研究显示 *SLC26A4* 基因突变导致耳聋占耳聋患儿的19.30%。

本研究中 No:3094322 和 No:3094353 患儿检出 c. 919-2A>G 杂合突变,CT 结果未见异常,进一步证实单等位基因突变,不足以导致 LVAS。而 No:16B3094434 患儿检出 c. 1983C>A 突变,经生物学分析意义未明, No:16B3094314 患儿检出 c. 697G>C 突变为疑似致病,临床均未诊断 LVAS,暂不考虑以上突变导致耳聋。

本研究通过飞行质谱和 targeted DNA-Hiseq 检测,共明确11例 *SLC26A4* 突变引起的 LVAS,并发现一个 *SLC26A4* 新的致病突变 c. 1545-1546insC。新突变的发现对完善国人 *SLC26A4* 突变谱有重要意义。由于本文样本数有限,不能完全反映本地区的 *SLC26A4* 基因突变谱,在扩大检测样本的基础上,进一步围绕新突变的发现及功能研究展开工作,为阐明 *SLC26A4* 基因突变的致病机制奠定基础。

参考文献

[1] DAI P, YUAN Y, HUANG D, et al. Molecular etiolo-

gy of hearing impairment in inner Mongolia: mutations in *SLC26A4* gene and relevant phenotype analysis[J]. Transl Med, 2008, 6: 74-76.

[2] WANG Q J, ZHAO Y L, RAO S Q, et al. A distinct spectrum of *SLC26A4* mutation in patients with enlarged vestibular aqueduct in China[J]. Clin Genet, 2007, 72: 245-254.

[3] MIYAGAWA M, NISHIO S, USAMI S, et al. Mutation spectrum and genotype-phenotype correlation of hearing loss patients caused by *SLC26A4* mutation in Japanese: a large cohort study[J]. J Hum Genet, 2014, 59: 262-264.

[4] PARK H J, SHAUKAT S, LIU X Z, et al. Origins and frequencies of *SLC26A4* (PDS) mutation in east and south Asians: global implications for the epidemiology of deafness[J]. J Med Genet, 2003, 40: 242-245.

[5] 赵雪雷, 黄丽辉, 王雪瑶, 等. *SLC26A4* 基因致聋突变患儿的基因型和听力学特点分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(11): 836-840.

[6] RICHARDS S, AZIZ N, BALE S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology[J]. Genet Med, 2015, 17: 405-424.

(收稿日期: 2018-11-13)

(上接第356页)

[3] 刘吉峰, 吕虹, 李超, 等. 外鼻肿瘤切除后的修复方法[J]. 肿瘤预防与治疗, 2016, 29(4): 235-238.

[4] MENDEZ B M, THORNTON J F. Current basal and squamous cell skin cancer management[J]. Plast Reconstr Surg, 2018, 142: 373e-387e.

[5] WOLLINA U, HANSEL G, SCHÖNLEBE J, et al. Cutaneous polypoid melanoma of head and neck[J]. Georgian Med News, 2018, 278: 68-71.

[6] NADIMI A E, ZHOU Y, AHN J, et al. Facial basal cell carcinoma in patients younger than 40[J]. J Drugs Dermatol, 2018, 17: 525-530.

[7] HUGHLEY B B, SCHMALBACH C E. Cutaneous head and neck malignancies in the elderly[J]. Clin Geriatr Med, 2018, 34: 245-258.

[8] 刘慧, 何晓光, 杨曦. 外鼻鼻根部侵袭性纤维瘤1例[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2016, 31(3): 153-154.

[9] TYAGI R, KAUR D, KAUR G, et al. Nodular cystic basal cell carcinoma of the trunk: a diagnostic dilemma in an unsuspecting youth[J]. Iran J Pathol, 2017, 12: 410-412.

[10] 王刚. 老年人皮肤肿瘤临床特征研究[J]. 中国社区医师, 2016, 32(1): 118-120.

[11] BYRD-MILES K, TOOMBS E L, PECK G L. Skin cancer in individuals of African, Asian, Latin-American, and American-Indian descent: differences in incidence, clinical presentation, and survival compared to Caucasians[J]. J Drugs Dermatol, 2007, 6: 10-16.

[12] LOMAS A, LEONARDI-BEE J, BATH-HEXTALL F. A systematic review of worldwide incidence of non-melanoma skin cancer[J]. Br J Dermatol, 2012, 166: 1069-1080.

(收稿日期: 2018-09-21)