

角膜肿瘤 39 例临床分析

邱海江 颜建华 吴中耀 李永平

【摘要】 目的 分析各类角膜肿瘤的发病比率、诊断及治疗。**方法** 对 1996 年 1 月至 2002 年 12 月经病理证实的 39 例角膜肿瘤进行回顾性分析。**结果** 39 例角膜肿瘤中, 男性 31 例 (31 只眼), 女性 8 例 (8 只眼)。右眼 24 例, 左眼 15 例。年龄 3 岁 ~ 88 岁 (平均 45.7 岁)。以鳞状细胞癌最常见, 占 46.15%, 其次为色素痣 (30.77%) 和乳头状瘤 (7.69%), 而恶性黑色素瘤、瘤样增生、内翻性乳头状瘤、继发性黑病变、淀粉样变性、和炎性假瘤 (各占 2.56%) 等较少见。角膜肿瘤多发于单眼, 以角膜缘为好发部位。**结论** 角膜肿瘤以鳞状细胞癌和色素痣多见, 应尽早手术切除明确诊断, 早期手术治疗效果好。

【关键词】 角膜肿瘤; 鳞状细胞癌; 色素痣 手术

Clinical analysis of 39 patients with corneal tumor QIU Hai-jiang, YAN Jian-hua, WU Zhong-yao, et al. Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

【Abstract】 Objective To present the incidence of various corneal tumors, their clinical features, diagnoses and managements. **Methods** The medical records of 39 patients with corneal tumors referred to Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University from Jan 1, 1996 to Dec 31, 2002 were reviewed retrospectively. **Results** Of the 39 cases with corneal tumors, 31 were males and 8 were females. The right eye was affected in 24 cases and the left one in 15 cases. The mean age at diagnosis was 45.7 years, ranging from 3 to 88 years. Squamous cell carcinoma was the most common tumor in the cornea (18 cases, 46.15%), followed by pigmented naevus (12 cases, 30.77%), papillary epithelioma (3 cases, 7.69%), melanoma (1 case, 2.56%), oncosis hyperplasia (1 case, 2.56%), inverting papilloma (1 case, 2.56%), secondary acquired melanosis (1 case, 2.56%), amyloid degeneration (1 case, 2.56), inflammatory pseudotumor (1 case, 2.56%). Most commonly they arised in the limbal region. All tumors were unilaterally involved. Squamous cell carcinoma of the cornea usually appears as a whitish, rough, irregular lesion or a telangiectatic, gelatinous epibulbar mass. Nevus in the cornea generally becomes clinically apparent in the first or second decade of life and the lesion may enlarge or be more deeply pigmented afterwards. The corneal tumors were completely excised microsurgically in 22 cases. 6 cases were treated with surgical resection combined with amniotic membrane grafting, 3 cases with surgical excision plus conjunctival flap grafting, 2 cases with surgical excision plus lamellar keratoplasty, 2 cases with surgical excision plus cryosurgery, 1 case with enucleation, 2 cases with orbital exenteration. **Conclusions** The Squamous cell carcinoma and nevus were the most common tumors in the cornea accounting for 76.92% of all cases. The therapeutic outcomes depended upon early histologic diagnosis and early surgical management.

【Key words】 Tumor; Cornea; Squamous Cell Carcinoma; Surgery; Nevus

角膜主要由非角化的鳞状上皮层, 基质和内皮细胞层组成, 临床上角膜部位发生的肿瘤甚为罕见。角膜肿瘤不仅影响美观, 损伤视力, 还可能危及患者的生命。国内外对角膜肿瘤多为个案报道, 大样本病例分析很少, 我们对本院自 1996 年 1 月至 2002

年 12 月期间住院并经组织病理学检查确诊的 39 例角膜肿瘤进行回顾性分析, 以提高角膜肿瘤的临床诊治水平。

对象和方法

选择中山大学中山眼科中心自 1996 年 1 月至 2002 年 12 月经病理检查证实的 39 例角膜肿瘤的临床和病理资料。其中男性 31 例 (31 只眼), 女性 8 例 (8 只眼)。年龄 3 ~ 88 岁, 平均 45.6 岁。右眼

基金项目: 本研究受广东省自然科学基金资助 (项目编号: 036651)

作者单位: 510060 广州, 中山大学中山眼科中心

通讯作者: 颜建华, E-mail: Yan2011@tom.com

24 例, 左眼 15 例。角膜皮样瘤临床上较为常见, 是由于胚胎时胚裂闭合过程中表皮及其附件嵌入组织所形成, 属于先天性胚胎组织残留, 不是真正意义上的肿瘤, 本文未计在内。术前所有患者均检查裸眼视力、矫正视力、眼压、眼前节、眼底、眼位和眼球运动, 伴有眶内肿瘤浸润者测量眼球突出度 (keeler 或 Marco 眼球突出计), 并行眼眶影像学 (眼眶 CT, MRI, B 超) 检查。所有病人常规检查 X 线胸片、心电图、血常规、血液生化八项和肝功能检查等。术后对所有标本行组织病理学检查。

结 果

1. 各类角膜肿瘤的发病情况: 角膜肿瘤 39 例, 均为单眼。其中良性肿瘤 20 例, 恶性肿瘤 19 例。恶性肿瘤中以鳞状细胞癌最常见, 占 46.15% (18/39), 良性肿瘤中以色素痣 (30.77%, 12/39) 和乳头状瘤 (7.69%, 3/39) 较多见, 而恶性黑色素瘤、瘤样增生、内翻性乳头状瘤、继发性黑病变、淀粉样变性和炎性假瘤等 (各占 2.56%, 1/39) 较少见。色素痣的就诊年龄为 3.0~52.0 岁 (平均 23.2 岁)。乳头状瘤的就诊年龄为 5.0~55.0 岁 (平均 38.3 岁)。鳞状细胞癌的就诊年龄为 32.0~88.0 岁 (平均 59.0 岁)。发病至就诊时间: 良性肿瘤为 2 月~50 年 (平均 7.4 年)。恶性肿瘤为 1 月~20 年 (平均 3.2 年)。

2. 角膜肿瘤的发病部位: 角膜肿瘤发病部位多起源于角膜缘, 非角膜缘者多数弥漫性浸润大部分角膜表面, 其中角膜中央区肿物较周边肥厚明显 (图 1, 2)。39 例中, 有 17 例良性肿瘤和 16 例恶性肿瘤发生于角膜缘, 只有 3 例良性肿瘤和 3 例恶性肿瘤发生于非角膜缘部位。

3. 患眼视力情况: 角膜肿瘤位于瞳孔区者, 对视力影响较大。位于非瞳孔区者, 大部分无视力下降, 少部分因不规则散光可影响视力。良性肿瘤 17 例中 0.3 及以下者 3 例 (17.65%); 0.4~0.9 者 9 例



图 1 角膜鳞状细胞癌患者外观, 见肿物呈菜花状, 突出于睑裂外, 血供丰富

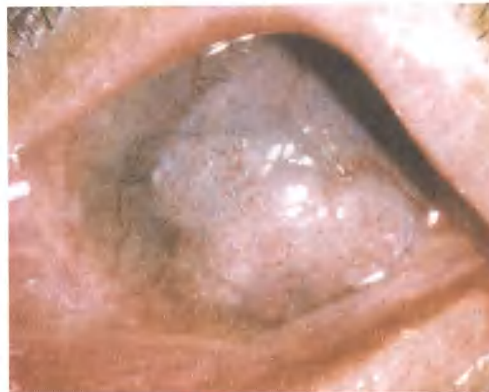


图 2 角膜鳞状细胞癌患者外观, 整个角膜表面覆盖细小乳头状粉红色肿物, 血供丰富

(52.94%); 1.0 及以上者 5 例 (29.41%)。恶性肿瘤 18 例中 0.3 及以下者 9 例 (50%); 0.4~0.9 者 6 例 (33.3%); 1.0 及以上者 3 例 (16.7%)。有 3 例色素痣和 1 例恶性黑色素瘤因患儿不合作未查视力。

4. 角膜肿瘤的症状和体征 角膜肿瘤症状多以肿块为主, 占 97.44% (38/39), 鳞状细胞癌的肿块多呈菜花或乳头状, 表面粗糙, 血供丰富, 少数呈鱼肉状外观, 表面糜烂。其次为视力下降 (77.14%, 27/35)、异物感 (28.21%, 11/39)、眼红 (23.08%, 9/39)、眼痛 (12.82%, 5/39)、畏光, 流泪 (5.13%, 2/39) 和压痛 (2.56%, 1/39) 等。有 1 例色素痣患者以视力下降为唯一主诉 (图 3, 4)。



图 3 角膜色素痣患者裂隙灯检查见黑色素弥漫浸润角膜, 色素分布不均



图 4 与图 3 同一患者, 裂隙灯切面检查示黑色素位于角膜上皮层

5. 治疗: 角膜肿瘤的治疗主要是手术切除肿物, 如果为恶性肿瘤, 宜扩大切除范围 (超过肿物边界 2mm 或以上)。当手术切除后组织缺损大, 可联合羊膜、结膜、甚至角膜移植, 通常可在外观上取得较好的效果 (图 5)。当肿物侵犯眼球内或眶内者, 则应行眼球摘除术或眶内容剜除术 (见表 1)。随访结果: 经随访时间 2 年至 9 年 (平均 4.1 年)。其中恶性肿瘤 19 例中随访到 14 例, 4 例失访, 1 例死于心血管病变, 列入删失, 14 例中 11 例未见复发, 2 例鳞状细胞癌复发, 后再次入院手术, 术后随访无异常。良性肿瘤 20 例中随访到 12 例, 11 例无复发, 1 例术后 4 年复发 (继发性黑病变) 后再次手术, 再随访 5 年后无复发。未见到因角膜肿瘤而死亡的病例。



图 5 与图 2 同一患者行角膜肿物切除加全板层角膜移植术后植片透明

表 1 各类角膜肿瘤的治疗情况

	手术方法	例数	百分比 (%)
恶性	单纯肿物切除	10	52.63%
	肿物切除 + 羊膜移植	3	15.79%
	肿物切除 + 结膜瓣转移术	2	10.53%
	肿物切除 + 全板层角膜移植	1	5.26%
	眶内容物剜除术	1	5.26%
	眶内容物次全切除术	1	5.26%
	眼球摘除术	1	5.26%
良性	单纯肿物切除	12	60.00%
	肿物切除 + 羊膜移植	3	15.00%
	肿物切除 + 冷冻术	2	10.00%
	肿物切除 + 板层角膜移植	1	5.00%
	肿物切除 + 结膜瓣移植术	1	5.00%

讨 论

角膜肿瘤可分为先天性和获得性两大类, 原发于角膜的肿瘤少见, 绝大部分是由角膜缘的肿瘤蔓延而来^[1], 因角膜缘干细胞分化增殖活跃^[2], 尤其是裂隙区

的角膜缘干细胞易受到各种致病因素如过多的紫外线照射等的影响而发生肿瘤。角膜肿瘤多为单眼受损, 本组 39 例均为单眼。良性肿瘤和恶性肿瘤的例数大致相等 (良性/恶性 = 20/19), 男/女 = 31/8。Shields 等报告角结膜非色素性肿瘤中以鳞状细胞癌最常见^[3]。本组病例鳞状细胞癌最多, 占 46.15% (18/39), 其中原位癌 4 例。鳞癌中以男性多见, 多发生于 40 岁以上, 平均年龄 59.0 岁。良性肿瘤中以色素痣多见, 占 30.77%, 平均年龄 23.2 岁, 其次是鳞状上皮性乳头状瘤, 占 7.69%, 平均年龄 38.3 岁。而其它肿瘤即恶性黑色素瘤、瘤样增生、内翻性乳头状瘤、继发性黑病变、淀粉样变性和炎性假瘤等 (各占 2.56%) 较少见。

角膜肿瘤早期无明显症状, 少数可出现异物感、刺痒和流泪等症状。随着病程进展, 角膜出现肿物, 大部分病例于此时就诊。恶性肿瘤平均病程短于良性肿瘤。本组 19 例恶性肿瘤平均病程为 3.2 年, 20 例良性肿瘤为 7.4 年。角膜上皮癌比身体其他部位的上皮癌分化程度高, 可以相当长时间停留在上皮表层而不向深层浸润, 可能与角膜前弹力层比较致密有关。鳞癌多有典型临床特点, 如伴异物感的眼部肿物, 呈乳头样或菜花样生长。早期可见角膜缘灰白或红色高起小结, 表面呈乳头状, 可逐渐形成巨大菜花状肿块, 有些侵犯整个角膜浅层, 但前弹力层组织结构致密, 不易突破。一旦突破前弹力层, 病变可很快向深层发展, 破坏眼球甚至眼眶, 但全身转移少见。本组肿瘤侵入眼内者有 2 例, 均为鳞状细胞癌。鳞状细胞癌有 9 例视功能被严重破坏, 视力都在 0.3 及以下。乳头状瘤外观多呈菜花状或乳头状, 有根部与基底瘤体相连。色素痣病程较长, 青春期前往往无黑色素, 比较扁平, 不易发现, 以后黑色素逐渐增多、肿块变大、扁平隆起, 多数无刺激症状。本组 12 例色素痣中, 有 8 例 (66.67%) 主诉肿物逐渐增大, 9 例 (75%) 无眼部不适。色素痣很少发展为恶性黑色素瘤。恶性肿瘤患者视功能最易受到损害, 本组 18 例恶性肿瘤患者中, 视力在 0.3 及以下者有 9 人, 有 1 例无光感。良性肿瘤对视功能影响较小, 17 例良性肿瘤中, 视力在 0.3 及以下者有 3 人, 占 17.65%。

角膜肿瘤的治疗大部分采用手术切除肿物, 如角膜良性肿瘤早期病变范围不大, 单纯手术切除肿物损伤小, 复发率不高。但对角膜恶性肿瘤, 为彻底切除肿物和防止肿瘤播散, 要注意以下几点: ①一般切除范围较肉眼所见要大 2mm。②早期肿瘤多局限在上皮层, 切除时可用一虹膜恢复器从一侧底部伸入, 沿角膜弧度分至瘤体对侧, 即可将肿瘤完整铲除。另

外,相当部分肿物即使已突破角膜基底膜,也仍然局限在角膜浅层基质,切除后一般不需要行角膜板层移植术,如肿瘤累及角膜厚度超过1/5到1/4,则应联合板层角膜移植术。本组仅2例行板层角膜移植术。③术中采用“肿瘤非接触技术”,即手术切除肿瘤过程中,尽量不接触瘤体本身,从瘤体周2mm正常组织作切口,以后的切开分离瘤体操作都在瘤体外组织进行,最后将肿瘤完整切除,手术应在显微镜下进行,如肿物已侵犯浅层巩膜,则应切除部分巩膜组织。切除肿瘤时要保持术野干燥,不要以生理盐水冲洗,否则,瘤细胞会扩散到其它部位。切除瘤体后应更换手术衣和手术器械,再处理创面。④与结膜恶性肿瘤不同,角膜恶性肿瘤切除后创面及切缘一般不应用局部冷冻治疗,宜用含95%的酒精的棉签烧灼创面,然后以生理盐水冲洗。⑤如累及结膜范围广泛,必须联合结膜瓣转移术或羊膜移植术。如恶性肿瘤已侵犯球内,可考虑眼球摘除术。有眶内侵犯者,选择眶内容物剜除术或次全眶内容物剜除术。对于恶性程度高,早期易发生转移的肿瘤,术后宜加用化疗或放疗。如黑色素瘤,Shields报道肿物切除联合羊膜移植和局部化疗的治疗效果好^[4]。对于易复发的肿瘤,如乳头状瘤,Sudesh等报告肿物切除联合冷冻治疗有助于降低角膜肿瘤的复发率^[5],冷冻部位主要在瘤体的基底部分。局部化疗,如抗增殖药物如丝裂霉

素C或干扰素也有助于控制角膜肿瘤复发^[6]。由此可见,角膜肿瘤的治疗比较复杂,不易一次彻底根除。角膜肿瘤无论是良性还是恶性,一旦波及结膜和巩膜,或突破角膜深层进入眼内,就会造成手术范围扩大,手术难度增加,术后恢复时间延长,并且对视功能和眼球威胁极大。因此,只要是角膜肿瘤,都应谨慎对待,尽早做病理检查,确定类型,早期治疗。

参 考 文 献

- 1 Samir Farah, Tad D. Baum, M.Ronan Conlon, et al. Tumors of the cornea and conjunctiva. In: Daniel M. Albert, Frederick A. Jakobiec, Dimitri T. Azar, eds. Principles and practice of ophthalmology. 2th ed. Philadelphia: Saunders, 2000.1002-1015
- 2 Sun TT, Lavker RM. Corneal epithelial stem cells: past, present, and future. *J Investig Dermatol Symp Proc*, 2004,9:202-207
- 3 Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol*, 2004, 49:3-24
- 4 Shields CL, Shields JA, Armstrong T. Management of conjunctiva and corneal melanoma with surgical excision, amniotic membrane allograft, and topical chemotherapy. *Am J Ophthalmol*, 2001,132:576-578
- 5 Sudesh S, Rapuano CJ, Cohen EJ, et al. Surgical management of ocular surface squamous neoplasms: the experience from a cornea center. *Cornea*, 2000,19:278-83
- 6 Boehm MD, Huang AJ. Treatment of recurrent corneal and conjunctival intraepithelial neoplasia with topical interferon alfa 2b. *Ophthalmology*, 2004, 111:1755-61

(收稿时间:2006-05)