

恶性黑色素瘤胃十二指肠转移1例

许琮, 赵秋, 杨娟, 王渝, 彭思思, 周琦

■背景资料

恶性黑色素瘤(malignant melanoma, MM)是来源于黑色素细胞的恶性肿瘤, 恶性程度极高, 早期易转移, 国内外针对此类病例的报道多属个案报道。

许琮, 赵秋, 杨娟, 彭思思, 周琦, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030

王渝, 华中科技大学同济医学院附属同济医院病理科 湖北省武汉市 430030

许琮, 在读硕士, 主要从事消化系统肿瘤的研究。

作者贡献分布: 此课题由周琦、赵秋及许琮设计; 文献检索、数据分析由许琮完成; 论文撰写由许琮与周琦完成; 病理诊断及免疫组织化学染色由王渝完成; 部分数据收集由彭思思与杨娟完成。
通讯作者: 周琦, 副教授, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院。

zhouqi1973@hotmail.com

电话: 027-83663208

收稿日期: 2013-01-30 修回日期: 2013-02-28

接受日期: 2013-04-07 在线出版日期: 2013-04-28

Gastroduodenal metastasis of malignant melanoma: A case report

Cong Xu, Qiu Zhao, Juan Yang, Yu Wang, Si-Si Peng, Qi Zhou

Cong Xu, Qiu Zhao, Juan Yang, Si-Si Peng, Qi Zhou, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Yu Wang, Department of Pathology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Qi Zhou, Associate Professor, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Hankou District, Wuhan 430030, Hubei Province, China. zhouqi1973@hotmail.com

Received: 2013-01-30 Revised: 2013-02-28

Accepted: 2013-04-07 Published online: 2013-04-28

Abstract

Malignant melanoma metastasis to the gastroduodenal tract is a rare, likely misdiagnosed entity. Here we report a case of choroidal melanoma lesion metastatic to the alimentary canal which was confirmed by digestive endoscopy and histopathology. Besides, we also reviewed the related literatures and summarized the endoscopic manifestations, clinicopathological characteristics and prognosis of this disease. Physicians should raise awareness of the endoscopic manifestations and histological characteristics of this rare clinical condition.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Malignant melanoma; Gastroduodenal

metastasis

Xu C, Zhao Q, Yang J, Wang Y, Peng SS, Zhou Q. Gastroduodenal metastasis of malignant melanoma: A case report. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(12): 1152-1155
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1152.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i12.1152>

摘要

恶性黑色素瘤(malignant melanoma, MM)转移到胃、十二指肠等部位相对少见且易造成误诊。为了探讨此种疾病临床病理学特点及内镜下表现。本文报道了1例脉络膜恶性MM消化系统转移的病例, 通过胃镜检查及活组织病理检查明确诊断, 并对相关的文献进行复习。因此, 原发灶切除后临床医生要做到定期随访同时加强对其内镜下表现和病理学特征的认识。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 恶性黑色素瘤; 胃十二指肠转移

核心提示: 本文报道了1例恶性黑色素瘤(malignant melanoma)发生胃十二直肠转移的病例, 同时复习以往相关文献报道, 总结该种特殊而又恶性程度极高的疾病的内镜下表现、病理诊断以及其他临床资料, 以期在今后的临床工作中提高对此种疾病的早期诊断和治疗。

许琮, 赵秋, 杨娟, 王渝, 彭思思, 周琦. 恶性黑色素瘤胃十二指肠转移1例. 世界华人消化杂志 2013; 21(12): 1152-1155
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1152.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i12.1152>

0 引言

恶性黑色素瘤(malignant melanoma, MM)是一种临床上较为常见的恶性肿瘤之一, 虽然在世界范围包括我国的发病率并不高, 但却是所有恶性肿瘤中发病率增长最快的, 2000年我国的发病率统计仅为0.2/10万, 到2005-2007年我国发病率增长到1/10万, 每年新发病例约2万例^[1]。又因其是一种恶性程度极高的肿瘤, 发生早期转移的情况多见, 定期随访患者, 及时掌握患者的临床资料对发现是否存在其他部位的转移尤为重要。

■同行评议者

倪润洲, 教授, 南通大学附属医院消化内科



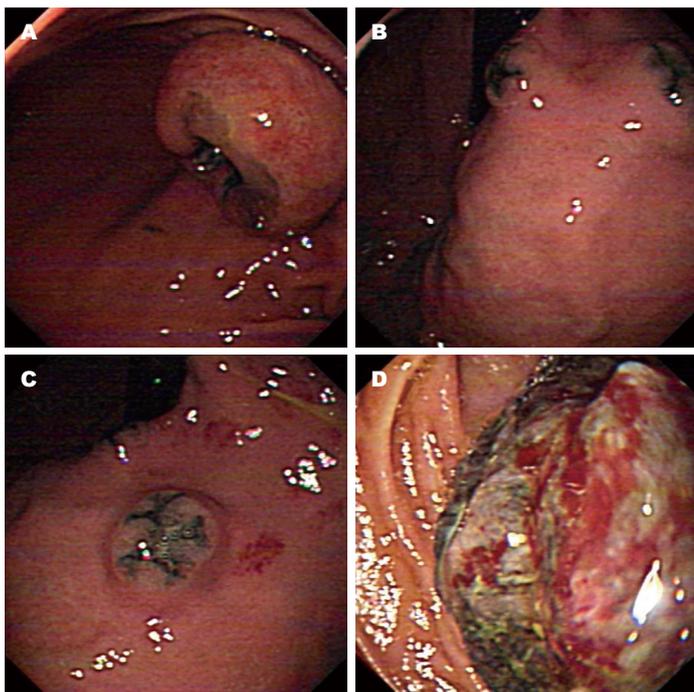


图1 内镜下表现: A: 窦体交界处见一约2.0 cm×3.0 cm顶端黑色隆起病变; B: 胃底多发隆起性病变, 表面青黑色, 周边黏膜可见片状糜烂灶; C: 胃底隆起性病变, 顶端溃疡形成, 表面青黑色; D: 十二指肠降段见一巨大污秽血凝块。

■ 相关报道

国内报道的相关文献中, 有1例是肢端雀斑样痣黑色素瘤发生胃及十二指肠同时转移的恶性MM患者, 未做任何治疗后出院, 随访不祥。

1 病例报告

男, 54岁, 2010-08曾因“左眼视物模糊3 mo, 加重1 mo”来我院就诊, 后行左眼磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查后考虑可能为MM伴视网膜剥离, 2010-09-10行左眼手术摘除, 术后病理证实为脉络膜MM。2年来定期复查未见明显异常。2012-08因诉“乏力、食欲下降3 mo余”来我院, 体格检查发现腹部及腋下有多处体表隆起, 最大直径约3 cm×2 cm, 表面呈浅淡蓝色, 质地较硬, 与周围组织无明显粘连。后经细胞学穿刺检查证实为转移性MM(细胞编号2012-11695)。行胃镜检查, 发现胃底、胃体有多处隆起溃疡性病变, 周边堤样隆起, 表面呈青黑色, 污秽苔, 结节样, 活检质软。窦体交界处可见一大小约2.0 cm×3.0 cm隆起, 顶端溃疡形成, 表面黏膜糜烂。十二指肠降段可见一巨大污秽血凝块, 基底显示不清(图1)活检送病理检查, HE染色后镜下见黏膜浅层有2小灶异型细胞巢, 核分裂可见, 伴有少许棕褐色色素。免疫组织化学显示肿瘤细胞HMB45、Melan-A及S-100强阳性, Ki-67增殖指数约为70%, 肿瘤细胞不表达CK8/18、PCK及LCA(图2)。进一步完善相关检查发现, 患者右中、下肺多个结节影, 考虑转移可能。全身骨扫描后发现肿瘤多发骨转移可能。头颅MRI检查后亦发现双侧额叶及半卵圆中心转移灶可能。综合分析患者病情, 诊断为视网膜MM复发(腹壁、胃、十二指肠、腹腔、骨、肺、脑)。患者经济能力有限, 拒绝任何化疗等

治疗, 2012-08-30自动出院。电话随访得知, 患者于2013-01-03因多器官功能衰竭去世。

2 讨论

MM是来源于黑色素细胞的恶性肿瘤, 大约65%MM都可归因于一个单纯的、可控制的危险因素(日光暴露)^[2]。最常见的原发灶多位于足跟、手掌、指趾和甲下等, 即肢端型MM, 我国统计资料显示约占所有MM的60%-70%, 其次为原发于黏膜的MM, 如直肠、肛门、眼、鼻咽部等, 占有MM的22.6%^[1]。

发生于消化系的MM相对较罕见, 季政一^[3]在1篇综述中总结, MM发生胃肠道转移者中仅约1%-4%可以在生前得到确诊, 且此种患者往往伴有其他内脏器官的转移。Panagioutou等^[4]曾做过一项针对385例MM患者的回顾性研究, 其发现肢端型MM患者、原发灶为结节状者与发生胃肠道转移之间有一定相关性。本例患者的原发灶是2010年发现的脉络膜MM, 属于原发于黏膜的MM, 不同于肢端型MM, 其致病因素尚未完全阐明, 有些文献报道发现, 甲醛也许是一种致病因素^[5,6]。此外, 已有研究证实位于9号染色体短臂的*p16*或*CDKN2A*的基因突变可能是MM高遗传易感性的主要原因^[7]。不恰当的处理因素可能与肿瘤迅速发展也有关系。

关于MM发生胃肠道转移的大多数综述以及相关文献复习中都曾提出过, MM转移到胃肠道的情况中多以小肠、结肠和肛直肠多见, 但

■ 创新盘点

本文中所描述的病例通过电子胃镜及病理免疫组织化学染色等方法诊断为MM胃肠道转移,同时结合国内外检索的临床资料进行分析,总结此种高度恶性疾病的病因、临床病理特征、内镜下表现及治疗方法。

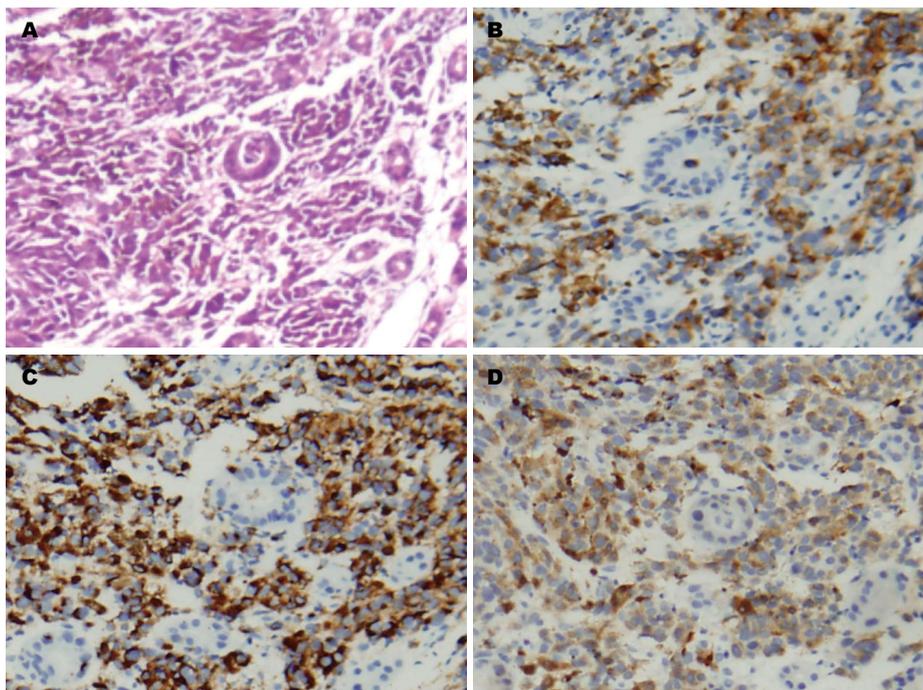


图 2 胃体隆起性病变活检+免疫组织化学. 病理(II 12-30828 × 100)可见异型细胞巢, 伴有少许棕褐色色素; 免疫组织化学检查显示Melan-A(+), HMB45(+), S-100(+). A: HE染色, 可见异型细胞巢, 伴有少许棕褐色色素; B: 免疫组织化学染色, Melan-A(+); C: 免疫组织化学染色, HMB45(+); D: 免疫组织化学染色, S-100(+).

是随着近几年肿瘤患者的预后情况明显改善后, 导致此种病例碰到的机会明显增加^[8]. 我国对此种胃肠道转移性MM病例的描述仍以个案报道多见, 我们检索中国知网及万方中文数据库中1998-2013年所报道的发生胃和/或十二指肠恶性MM病例共计38例, 男27例, 女11例, 平均年龄约60岁, 基本符合MM男性发病率高于女性, 多见于中老年患者的规律, 其中同时发生胃及十二指肠转移的病例共计9例, 几乎都以多发隆起溃疡为主要内镜下表现. 胃肠道MM患者的临床表现并不典型, 以非特异性症状如食欲减退、慢性胃肠道出血等为主, 常常容易被忽略. 针对这一特点, 过去有的文献提出, 对有症状患者进行腹部CT检查有很大必要性, 但尚有很大一部分患者无任何胃肠道症状. 最近几年随着消化内镜检查的优势逐渐显现, 掌握内镜下胃肠道MM的特点可以对诊断有很重要的辅助作用. 胡伟等^[9]发表的一篇病例报告中有类似于本病例的胃和十二指肠同时发生转移的情况, 对肿瘤内镜下表现进行了很好的总结.

与临床病史资料同样重要的还有病理检查, 同大多数肿瘤一样, 病理诊断仍为MM诊断的金标准. 胃镜检查除了能够发现病变的外观形态上的变化之外, 活检也是优势之一. 恶性MM常见病理类型有浅表扩散型、结节型、恶性雀斑样、肢端雀斑样MM, 欧美国家中白种人以浅表扩散型为主, 亚非国家中的黄种人以肢端雀斑样MM多见^[10]. 根据文献报道, 普通HE染色观察

诊断该病有限, 使用免疫组织化学检查的方法则可以很好的发现该疾病. S-100蛋白对MM的诊断敏感性较高, 但特异性较差, HBM-45对MM的特异性较高^[11], 两者结合可以提高诊断的准确性. 本例患者免疫组织化学结果显示: HMB45(+), Melan-A(+), S-100(+)支持恶黑胃内转移的诊断. 孙静阳等^[12]尚在1篇文章中从病理检查角度分析了恶性MM胃内转移与原发胃内肿瘤的鉴别方法, 其思路方法清晰, 很值得借鉴学习.

MM因其恶性程度极高, 手术切除仍然是早期阶段治疗的首选^[13]. 本例患者在脉络膜恶性MM确诊后的两年后出现胃肠道症状时, 进一步完善相关检查发现已存在全身转移的征象, 已属于晚期阶段. 国内外诊疗指南中都指出此阶段可以采用化疗的方法治疗, 可以采用细胞毒性的化疗方案. 氮稀咪胺(DTIC)为30年前被美国FDA批准使用的烷化剂, 其治疗恶黑有效率20%^[14]. 最近几年的研究发现Ipilimumab(抗CTLA-4单抗)及Vemurafenib(BRAFV600抑制剂)^[15,16]可以延长晚期恶性MM患者的生存期, 其中Ipilimumab也是近10年来唯一一个获得FDA批准用于晚期恶性MM的药物, 然而遗憾的是这种药物目前国内尚未上市. 可以真正使用的化疗药物有限且费用高昂, 故临床工作中晚期阶段的患者预后及生存期限都不乐观.

根据中国诊治指南中提出, MM的5年生存率大约为5%-19%^[1], 其预后与性别、年龄、部位、肿瘤厚度、淋巴结转移个数及乳酸脱氢

酶水平等相关^[17]. 对于临床工作者而言, 早期发现、早期诊断及治疗恶性MM, 提高患者的预后及生存率, 仍然任重而道远.

3 参考文献

- 1 CSCO黑色素瘤专家委员会. 中国恶性黑色素瘤诊治指南2011版(修改版). 临床肿瘤学杂志 2012; 17: 159-171
- 2 Yang Q, Wei WB, Yang WL, Li B, Wang GL. Choroidal malignant melanoma in patients with oculodermal melanocytosis: report of three cases. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123: 111-113 [PMID: 20137587]
- 3 季政一. 胃肠道黑色素瘤. 中国普通外科杂志 2000; 9: 362-364
- 4 Panagiotou I, Brountzos EN, Bafaloukos D, Stoupis C, Brestas P, Kelekis DA. Malignant melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Melanoma Res* 2002; 12: 169-173 [PMID: 11930114 DOI: 10.1097/00008390-200204000-00010]
- 5 Holmstrom M, Lund VJ. Malignant melanomas of the nasal cavity after occupational exposure to formaldehyde. *Br J Ind Med* 1991; 48: 9-11 [PMID: 1993163]
- 6 Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 594-611 [PMID: 12717245 DOI: 10.1097/00000478-200305000-00004]
- 7 High WA, Robinson WA. Genetic mutations involved in melanoma: a summary of our current understanding. *Adv Dermatol* 2007; 23: 61-79 [PMID: 18159896 DOI: 10.1016/j.yadr.2007.07.009]
- 8 De Palma GD, Masone S, Rega M, Simeoli I, Donisi M, Addeo P, Iannone L, Pilone V, Persico G. Metastatic tumors to the stomach: clinical and endoscopic features. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7326-7328 [PMID: 17143949]
- 9 胡伟, 时昭红, 毛德华, 于皆平, 吴玉芳. 胃十二指肠转移性黑色素瘤1例. 世界华人消化杂志 2007; 15: 3152-3153
- 10 Mueller CS, Reichrath J. Histology of melanoma and nonmelanoma skin cancer. *Adv Exp Med Biol* 2008; 624: 215-226 [PMID: 18348459 DOI: 10.1007/978-0-387-77574-6_17]
- 11 陈春梅, 夏和顺, 吴昌鸣. 黏膜恶性黑色素瘤病理学和免疫组织化学研究. 肿瘤防治研究 2000; 27: 378-379
- 12 孙静阳, 胡波, 于晶功, 裴笑月. 胃转移性恶性黑色素瘤1例. 世界华人消化杂志 2010; 18: 1928-1931
- 13 Margo CE. The Collaborative Ocular Melanoma Study: an overview. *Cancer Control* 2004; 11: 304-309 [PMID: 15377989]
- 14 高永良. 女性生殖道黑色素瘤的诊疗进展. 国外医学·妇产科学分册 1997; 24: 195-198
- 15 Harding JJ, Pulitzer M, Chapman PB. Vemurafenib sensitivity skin reaction after ipilimumab. *N Engl J Med* 2012; 366: 866-868 [PMID: 22375995 DOI: 10.1056/NEJMc1114329]
- 16 Rochet NM, Kottschade LA, Markovic SN. Vemurafenib for melanoma metastases to the brain. *N Engl J Med* 2011; 365: 2439-2441 [PMID: 22188003 DOI: 10.1056/NEJMc1111672]
- 17 Essner R, Lee JH, Wanek LA, Itakura H, Morton DL. Contemporary surgical treatment of advanced-stage melanoma. *Arch Surg* 2004; 139: 961-966; discussion 966-967 [PMID: 15381613 DOI: 10.1001/archsurg.139.9.961]

■同行评价

本文报道了1例脉络膜恶性MM胃十二指肠转移的病例, 结合复习文献, 对恶性MM胃十二指肠转移的内镜下表现以及本病的病因、临床特征、病理表现及治疗方法进行了介绍, 有助于提高临床医生对本病的诊治水平.

编辑 李军亮 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.