

## 皮肤恶性黑色素瘤的疗效观察

## 蒲远学

(绵阳市中心医院 四川绵阳 621000)

【摘 要】目的:观察 52 例黑色素瘤患者的临床治疗效果。方法:纳入我院自 2010 年 6 月至 2018 年 9 月,共收治的 52 例黑色素瘤患者为对象,施予手术治疗、放射治疗及化疗,观察患者的治疗疗效。结果:52 例患者 CR21 例,PR14 例,NC11 例,PD6 例,总有效率 67%;随访 3 月至 8 年,中位生存期 18 个月。结论:对黑色素瘤患者手术治疗的同时积极采用放射治疗及化疗,可获得较为满意的疗效,同时还能延长患者的生存期,值得推广使用。

【关键词】皮肤;黑色素瘤;放射治疗;化疗;临床疗效

恶性黑色素瘤是源于皮肤黏膜上皮基底细胞恶变而形成的恶性肿瘤,大多是由痣或色素斑发展而形成,具资料统计[1]其占全身恶性肿瘤的比例为 1%-3%.现目前也是发病率升高最快的恶性肿瘤之一,年增长率为 3%-5%。恶性黑色素瘤的发病原因很多,可能与家族史、多发临床不典型色素斑、发育异常的痣有关联,日照中的紫外线可以破坏细胞内的 DNA 修复基因而诱导发病,已证实[2]位于 9 号染色体短臂的 P16 或 CDKN2A 的基因突变是恶性黑色素瘤高遗传易感性的主要原因.黑色素瘤可发生于身体的任何部位,最常见于女性的四肢和男性的躯干,多发生于皮肤和邻近皮肤的黏膜,故而也常称为皮肤恶性黑色素瘤。恶性黑色素瘤的发病具有种族差异性,其中高加索人种以浅表播散型最为常见约占 65%-70%,而我国是以肢端雀斑样黑色素瘤多见。该病起病隐袭、高度恶性、预后差。本文主要是对我院 52 例恶性黑色素瘤的治疗回顾性分析。1、资料与方法

1.1 入选标准,按照中国黑色素瘤诊治指南(2011 版)的标准 [3].我院自 2010 年 6 月至 2018 年 9 月,总共收治 52 例黑色素瘤其中包括局部晚期和转移性恶性黑色素瘤。所有患者均是经过病理切片诊断证实的恶性黑色素瘤。其中男性 32 例、女性 20 例,年龄 24 岁-82 岁,中位年龄 51 岁。部位位于头颈部的 26 例、躯干 14 例、四肢 12 例。术后复发的 14 例、病变广泛者 12 例、有淋巴结转移者 9 例。

1.2 治疗方法;1.2.1 手术治疗,活检手术将病灶连同周围 0.5mm-1.0cm 的正常皮肤及皮下脂肪整块切除后作病理检查。原发灶切除范围是根据病理报告中的肿瘤浸润深度(Breslow 厚度)来决定的;①病灶厚度≤1.0mm 时,安全切缘为 1cm;②病灶厚度 1.01mm-2mm 时,安全切缘为 1-2cm;③病灶厚度 > 2mm 时,安全切缘为 2cm。前哨淋巴结活检和淋巴结清扫,前哨淋巴结活检阳性者或体检或影像学检查和病理学确诊的 3 期患者要行淋巴结清扫,要求受累淋巴结基部完整切除,腹股沟淋巴结清扫至少应在 10 个以上,颈部及腋窝淋巴结至少清扫 15 个,一般不作预防性淋巴结清扫术。

1.2.2 放射治疗 采用 6MV X 线或者 6MeV 电子线及 9MeV 电子线。每次肿瘤放射治疗治疗量为 200-300eGy

每天一次,每周 5 次。总剂量 4500-6600eGy/15-25 次/15-28 天。

1.2.3 化疗 常用药物有达卡巴嗪 200mg-400mg/m² 连用 5-10 天、替莫唑胺口服 75mg/m² 每天,一共 42 天、氮烯咪胺 每次剂量 350mg/m², 连用 6 天, 28 天为一疗程.福莫斯汀、紫杉醇、顺铂、卡铂等。分子靶向治疗如维莫非尼常规用法为 960mg, 口服、每天 2 次。干扰素的应用等。

1.3 疗效评定标准 完全缓解(CR): 由三次至少间隔 4 周的观察证实病灶完全消失,没有淋巴结转移和残留。部分缓解(PR): 由三次至少间隔 4 周的观察证实病灶缩小 50%以上,同时没有任何病灶进展或新的病灶出现。无改变(NC): 由三次至少间隔 4 周的观

察证实病灶缩小不到 50%,或病灶增大不到 25%或淋巴结残留。恶化 (PD):肿瘤增大 25%以上或出现新的病灶或广泛扩散。

## 2、结果

本组病例 CR21 例, PR14 例, NC11 例, PD6 例。总有效率 67%。随访 3 月至 8 年。中位生存期 18 个月。35 例生存期满 1 年,21 例生存期满 2 年,12 例生存期满 3 年。1 年生率为 67%,2 年生产率为 40.3%,3 年生产率为 23%.到 2018 年 9 月已有 42 例死亡,其中死于远处转移的 24 例,死于局部病灶未控制或进展的 12 例,其他6 例。其中手术 28 例,放疗 15 例,化疗 9 例。

## 3、讨论

早期的恶性黑色素瘤经过外科扩大手术切除后 90%-100%可 以治愈。本次 52 例患者中有 28 例进行了手术治疗。其中 14 例是 属于二期及以前的患者。1期和2期恶性黑色素瘤的手术切除几率 大, 预后好, 手术治疗是以治愈为目的。因此早发现, 早诊断, 早 治疗是治疗恶性黑色素瘤非常关键的。关于恶性黑色素瘤手术切缘 外界的认定, Garbe[4]认为肿瘤厚度 < 2mm 时, 手术切缘为 1cm, 肿瘤厚度 > 2mm 时, 手术切缘为 2cm 是安全的。国内认为恶性黑 色素瘤原发病灶切除边界是以 0.5cm-2.0cm 为宜, 切除深度应超过 深筋膜。恶性黑色素瘤大多会出现淋巴结转移,对于有区域淋巴结 转移的患者应行区域淋巴结清扫术。有资料研究[5]显示当临床腹股 沟淋巴结肿大时,超过37%的病例已有深部髂血管旁淋巴结阳性改 变。恶性黑色素瘤的放射治疗以前使用大分割方案较多,这与过去 曾经认为恶性黑色素瘤为放射性抗拒肿瘤有密切关系在 1976 年 Habermalz 等[6]采用每次大于 6Gy 大分割放射治疗恶性黑色素瘤。 大分割治疗会增加正常组织的损伤并且限制总剂量的提高。近年来 有证据[7]表示出恶性黑色素瘤与大部分的肿瘤没有特殊的差异。 Fening[8]等在 65 例姑息放疗与辅助放疗的病员中使用小于 3Gv/次 的有效率为52%,而大分割者中有效率为35%。局部控制率分别为 87%与82%。大分割放疗没有明显的优势。因此选择临床上推荐采 用高与常规分割剂量的基础上的小分割放疗恶性黑色素瘤。恶性黑 色素瘤的化疗单药有氮烯咪胺, 可单用也可联合化疗, 联合化疗的 有效率效果稍高于单药。目前与达卡巴嗪的联合化疗任然是一线化 疗治疗恶性黑色素瘤的首选治疗方案.对于有脑转移的患者应使用 替莫唑胺, 其能够通过血脑屏障, 治疗脑转移的患者, 延长患者的 生存期。联合化疗的常用方案有顺铂+达卡巴嗪+卡莫司汀+他莫昔 芬或者顺铂+长春新碱+达卡巴嗪。晚期患者恶性黑色素瘤的患者多 采用化疗。以上是恶性黑色素瘤常用的治疗手段。通过上文我们发 现恶性黑色素瘤的治疗效果与早发现、早诊断、早治疗密切相关。 参考文献:

[1]Jemal A,Siegel R,Ward E,et al ,cancen statistics ,2009[J].CA Cancer JClin,2009,59 (4): 225–249

[2]High WH,Robinson WA. Genetic mutations involved in melanoma: a summary of our current understnding[J].Adv Dermatol,

(下转第页)



(上接第12页)

2007,23: 61-79

[3]CSCO 黑色素瘤专家委员会.中国黑色素诊治指南(2011 版) [J]临床肿瘤学杂志.2012,17(2): 159–171

[4]Garbe C ,Hauschild A,Volkenandt M,et al ,Evidenec and interdiscipinary consensus—based German guidelines: surgical treatment and radiotherapy of melanoma[J].Melanoma Res,2008,18  $\,$  ( 1 ): 61–67

[5]Rager EL,Bridgeford EP,Ollila DW.Cutaneous melanoma update on prevention,screening,diagnosis,and treatment[J].American Family physician, 2005, 72 ( 2 ):  $269-276\,$ 

[6]Habermalz HJ ,fischer JJ,Radiation theraphy of malignant

melanoma : experience with high Individual ,cancen,1976,38 : 2258-2262

[7]唐启信。恶性黑色素瘤的放射生物学特点与放射治疗方案选择。中华放射肿瘤学杂志,2001,10:231

[8]Fening E,Eidelevich E ,Njuguna E ,et al ,role of radiation theraphy in the managerment of cutaneous malignant melanoma ,Am J Clin Oncol ,1999,22: 184-186

作者简介:

姓名:蒲远学;性别:男; 籍贯:四川绵阳;出生年月:1986年2月21日; 学历:本科; 研究方向:肿瘤学