

· 临床报道 ·

# 嗅神经母细胞瘤3例报道及文献回顾

易彬, 石润杰, 王珮华, 陈东, 孙艺渊, 吴晴伟

(上海交通大学医学院耳鼻咽喉研究所, 上海交通大学医学院附属第九人民医院耳鼻咽喉科, 上海 200011)

**摘要:** **目的** 总结嗅神经母细胞瘤的临床诊治及疗效, 并结合相关文献进行分析, 探讨治疗嗅神经母细胞瘤的合理途径。**方法** 收集2006~2009年上海交通大学医学院诊治的3例嗅神经母细胞瘤患者, 1例术前化疗, 手术后放疗; 2例行手术+术后放疗。**结果** 3例均无严重手术并发症。术后随访29~54个月, 情况良好, 无复发。**结论** 嗅神经母细胞瘤需尽早诊断, 综合治疗, 定期随访, 从而改善预后, 提高生存率。

**关键词:** 嗅神经母细胞瘤; 综合治疗; 疗效

**中图分类号:** R739.62

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1007-1520(2011)05-0379-03

嗅神经母细胞瘤 (olfactory neuroblastoma, ONB) 是原发于鼻腔的神经源性肿瘤, 临床上罕见, 20年全球报道病例数在1000例左右<sup>[1]</sup>, 其高发年龄段为11~20岁和51~60岁两个年龄段, 无明显性别差异<sup>[2-3]</sup>。临床上最常见的症状包括鼻出血、鼻塞, 晚期可出现颅内压增高症状。治疗方式为手术切除联合术后放化疗。本院2006~2009年共收治3例患者, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**病例1:** 患者, 男, 65岁, 因反复左鼻塞流涕3年入院。主要症状: 左侧鼻塞、流脓涕, 涕中带血, 无鼻部疼痛, 左侧嗅觉较差。查体见左侧总鼻道粉红色新生物, 表面粗糙欠规则。CT扫描示左侧中鼻道软组织影, 左侧后筛及蝶窦炎症, 病理确诊为嗅神经母细胞瘤, Kadish<sup>[4]</sup>分期为A期。术前先行奈达铂120 mg 1次, 5-FU 750 mg/d持续3d, 再经鼻内镜下手术切除肿瘤, 术后1个月行放疗, 放射剂量60 Gy, 随访54个月。

**病例2:** 患者, 女, 56岁, 因左侧脓涕伴鼻塞3个月入院。主要症状: 左侧反复脓涕, 鼻塞偶有涕中带血, 无头痛发热, 无嗅

觉减退。查体见左中道淡红色新生物, 表面较多脓性分泌物及少量血丝。CT扫描示左中道软组织影, 病理确诊为嗅神经母细胞瘤, Kadish分期为A期。治疗方法先经鼻内镜下手术切除肿瘤, 术后1个月行放疗, 放射剂量50 Gy, 随访36个月。

**病例3:** 患者, 女, 65岁, 因左侧鼻塞伴间歇性鼻出血3个月余加重3d入院。主要症状: 左侧鼻塞、鼻出血及嗅觉减退, 查体示左侧中鼻道暗紫色新生物。CT扫描左侧中鼻道软组织影, 左侧筛窦软组织影, 病理确诊为嗅神经母细胞瘤。Kadish分期为B期。先经鼻内镜下手术切除肿瘤, 术后1个月行放疗, 放射剂量60 Gy, 随访29个月。

## 2 结果

3例患者手术后均未出现手术严重并发症。手术及放化疗后密切随访29~54个月, 至今情况均良好, 无复发。

## 3 讨论

嗅神经母细胞瘤又称为嗅神经成感觉神经母细胞瘤, 由Berger于1924年首次报道<sup>[5]</sup>, 约占鼻窦鼻道肿瘤的2%, 人群中发病率约0.4/10万, 是原发于鼻腔的罕见神

作者简介: 易彬, 男, 主治医师。  
通讯作者: 石润杰, Email: shirunjie@yahoo.com.cn.

经源性肿瘤,仅见于鼻顶、筛板、上鼻甲及鼻中隔上部的嗅上皮分布区,偶见颅内原发<sup>[3]</sup>。发病高峰年龄段为 11 ~ 20 岁及 51 ~ 60 岁,无明显性别差异,有复发和转移倾向。临床上最常见的症状包括鼻塞、鼻出血及嗅觉减退,鼻腔内可见淡红色或暗红色新生物。由于症状无特征性表现,且肿瘤生长缓慢,患者常常出现症状很久后才得以确诊。临床上若怀疑此病,应及早行活检确诊及 CT、MRI 等相关检查,以确定病变范围及与周围重要解剖结构的关系。随着病情发展可侵犯眶内或颅内,出现相应眼部及颅内症状,晚期可出现淋巴转移及血行转移。文献报道淋巴转移率约为 5% ~ 6%<sup>[6-7]</sup>,以颈部多见,本组 3 例病例均未发现淋巴结转移。临床上分期多采用 Kadish 等<sup>[4]</sup>于 1976 年提出的方案,A 期:肿瘤局限于鼻腔;B 期:肿瘤侵犯鼻腔和鼻窦;C 期:肿瘤进一步侵犯其他结构如眼眶、颅内、颈部或远处转移。A 期及 B 期归为早期,C 期归为晚期。本组 3 例均为早期,其中 A 期 2 例,B 期 1 例。病理组织学上,因其来源组织尚有争论。1993 年 WHO 将嗅神经母细胞瘤归于神经元肿瘤,2000 年新分型将嗅神经母细胞瘤、嗅神经上皮瘤及肾上腺和交感神经母细胞瘤列入神经外胚层肿瘤。

由于缺乏大量的临床研究,嗅神经母细胞瘤的标准治疗方法仍存在争议。现临床上主要的治疗方式有手术切除、术后放疗及化疗,其中以手术加术后放疗应用最多<sup>[8-9]</sup>。传统手术方式为开放入路,损伤大且并发症发生率高。随着技术的发展,现在对于早期限于鼻腔的肿瘤多采用微创的鼻内镜途径,创伤小、恢复快、方便易行、患者易于接受<sup>[10-11]</sup>。晚期扩散的病例则可行开放径路,如上颌骨扩大切除及颈淋巴结清扫术,手术切缘是否阳性是影响预后的重要因素。据 Dulguerov 等<sup>[12]</sup>报道 5 年生存率,手术加放疗为 65%,放疗加化疗为 51%,单纯手术为 48%,手术加放疗和化疗为 47%,单纯放疗为 37%。Kane 等<sup>[13]</sup>报道,Kadish C 期及 65 岁以上患者预后较差。本病推荐术后立体定位放疗,常规剂量为 50 ~ 60 Gy,术前放疗因对头面部重要器官的影响,鼻腔结构

放疗范围定位的困难及影响手术时肿瘤边界的分辨,故不推荐<sup>[5]</sup>。组织病理学分级影响肿瘤对化疗的敏感性,化疗宜采用含铂类及足叶乙甙的多种药物。目前文献报道的有 Chamberlian<sup>[14]</sup>方案、Kim<sup>[15]</sup>方案、Mishima<sup>[16]</sup>方案、顺铂加依托泊苷<sup>[17]</sup>等,Kiyota 等<sup>[18]</sup>的研究表明:伊立替康(irinotecan)联合多西他奇(docetaxel)的化疗对 50 岁以下的晚期患者有效。研究发现,某些免疫组化指标可能提示预后情况:S-100 的高度阳性和 Ki-67 低指数(< 10%)提示预后极佳,而 P53 肿瘤抑制基因的表达则与预后负相关<sup>[19]</sup>。本组病例数较少,且均为早期,未有 Kadish C 期患者,手术加放化疗的综合治疗效果良好。

本组 3 位病例治疗效果良好,尽管因为病例数少不能得出有统计学意义的结论,但结合文献至少可以认为,早期诊断和合理的综合治疗能取得较好的疗效。因此,临床上早期发现嗅神经母细胞瘤,确诊后采取合理的综合治疗措施,并在治疗后密切随访,将对提高患者的生存期限,改善预后提供积极的帮助。

#### 参考文献:

- [1] Turano S, Mastroianni C, Manfredi C, et al. Advanced adult esthesioneuroblastoma successfully treated with cisplatin and etoposide alternated with doxorubicin, ifosfamide and vincristine [J]. *Neurooncol*, 2009, 98(1): 131 - 135.
- [2] Tramacere F, Bambace S, De Luca MC, et al. Esthesioneuroblastoma treated with external radiotherapy. Case report [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2008, 28(4): 215 - 217.
- [3] Thompson LD. Olfactory neuroblastoma [J]. *Head and Neck Pathol*, 2009, 3(3): 252 - 259.
- [4] Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma. A clinical analysis of 17 cases [J]. *Cancer*, 1976, 37(3): 1571 - 1576.
- [5] Oberman HA, Rice DH. Olfactory neuroblastomas: a clinicopathologic study [J]. *Cancer*, 1976, 38(6): 2494 - 2502.
- [6] 谢明强,李仲汉,刘贤,等. 经鼻内镜切除嗅神经母细胞瘤疗效观察 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(9): 669 - 672.
- [7] Athanassios Argiris, MD. Esthesioneuroblastoma: The Northwestern University Experience [J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(1): 155 - 160.

- [8] McLean JN, Nunley SR, Klass C, et al. Combined modality therapy of esthesioneuroblastoma [J]. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 2007, 136(6): 998 - 1002.
- [9] Zafereo ME, Fakhri S, Prayson R, et al. Esthesioneuroblastoma: 25-year experience at a single institution [J]. *Otolaryngol - Head Neck Surg*, 2008, 138(4): 452 - 458.
- [10] Eduardo MRM, Marcelo GL, Emerson RS, Caroline Valverde, et al. Endoscopic treatment of esthesioneuroblastoma [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2011, 77(2): 171 - 177.
- [11] 贾弘光,倪鑫,黄志刚,等. 嗅神经母细胞瘤的鼻内镜治疗 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2009, 16(5): 247 - 250.
- [12] Dulguerov P, Allal AS, Calenterra TC. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis of 17 cases and review [J]. *Lancet Oncol*, 2001, 11(2): 683 - 690.
- [13] Kane AJ, Sughrie ME, Rutkowski MJ, et al. Posttreatment prognosis of patients with esthesioneuroblastoma [J]. *J Neurosurg*, 2010, 113(2): 340 - 351.
- [14] Chamberlain MC. Treatment of intracranial metastatic esthesioneuroblastoma [J]. *Cancer*, 2002, 95(2): 243 - 248.
- [15] DW, YH Jo, JH Kim, et al. Neoadjuvant etoposide, ifosamide, and cisplatin for the treatment of olfactory neuroblastoma [J]. *Cancer*, 2004, 101(11): 2257 - 2260.
- [16] Aljumaily RM, Nystrom JS, Wein RO. Neoadjuvant chemotherapy in the setting of locally advanced olfactory neuroblastoma with intracranial extension [J]. *Rare Tumors*, 2011, 3(1): e1.
- [17] Mishima Y, Nagasaki E, Terui Y, et al. Combination chemotherapy ( cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine with continuous - infusion cisplatin and etoposide ) and radiotherapy with stem cell support can be beneficial for adolescents and adults with esthesioneuroblastoma [J]. *Cancer*, 2004, 101(5): 1437 - 1444.
- [18] Kiyota N, Tahara M, Fujii S, et al. Nonplatinum - based chemotherapy with irinotecan plus docetaxel for advanced or metastatic olfactory neuroblastoma: a retrospective analysis of 12 cases [J]. *Cancer*, 2008, 112(4): 885 - 891.
- [19] 刘红刚,张盛忠,何春燕. 嗅神经母细胞瘤的病理学特征及诊断和鉴别诊断 [J]. *中华病理学杂志*, 2003, 32(5): 432.

(修回日期:2011-09-07)

## · 经验交流 ·

## 鼻中隔矫正术加出血侧黏膜划痕术治疗 难治性鼻出血 41 例

王海斌<sup>1</sup>,张健<sup>2</sup>

(1. 新疆乌鲁木齐市米东区人民医院耳鼻咽喉科,新疆乌鲁木齐 831400;2. 新疆乌鲁木齐市友谊医院耳鼻咽喉科,新疆乌鲁木齐 830049)

**关键词:**鼻出血;鼻中隔矫正术;黏膜划痕术;外科治疗

**中图分类号:**R765.23;R765.9 **文献标识码:**C **文章编号:**1007-1520(2011)05-0381-02

2003年3月~2007年4月新疆乌鲁木齐市米东区人民医院耳鼻咽喉科选取鼻中隔不同部位出血的41例患者,在控制性降压全麻鼻内镜下行鼻中隔矫正术加出血侧鼻中隔黏膜划痕术治疗,疗效满意。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

41例难治性鼻出血患者中,男37例,女4例;年龄23~84岁,平均53岁,因鼻出血反复发作,均有多次鼻腔填塞史,其中前鼻孔填塞30例,后鼻孔填塞11例。合并高血压28例,糖尿病2例,变应性鼻炎4例。入院后全部病例均经相关检查及鼻

作者简介:王海斌,男,主治医师。  
通讯作者:张健,Email:kwq0314@yahoo.cn.

腔鼻窦高分辨 CT 扫描,排除鼻腔鼻窦和鼻咽部肿瘤及血液系统疾病导致的鼻出血。41 例患者中鼻中隔“S”形偏曲者 9 例,“C”形偏曲者 18 例,鼻中隔嵴突 5 例,鼻中隔棘突 7 例,鼻中隔血管发育表浅迂曲扩张 2 例;左侧鼻出血 19 例,右侧鼻出血 22 例。鼻内镜下检查出血部位多位于鼻中隔嵴突或棘突部位及周围处,有 2 例位于鼻中隔偏曲凹面处。

### 1.2 治疗方法

入院后先行止血,如前、后鼻孔填塞,常规抗感染等支持治疗,需输血补液者依据病情而定。高血压患者给予降压治疗。糖尿病患者控制血糖,变应性鼻炎给予抗阻胺药物对症治疗。对抽取鼻腔填塞敷料仍出血者,在鼻内镜下寻找出血点后重新填塞,多能一次性止血。在患者一般病情稳定 3~5 d 后全麻控制性降压鼻内镜下行鼻中隔矫正术加出血侧黏膜划痕术。术后术腔填塞抗生素软膏纱条留置 72 h。术后常规使用止血剂 3 d,抗生素治疗 5~7 d。鼻腔填塞敷料取出后勿用力擤鼻,并用鼻喷激素和维生素 AD 滴剂滴鼻。注意观察术腔有无粘连,对总鼻道狭窄者尤应注意。术后 7~10 d 出院。

### 1.3 疗效判定标准<sup>[1]</sup>

治愈:鼻腔无出血,黏膜愈合。好转:鼻腔少量出血或渗血。无效:创面无明显变化,出血量或出血次数无变化或加重,需要重新填塞治疗。

## 2 结果

41 例患者随访 1~3 年,治愈 37 例;有效 4 例,其中有 2 例变应性鼻炎患者追问病史,1 例未坚持控制原发病,1 例糖尿病患

者病情亦未很好控制。

## 3 讨论

多数学者认为部分难治性鼻出血患者,除全身因素外,往往与自身鼻腔局部解剖结构异常有关<sup>[2]</sup>。如鼻中隔偏曲、鼻嵴突、鼻棘突、鼻中隔黏膜糜烂。鼻中隔黏膜表面血管发育表浅迂曲等。本组病例出血部位均位于鼻中隔的不同部位,且多数患者存在鼻中隔偏曲,鼻嵴突、鼻棘突,这是导致鼻出血的发病基础。对上述局部病因,笔者在鼻中隔矫正术治疗方法的基础上增加了出血侧黏膜划痕术,由于彻底分离黏膜骨,降低了血管张力,黏膜划痕术又阻断了原有出血部位的责任血管,改变了原有的血流分布,在局部区域形成了新的血管分布网和创面,愈合后有利于防止原出血部位再出血。本组选择全麻控制性降压鼻内镜下手术,患者无痛苦,可消除患者恐惧、焦虑、紧张的心理。控制性降压,术中出血一般较少,时间可控性强,可保证手术质量,便于对手术中出血量较多时的再处理。鼻出血的治疗,除必要的局部止血治疗外,局部手术治疗及全身治疗也不容忽视。

本组术后结合患者的病情给予相应治疗。

### 参考文献:

- [1] 疏琳. 鼻中隔前下方出血 3 种治疗方法的疗效对比[J]. 中华现代眼耳鼻喉科杂志, 2007, 4(1): 61.
- [2] 徐婷, 王行炜, 谢冬华, 等. 难治性鼻出血部分原因分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2010, 16(4): 128.

(修回日期:2011-07-10)