



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.031
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.031
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(10):1497-1500.

· 临床报道 ·

原发性乙状结肠恶性黑色素瘤 1 例报告

施春雨¹, 张磊超², 侯睿智¹, 潘璐³, 朱宝宇¹, 冯野¹

(吉林大学中日联谊医院 1. 胃肠结直肠肛门外科 2. 病理科, 吉林 长春 130033; 3. 吉林大学第一医院 小儿风湿免疫科, 吉林 长春 130021)

摘要

目的: 探讨恶性黑色素瘤的诊断和治疗方法。

方法: 回顾分析 1 例结肠原发性恶性黑色素瘤患者的临床资料。

结果: 患者, 男, 60 岁, 因排便困难伴鲜血便入院, 肠镜示距肛门约 30 cm 处见一息肉样肿物阻塞管腔。术前内镜下病理活检报告: 坏死、出血、脓性渗出及少许黏液, 见少量异形细胞, 考虑恶性肿瘤。行乙状结肠癌根治术。术后病理报告: 切除肿物为息肉样突起, 体积 3.5 cm × 2.5 cm × 2 cm。镜下肿瘤大部分位于黏膜层, 向下浸润至黏膜下层, 肿瘤表面坏死。肿瘤细胞呈多种形态, 为短梭形, 卵圆形及多角形, 胞浆偏少嗜酸性。细胞核大畸形, 核分裂像多见; 脉管及神经未见肿瘤侵及, 两切端未见瘤, 系膜淋巴结 15 枚, 均未见瘤侵及。免疫组化结果: Vim (+), S-100 (+), MelanA (+), CD117 (+), CK (-), HMB45 (-), CD34 (血管+), Ki-67 (40%+) 诊断为恶性黑色素瘤。术后未行放化疗及生物治疗, 术后 11 个月死亡。

结论: 结肠原发性恶性黑色素瘤是一种高度恶性肿瘤, 病死率高、预后极差, 结肠原发性恶性黑色素瘤临床上极为罕见, 诊断主要依靠免疫组化结果。

关键词

结直肠肿瘤; 恶性黑色素瘤; 乙状结肠; 病例报告
中图分类号: R656.9

恶性黑色素瘤 (malignant melanoma) 是一种高度恶性肿瘤, 病死率极高, 且多发生转移癌。原发的恶性黑色素可起源于食管、小肠以及肛管直肠, 其中肛管直肠是恶性黑色素瘤的第三好发部位, 仅次于皮肤及眼睛^[1]。结肠黑色素瘤临床甚为少见。因其低发病率, 临床上对于结肠黑色素瘤尚无明确的治疗指南, 现报道的治疗多以手术为主。笔者收集 1 例原发性乙状结肠恶性黑色素瘤患者, 现将诊治情况报告如下。

1 病例报告

患者 男, 60 岁。因排便困难伴鲜血便 10 日余于 2014 年 5 月 23 日入院。无家族病史, 体检示全身皮肤无黑痣及肿块, 浅表淋巴结未见肿大, 左

下腹压痛, 肠鸣音正常。肠镜示距肛门约 30 cm 处见一息肉样肿物阻塞管腔, 表面充血, 坏死 (图 1)。内镜下病理活检报告: 坏死、出血、脓性渗出及少许黏液, 见少量异形细胞, 考虑恶性肿瘤。完善术前检查, 行乙状结肠癌根治术。术中见乙状结肠肿物及结肠系膜根部肿大淋巴结。术后病理报告: 切除肿物为息肉样突起, 体积 3.5 cm × 2.5 cm × 2 cm。镜下肿瘤大部分位于黏膜层, 向下浸润至黏膜下层, 肿瘤表面坏死。肿瘤细胞呈多种形态, 为短梭形, 卵圆形及多角形, 胞浆偏少嗜酸性。细胞核大畸形, 核分裂像多见; 脉管及神经未见肿瘤侵及, 两切端未见瘤, 系膜淋巴结 15 枚, 均未见瘤侵及。免疫组化结果: Vim (+), S-100 (+), MelanA (+), CD117 (+), CK (-), HMB45 (-), CD34 (血管+), Ki-67 (40%+) (图 2-3)。诊断: 恶性黑色素瘤。术后第 7 天, 行 PET-CT 检查, 报告: 肝右前叶被膜下局限性异常高 FDG 摄取病灶, SUV 8.0, 摄取范围 1.2 cm × 1.1 cm; 现相当于乙状结肠部位肠腔变窄, 其内约 2.7 cm × 2.2 cm 大小软组织肿块,

收稿日期: 2015-06-09; 修订日期: 2015-09-15。

作者简介: 施春雨, 吉林大学中日联谊医院住院医师, 主要从事胃肠道肿瘤临床方面的研究。

通信作者: 冯野, Email: fengye0431@126.com

异常FDG摄取，SUV6.3，直肠部位未见异常密度及放射性分布；诊断为恶性黑色素瘤肝转移。术

后未行放化疗及生物治疗，患者2015年5月（术后11个月）死亡。

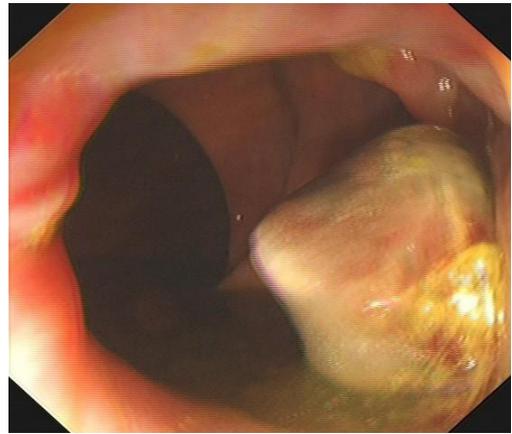
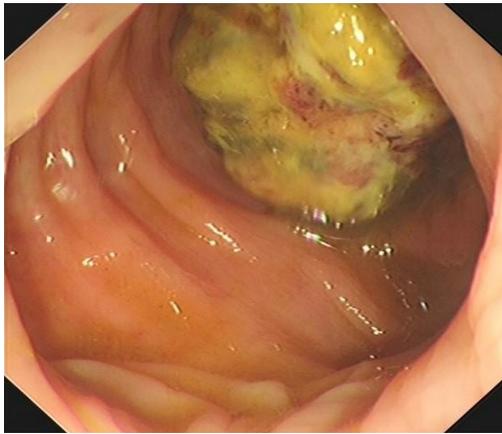


图 1 肠镜下见乙状结肠一息肉样肿物堵塞肠管

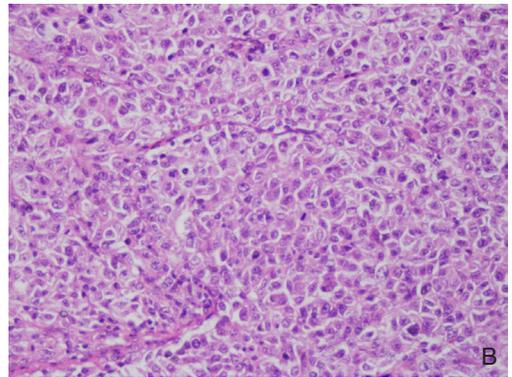
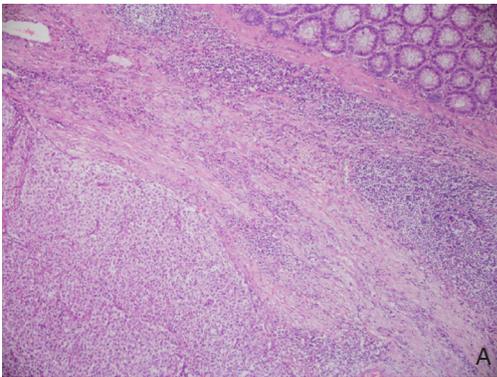


图 2 原发性乙状结肠黑色素瘤 HE 染色结果 A: 低倍镜 (×10); B: 高倍镜 (×40)

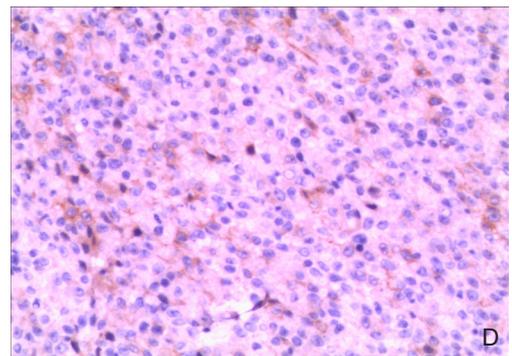
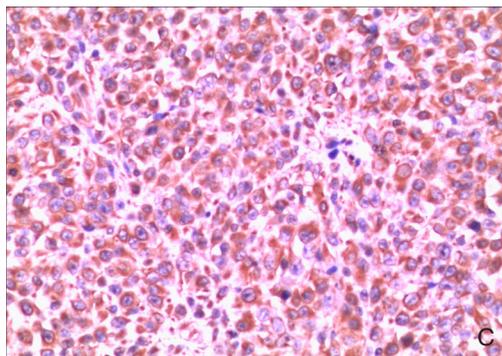
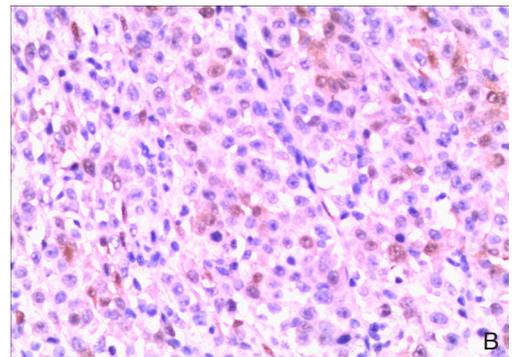
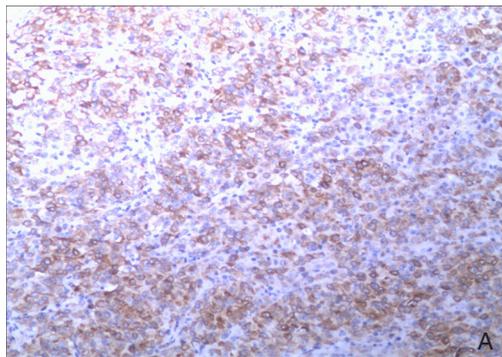


图 3 原发性乙状结肠黑色素瘤免疫组化 (肿瘤细胞表达) A: MelanA; B: S-100; C: vim; D: CD117

2 讨论

恶性黑色素瘤是一种罕见恶性肿瘤,预后极差。本病例中术后第10天行PET-CT显示相当于乙状结肠部位再次出现软组织肿块,由此可见结肠恶性黑色素瘤的发展是相当迅速的。临床上发现的消化道恶性黑色素瘤多为转移瘤,因消化道中,食管、小肠、胃和直肠肛管组织内有生黑色素细胞的存在,但在结肠组织中并无生黑色素细胞,因此原发性结肠恶性黑色素瘤的发病率极低^[2]。自1996年至今,国内文献的报道数不超过20例。国外文献报道数仅为12例^[3]。

目前,国内外对结直肠恶性黑色素瘤的组织来源一直存在争议,大部分学者认为结直肠恶性黑色素瘤是肛管黑色素瘤向上扩展的结果,应视为转移^[4]。但仍有部分学者持反对意见,本病例中,患者术后PET-CT未见直肠部位有异常密度及放射性分布。结合查体及病史,考虑原发性可能性大。但因术前未行PET-CT,术后10 d行PET-CT发现肝转移瘤,虽病灶较小,但仍无法排除是肝脏原发肿瘤转移至结肠的可能性。

在病理诊断中,HE染色的黑色素瘤细胞形态多种多样,大多数情况下细胞质内可见黑色素沉积,但仍有30%无黑色素,容易与各种低分化癌、肉瘤、淋巴瘤混淆,主要依靠免疫组化进行诊断。常用的免疫组化指标包括S-100、HMB45、MelanA、vimentin等。S-100作为黑色素瘤最常见的标记物敏感度高达97%~100%,但特异性较差,因其在神经鞘细胞、肌上皮细胞、脂肪细胞等中均可表达^[5]。HMB45特异性高,可与前黑色素小体蛋白gp100结合,但敏感度差。一般两者结合,对于黑色素瘤的诊断更准确。本病例出现S-100(+)、HMB45(-),此时需要结合MelanA及vimentin。MelanA是黑色素瘤特异性抗原,对于黑色素瘤的特异性达95%~100%,敏感度达75%~92%^[6],与HMB45相比灵敏度和特异性更高。Vimentin在黑色素瘤中几乎都有表达。

本例在病理诊断过程中,还需要与胃间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)、透明细胞肉瘤(Clear Cell Sarcoma, CCS)、以及恶性周围神经外胚层肿瘤(Epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumor, EMPNST)进行鉴别。

(1)与细胞型胃肠道间质瘤(GIST)的鉴别:无黑色素的黑色素瘤与GIST有很多相似之处。有

文献^[7]表示55%的黑色素瘤会出现CD117(+),另外有10%的GIST会出现S-100(+),但GIST中CD117表达大多数为弥漫强阳性。本病例中CD117表达为片状弱阳性,并且不是所有肿瘤细胞都表达。并且,S-100(+)、MelanA(+),以及vimentin(+)支持了黑色素瘤诊断。

(2)与透明细胞肉瘤(CCS)的鉴别:CCS也会出现S-100(+)。CCS是软组织特殊类型的恶性肿瘤,多见于年轻患者,约70%的患者在10~39岁,女性较男性多见。肿瘤多位于四肢远端,与肌腱、腱膜和筋膜关系密切。虽然免疫组化上与黑色素瘤相似颇多,但是在镜下相差较大。镜下见破骨细胞样或多核巨细胞,胞浆大都淡染或透明^[8]。本例中,镜下见细胞异型性及多形性明显,核分裂像多见,且胞浆偏少。临床上,如果镜下表现仍无法明确诊断,基因学检测显示t(12;22)(q13;q13)易位可明确CCS诊断^[9]。

(3)与恶性周围神经外胚层肿瘤(EMPNST)的鉴别:EMPNST肿瘤细胞类似神经母细胞,瘤细胞小圆形或者卵圆形,少部分为短梭形。核染色深,核仁小或者不明显。可形成H-W菊形团^[10]。

在治疗上,由于原发性结肠黑色素瘤罕见,就目前为止并无大样本统计,国际上尚无统一意见,依然参照皮肤黑色素瘤的治疗。就目前的报道文献来看,手术是主要的治疗手段。有文献^[11]证明手术能够显著提高原发性消化道黑色素瘤患者生存率。黑色素瘤对于放化疗并不敏感。有报道^[3]显示分子靶向药物与化疗药联合应用治疗黑色素瘤效果较好,但是对于结肠黑色素瘤的疗效如何,尚需要大样本验证。

总之,原发性乙状结肠黑色素瘤临床罕见,容易误诊,临床诊断应充分结合患者症状、辅助检查及病理诊断,采取手术治疗为主,放化疗、分子靶向治疗为辅的治疗手段。

参考文献

- [1] Cagir B, Whiteford MH, Topham A, et al. Changing epidemiology of anorectal melanoma[J]. Dis Colon Rectum, 1999, 42(9):1203-1208.
- [2] Serin G, Doğanavşargil B, Calışkan C, et al. Colonic malignant melanoma, primary or metastatic? Case report[J]. Turk J Gastroenterol, 2010, 21(1):45-49.
- [3] Khalid U, Saleem T, Imam AM, et al. Pathogenesis, diagnosis and

- management of primary melanoma of the colon[J]. World J Surg Oncol, 2011, 9:14. doi: 10.1186/1477-7819-9-14.
- [4] 王伟, 芮景. 肛管直肠恶性黑色素瘤的诊治进展[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 5(5):315-318.
- [5] Fernando SS, Johnson S, Bäte J. Immunohistochemical analysis of cutaneous malignant melanoma: comparison of S-100 protein, HMB-45 monoclonal antibody and NKI/C3 monoclonal antibody[J]. Pathology, 1994, 26(1):16-19.
- [6] Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, et al. Immunohistochemical characteristics of melanoma[J]. J Cutan Pathol, 2008, 35(5):433-444.
- [7] Janku F, Novotny J, Julis I, et al. KIT receptor is expressed in more than 50% of early-stage malignant melanoma: a retrospective study of 261 patients[J]. Melanoma Res, 2005, 15(4):251-256.
- [8] Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. World Health Organization: Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone[M]. Lyon, France: IARC Press, 2002:??????.
- [9] Covinsky M, Gong S, Rajaram V, et al. EWS-ATF1 fusion transcripts in gastrointestinal tumors previously diagnosed as malignant melanoma. Hum Pathol 2005, 36(1):74-81.
- [10] 刘彤华, 刘复生. 疑难外科病理诊断与鉴别诊断[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2006:548-549.
- [11] Yang AS, Chapman PB. The history and future of chemotherapy for melanoma[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2009, 23(3):583-597.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 施春雨, 张磊超, 侯睿智, 等. 原发性乙状结肠恶性黑色素瘤1例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(10):1497-1500. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.031

Cite this article as: SHI CY, ZHANG LC, HOU RZ, et al. Primary malignant melanoma of the sigmoid colon: a case report[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(10):1497-1500. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.031

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 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、正交设计等); 临床试验设计 (应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则 (随机、对照、重复、均衡) 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 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(QR)$ 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, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

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、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 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条件以分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^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, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对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、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、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值 (如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等) 应可能给出具体的 P 值 (如 $P=0.0238$); 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% 置信区间。

中国普通外科杂志编辑部