

[文章编号] 1000-1182(2006)01-0042-03

# 多原发恶性肿瘤合并口腔病变的临床研究

郭小玲<sup>1</sup>, 魏奉才<sup>2</sup>, 孙善珍<sup>1</sup>

(1.山东大学口腔医院 口腔颌面外科; 2.山东大学齐鲁医院 口腔颌面外科, 山东 济南 250012)

[摘要] 目的 探讨多原发恶性肿瘤患者合并的口腔颌面部恶性肿瘤的临床特点和诊治原则。方法 收集21例合并口腔颌面部恶性肿瘤的多原发恶性肿瘤患者, 对其临床资料进行回顾性分析。结果 21例患者共发生44个恶性肿瘤, 其中24个位于消化道及呼吸道, 10个位于涎腺、乳腺及女性生殖系统, 其他10个发生于头皮、耳前区皮肤、甲状腺、膀胱及血液系统。发生于口腔颌面部的恶性肿瘤共25个, 主要的病理类型是鳞状细胞癌, 其次是腺样囊性癌; 常见的发生部位是舌, 其次是腮腺、颌下腺、颊黏膜及牙龈。结论 在口腔颌面部, 舌及涎腺是多原发恶性肿瘤的好发部位, 与消化道、呼吸道密切相关, 应对患者进行长期的认真的随访; 对于女性患者, 乳腺及生殖系统应是检查的重点。定期随访、早发现、早诊断及积极有效的治疗有助于提高患者生存质量。

[关键词] 恶性肿瘤, 多原发性; 口腔颌面部; 回顾性研究

[中图分类号] R781.5 [文献标识码] A

Clinical Study of Oral and Maxillofacial Malignancies Associated with Multiple Primary Malignant Neoplasms GUO Xiao-ling<sup>1</sup>, WEI Feng-cai<sup>2</sup>, SUN Shan-zhen<sup>1</sup>. (1. Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Hospital of Stomatology, Shandong University, Jinan 250012, China; 2. Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China)

[Abstract] Objective To study the clinical characteristics, diagnosis and treatment strategy of oral and maxillofacial malignancies in multiple primary malignant neoplasms (MPMNs). Methods 21 cases of oral and maxillofacial malignancies associated with MPMNs admitted to our hospital between 1985 and 2000 were studied respectively. Results There were 44 malignant cases in the 21 MPMNs patients. Among the 44 cases, there were 24 cases in alimentary and respiratory tracts such as oral, pharynx, esophagus, stomach and lung, and 10 cases in salivary gland, breast and female reproductive system. There were 25 cases malignant neoplasms in oral and maxillofacial region where squamous cell carcinoma was the most common pathologic type, secondly adenoid cystic carcinoma. In oral and maxillofacial region, MPMNs were often found in tongue, parotid and submandibular gland, buccal mucosa and gingival. Conclusion Tongue and salivary gland were the common locations with MPMNs, and they were closely associated with alimentary and respiratory tract. Patients with malignancies of oral and maxillofacial region associated with MPMNs must be submitted to a long-term and careful follow-up. For female patients, breast and female reproductive system should be examined specially. Regular follow-up, early detection, early diagnosis, active and effective treatment can help to improve the survival quality of MPMNs patients.

[Key words] malignant neoplasms, multiple primary; oral and maxillofacial region; retrospective study

多原发恶性肿瘤 (multiple primary malignant neoplasms, MPMNs) 是指宿主同时或先后发生两个及两个以上的原发恶性肿瘤。按照两个肿瘤发现的时间间隔可分为同时性 (synchronous) 和异时性 (metachronous) 原发恶性肿瘤两种, 间隔不超过6个月者归为同时性, 超过6个月者归为异时性。临床

上, MPMNs易与恶性肿瘤复发、肿瘤晚期转移相混淆, 但两者的处理及预后不同, 容易造成误诊、误治。MPMNs对于研究肿瘤的发生学具有重要的意义, 临床上对其研究日趋重视。现对21例合并口腔颌面部恶性肿瘤的MPMNs患者进行回顾性分析, 对其发病特点、诊断及治疗原则进行探讨。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

选择1985—2000年山东大学齐鲁医院及口腔医

[收稿日期] 2005-03-20; [修回日期] 2005-09-19

[作者简介] 郭小玲 (1969-), 女, 山东人, 讲师, 博士

[通讯作者] 魏奉才, Tel: 0531-82163119

院收治的合并有口腔颌面部恶性肿瘤的21例MPMN患者为研究对象,其中男性15例,女性6例,男女之比为2.5:1。MPMN患者发生口腔颌面部恶性肿瘤的年龄为35—73岁,平均56.14岁。

## 1.2 诊断标准

MPMN的诊断标准采用目前国际上的通用标准<sup>[1]</sup>: 每个肿瘤必须是恶性的; 每个肿瘤在解剖学上相互独立,至少有2 cm正常组织分隔; 明确排除转移的可能性。本组21例患者共有44个原发恶性肿瘤,其中33个(包括25个口腔颌面部的恶性肿瘤)通过术中快速冰冻病理检查或对术前切取活检标本进行病理检查获得明确诊断,其余11个病灶经内镜或穿刺活检明确诊断。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

本研究21例MPMN患者中双原发MPMN 19例,三原发2例;其中同时性3例,异时性18例。确诊第一原发恶性肿瘤时患者平均年龄52.38岁,确诊第二原发恶性肿瘤时患者平均年龄58.19岁。两次恶性肿瘤的确诊时间间隔6个月以内者3例(归为同时性),6个月—1年者1例,1—3年者3例,3—5年者3例,5年以上者13例。21例患者两次恶性肿瘤确诊的间隔时间为0—19年,平均5.45年,中位数5年。

21例患者共发生44个恶性肿瘤:24个发生于消化道和呼吸道——口、咽、食管、胃及肺,10个发生于涎腺、乳腺及女性生殖系统,其他10个发生于头皮、耳前区皮肤、甲状腺、膀胱及血液系统。发生于口腔颌面部的恶性肿瘤共25个,其中第一原发恶性肿瘤12个:鳞状细胞癌6个,腺样囊性癌2个,恶性混合瘤、粘液表皮样癌、恶性黑色素瘤、基底细胞癌各1个;第二原发恶性肿瘤12个:鳞状细胞癌6个,腺样囊性癌3个,腺癌、基底细胞癌、恶性淋巴瘤各1个;第三原发恶性肿瘤1个:鳞状细胞癌。主要的病理类型是鳞状细胞癌,其次是腺样囊性癌。最常见的发生部位是舌(6个),其次为腮腺(4个)、颌下腺(3个)、颊部(3个)及牙龈(3个),其余见于腭部(2个)、下唇(2个)、上颌窦(1个)及耳前区皮肤(1个)。另外,6例女性MPMN患者所发生的13个恶性肿瘤中,有5个发生于腮腺及颌下腺,5个发生于乳腺及女性生殖系统,其余3个分别发生于牙龈、颊黏膜及耳前区皮肤。

### 2.2 治疗方法

25个发生于口腔颌面部的恶性肿瘤根据肿瘤的病理类型、临床分期及发生部位分别选择不同的治疗方案:单纯手术11个,手术加放疗10个,手术加

化疗1个,单纯放疗1个(拒绝手术),单纯化疗1个(恶性淋巴瘤),另外有1个上颌窦腺样囊性癌患者放弃治疗。

## 3 讨论

随着临床诊断及治疗技术的发展、人类寿命的延长以及环境污染的逐渐加重,近年来有关MPMN的报道逐渐增多。在口腔颌面部,多原发良性肿瘤比较常见,如Warthin瘤和多形性腺瘤等;但有关口腔颌面部多原发恶性肿瘤的报道比较少见。据报道欧美国家MPMN的发生率为0.734%—11.7%<sup>[2]</sup>,而我国文献报道的发生率较低,为0.47%—4.3%<sup>[3-4]</sup>,笔者认为与统计资料不完善和患者放弃治疗等因素有关。

### 3.1 MPMN诊断

MPMN诊断标准<sup>[1]</sup>的实质是区分原发和转移,但在临床工作中有时难以区分。如颈部淋巴结肿大<sup>[5]</sup>,是原发的或转移的恶性淋巴瘤,还是原发灶隐匿的转移癌(排除炎症等良性病变),临床上往往需要采用多种检查手段加以鉴别诊断。异时性MPMN的临床诊断并不困难;但同时性MPMN,尤其是伴发肝、肺肿瘤时容易误诊,必要时可穿刺活检诊断;单发肿瘤也可手术切除进行病理检查,以明确诊断从而进一步治疗。随着基因诊断技术的发展,可以在分子水平鉴别MPMN和转移癌<sup>[6]</sup>,但由于技术复杂及费用高等原因,尚不能应用于临床诊断。

### 3.2 MPMN的病因及发病机制

MPMN的发病机制目前尚不明确,多数学者认为与致癌因素的持续作用、恶性肿瘤患者免疫功能缺陷、因抗癌治疗导致机体免疫力低下以及患者的肿瘤易感性等方面有关<sup>[7]</sup>。研究发现,第一原发恶性肿瘤放疗、化疗后,发生另一种恶性肿瘤的概率增加<sup>[8]</sup>。本组21例患者中有15例接受过放疗和/或化疗。研究认为大剂量的放疗或化疗可引起机体的免疫力明显下降,对肿瘤的易感性增加。

口腔颌面部位于消化道和呼吸道的始端,接受呼吸和饮食过程中的各种理化刺激,发生MPMN的可能性较大<sup>[9]</sup>。本组21例患者共发生44个恶性肿瘤,其中24个分布于消化道和呼吸道,因此对于口腔颌面部的恶性肿瘤患者要定期检查咽部、消化道及呼吸道。目前学者们已公认内分泌紊乱是乳腺及生殖系统恶性肿瘤的发生因素之一,涎腺虽属外分泌腺,但也可分泌内分泌素,如腮腺素;涎腺癌与乳腺癌及其他激素依赖部位癌瘤有一定的关联<sup>[10]</sup>,因此对于女性患者,乳腺及女性生殖系统亦应是检查的重点。

### 3.3 MPMNs患者的治疗和预后

对同时性MPMNs, 如果患者全身状况允许, 多主张同期手术治疗, 尤其是年轻患者; 否则原则上先治疗恶性程度高的肿瘤, 如果效果好则进一步治疗另一个肿瘤<sup>[11]</sup>。异时性MPMNs的第二、三原发恶性肿瘤与其相应部位的原发恶性肿瘤治疗原则类似, 可以单纯手术治疗, 也可以手术加放疗和/或化疗, 有望获得长期生存。MPMNs患者的预后取决于第二或第三原发恶性肿瘤所累及的器官、临床分期、病理类型及治疗的彻底性、肿瘤发生的时间间隔等。Di Martino等<sup>[12]</sup>研究认为异时性MPMNs的预后好于同时性MPMNs, 两个肿瘤的时间间隔越长则预后越好, 但若肿瘤发生在食管、肺、肝等有重要生命功能的器官, 则预后较差。

近年来国内外医师都强调应合理选择放疗、化疗的适应证, 并采用中医中药、免疫治疗等措施保持和提高肿瘤患者的正常免疫机能, 以预防肿瘤的复发、转移, 提高患者的生存率, 这也是预防新的恶性肿瘤发生的重要措施。

#### [ 参考文献 ]

[1] Dhooge IJ, De Vos M, Van Cauwenberge PB. Multiple primary malignant tumors in patients with head and neck cancer: Results of a prospective study and future perspectives[J]. *Laryngoscope*, 1998, 108(2): 250-256.

[2] Demandante CG, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms Case report and a comprehensive review of the literature [J]. *Am J Clin Oncol*, 2003, 26(1): 79-83.

[3] 李威, 詹友庆, 李国辉. 双原发癌156例临床分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 1996, 18(4): 296-298.  
(LI Wei, ZHAN You-qing, LI Guo-hui. Double cancers: A clinical analysis of 156 cases[J]. *Chin J Oncol*, 1996, 18(4): 296-298.)

[4] 张立力, 张振书, 张亚历, 等. 胃肠道多原发恶性肿瘤35例分析[J]. *中华内科杂志*, 1999, 38(2): 88-90.  
(ZHANG Li-li, ZHANG Zhen-shu, ZHANG Ya-li, et al. An analysis of 35 cases of multiple gastrointestinal cancers[J]. *Chin J Intern Med*, 1999, 38(2): 88-90.)

[5] 王慧明, 徐俊华. 口腔颌面部非霍奇金淋巴瘤多样性表现及诊治[J]. *华西口腔医学杂志*, 2004, 10(5): 399-401.  
(WANG Hui-ming, XU Jun-hua. Clinical multi-manifestation, diagnosis and treatment of Non-Hodgkin's lymphoma in oral, maxillofacial and cervical regions[J]. *West China J Stomatology*, 2004, 10(5): 399-401.)

[6] Homann N, Nees M, Conradt C, et al. Overexpression of p53 in tumor-distant epithelia of head and neck cancer patients is associated with an increased incidence of second primary carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2001, 7(2): 290-296.

[7] Crocetti E, Buiatti E, Falini P. Multiple primary cancer incidence in Italy[J]. *Eur J Cancer*, 2001, 37(18): 2449-2456.

[8] Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, et al. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery[J]. *Cancer*, 2000, 88(2): 398-406.

[9] Jhavar S, Sarin R, Mulherkar R, et al. Glutathione S-transferase M1 or T1 null genotype as a risk factor for developing multiple primary neoplasms in the upper aero-digestive tract, in Indian males using tobacco[J]. *Oral Oncol*, 2004, 40(1): 84-91.

[10] 俞光岩, 高岩, 孙勇刚. 口腔颌面部肿瘤[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 411-412.  
(YU Guang-yan, GAO Yan, SUN Yong-gang. Oral and maxillofacial tumors[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 411-412.)

[11] Mydlo JH, Gerstein M. Patients with urologic cancer and other nonurologic malignancies: Analysis of a sample and review of the literature[J]. *Urology*, 2001, 58(6): 864-869.

[12] Di Martino E, Sellhaus B, Hausmann R, et al. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer[J]. *J Laryngol Otol*, 2002, 116(10): 831-838.

( 本文编辑 吴爱华 )

#### “ 唇腭裂治疗新理论与新技术提高学习班与研讨会 ” 通知

由中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会唇腭裂学组举办的继续教育项目“唇腭裂治疗新理论与新技术提高班与研讨会”将于2006年6月23日—26日在大连医科大学口腔医学院举办, 届时将有多位唇腭裂专家现场讲解唇腭裂治疗的要点与难点(含外科、语音、正畸方面等内容), 并安排有手术示教。本项目集全国多位优秀唇腭裂专家同堂讲课与手术示教于一体, 是一次较高水平的唇腭裂学习与研讨班。有意参加者, 请与黄海涛医师联系。电话: 0411-83635963转3285或3287。地址: 大连市西岗区中山路222号大连医科大学口腔医院颌面外科。邮编: 116011。E-mail: hht945@hotmail.com

中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会唇腭裂学组