

·论著·

儿童先天性巨痣的病理特征及手术疗效探讨

杨文¹ 周启星¹ 成琦¹ 韩崑¹ 张勇¹ 陈俊¹ 吴丁安¹ 樊利芳²

【摘要】 目的 探讨儿童先天性巨痣的治疗方法、手术时机及其与病理之间的关系。 **方法** 回顾性分析近年来本院收治的28例先天性巨痣患儿临床资料,其中男18例,女10例;头面部13例,肢体及躯干部15例,术后标本进行HE染色。1例头部发际线以内巨痣采用埋置扩张器,二期手术切除;23例采用一次性全部切除植皮;1例采用分次切除病变组织,植皮覆盖创面的方法;其余3例因痣体大,患儿年龄大肢体长,供皮不够,且位于跨关节处,采取部分切除植皮。 **结果** 所切除的巨痣血液供应均较正常皮肤丰富,累及浅筋膜者皮下脂肪均较稀少。HE染色病理检查2例为黑色素细胞交界痣(7%),26例为复合痣(93%),均未发生恶变。28例术后伤口均I期愈合,愈合均满意。 **结论** 先天性巨痣具有良性肿瘤的细胞生物学特性,尽早进行整形外科手术可减轻手术瘢痕,较好恢复患儿外形及功能,去除面积及所需去除组织少,且病理上可减少恶变几率,较大程度上减轻患者的心理伤害。

【关键词】 痣/先天性; 外科手术; 治疗; 病理; 儿童

The discussion over pathological features and the effect of surgical treatment of children with giant pigmented nevus. Yang Wen¹, Zhou Qixing¹, Cheng Qi¹, Han Kun¹, Zhang Yong¹, Chen Jun¹, Wu Ding'an¹, Fan Lifang². 1. Department of Plastic Surgery, Wuhan Children's Hospital (Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital), Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, Hubei 430016, China; 2. Department of Pathology, School of Basic Medicine, Wuhan University, Wuhan 430071, China. Corresponding author: Fan Lifang, Email: 54242544@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the association among surgical techniques, surgical timing and pathological features of children Giant Pigmented Nevus. **Methods** 28 cases with Giant Pigmented Nevus on children who were treated in our department from June 2009 to December 2014, were retrospectively analyzed. These cases include 18 males and 10 females, in which 13 cases on the head and face region and 15 cases on the body and limb region. The samples are stained by using HE staining. One case of infants with giant pigmented nevi inside the hairline was cured by two-stage operation with the skin expander; 23 patients received full-thickness skin graft to fix the defect after excision of giant nevus; one case undertook resection surgery in different stages, with graft covering the wound; Three cases of older children undertook partial resection due to the large area of nevi, which was crossing the joints and lacking of enough skin for grafting. **Results** Resected giant nevus had better blood supply than the normal skin. Subcutaneous lipid was rare due to the association with the superficial fascia. HE staining pathological examination showed that 2 cases were melanocytes borderline nevus (7%), 26 cases were compound nevus (93%), and no malignant change was occurred. In 28 cases, all the wounds were healed in I stage, and the healing was satisfactory. **Conclusion** Congenital giant nevus has the cellular biological characteristics of benign tumors, and early plastic surgery can effectively reduce the surgical scar. Surgery can better restore the shape and function of children, remove the area and need less tissue, and reduce the risk of malignant transformation in pathology, to a large extent, reduce the psychological harm of patients.

【Key words】 Nevus/CN; Surgical Procedures, Operative; Therapy; Pathology; Child

先天性黑毛巨痣是一种黑色素细胞异常迁移

聚集于体表,分布面积巨大为特征的先天性黑色素痣,发病率约0.01%,为一种先天性皮肤良性肿瘤,其病理性质属于复合痣或皮内痣,但有恶变倾向。色素性巨痣的治疗随着人们对其发生规律的认识及生活水平的提高越来越趋向于早期治疗。本研

DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.02.011

作者单位: 1. 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(武汉市妇幼保健院)(湖北省武汉市,430016); 2. 武汉大学基础医学院病理教研室(湖北省武汉市,430071)

通信作者: 樊利芳, Email: 54242544@qq.com

究回顾性分析本院近年来收治的28例先天性巨痣患儿临床资料,探讨其病理特征与手术疗效。

材料与方法

一、临床资料

本组患儿共28例,男18例,女10例;年龄最小为3个月,最大为13岁,平均年龄2.9岁;所有患儿巨痣面积占体表面积的5%以上,且有毛发生长;分布部位为头面部13例,肢体及躯干部15例,头面部 $1.5\text{ cm} \times 1.5\text{ cm} \sim 15\text{ cm} \times 14\text{ cm}$,躯干及四肢 $8.0\text{ cm} \times 4.2\text{ cm} \sim 20.5\text{ cm} \times 14.8\text{ cm}$ 。平均住院时间14.6 d。头部发际线以内巨痣面积在10%以下者1例,其周围有正常皮肤组织,首选分期埋置扩张器,扩张皮瓣修复创面,分期手术切除巨痣;23例头面部发际线以外巨痣面积在10%以下及躯干四肢巨痣的病例,我们采取一次性完全切除病变组织,植皮覆盖创面的方法进行治疗;对1例面部巨痣患儿,采取分期切除缝合方式治疗;其余有3例躯干部巨痣面积在10%以上者,因痣体大,患儿年龄大肢体长,供皮不够,且位于跨关节处,采取病灶分次切除,中(全)厚皮片移植法修复创面。

二、手术方法

1. 巨痣面积计算:参照体表面积计算方法分别测定患儿体表面积,巨痣面积按照平面几何法测量计算^[1-2]。巨痣占体表面积百分比计算公式:巨痣占体表面积百分比 = [痣面积(cm^2)/体表面积(cm^2)] $\times 100\%$ 。

2. 手术方法:①对于躯干部巨痣面积在10%以上,我们采取病灶分次切除,中(全)厚皮片移植法。根据患者年龄及面积大小设计首次切除病变面积大小,供皮区可选择在下腹部;手术分次进行,一次手术面积不超过患儿体表面积的5%。手术在全麻下进行,根据术中部分切除后继发创面面积大小,于预先设计的供皮区切取相应大小全厚皮片,以适当张力固定于继发创面,并打包加压包扎固定,术后减少局部活动,植皮区于术后第12天换药,第14天和第16天分别拆除缝线。供皮区于术后第3~5天常规换药;这种手术方法,需分次手术,两次手术间隔要求一般在3~6个月。②对于头面部发际线以外巨痣面积在10%以下及躯干四肢巨痣,我们采取完全切除病变组织,植皮覆盖创面的方法进行治疗。③对于头部发际线以内巨痣面积在10%以下,周围有正常皮肤组织者,一期埋置扩张器,儿

童因配合力差注水阀门多采用外置。术后2~3 d向扩张器内实验性注水注入生理盐水每次10%左右,扩张器容量选择为 $5\text{ mL}/\text{cm}^2$ 痣组织,多选用肾形,间隔3~4 d注射1次;至扩张器注水达到设计要求后行二期手术,即完全切除巨痣。但因住院时间长、花费大、手术次数多等因素,使其在临床的应用受到一定程度的限制。

三、术后疗效评价^[3]

从以下两方面评价术后疗效:瘢痕及色素消退程度。以色素消退至与周围皮肤颜色相近为佳;以色素有消退,但无完全消退为良好;以色素无明显变化为差。以无瘢痕增生,皮肤表面平整柔软有延展性为佳;以有部分瘢痕增生,皮肤表面有不平整仍保持柔软有延展性为良好;以瘢痕增生,皮肤表面不平整,皮肤坚硬无延展性为差。以上两项指标均为佳者术后评价为佳,以两项指标其中一项指标评价为良好者评价为良好,以两项指标中一项指标评价为差者评价为无效。

结 果

一、病理类型

所有累及浅筋膜的患者该处皮下脂肪均较稀少。所有患儿巨痣的血液供应均较正常皮肤丰富。HE染色病理检查2例为黑色素细胞交界痣(7%),26例为复合痣(93%)。从表1可以看出,巨痣的病理类型主要为复合痣,少数为交界痣。切除标本切缘及基底未见痣细胞,均未发生恶变。

表1 28例巨痣病例病理类型

Table 1 Pathological types of 28 cases with giant nevus

性别	皮内痣	复合痣	交界痣	蓝痣
男	0	19	0	0
女	0	7	2	0
合计	0	26	2	0

植皮患者皮片成活良好,无皮片坏死等严重并发症发生,术后伤口均I期愈合,愈合时间10~29 d,平均14.6 d,术后随访3个月至1年半,色素残留少,术区愈合良好(见图1,2,3),均未见大面积增生性瘢痕,术区皮肤质地柔软,色泽与创周正常皮肤较接近,弹性良好,重要器官无明显牵拉移位,功能活动不受限,形态明显改善,临近关节无功能障碍,无其它并发症出现。患者家属及本人对术后效果较为满意。

二、疗效评价

因不同年龄患儿术后瘢痕及疗效不同,本研究将

所有患儿按年龄段划分并进行术后疗效的评价。大部分患儿在2岁前进行手术治疗,术后伤口愈合好,瘢痕轻,疗效佳;6岁后治疗的患儿则部分有瘢痕增生。术后疗效评价见表2。

表2 患儿年龄与术后治疗效果

Table 2 Age of children and postoperative curing effect

年龄(岁)	佳	良好	无效
≤2(n=15)	14	1	0
3~5(n=10)	8	2	0
≥6(n=3)	0	3	0
合计(n=28)	22	6	0

三、典型病例(图1)

患儿,男,1岁。出生时即发现头额顶部有手掌大小黑色包块,柔软,稍高出皮面,并随年龄增大明显。体查:前额及头顶可见一大约为8 cm×6 cm×0.2 cm黑色斑块,高出皮面0.2 cm,表面粗糙,可见黑色毛发生长,无瘙痒,无破溃,边界清。入院第3天行“额部黑色素痣部分切除+腹部全厚皮片植皮

术”。术后病理检查结果:不规则巨大黑色斑带毛发头皮组织,大小8 cm×4 cm×0.2 cm,其病变处表面过度角化,切面见皮下有许多黑色素沉着,头皮厚度均匀,无明显分叶及结节。镜下显示:皮肤组织表皮下有大量梭形含色素或不含色素的纤维样细胞,呈弥漫性分布(图1D)。含色素的相对集中,部分可见明显树突状胞浆,色素颗粒甚多,甚至完全遮盖细胞核。部分区域在表皮与真皮交界处有上皮样痣细胞构成大小不一的细胞巢,痣细胞呈多角形或椭圆形。胞浆中有多少不等的黑色素,细胞无明显异型,未见核分裂象。细胞间有大量胶原纤维和波浪状神经纤维样组织,其排列大都与表皮垂直,部分呈平行关系,在毛囊、血管、竖毛肌、汗腺、皮脂腺、神经周围呈漩涡状排列,并浸润至皮下深部脂肪。免疫组化:间质成分 vimentin(+ +),而 NSE 和 S-100 蛋白因受色素干扰,难以判断。病理诊断:巨痣。患儿14 d后植皮成活伤口愈合良好,1个月后随访术区皮肤同正常皮肤,无明显色素沉着(图1C)。

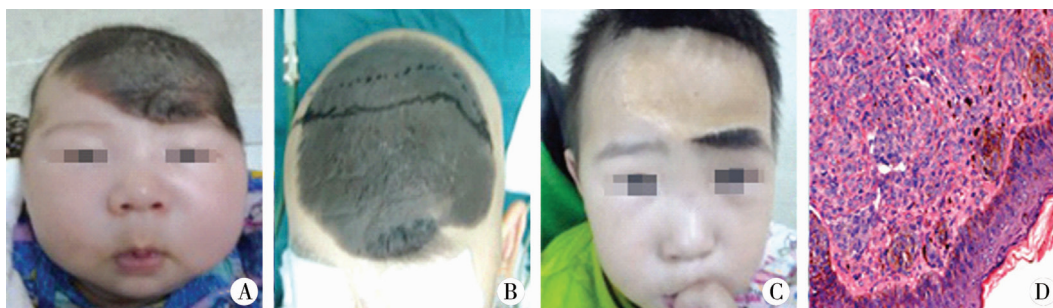


图1 A:患儿6个月;B:患儿1岁(治疗前);C:术后1个月;D:病理镜下所见

Fig. 1 A: patients age 6 months; B: patients age 1 year (Before treatment); C: 1 month after operation; D: pathological manifestation.

讨论

巨型先天性黑色素细胞痣(简称巨痣, Giant Pigmented Nevus)是黑色素细胞痣的一种,是一种以痣面积巨大为特征的先天性黑色素痣。为较少见的一种先天性皮肤良性肿瘤,发病率约0.01%,先天性巨痣主要依据痣的绝对或相对面积大小来诊断。一般认为任何部位的黑痣面积在144 cm²以上,或头颈部的黑痣面积≥1%全身体表面积,或其他部位黑痣面积≥2%全身体表面积,或直径≥20 cm的黑痣,或肢体、躯干部痣面积>900 cm²,即可达到巨痣的诊断标准^[4-6]。而颜面部波及眼睑或耳廓等器官,或包括手的大部分等这些特定部位的色素痣,面积虽不足以上规定诊断标准,但如行手术治疗时操作复杂,而未达到此面积但生长部位特殊者均应

诊断为巨痣^[7]。但是,该诊断标准相对适用于成人,对于儿童,生长部位特殊或手术治疗时操作复杂同样适用,而躯干部,Quaba AA等^[8]认为将超过2%体表面积的黑痣称为巨痣较为合理。本组25例患者具备以上特征,符合先天性巨痣的诊断。关于巨痣的病因及发病机理尚不清楚,Kameda Y等^[9]认为是常染色体显性基因的变异表达,但缺乏正常人群的对照。

一、组织病理学特点

巨型先天性黑色素痣的病理变化常较非巨型先天性黑色素痣复杂,包括:①复合痣或皮内痣;②神经痣,有神经样管或痣小体;③蓝痣,少见,常为次要成分,极少数可为主要成分。在组织学上呈现三种成分相互混合组成,但常以一种成分为主。痣细胞在真皮内广泛分布,病变主要位于真皮网状层下三分之二,常累及脂肪。巨痣发生于头皮和颈

部的患者可伴发软脑膜黑色素细胞增多症,有10%的患者可发生恶性黑色素瘤,巨痣中,*BRAF*V600E和*Nras*的基因突变与恶性黑色素瘤的发生具有密切关系^[10];还可累及颅骨,不仅有癫痫、智力低下、精神发育障碍,而且可有原发性软脑膜黑色素瘤。

二、临床特点及治疗目的

先天性巨痣的特点是累及范围广泛,尤其是位于颜面部的巨痣,因严重影响面部外观给患者带来巨大的心理障碍。巨痣是良性病变,其自然病程十分稳定,但先天性巨痣存在较高的恶变率,甚至可发生在儿童时期,多出现在呈疣状增厚而颜色较深的部位。尤其是躯干部位的巨痣,皮肤粗糙,较韧,透气性差,部分患者常因瘙痒而抓破皮肤,睡觉时可反复摩擦,长期刺激,部分可激发黑色素瘤等恶变可能,恶变率达2.8%~8.5%,因此其治疗尤为必要^[11]。先天性巨痣治疗的目的是改善外观和防止恶变消除隐患,本组巨痣手术后病理检查恶变阳性率较低。尽管如此,巨痣患者的密切随访亦十分重要,恶变通常发生于巨痣病灶内,或偶于卫星病灶处,病理诊断为恶性黑色素瘤。因此,对有恶变倾向的类型和在受慢性刺激以及有些特定部位的色素痣,则不论面积形态如何,在儿童阶段需早期进行治疗。有国外学者认为,巨痣患者出生后,甚至在婴儿期,即可考虑尽早切除,以预防恶变^[12]。

三、治疗方法及原则

手术治疗一直是巨痣治疗的首选方法。文献报道治疗巨痣的手术方法有削除法、分期切除缝合法、病灶切除中(全)厚皮片移植法、病灶切除局部游离皮瓣及扩张皮瓣移植修复法^[13-15]。也有学者尝试断层皮片切削法治疗巨痣^[3]。扩张皮瓣最大的优点是使病变周边的正常皮肤软组织得到充分利用,以完整的正常皮肤覆盖较大面积的缺损,使术后皮肤的颜色、质地、厚度与周围正常皮肤更接近,同时又减少对供区的副损伤^[16]。断层皮片切削法虽不会造成其他部位的副损伤,但是切削的深度过深,容易导致创面愈合困难而且遗留明显瘢痕,而如果深度过浅则有复发的可能。

因此,我们认为,对于头部发际线以内巨痣面积在10%以下,周围有正常皮肤组织者,我们首选分期埋置扩张器,扩张皮瓣修复创面,分期手术切除巨痣的操作要点是合理设计部分切除区域和扩张器置入大小及位置。可以根据巨痣的形状和需要合理设计部分切除的区域,原则是更有利于更多切除;有利于扩张器置入;有利于二期皮瓣转移,切除

可以选择直线、弧形或“S”形,防止直线瘢痕挛缩影响小儿行动及发育,儿童因配合力差注射壶多采用外置。

对于颜面部巨痣多牵涉五官,且巨痣在切除后继发缺损面颊较大,局部皮瓣等方法往往不能解决创面的覆盖问题,大面积皮片移植仍是为最有效的方法。因此,对于头面部发际线以外巨痣面积在10%以下及躯干四肢巨痣我们采取完全切除病变组织,植皮覆盖创面的方法进行治疗。

对于躯干部巨痣面积在10%以上,我们采取病灶分次切除,中(全)厚皮片移植法、病灶切除局部游离皮瓣或皮肤软组织扩张后扩张皮瓣转移法修复创面。

巨痣手术中注意“无瘤操作”原则,手术中要尽可能防止由于器械和操作引起的痣细胞扩散和转移,注意更换或清洗器械及手套;在痣区下分离时至少应该在肉眼可观察的痣细胞下1 mm进行,部分切除的区域一定不要超越巨痣分布区域。由于小儿血容量的限制,需要注意手术时间和彻底止血,以免出现因出血过多引起的低血容量。术后给予术区较为合适的压力包扎,减少出血,促进皮片成活。抗瘢痕治疗在术后至关重要,外用抗瘢痕药物如康瑞宝、金芭克软膏等,以及美皮护等敷贴对预防瘢痕增生或挛缩有着积极的意义。多数先天性巨痣患者的病变绝对面积会随着年龄的增长而增大,故年龄增大后会增加所需去除病变的面积,增加治疗难度,降低治疗效果。且先天性巨痣的痣细胞会随年龄的增长由浅层皮肤组织向深层迁移,故年龄越小,痣细胞所处的位置越表浅,治疗效果越好;年龄越大,痣细胞越会向深处皮肤组织浸润,治疗时所需去除的组织越多,即损失越大,且儿童头大、肢体小,四肢巨痣更应早期治疗,创面容易修复。病理上先天性巨痣并发恶性黑色素瘤的发生率较高(13%),早期切除可避免恶变。因此,治疗巨痣都需要遵循尽早治疗的原则。尽早治疗巨痣会取得比晚治疗更好的效果,对患者的心理伤害也更小。

参考文献

- 1 朱子扬. 儿科体检诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1994:8-9.
Zhu ZY. Diagnostics of pediatric physical examination[M]. Beijing:people's Medical Publishing House, 1994:8-9.

- 2 赵松山,刘友梅,姚家邦,等. 中国成年男子体表面积的测量[J]. 营养学报,1984,6(2):87. DOI:10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.1984.02.001.
Zhao SS, Liu YM, Yao JB, et al. The measurement of body surface area of Chinese male adults[J]. ACTA Nutrimenta sinica,1984,6(2):87. DOI:10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.1984.02.001.
- 3 洪帆,黄岩,汪丽玲,等. 断层皮片切削法在巨痣治疗中的应用[J]. 中国美容医学,2010,19(10):1417-1419. DOI:10.3969/j.issn.1008-6455.2010.10.001.
Hong F, Huang Y, Wang LL, et al. The application of split-thickness skin cutting in the treatment of giant congenital melanocytic nevi[J]. Chinese Journal Of Aesthetic Medicine,2010,19(10):1417-1418. DOI:10.3969/j.issn.1008-6455.2010.10.001.
- 4 Viana AC, Gontijo B, Bittencourt FV. Giant congenital melanocytic nevus[J]. An Bras Dermatol,2013,88(6):863-878. DOI:10.1590/abd1806-4841.20132233.
- 5 Zaai LH, Mooi WJ, Sillevs Smitt JH. Classification of congenital melanocytic naevi and malignant transformation: a review of the literature[J]. Br J Plast Surg,2004,57(8):707-719. DOI:10.1016/j.bjps.2004.04.022.
- 6 李世荣. 整形外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:528.
Li SR. Plastic surgery[M]. Beijing: People's Medical Publishing House,2009:528.
- 7 孔繁祜,牛星焘,惠博生,等. 巨痣手术治疗的探讨[J]. 中华外科杂志,1985,21(05):311-313. DOI:10.3760/j.issn.0529-5815.1983.05.031.
Kong FH, Niu XT, Hui BS, et al. The discussion over the surgical treatment of giant nevus[J]. Chin J Surg,1985,21(05):311-313. DOI:10.3760/j.issn.0529-5815.1983.05.031.
- 8 Quaba AA, Waace AF. The incidence of malignant melanoma (0 to 15 years of age) arising in "large" congenital nevocellular nevi[J]. Plast Reconstr Surg,1986,78(2):174-181.
- 9 Kameda Y, Mori F, Masahara H, et al. Giant retinal pigment epithelial tear after laser photocoagulation for diabetic retinopathy[J]. Br J Ophthalmol,2009,93(1):11-12. DOI:10.1136/bjo.2007.130849.
- 10 Guegan S, Kadlub N, Picard A, et al. Varying proliferative and clonogenic potential in NRAS- mutated congenital melanocytic nevi according to size[J]. Exp Dermatol,2016,25(10):789-796. DOI:10.1111/exd.13073.
- 11 Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi of the trunk and an algorithm for treatment[J]. J Craniofac Surg,2005,16(5):886-893.
- 12 Gupta P, Gupta A, Gupta V, et al. Successful outcome of giant retinal pigment epithelium rip in idiopathic central serous chorioretinopathy[J]. Retina,2008,28(2):364-365. DOI:10.1097/IAE.0b013e31815960d5.
- 13 Hassanein AH, Rogers GF, Greene SK. Management of challenging congenital melanocytic nevi: outcomes study of serial excision[J]. J Pediatr Surg,2015,50(4):613-616. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2014.08.020.
- 14 Chokoeva AA, Tchernev G, Trayanova E, et al. Giant congenital melanocytic nevus localized in the axillary area: serial excisions as optimal treatment option[J]. J Biol Regul Homeost Agents,2015,29(1 Suppl):123-128.
- 15 Venugopal PR. Giant congenital melanocytic nevi of face: primary excision with reconstruction using self-filling osmotic expanders[J]. Indian J Surg,2015,77(Suppl 3):1201-1204. DOI:10.1007/s12262-015-1246-3.
- 16 杨奕,张莹莹,王军,等. 皮肤软组织扩张器在头颈瘢痕修复中的应用[J]. 中国实用美容整形外科杂志,2006,17(1):30-31. DOI:10.3969/j.issn.1673-7040.2006.01.021.
Yang Y, Zhang YY, Wang J, et al. Application of skin soft tissue expander in the repairment of head and neck scar[J]. Chinese J Practical Plast Surg,2006,17(1):30-31. DOI:10.3969/j.issn.1673-7040.2006.01.021.

(收稿日期:2015-06-01)

本文引用格式:杨文,周启星,成琦,等. 儿童先天性巨痣的病理特征及手术疗效探讨[J]. 临床小儿外科杂志,2018,17(2):131-135. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.02.011.

Citing this article as: Yang W, Zhou QX, Chen Q, et al. The discussion over pathological features and the effect of surgical treatment of children with giant pigmented nevus[J]. J Clin Ped Sur,2018,17(2):131-135. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.02.011.