

原发性胃体黑色素瘤2例并文献复习

李心红, 王德宇, 付国静, 张丽艳, 方皓, 魏艳红, 李丽, 杨正德

李心红, 王德宇, 付国静, 张丽艳, 方皓, 魏艳红, 李丽, 杨正德, 中国人民解放军第八十九医院消化内科 山东省潍坊市 261021

李心红, 医师, 主要从事消化内科临床及消化内镜操作的研究。
作者贡献分布: 本文由杨正德设计; 李心红负责论文写作; 病例资料由付国静、张丽艳及方皓提供; 胃镜检查由杨正德与王德宇操作; 魏艳红与李丽提供图片。

通讯作者: 杨正德, 主任医师, 261021, 山东潍坊市北宫西街256号, 中国人民解放军第八十九医院消化内科. zhdyang@sina.com
电话: 0536-8439290 传真: 0536-8439290

收稿日期: 2014-08-25 修回日期: 2014-09-30

接受日期: 2014-10-16 在线出版日期: 2014-11-28

Primary malignant melanoma of the gastric body: Report of two cases and literature review

Xin-Hong Li, De-Yu Wang, Guo-Jing Fu, Li-Yan Zhang, Hao Fang, Yan-Hong Wei, Li Li, Zheng-De Yang

Xin-Hong Li, De-Yu Wang, Guo-Jing Fu, Li-Yan Zhang, Hao Fang, Yan-Hong Wei, Li Li, Zheng-De Yang, Department of Gastroenterology, the 89th Hospital of PLA, Weifang 261021, Shandong Province, China

Correspondence to: Zheng-De Yang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the 89th Hospital of PLA, 256 Beigong West Street, Weifang 261021, Shandong Province, China. zhdyang@sina.com

Received: 2014-08-25 Revised: 2014-09-30

Accepted: 2014-10-16 Published online: 2014-11-28

Abstract

Primary malignant melanoma of the digestive tract is rare. Because of its high degree of malignancy and early metastasis, there has been no effective treatment for this disease. As a result, the prognosis is poor. Patients with malignant melanoma usually have no special clinical and endoscopic manifestations. The diagnosis depends on pathological and immunohistochemical examinations. Here we report two cases of primary malignant melanoma of the gastric body, which were diagnosed by digestive endoscopy and histopathology. Besides, we also reviewed the relevant literature to discuss this malignancy.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Malignant melanoma; Primary; Gastric body

Li XH, Wang DY, Fu GJ, Zhang LY, Fang H, Wei YH, Li L, Yang ZD. Primary malignant melanoma of the gastric body: Report of two cases and literature review. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(33): 5217-5220 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5217.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i33.5217>

摘要

胃肠道原发性恶性黑色素瘤罕见。其恶性程度高, 转移早, 目前无有效的治疗方式, 预后极差。该病无特异性临床表现, 胃镜下表现多样, 需病理及免疫组织化学确诊。因本文报道了2例胃体原发性黑色素瘤的病例, 通过胃镜及病理检查确诊, 并对相关文献进行复习。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 恶性黑色素瘤; 原发性; 胃体

核心提示: 确定原发性胃肠道黑色素瘤的原则: 首先确定是黑色素瘤, 经过病理、免疫组织化学确诊; 再者除外皮肤及其他部位黏膜处黑色素瘤的可能。本文2例病例均经病理、免疫组织化学确诊, 且未发现其他部位病变。

李心红, 王德宇, 付国静, 张丽艳, 方皓, 魏艳红, 李丽, 杨正德. 原发性胃体黑色素瘤2例并文献复习. 世界华人消化杂志 2014; 22(33): 5217-5220 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5217.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i33.5217>

0 引言

消化系恶性黑色素瘤是一种少见的恶性肿瘤, 常早期引起区域淋巴结及血源性转移, 原发性胃黑色素瘤极为罕见, 预后差, 多为个案报道。本文就中国人民解放军第八十九医院收治的2例病例报道如下。

1 病例报告

病例1: 患者, 女, 53岁, 因腹部隐痛不适1年于2011-12-18入院, 腹痛以上腹部明显, 伴腹胀, 病

背景资料
恶性黑色素瘤是来源于黑色素细胞的恶性肿瘤, 恶性程度极高, 原发于消化系者较为罕见, 国内外针对此类病例的报道多属个案报道。

同行评议者
冯志杰, 主任医师, 河北医科大学第二医院消化内科

研发前沿
消化系恶性黑色素瘤恶性程度高, 目前无有效的治疗方法, 预后差, 下一步的研究重点在于积极探讨更加有效的治疗方式, 从而改善该病的预后。

初口服抑酸药疼痛可减轻, 3 mo后抑酸药治疗效果差, 且食欲进行性下降, 体质量减轻约10 kg, 无恶心呕吐, 无呕血、黑便。查体: 全身皮肤、指甲下、双眼、外耳、鼻咽部、会阴部未见色素痣, 浅表淋巴结未触及, 腹部平软, 上腹部压痛, 无反跳痛, 肝脾肋下未触及, 未触及包块。既往无痣切除术。血常规: 血红蛋白(hemoglobin, HGB)108 g/L, 白细胞计数(white blood count, WBC) 5.1×10^9 /L, 血小板(platelets, PLT) 310×10^9 /L, 肝功示白蛋白34 g/L, 肾功、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、癌胚抗原(carcino embryonic antigen, CEA)正常, 大便隐血试验呈阳性。胸腹部计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查提示胃体部胃壁局部增厚, 余未发现异常。2011-12-20胃镜检查示: 胃底、胃体、胃窦见多处直径约2-10 mm黏膜隆起, 顶部黑色素沉着, 部分隆起中央凹陷, 呈黑色, 胃体下段大弯侧见一直径约12 mm黏膜凹陷, 覆白苔, 周围黏膜肿胀、充血(图1A)。病理诊断: 黑色素瘤(图1B)。给予干扰素300万U皮下注射, 隔日1次, 治疗2 mo, 病情进行性加重, 半年后出现腹腔广泛转移死亡。

病例2: 患者, 女, 60岁, 因上腹部不适3 mo于2012-01-27入院, 进食后上腹部饱胀不适, 伴纳差、乏力、消瘦, 无腹痛、恶心呕吐, 口服抑酸药及胃肠动力药效果差。查体: 全身皮肤、指甲下、双眼、外耳、鼻咽部、会阴部未见色素痣, 浅表淋巴结未触及, 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及, 未触及包块。既往无色素痣切除术。血常规、肝功、肾功、CEA均正常。肝胆胰脾超声及胸部平片检查未见异常。2012-01-30胃镜检查: 胃底散在直径2-3 mm黑色黏膜, 胃体散在直径2-4 mm黑色黏膜, 大弯侧见多个直径1-2 mm黏膜, 表面光滑, 大弯侧近前壁见直径4 mm黏膜, 表面布少许白苔, 周围黏膜聚集征象(图2A)。病理检查: 免疫组织化学结果: S-100(+)(图2C)、HMB45(+)(图2D)、CD68(-)、AACT(-); 诊断: 恶性黑色素瘤(图2B)。未行进一步治疗出院, 3 mo后死于肿瘤。

2 讨论

恶性黑色素瘤是一种少见的恶性程度高的肿瘤, 常见的原发灶是皮肤, 尤以手掌、指趾和甲下等部位多见, 即肢端型恶性黑色素瘤, 约占所有黑色素瘤的60%-70%, 其次为原发于黏膜的

恶性黑色素瘤, 如直肠、肛门、眼、鼻咽部等, 占22.6%^[1]。胃黑色素瘤极为少见, 多为个案报道, 且多为转移性, 原发者罕见^[2]。确定胃肠道黑色素瘤是原发性病变的原则: 首先确定是黑色素瘤, 再者除外皮肤及其他部位黏膜处黑色素瘤的可能。中国人民解放军第八十九医院收治的2例患者病变均位于胃体, 病变部位与文献报道多发部位一致, 无皮肤、眼睛、外耳、鼻咽部、肛门等部位的黑色素瘤证据, 故诊断为胃体原发性黑色素瘤。

胃黑色素瘤患者的临床表现并不典型, 以非特异性消化系症状如食欲减退、慢性胃肠出血等为主^[3], 也可有腹痛、厌食、恶心呕吐、体质量减轻、腹部肿块, 极少数人会出现急性穿孔、吸收障碍等, 常常容易被忽略。影像学检查对胃黑色素瘤的诊断具有重要价值。上消化道钡透胃黑色素瘤多呈息肉状充盈缺损, 类似消化系肿块型癌。胸腹部B超和CT对该病的诊断无直接意义, 但可了解病变范围、周围及转移情况, 对临床分期和治疗方案的选择有一定的作用。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)对黑色素瘤的诊断较为重要, Isiklar等^[4]根据MRI特点将黑色素瘤分为4型: (1)黑色素型: T1WI高信号、T2WI低信号, 质子像呈等或高信号; (2)非黑色素型: T1WI呈低或等信号, T2WI呈高或等信号; (3)混合型; (4)血肿型: 呈血肿的MRI表现, MRI增强表现为环状或不均匀强化, 但少有结节状强化。内镜检查及内镜下活检是诊断消化系恶性黑色素瘤的主要手段, 也是确诊该病的金标准。内镜下病变多呈息肉状, 偏心性生长, 亦可呈串珠状、多发小结节、菜花状等, 多伴表面溃疡或卫星灶, 质脆, 易出血, 内镜下主要有3种表现类型: (1)单个隆起型: 隆起局部表面光滑, 有拱形皱襞, 类似黏膜下肿物, 隆起表面有溃疡、糜烂; (2)多发隆起型: 每个隆起的表现与单个隆起型病变表现相同; (3)弥漫型: 类似BorrmannIV期的胃癌^[5]。特别一提的是, 仅有40%病变有色素沉着^[2], 因此, 黑色素瘤易漏诊、误诊。对于有色素沉着的病变可能会怀疑黑色素瘤的可能, 但无色素沉着的病变一般不会考虑到该病。中国人民解放军第八十九医院收治的2例患者内镜下均表现为多发隆起型。内镜检查时如发现有单个或多发黏膜隆起病变时, 必须取病理检查, 必要时行免疫组织化学分析。显微镜下恶

相关报道
消化系恶性黑色素瘤恶性程度高, 转移早。文献报道有原发于食道、小肠者, 但对于胃恶性黑色素瘤的报道多为转移性, 包括肠系膜淋巴结、肝脏、肺、脑等部位的转移。

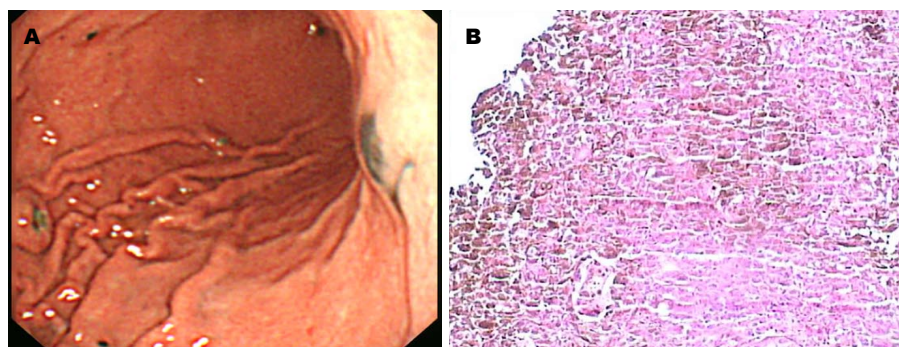


图 1 病例1胃镜及病理图片. A: 胃镜检查示: 胃底、胃体、胃窦见多处直径约2-10 mm黏膜隆起, 顶部黑色素沉着, 部分隆起顶端微凹, 呈黑色, 胃体下段大弯侧见一直径约12 mm黏膜凹陷, 覆白苔, 周围黏膜肿胀、充血; B: 病理(HE × 100): 黑色素瘤.

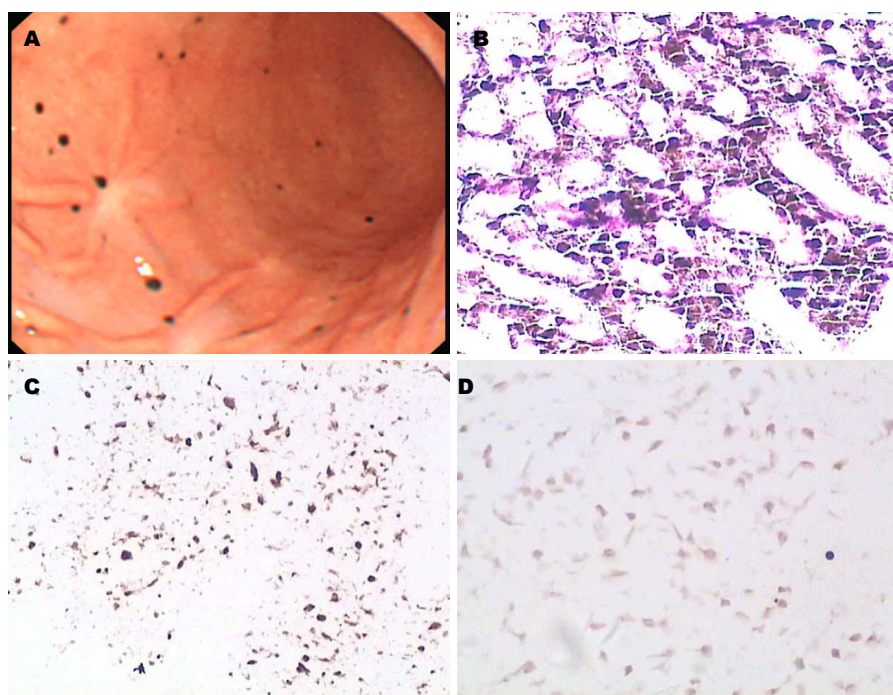


图 2 病例2胃镜、病理及免疫组织化学图片. A: 胃镜检查: 胃底散在直径2-3 mm黑色黏膜, 胃体散在直径2-4 mm黑色黏膜, 大弯侧见多个直径1-2 mm黏膜, 表面光滑, 大弯侧近前壁见直径4 mm黏膜, 表面布少许白苔, 周围黏膜聚集征象; B: 黑色素瘤(HE × 200); C: 免疫组织化学结果(HE × 200): S-100(+); D: 免疫组织化学结果(HE × 200): HMB45(+).

性黑色素瘤瘤细胞具多形性, 有圆形、多边形和梭形, 胞浆丰富内含细小黑色素颗粒, 亦有不含黑色素颗粒者(称无色性黑色素瘤), 细胞核呈椭圆形或梭形, 染色深, 核分裂相多见, 瘤细胞呈巢状、索状或腺样排列. 肿瘤浸润黏膜基底膜, 并沿基底膜浸润扩散, 压迫上皮表面引起上皮平坦、萎缩或糜烂. 常用的免疫组织化学标志物有HMB-45、melan-A、S-100和vimentin^[6]. HMB-45对恶性黑色素瘤的特异性为100%, 敏感性为93%. S-100蛋白在多种肿瘤中均有表达, 对黑色素瘤诊断的特异性差, 但其在少色素或无色素恶性黑色素瘤中有强表达,

与HMB-45结合可提高无色素性恶性黑色素瘤的诊断.

胃肠道恶性黑色素瘤的预后较差, 根据2011版中国恶性黑色素瘤诊治指南, 黑色素瘤的5年生存率大约为5%-19%^[1], 目前缺乏理想的治疗方法. 早期阶段首选手术切除^[7]. 但由于黑色素瘤转移早, 远处转移多, 多数病例发现时已处于中晚期, 对该期患者国内外诊疗指南中均建议化疗, 但疗效极差. 常用细胞毒性的化疗方案, 但可以真正使用的化疗药物有限且费用高昂, 故中晚期阶段患者的预后及生存期限都不乐观. 文献报道氮烯咪胺(dacarbazine, DTIC)和

创新盘点
相关文献报道的胃肠道恶性黑色素瘤以转移性病变多见. 本文报道的2例患者未发现其他部位病灶, 考虑为原发于胃体的恶性黑色素瘤, 对本病有了新的认识.

应用要点
消化系统恶性黑色素瘤无特异性临床表现. 胃镜下表现多样, 易漏诊、误诊. 通过本文的报道, 对黑色素瘤有了进一步了解, 提高对该病的认识, 减少漏诊、误诊.

同行评价
胃原发性恶性黑色素瘤临床罕见, 由于缺乏有效治疗方法, 预后不佳。本文临床资料较为齐全, 诊断明确, 有助于提高临床医师对本病的认识。

Nifrosourea的客观有效率仅为10%-20%^[8]。最近的研究^[9,10]发现Ipilimumab(抗CTLA-4单抗)及Vemurafenib(BRAFV600抑制剂)可以延长晚期恶性黑色素瘤患者的生存期, 其中Ipilimumab也是近10年来唯一一个获得食品与药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于晚期恶性黑色素瘤的药物, 但其疗效有待于进一步研究。另外, 其他的辅助治疗如干扰素、白介素、联合化疗、主动免疫治疗及自体骨髓移植下大剂量化疗和靶向治疗将成为今后的研究热点。

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 季政一, 花天放, 戴雪明. 胃肠道黑色素瘤. 中国普通外科杂志 2000; 9: 362-364
- 3 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:

1152-1155

- 4 Isiklar I, Leeds NE, Fuller GN, Kumar AJ. Intracranial metastatic melanoma: correlation between MR imaging characteristics and melanin content. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 1503-1512 [PMID: 7484597 DOI: 10.2214/ajr.165.6.7484597]
- 5 Schuchter LM, Green R, Fraker D. Primary and metastatic diseases in malignant melanoma of the gastrointestinal tract. *Curr Opin Oncol* 2000; 12: 181-185 [PMID: 10750731]
- 6 李红霞, 王震, 张伟明, 宋国新, 范钦和. 原发性十二指肠恶性黑色素瘤临床病理观察. 诊断病理学杂志 2011; 18: 374-377
- 7 Margo CE. The Collaborative Ocular Melanoma Study: an overview. *Cancer Control* 2004; 11: 304-309 [PMID: 15377989]
- 8 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
- 9 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]
- 10 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]

编辑 韦元涛 电编 都珍珍

