

## 肛管直肠恶性黑色素瘤临床诊治分析

曾韬

广东省惠东县人民医院病理科,广东 惠州 516300

**【摘要】 目的** 分析肛管直肠恶性黑色素瘤的临床特点和诊疗疗效,提高临床诊治水平。**方法** 回顾性分析2010年1月至2019年4月30日检索CNKI、万方、维普数据库上肛管直肠恶性黑色素瘤的文献,筛选符合文献质量评价标准的文章,提取相关数据进行统计分析。**结果** 共纳入32篇文献,共36例患者纳入分析。本组患者平均年龄 $60.4\pm 12.3$ 岁,女性26例(72.2%),男性10例(27.8%)。26例患者(72.2%)以大便带血或便血为首发症状,12例(33.3%)患者出现误诊,7例(19.4%)误诊为痔。肿瘤长径0.5~8.0 cm,平均大小为 $(3.2\pm 1.6)$ cm。12例(33.3%)患者淋巴结转移,8例(22.2%)远处转移,其中3例(8.3%)同时存在肝肺转移,5例(13.9%)肝转移。肿瘤大体病理形态息肉型6例(16.7%),结节型15例(41.7%),溃疡型15例(41.7%)。病理类型以上皮样、梭形、多形性为主。免疫组化Vimentin、HMB45、S100、Melan-A、Ki-67阳性率分别为93.8%、90.0%、96.2%、93.3%、93.8%。本组患者总体生存时间1~54个月,中位生存时间为6个月,1年生存率57.0%,3年生存率28.5%。**结论** 肛管直肠黑色素瘤预后差,手术治疗是此类患者的治疗基础。

**【关键词】** 肛管直肠; 恶性黑色素瘤; 治疗; 预后

### Clinical diagnosis and treatment of anorectal malignant melanoma

ZENG Tao

Department of Pathology, Huidong People's Hospital, Huidong 516300, China

**【Abstract】 Objective** The aim of this study was to analyze the clinical characteristics, diagnosis and treatment of anorectal malignant melanoma (ARMM) and to improve the level of clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis was made on the literatures of anorectal malignant melanoma on CNKI, WanFang and Cqvip databases from January 2010 to April 30, 2019. The literatures that met the evaluation criteria for literature quality were screened and the relevant data were extracted for statistical analysis. **Results** A total of 32 articles and 36 cases were included in the analysis. The mean age of patients was  $60.4\pm 12.3$  year's old, including 26 females (72.2%) and 10 males (27.8%). The first symptom of 26 patients (72.2%) was bloody stool or hematochezia. 12 patients (33.3%) were misdiagnosed and 7 patients (19.4%) were misdiagnosed as hemorrhoids. The diameter of tumor was 0.5~8.0 cm, with an average size of  $(3.2\pm 1.6)$  cm. Peripheral lymph node metastasis was found in 12 patients (33.3%) and distant metastasis was found in 8 patients (22.2%). Among patients with distant metastasis, 3 patients (8.3%) had liver and lung metastasis and liver metastasis was found in 5 patients (13.9%). There were 6 cases of polyp type (16.7%), 15 cases of nodule type (41.7%) and 15 cases of ulcer type (41.7%). The pathological types were mainly dermoid, fusiform and pleomorphism. The positive rates of Vimentin, HMB45, S100, Melan-a and ki-67 were 93.8%, 90.0%, 96.2%, 93.3% and 93.8%, respectively. The overall survival time of patients in this group was 1~54 months, the median survival time was 6 months, the 1-year survival rate was 57.0%, and the 3-year survival rate was 28.5%. **Conclusion** The prognosis of ARMM is poor. Radical surgery is the basis of treatment for patients with ARMM.

**【Key words】** Anal canal and rectum; Malignant melanoma; Treatment; Prognosis

肛管直肠恶性黑色素瘤(anorectal malignant melanoma, ARMM)是一类罕见的恶性肿瘤,发病率

低,但恶性程度高。约1/3的肛管直肠恶性黑色素瘤可表现为低色素或无色素,极易误诊为直肠息肉或肛乳头肥大等良性肿物,延误治疗时机<sup>[1]</sup>。目前国内对肛管直肠恶性黑色素瘤诊治缺乏统一规

范的标准,国内文献多以个案报道为主,尚无系统性的回顾分析,总结其临床和病理特点。本文通过系统回顾国内近10年来相关文献报道,总结国内此类患者的临床特点和诊疗经验,探索其临床病理特点。

## 1 材料与方法

### 1.1 文献检索和纳入排除标准

检索2010年1月1日至2019年4月30日间CNKI、万方和维普

数据库上发表的肛管直肠黑色素瘤的文献,中文检索关键词:“黑色素瘤”或“恶性黑色素瘤”、“肛管”、“直肠”或“结直肠”。文献纳入标准:①肿瘤位于肛管或直肠,经病理明确诊断为恶性黑色素瘤;②病例资料基本完整,有相关治疗和/或随访数据;③能够提取到有效数据进行分析,详细数据可见表1。文献排除标准:①恶性黑色素瘤诊断未经病理活检确诊;②临床资料不完整,无相关治疗资料,不能提取到有效数据进行分析。

表1 对照组和实验组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

编号	第一作者	性别	年龄(岁)	主要症状	距肛门(cm)	大小/直径(cm)	Vimentin	HMB45	Ki-67	S100	Melan-A	淋巴转移	远处转移	结果
1	朱智敏 <sup>[1]</sup>	女	65	肛门口肿物脱出	3	1×2	NA	+	40%	+++	NA	-	-	生存,6月
2	王文超 <sup>[2]</sup>	女	68	大便习惯改变,便血	3	2×2.5	+	+		+	NA	NA	NA	生存,1月
3	黄永刚 <sup>[3]</sup>	女	52	便血伴肛门胀痛	4	4×3	NA	+	10%	+	+	+	+	死亡,9月
4	景莉萍 <sup>[4]</sup>	女	45	大便带血	2	0.5×0.4	NA	++	20%	NA	NA	NA	NA	NA
5	饶幕圣 <sup>[5]</sup>	男	66	便血	5	3×2	NA	±	10%	+	NA	-	-	生存,6月
6	吴晓飞 <sup>[6]</sup>	女	59	发现直肠占位	3	3×4	NA	弱+	80%	+	+	+	NA	NA
7	来丽霞 <sup>[7]</sup>	女	63	肛旁肿物	1	2×2	NA	+	20%	+	+	-	-	生存,6月
8	杨海燕 <sup>[8]</sup>	男	75	肝占位	NA	NA	++	-	10%	++	-	NA	+	死亡,3月
9	龙爽 <sup>[9]</sup>	男	71	大便习惯改变,便血	3	3×5	+	+	50%	+	NA	+	-	NA
10	赵亮 <sup>[10]</sup>	女	70	大便带血	2	3×2.5	NA	+	NA	部分+	NA	+	-	NA
11	史帅 <sup>[11]</sup>	女	70	大便带血	2	3×2	NA	+	NA	部分+	NA	+	-	NA
12	卢俊 <sup>[12]</sup>	女	67	便血半月	2	2×3	NA	+	NA	+	部分+	-	-	NA
13	张妮 <sup>[13]</sup>	女	58	便血伴肛门胀痛	3	4×7	+	+	25%	+	+	NA	NA	NA
14	刘磊 <sup>[14]</sup>	女	64	大便变形,大便带血	NA	2	NA	+	+	+	+	NA	NA	NA
15	刘磊 <sup>[14]</sup>	男	61	大便带血	5	1.5×2	NA	+	70%	+	+	NA	NA	NA
16	周国志 <sup>[15]</sup>	女	83	大便带血	3	3×3	+	+	NA	+	NA	+	+	死亡,54月
17	徐维田 <sup>[16]</sup>	女	51	肛门口坠胀不适	3	3×2.5	NA	+	NA	弱+	NA	NA	NA	失访,6月
18	黄富洪 <sup>[17]</sup>	男	30	便血	5	6.5×4	+	+	NA	+	+	NA	NA	NA
19	许秀丽 <sup>[18]</sup>	女	66	便血	2	2×3	+	+	15%	+	+	NA	NA	NA
20	李元芳 <sup>[19]</sup>	女	55	便血	6	1.1×0.8×0.8	-	+	NA	+	NA	-	NA	生存,6月
21	姜莎莎 <sup>[20]</sup>	女	58	肛门口肿物	NA	3×1.5	NA	+	80%		+	NA	NA	NA
22	刘俊业 <sup>[21]</sup>	男	43	肛门口肿物脱出	2	2.5×2	+	NA	70%	+	+	NA	NA	生存,12月
23	李鹏 <sup>[22]</sup>	女	67	大便带血	3	3.3×4.2×4.3	NA	+			+	+	NA	NA
24	侯亚莉 <sup>[23]</sup>	男	62	大便带血	2~5	2×2	+	+	40%	+	NA	-	-	生存,3月
25	雒福东 <sup>[24]</sup>	女	78	大便带血	3.5	2.5	NA	+	+	+	+	NA	NA	生存,24月
26	刘德姝 <sup>[25]</sup>	女	61	大便梗阻伴脓血便	2~3	3×3.5	+	+	NA	+	NA	+	+	NA
27	魏娉 <sup>[26]</sup>	男	62	便后出血	3	3×2	+	+	NA	+	NA	NA	+	NA
28	宋树祥 <sup>[27]</sup>	女	47	肛门口坠胀不适	5	1.5×2	+	+	NA	+	NA	+	NA	生存,4月
29	刘哲 <sup>[28]</sup>	女	51	大便带血	3	4×5	+	-	NA	+	NA	NA	NA	NA
30	刘哲 <sup>[28]</sup>	女	71	大便带血	3	1.5×1.5×2	+	+	NA	+	NA	NA	NA	NA
31	苏加庆 <sup>[29]</sup>	男	23	便血	NA	2.5	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	死亡,9月
32	苏加庆 <sup>[29]</sup>	男	72	大便带血	NA	2×1.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	死亡,30月
33	苏加庆 <sup>[29]</sup>	女	55	肛门口坠胀感	NA	1.5×1.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	NA
34	吕婵 <sup>[30]</sup>	女	68	大便带血	4~5	3×4	+	+	-	-	+	+	-	生存,3月
35	刘峰 <sup>[31]</sup>	女	54	便血	NA	3×3	NA	NA	NA	NA	NA	-	-	生存,3月
36	王超 <sup>[32]</sup>	女	62	肛门口间断坠痛	6	6×8	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	生存,4月

表注:NA:No analysis,没有分析或未在文中描述,“-”表示阴性,“+”表示阳性

1.2 文献资料提取和数据库建立 从文献中提取以下资料:第一作者、发表时间、年龄、性别、首发症状、肿瘤与肛门距离、肿瘤大小、浸润深度、免疫组化、淋巴结转移、其他远处转移、治疗方式、随访和预后情况等。将上述提取的有效数据建立数据库。

1.3 统计学分析 使用 SPSS25.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差描述,计数资料用频率或百分比描述,采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。 $P<0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 2 结果分析

2.1 文献纳入结果分析 共检索文献 132 篇,根据标题及摘要筛选除去不合入选标准文献 62 篇,精读文献,排除无病理活检或临床资料不完整的文献 38 篇,最终入选文献 32 篇,共提取 36 例患者资料。

2.2 临床特点 本组患者发病年龄 23~83 岁,平均年龄(60.4±12.3)岁。女性 26 例(72.2%),男性 10 例(27.8%)。以大便带血或便血为首发症状的占 26 例(72.2%);发现肛门部肿物 5 例(13.9%);仅表现肛门坠胀感 4 例(11.1%);以肝转移灶为首发症状占 1 例(2.8%)。其中 12 例(33.3%)患者出现误诊,7 例(19.4%)误诊为混合痔;4 例(11.1%)误诊为直肠癌,经免疫组化可明确诊断;1 例(2.8%)误诊为肛管良性肿物。29 例记录了肿瘤下缘距肛门距离,范围 1~6 cm,平均(3.2±1.3)cm。34 例记录了肿瘤大小,最大径范围为 0.5~8.0 cm,平均(3.2±1.6)cm。12 例患者记录了肿瘤的浸润深度,浸润粘膜下层 1 例(8.3%),浸润至肌层 8 例(66.7%),浸润至全层甚至穿透至阴道壁 3 例(25.0%)。发生 ARMM 的同时,共 12 例(33.3%)患者周围淋巴结转移,共 8 例(22.2%)远处转移,其中 3 例(8.3%)同时存在肝肺转移、5 例(13.9%)肝转移。

2.3 病理及免疫组化特点 ARMM 大体形态可分为息肉型、结节型、溃疡型三大类,其中息肉型 6 例(16.7%),结节型 15 例(41.7%),溃疡型 15 例(41.7%)。病理类型可包括梭形、上皮样型、多角形、多形性,伴或不伴黑色素颗粒,其中以梭形最常见,占 80%。31 例患者明确记录免疫组化结果,其中 Vimentin 16 例,15 例阳性(93.8%);HMB45 有 30 例,27 例阳性(90.0%);S100 有 26 例,25

例阳性(96.2%);Melan-A 有 15 例,14 例阳性(93.3%);Ki-67 有 16 例,15 例阳性(93.8%),其中 4 例阳性表达大于 60%;4 例患者检测 Syn,2 例阳性;CK、CgA、LCA、SMA、CD20 等免疫组化检测数量少,且均为阴性。

2.4 诊治经过分析 本组患者中病理分期为 I 期 12 例(33.3%),II 期 8 例(22.2%),III 期 9 例(25.0%),不明分期 7 例(19.4%)。单纯化疗 1 例,放弃治疗或未明确记录 7 例,行手术治疗 28 例。手术方式包括经腹会阴联合切除术(abdominoperineal resection, APR)18 例;肿物局部切除术 9 例;术式不详 1 例。术后接受综合治疗 5 例,其他病例未提及后续治疗。

2.5 生存分析 本组 18 例患者记录生存资料,生存时间 1~54 个月,中位生存为 6 个月,1 年生存率 57.0%,3 年生存率 28.5%,生存曲线见图 1。对记录预后的患者进行分组,单纯手术治疗组中位生存期 6 个月,平均生存月数 9.9 个月;术后综合治疗中位生存期 6 个月,平均生存月数 15.2 个月, $P$  值为 0.624,无统计学意义,见图 2。行直肠恶性肿瘤根治术组和局部切除组的中位生存期均为 6 个月,平均生存月数分别为 8 个月和 16 个月, $P=0.27$ ,差异无统计学意义。根据临床分期分为 4 组, I 期 8 例,生存时间 3~24 个月,中位生存期 6 个月; II 期 3 例,生存时间 3~6 个月,中位生存期 4 个月; III 期 6 例,生存时间 3~54 个月,中位生存期 9 个月;不明分期 1 例。生存曲线见图 3, $P$  值为 0.593,差异无统计学意义。

## 3 讨论

ARMM 最早于 1857 年由 Moore 等首次提

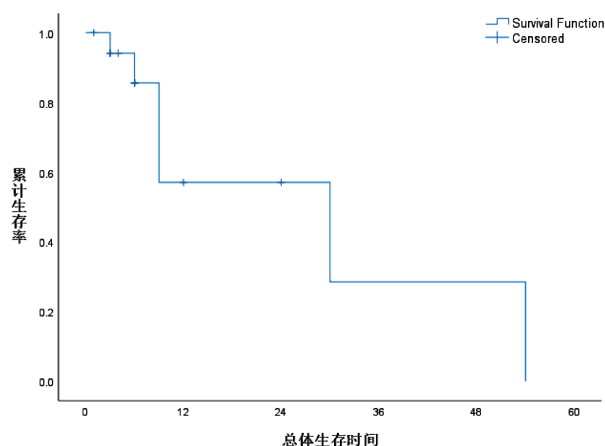


图 1 18 例 ARMM 总体生存分析

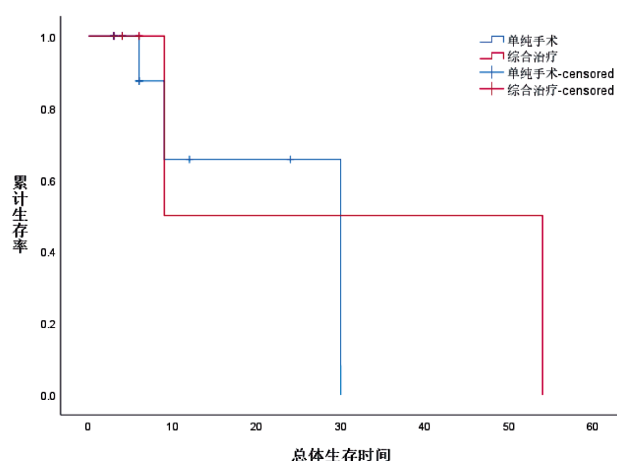


图2 不同治疗方式对 ARMM 总体生存的影响

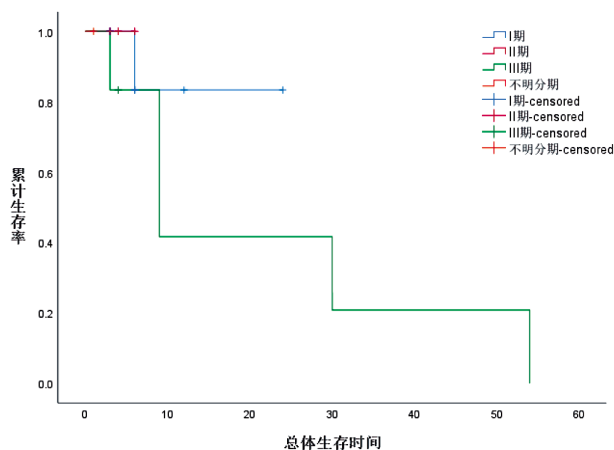


图3 不同分期 ARMM 的总体生存比较

出<sup>[33]</sup>,起病隐匿,发生率占肛门直肠恶性肿瘤的0.05%~4.6%。好发于老年女性,与本研究统计结果相符。ARMM 容易发生淋巴结转移和远处转移,可转移至肝、肺、骨、脑等。目前 ARMM 的病因尚不明确,一般认为与肛管黏膜鳞状上皮基底层的黑色素母细胞恶变有关。近年来相关研究表明,ARMM 与人乳头状病毒 HPV16 感染有关<sup>[34]</sup>。

ARMM 没有特异性的临床表现,患者多以便血为首表现,因肿瘤距肛门距离近,便血多为鲜血,且 1/3 肿物表现为无色素性,易误诊为痔。本研究中 20% 患者误诊为混合痔,多次治疗无效后才行肠镜检查,经病理确诊。其他症状包括:大便变细、肛门坠胀、大便习惯改变、便后不尽感、发现肛门部肿块等。本研究结果显示肿瘤距肛门 1~6 cm,平均 3.2 cm,临床实际中如果直肠指诊可触及息肉型、结节型或溃疡型肿物,应警惕 ARMM 可能,进一步肠镜和病理活检来明确诊断,避免误诊误治。

ARMM 病理形态具有多形性和异型性,以梭

形细胞、上皮样细胞为主,可见多边形和多角形。Vimentin、HMB45、S100、Melan-A、Ki-67 在 ARMM 中有 90% 以上的阳性率。Vimentin、S100 在 ARMM 中表达敏感性高,特异性不强。HMB45 是 ARMM 特异性标记物,特异性高。Ki-67 阳性率提示肿瘤增长速度,与临床预后有关<sup>[35]</sup>。Melan-A 不仅是 ARMM 特异性标记物,还与肿瘤预后有关,在判定微小转移灶上有优势<sup>[36]</sup>。CK、EMA、LCA 等多表达阴性,主要用于排除其他病理类型的直肠肿瘤。

ARMM 目前以手术治疗为主,手术方式分别为腹会阴联合切除术及肿物局部扩大根治术。手术方式对患者预后的影响,目前缺乏前瞻性或随机对照研究佐证,有回顾性研究表明两种手术方式对 APMM 患者预后无明显差异<sup>[37]</sup>。本研究的结论同样认为局部扩大根治术患者在平均生存时间上优于 APR 的患者(16 个月比 8 个月, $P=0.270$ ),但两种方式对预后影响并无统计学差异。另外有研究表明,对于存在淋巴结转移的患者,即使行淋巴结清扫并不能提高患者生存率<sup>[38]</sup>。若肿瘤厚度 < 1 mm,保证 1 cm 安全切缘的局部扩大根治术;若肿瘤厚度 1~4 mm,未累及内括约肌,保证 2 cm 安全切缘的局部扩大根治术;若肿瘤厚度 > 4 mm,适宜行腹会阴联合切除术。

ARMM 对放化疗并不敏感,有报道研究紫杉醇联合铂类治疗 ARMM<sup>[40]</sup>,中位生存期仅 11 个月。本研究纳入的案例中,有个案提及用 I125 术后放疗,患者的生存期(54 个月)远高于中位生存期<sup>[15]</sup>。目前免疫治疗是一个新的治疗方向。有研究表明免疫治疗可显著提高患者的 2 年生存率<sup>[41]</sup>,尤其表达肿瘤浸润细胞(tumor-infiltrating lymphocytes, TILs)及 PD-L1 的患者。但 ARMM 患者中 TILs 发生率低,PD-L1 在肿瘤细胞中占比很低(<10%),PD-1 治疗存在局限性,治疗效果因人而异<sup>[42]</sup>。有报道指出 ARMM 中 KIT 突变率超过 40%,这一发现为使用酪氨酸激酶抑制剂提供了理论基础,索拉非尼及伊马替尼的应用对 KIT 突变的患者有着一定的治疗意义,但目前对预后影响仍然有着争议<sup>[43]</sup>。总的来说,ARMM 患者预后差,本研究中位生存期 6 个月。分析其原因包括以下两方面:其一,本研究中收集的 I 期患者随访时间短,不能充分反映其生存优势;其二,ARMM 为侵袭性肿瘤,好发于齿状线附近,此处血管淋巴管丰富,易于发生转移。

综上所述,总结此类病例临床特点:①好发年龄约60岁,多为女性,首发症状无特异性,多为便血、肛门口不适感等;②起病隐匿,直肠指诊对早期发现 ARMM 有重要意义;③病理形态具有异型性,需免疫组化确诊;④容易误诊,需要提高临床认识,积极行直肠指诊及内镜活检;⑤容易发生淋巴结及血行转移,表现出高度侵袭性,治疗反应差。⑥预后差,中位生存期6个月,早诊早治意义重大。

ARMM 是罕见且预后极差的疾病,近10年的治疗方案对患者生存率没有明显改善,且疾病的罕见性不利于早期诊查,但 ARMM 是一种异质性疾病,存在许多潜在的化疗或免疫治疗靶点,这些是将来治疗的突破口之一。因而,个体化的治疗是将来治疗 ARMM 的趋势,可通过分子分析获得合适的治疗方案。本文对国内外 ARMM 的病例及研究进行系统性的文献回顾分析,目的是为了增强临床医生对 ARMM 的认识,提高诊治水平。然而,受限于收集文献资料完整性、选择偏移、样本例数较少等混杂因素影响,具有一定的局限性。

#### 参考文献

- [1] 朱智敏,尹国平. 肛管直肠恶性黑色素瘤误诊1例经验分享[J]. 基层医学论坛, 2019, 23 (7): 1020-1021.
- [2] 王文超,李灿东,陈华,等. 肛管直肠恶性黑色素瘤一例[J]. 云南医药, 2018, 39 (3): 286-287.
- [3] 黄永刚,顾卯林,郭吕,等. 肛管直肠恶性黑色素瘤一例[J]. 临床医学, 2018, 38 (8): 封3-封4.
- [4] 景莉萍,王席度. 肛管直肠恶性黑色素瘤一例及文献分析[J]. 卫生职业教育, 2018, 36 (21): 149-150.
- [5] 饶慕圣,曹胜华,王学成. 肛管直肠恶性黑色素瘤一例[J]. 临床外科杂志, 2018, 26 (11): 891.
- [6] 吴晓飞,吴梦娇,陆婷,等. 肛管直肠恶性黑色素瘤1例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27 (4): 325-326.
- [7] 来丽霞,王晏美. 肛管直肠恶性黑色素瘤1例[J]. 中日友好医院学报, 2017, 31 (5): 316,320,封312.
- [8] 杨海燕,陈安海,周本刚,等. 原发性直肠恶性黑色素瘤伴肝转移一例并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2017, 30 (03): 9-11.
- [9] 龙爽,王锡平,罗红波. 肛管直肠恶性黑色素瘤一例[J]. 实用医技杂志, 2016, 23 (3): 335-336.
- [10] 赵亮,梁广路,邢亮. 肛管直肠恶性黑色素瘤1例[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9 (10): 164-165.
- [11] 史帅,问明,马振峰,等. 原发性肛管直肠恶性黑色素瘤1例[J]. 医学研究与教育, 2015, 32 (6): 110-112.
- [12] 卢俊,华广美,尹化斌,等. 原发直肠无色素性黑色素瘤1例[J]. 临床普外科电子杂志, 2016, 4 (02): 57-59.
- [13] 张妮,姜小军,丁玲,等. 肛管直肠黑色素瘤1例[J]. 西北国防医学杂志, 2015, 36 (3): 173.
- [14] 刘磊,杜正光. 直肠恶性黑色素瘤2例报道[J]. 中国社区医师(医学专业), 2013, 15 (07): 255.
- [15] 周国志,曹秀峰. 肛管直肠恶性黑色素瘤一例[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6 (23): 7907-7908.
- [16] 徐维田,郑国荣,王一鸣,等., eds. 直肠恶性黑色素瘤一例并文献复习[R]. 第二十四届全国中西医结合消化系统疾病学术会议; 2012; 中国浙江宁波.
- [17] 黄富洪,李咏梅. 直肠黑色素瘤1例[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27 (12): 2575.
- [18] 许秀丽,周爱岩,路永超. 肛管直肠恶性黑色素瘤1例[J]. 中国肛肠病杂志, 2018, 38 (12): 55.
- [19] 李元芳,管仲安. 肛管直肠恶性黑色素瘤1例[J]. 中国肛肠病杂志, 2017, 37 (9): 71.
- [20] 姜莎莎,刘鹏林,姜亚欣,等. 肛管直肠恶性黑色素瘤1例[J]. 中国肛肠病杂志, 2017, 37 (5): 23.
- [21] 刘俊业,周凯,傅平,等. 直肠肛管恶性黑色素瘤1例报告并文献复习[J]. 江西医药, 2016, 51 (11): 1209-1210.
- [22] 李鹏,钟进,刘筠. 不典型肛管直肠恶性黑色素瘤诊断并文献复习[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39 (2): 175-178.
- [23] 侯亚莉. 结肠镜直肠内U型反转发现肛管直肠恶性黑色素瘤一例[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32 (7): 489-490.
- [24] 雒福东,何涛,代述东. 肛管直肠原发性恶性黑色素瘤1例[J]. 中国肛肠病杂志, 2015, 35 (2): 77.
- [25] 刘德妹,柴国粮,邵燕. 原发肛管直肠恶性黑色素瘤一例[J]. 中国医药, 2014, 9 (11): 1675.
- [26] 魏娉,路三军,桂红武,等. 肛管直肠原发性恶性黑色素瘤并直肠类癌1例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2013, 29 (2): 233-234.
- [27] 宋树祥,周宇,陈平等. 肛管直肠恶性黑色素瘤伴直肠后方淋巴结转移一例[J]. 国际外科学杂志, 2014, 41 (10): 712-713,封714.
- [28] 刘哲,胡晓彦,胡浩,等. 结肠镜发现肛管直肠恶性黑色素瘤二例[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29 (9): 533-534.
- [29] 苏加庆,段明松. 肛管直肠恶性黑色素瘤三例报告并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2013, 26 (7): 22-24.
- [30] 吕婵,岑戎. 肛管直肠恶性黑色素瘤1例[J]. 胃肠病学, 2010, 15 (12): 767-768.
- [31] 刘峰,廖行忠. 肛管直肠恶性黑色素瘤1例分析[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27 (6): 417-417.
- [32] 王超,佟伟华,曹雪源,等. 肛管直肠恶性黑色素瘤伴肝转移一例[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26 (5): 441.
- [33] 周代超,刘翠平,高蕾,等. 肛管直肠恶性黑色素瘤36例诊治及预后分析[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44 (14): 717-721.
- [34] Ghittoni R, Accardi R, Chiocca S, et al. Role of human papillomaviruses in carcinogenesis [J]. Ecancermedicalscience, 2015, 9 526.
- [35] 李钢琴,袁修学,夏小丽,等. 肛管直肠恶性黑色素瘤7例临床病理学分析[J]. 基础医学与临床, 2015, 35 (09): 1252-1255.

- [36] 胡国洪. 同时表达 CD117, Nestin, HMB45, Metan-A 直肠梭形细胞恶性黑色素瘤 1 例及文献复习 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26 (12): 2818-2819.
- [37] Pei W, Zhou H, Chen J, et al. Treatment and prognosis analysis of 64 cases with anorectal malignant melanoma [J]. Chinese journal of gastrointestinal surgery, 2016, 19 (11): 1305-1308.
- [38] Ciarrocchi A, Pietroletti R, Carlei F, et al. Extensive surgery and lymphadenectomy do not improve survival in primary melanoma of the anorectum: results from analysis of a large database (SEER)[J]. Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2017, 19 (2): 158-164.
- [39] Taylor JP, Stem M, Yu D, et al. Treatment Strategies and Survival Trends for Anorectal Melanoma: Is it Time for a Change?[J]. World journal of surgery, 2019, 43 (7): 1809-1819.
- [40] Singhal NK, Ostwal VS, Shrikhande SV, et al. Systemic therapy in anorectal melanoma: Does choice of systemic therapy matter? [J]. Journal of Clinical Oncology, 2016, 34 (4\_suppl):731-731.
- [41] Dodds TJ, Wilmott JS, Jackett LA, et al. Primary anorectal melanoma: clinical, immunohistology and DNA analysis of 43 cases[J]. Pathology, 2019, 51 (1): 39-45.
- [42] Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma [J]. N Engl J Med. 2005, 353 (20):2135 - 47.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计学研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法等)。主要做法应围绕 4 个原则: 随机、对照、重复、均衡进行概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用  $(\bar{x} \pm s)$  表达近似正态分布的定量资料, 用  $M(Q_R)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的意思表达清楚, 可使用表注在表格下方进行详细说明; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上的刻度值的标法符合数学原则, 可使用图注进行必要的说明; 用相对数时, 分母不宜少于 20, 要注意区分百分率和百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料条件和分析目的, 选择合适的统计方法, 不能盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选择合适的统计分析方法, 不能盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不能盲目套用简单直线回归分析, 对于具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素, 多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面和合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$  时应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间的两两比较的  $q$  检验等), 统计量的具体值(如  $t=3.12, \chi^2=4.36, F=6.86$  等)应尽可能给出具体的  $P$  值(如  $P=0.012$ ); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。