

头颈部 I 型神经纤维瘤病 23 例临床分析

陈贵敏¹, 许建华¹, 查 玮², 赵云富²

(1. 南京军区福州总医院口腔科, 福建福州 350025; 2. 第二军医大学附属长征医院口腔科, 上海 200003)

[摘 要] **目的** 探讨头颈部 I 型神经纤维瘤病(NF-I)的临床特点、诊断及治疗。**方法** 对两个医院近 20 年来收治的 23 例头颈部 NF-I 患者的临床资料进行分析。**结果** 23 例患者中位年龄 21 岁, 男女之比 3:4。颈部 12 例、口腔内 5 例、颧部 2 例、颞部 1 例、颞额顶部 1 例、翼腭凹及下颌骨各 1 例;除了牛奶咖啡斑及皮肤赘瘤两大特征外, 1 例有枕骨缺损、1 例有颈椎后凸畸形, 1 例瘤体自发性大出血死亡, 1 例恶变, 2 例合并血管外皮肉瘤、2 例有颅内占位病变、1 例伴有垂体瘤且智力低下。17 例有详细家族史记载的 5 例有遗传史, 其中 1 例父亲及同胞 4 人均有不同程度的临床表现。**结论** NF-I 是一种常染色体显性遗传性疾病, 病程长, 青春期为主要就诊年龄段。临床表现形式多样, 恶变及自发性大出血应引起重视。手术仍为主要治疗手段, 减少术中出血及提高修复水平是保证手术质量的关键。

[关键词] I 型神经纤维瘤病; 头颈部; 诊断; 治疗

中图分类号: R739.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-271X(2009)02-0118-03

Neurofibromatosis type I of the head and neck: clinical analysis of 23 cases

CHEN Gui-min¹, XU Jian-hua¹, CHA Wei², ZHAO Yun-fu² (1. Department of Stomatology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, Fujian, China; 2. Department of Stomatology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[Abstract] **Objective** To study the clinical characteristic, diagnosis and surgical procedures of neurofibromatosis type I (NF-I) in the head and neck. **Methods** The clinical data of 23 cases of NF-I in the head and neck were collected and analyzed. **Results** The median age of 23 cases was 21 year-old, and the ratio of male to female in this group was 3/4. 12 tumors were located in cervicum, 5 in oral cavity, 3 in face and 1 each in eyelid-forehead, mandibular bone and pterygopalatina fossa. In addition to milk coffee maculae and skin neoplasm, the complications of occipital bone defect (1), back forward prominence abnormality in cervical vertebrae (1), canceration (1), angio-crust sarcoma (1), intracranial occupying lesion (2), hypophysoma with mental retardation (1) and a death case of spontaneous hemorrhage resulting from cervical part tumor break were found. 5 of 17 cases had detail records of family hereditary history. 1 case of which had different degree of clinical manifestation in his father and 4 brothers. **Conclusion** NF-I is an autosome dominant heredity disease, which has long course and the main visit age is puberty. The clinical manifestation of NF-I is variety. We should think highly of canceration and spontaneous hemorrhage of this disease. The main treatment is surgical procedure. The premise of guarantee the surgical treatment quality is decreasing hemorrhage during operation and elevating repair technique.

[Key words] Neurofibromatosis type I; Head and neck region; Diagnosis; Treatment

神经纤维瘤病(neurofibromatosis, NF)是一种常染色体显性遗传性疾病, 发病率约为 1/3 000~1/4 000, 50%为遗传性, 50%为基因突变所致。在临

床上以头颈部为主要罹患处的神经纤维瘤病时有所见, 但有关报道并不多见, 我们自 1978 年 1 月~2000 年 5 月共收治 23 例以头颈部病损为主的 NF 患者,

作者简介: 陈贵敏(1960-), 男, 上海人, 主任医师, 从事口腔颌面外科工作。

现总结分析如下。

1 临床资料

1.1 年龄与性别 17月~48岁,中位年龄21岁。男10例,女13例,男女之比约3:4。

1.2 病损部位 面颈部14例,其中颈部12例,颧部2例;口腔内5例,其中舌下及口底3例、下唇1例、牙龈1例;颞部、颞额顶部、翼腭凹及下颌骨各1例。

1.3 临床特点 本组全部病例有皮肤牛奶咖啡色斑、皮肤赘瘤和患处肿胀、组织增生、皮肤松弛、畸形及功能障碍;骨性病损1例为枕骨缺损,1例为颈椎后凸畸形;1例在住院期间因颈部肿块自发性大出血抢救无效死亡;恶变为神经纤维肉瘤1例;颅内占位性病变2例,合并血管外皮肉瘤2例,伴有垂体瘤且智力低下1例;本组明确有家族史记载的17例中5例有家族遗传史,1例父亲及同胞4人均有程度不同的临床表现。

1.4 诊断 本组23例均符合神经纤维瘤病I型的临床诊断标准并经病理切片证实。组织学均可见典型的神经纤维瘤特征,大部分病例牛奶咖啡色斑镜下表现为表皮基底层色素增多,有的牛奶咖啡色斑覆盖于神经纤维瘤上方。

1.5 治疗 手术部分切除或全部切除肿瘤组织。手术创面的处理采用多种方式,其中颈部肿瘤切除后多经拉拢缝合即可,无需特殊修复;面部修复多用临近皮瓣转移、中厚皮片游离移植和使用皮肤软组织扩张器;颞部和颞额顶部肿瘤切除后行保留真皮下血管网全厚皮片游离移植修复创面^[1]。

2 结果

21例患者获得肿瘤切除或大部切除,组织器官的形态和功能得到恢复或基本恢复;1例因术中出血过多而中止手术(仅切除小部分瘤体组织);1例因肿瘤部位突发自发性大出血而死亡。

3 讨论

3.1 概述 神经纤维瘤(neurofibroma)可分为孤立性神经纤维瘤(solitary neurofibroma)和NF两类。肿瘤起源于神经主干或末梢神经轴索鞘的神经膜细胞及神经束膜细胞,是皮肤及皮下组织的一种良性肿瘤,可发生于体表的任何部位。NF分为I型(NF-I)和II型(NF-II)。NF-I即Von Recklinghausen型神经纤维瘤病(VRD),是一种常见的神经皮肤综合征,为常染色体显性遗传性疾病,

NF-I遗传缺陷位于17号染色体长臂或短臂近着丝点区,50%患者为基因新突变所致神经外胚叶异常,无性别、种族、地理分布特异性,发病率约1/3 000~1/4 000,有明显的家族遗传倾向,约20%~50%的病例有遗传史。半数患者有家族史。本组有详细家族史记载的17例中5例有家族遗传史,其中1例父亲、同胞4人均有不同程度的临床表现,有明确遗传史者占29.4%,较通常报道的比例低,可能与病例数少以及过去对有关方面的病史记载不够详细有关。NF-II为少见类型,其致病基因位于第22号染色体,特点是脑或脊神经多发肿瘤和脑或脊髓其它病变,肿瘤侵犯双侧听神经,又称为双侧听神经纤维瘤病,其中近90%表现为双侧第Ⅷ对颅神经施万细胞瘤,故亦称听神经瘤病。

NF-I病程发展缓慢,一般幼儿期发病,也可青春期发病。其青春期、妊娠期症状明显,妊娠可以促使神经纤维瘤的数量和体积增加,并可发生恶变,这可能与体内激素环境的改变、青春期基因突变及表达误差相对增加有关。本组就诊中位年龄为21岁,这可能与青春期病变发展较明显、患者对容貌有所重视有关。青春期后有的可自行停止发展,但外伤等刺激可促进本病发展。

头颈部的神经纤维瘤多发生于三叉神经、面神经和颈部皮神经,呈单发或多发的皮下结节样肿物^[2],生长缓慢,但可长得很大,边界不清,形状不规则,常致颌面部严重畸形和功能障碍。

3.2 临床表现及诊断 神经纤维瘤病在临床上具有一些比较明确的特征,一般临床诊断并不困难。临床上最主要的两大特征是皮肤牛奶咖啡色斑和皮肤赘瘤。美国国家卫生协会(NIH)于1988年提出了NF-I诊断标准,符合以下两项或两项以上即可诊断为NF-I:①牛奶咖啡色斑 ≥ 6 个,其最大直径在青春期前为5 mm以上,在青春期后必须达15 mm以上。② ≥ 2 个任何类形的神经纤维瘤, ≥ 1 个丛性神经细胞瘤。③腋窝或腹股沟雀斑。④视神经胶质瘤。⑤ ≥ 2 个虹膜黑色素错构瘤。⑥有特征性骨损害,如蝶鞍发育不良、长骨皮质变薄或假性关节炎。⑦一级亲属(父母、子女和兄弟姐妹)患NF-I。根据以上诊断标准可鉴别孤立性神经纤维瘤和神经纤维瘤病。Kittur认为6个以上 > 6 mm的牛奶咖啡色斑,2个以上皮肤任何类型的神经纤维瘤,即可确诊为本病。累及第5、第7对脑神经的NF-I,可出现颌面部肿胀、组织异常增生、皮肤松弛、甚至折叠下垂、面部畸形和功能障碍,累及听神经可出现耳聋等症状。除了上

述常见的临床特征外,临床上还可遇到骨病损、恶变、大出血等情况。有关骨病损中常见的有枕骨缺损、脊柱侧凸、弯曲、变形等,本组23例中,有1例枕骨缺损,1例颈椎后凸畸形。神经纤维瘤病恶变率为10%~15%,多因放疗和多次手术复发而出现疼痛、肿块变硬、表面溃烂而发生恶变。临床上仅有2%的患者会发生恶性周围神经鞘瘤,是NF-I死于肿瘤的主要原因^[3],本组中有1例恶变成神经纤维肉瘤(占病例数的4.8%)。有关神经纤维瘤病自发性大出血的病例尚未见有报道,本组有1例发生颈部瘤体自发性大出血而死亡,应引起临床医生的足够重视。此外,本组病例中还有2例伴有颅内占位病变,1例伴有垂体瘤且有智力低下,2例合并有血管外皮肉瘤。临床上还有一些疾病需要与NF-I相鉴别:①骨纤维异常增殖症:该病有纤维囊性变及骨变形,但无软组织橡皮肿样改变。②脉管畸形:可有海绵状软组织肿块及骨变化,多有血管杂音,体位移动试验阳性,病变区组织中有静脉石。③颌骨成釉细胞瘤或牙源性囊肿、嗜酸性肉芽肿及骨化纤维瘤等。多有局部膨隆、骨破坏,但皮肤无色素斑及橡皮肿样改变。对伴有骨骼病变的NF-I患者,MRI检查能够很好显示病变的部位、数目、形态、大小及信号特点,有着其他影像检查无可比拟的优势,是诊断NF-I的首选检查方法^[4-5]。

2.3 治疗 NF常无须治疗,但是当肿瘤过大,有压迫症状妨碍身体活动或影响容貌时,以及对女性NF患者应尽量在妊娠前应予以治疗。放疗及药物治疗对神经纤维瘤病均无效,外科手术是其惟一有效的治疗方法^[6]。但对于颌面部NF,手术往往难于完全切除肿瘤,应根据具体情况拟定手术方案,对头面部影响容貌和有碍功能的,可行瘤体部分切除或全部切除后整形修复;对瘤体较大,呈软疣状下垂者可作姑息性减症切除,以改善外形;对怀疑恶变者,应作广泛性扩大切除。由于神经纤维瘤具有瘤体由

许多大小不等的静脉窦组成、窦腔壁薄、缺乏弹性、血供极为丰富、瘤体组织较脆等病理特点,因此术中出血多,止血困难,有时难以控制^[7],此在颌面部病例尤其突出,特别是病变范围较大的病例,完整切除瘤体困难大而手术安全性低。本组有1例因术中出血过多,只能中止手术。有报导因术中出血凶猛两次停止手术^[8]。本组病例术中多采用瘤周粗线环扎、瘤体外正常组织进入、电刀、颈外动脉结扎、温热盐水纱布压迫、明胶海绵胶原蛋白膜使用、筋膜腱膜骨膜面剥离等一种或多种措施来减少出血。鉴于颌面部NF的手术要达到功能和外观的理想恢复是手术难点之一,所以术前检查、手术设计和备血等准备十分重要。术前行MRI检查,对了解掌握肿瘤内部及周围组织情况、制定合理的手术方案是非常有益的。

参考文献

- [1] 陈贵敏,黄恒平.保留真皮下血管网皮肤游离移植的临床观察[J].实用口腔医学杂志,1991,7(3):178-179.
- [2] 毛天球.颌面外科手术与技巧[M].北京:人民军医出版社,2005:149.
- [3] 王一兵,曹永倩,王法刚. I型神经纤维瘤病七例报告[J].中华肿瘤防治杂志,2006,13(12):943-944.
- [4] 牛艳坤,王刚,陈卫国,等. I型神经纤维瘤病的X线和MRI诊断(附15例报告)[J].南方医科大学学报,2006,26(6):849-850.
- [5] 毛小明,史大鹏,刘秋明,等.神经纤维瘤病型累及脊柱脊髓的MR表现[J].实用诊断与治疗杂志,2006,20(8):573-574.
- [6] Wise JB, Patel SG, Shah JP. Management issues in massive pediatric facial plexiform neurofibroma with neurofibromatosis type I [J]. Head Neck,2002,24(2):207-211.
- [7] 郭金才,王玉荣.神经纤维瘤病I型的整形外科治疗[J].中华医学杂志,2004,28(1):51-52.
- [8] 王炜,林晓曦,祁佐良,等.面部神经纤维瘤的整形和显微外科治疗[J].上海医学,2000,23(7):387-389.

(收稿日期:2008-05-19;修回日期:2008-06-27)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)