

短篇报道

肺原发性恶性黑色素瘤
1例并文献复习*刘凡萍¹ 封俊^{2,*}1.云南省昭通市第一人民医院放射科
(云南 昭通 657000)2.云南省肿瘤医院 昆明医科大学第三附属
医院放射科 (云南 昆明 650118)

【关键词】恶性黑色素瘤; 肺原发性恶性黑色素瘤; 肺恶性肿瘤

【中图分类号】R445.3; R734.2

【文献标识码】D

【基金项目】云南省科技厅—昆医联合专项科研课题(202201AY070001-165)
2022云南省医师协会STAR影像科研专项基金发展项目(YN-2022-S-01)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.02.063

Primary Malignant Melanoma of the Lung:
A Case Report and Literature Review*LIU Fan-ping¹, FENG Jun^{2,*}.

1.Radiology Department of the First People's Hospital of Zhaotong City,Zhaotong 657000,Yunnan Province,China

2.Department of Radiology,Yunnan Cancer Hospital,the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University,Kunming 650118,Yunnan Province,China

黑色素瘤是起源于黑色素细胞的恶性肿瘤,多见于皮肤及黏膜。原发于肺的恶性黑色素瘤及其罕见,仅占肺肿瘤的0.01%^[1]。本院收治一例左肺占位患者,经纤维支气管镜检查病理检查确诊为肺原发性恶性黑色素瘤(primary malignant melanoma of the lung, PMML),现结合文献报道如下。

1 病例报告

1.1 病例资料 女,30岁,间断咯血1月,当地医院CT提示“左肺上叶占位”。门诊以“左肺上叶癌”收入院。查体:双肺呼吸音清晰,双肺未闻及干湿啰音,未发现皮肤及其他部位的黑痣及色素沉着。查CT提示:(1)左肺上叶支气管闭塞并肿块,大小约3.5cmX3.4cm,平扫CT值约40Hu,增强CT值约82Hu,其内可见液化坏死,性质恶性,考虑肺癌可能。(2)双肺、双乳、胰腺多发结节,增强不均匀明显强化。颈部多组、双侧腋窝、纵隔、上中下腹腹膜后、盆腔多组淋巴结肿大,增强后不均匀强化,实性部分强化明显,上述多区域多发病灶,性质恶性,考虑转移病变可能。辅助检查:LDH 2189 ↑、CA125 889.30 ↑、NSE 47.56 ↑。

1.2 病理 细胞学诊断:纤维支气管镜取材镜下见中等偏小小圆细胞弥漫增生,核染色质深染、细腻,可见核分裂像,局部有色素沉积。免疫组化示:S-100(+),HMB45(+),Melanoma(+),P63(-),CK5/6(-),CD20(-),CD3(-),ALK(-),CD30(-),MUM-1(-),Bcl-6(-),CD10(弱+),TTF-1(-),LCA(-),Ki-67(+,约20%),CgA(-),Syn(-),Vim(+),CK(-)。免疫组化结果支持恶性黑色素瘤。

1.3 治疗经过 患者就诊时已全身多处转移,无手术指征,给予“达卡巴嗪联合恩度”靶向联合化疗,具体用药如下:达卡巴嗪300mg d1-5,恩度210mg CIV 120h。化疗期间患者轻度消化道反应,予止吐、抑酸等对症支持治疗后好转。

1.4 预后 患者第二次入院就诊时已发生脑转移,患者及家属放弃治疗自动出院。

2 讨论

2.1 PMML的发病情况 黑色素瘤好发于皮肤、黏膜、眼以及神经内分泌系统分布的黑色素细胞沉着区^[2],而原发于肺的恶性黑色素瘤极其罕见,仅占肺肿瘤的0.01%^[1]。

2.2 PMML的病因 肺原发性恶性黑色素瘤的病因,目前存在以下三种假说^[3]:第一,机体的黑色素细胞散在分布于人体内整个神经内分泌系统,在胚胎发育过程中逐渐向皮肤迁移,也有少部分向机体内脏迁徙。而迁移至第6腮弓发育而来的喉、食管与下呼吸道的黑色素细胞则可能分化为肺原发性恶性黑色素瘤。第二,有文献报道慢性刺激致口腔黏膜下腺体黑色素化生,推测其发生可能来源于黏膜下腺体化生。第三,肺母细胞瘤中存在黑色素成分说明了肺原发性恶性黑色素瘤来源于多潜能干细胞的可能性。

2.3 PMML的诊断标准 肺原发性恶性黑色素瘤的诊断依据,外国学者Wilson等^[4]总结了以下五条:1.肺上孤立的肿块;2.病理学证实为恶性黑色素瘤;3.既往无皮肤、黏膜或眼部手术或电灼史;4.中央型肺损害(黑色素细胞侵犯支气管上皮);5.诊断时未见无其他部位(特别是眼和皮肤)的原发性黑色素瘤病史。本例基本符合Wilson等诊断依据,肺上表现类似于中央型肺癌,全身及体表未发现黑色素沉着区。

2.4 病理学 PMML的病理表现和皮肤恶性黑色素瘤形态上表现一致,胞质内和细胞间含有黑色素颗粒为主要特点。镜下以观察到胞质中的黑色素颗粒而确诊。但也有约1/3的恶性黑色素瘤表现为无色素型,此型恶性程度更高,早期转移更为广泛,此时确诊需要依靠免疫组化^[5]。黑色素瘤广泛应用阳性标记S-100和HMB-45。S-100敏感性可达96%—99%^[6],几乎可以染色所有黑色素瘤抗体,但它并不是黑色素瘤特有的,它在某些周围神经鞘瘤和其他一些神经内分泌肉瘤,以及少数乳腺癌和唾液腺癌呈阳性,特异性较差^[7]。HMB-45在表达恶性黑色素瘤中敏感性较低,约为89.8%^[8],但在无色素型黑色素瘤组织中HMB45阳性表达率高,且HMB45阴性的黑色素瘤在诊断时更可能怀疑为转移灶^[9-10]。两者综合运用对于黑色素瘤的诊断及鉴别原发病灶很有价值。

2.5 鉴别诊断 1.转移性恶性黑色素瘤:转移性恶性黑色素瘤往往有原发性皮肤或眼的恶性黑色素瘤病史,影像学上转移灶多呈粟粒样分布,也有极少部分呈单个分布,常表现为肺外周孤立的结节或肿块,边界比较尚清楚,密度比较均匀,很少表现为中央型肺损

【第一作者】刘凡萍,女,住院医师,主要研究方向:胸部肿瘤。E-mail: 543144492@qq.com

【通讯作者】封俊,男,副主任医师,主要研究方向:肺癌筛查,胸部肿瘤影像诊断。E-mail: 20859180@qq.com

害。而本例患者左肺的病灶符合Jenson及Wilson等诊断依据,乳腺和胰腺上为多发病灶,且强化方式类似左肺的病灶,考虑为转移。2.小细胞肺癌:小细胞肺癌是一种原发于肺的恶性肿瘤,它和恶性黑色素瘤均起源于神经内分泌系统,本例患者NSE阳性,与小细胞肺癌鉴别困难。小细胞肺癌和肺原发性恶性黑色素瘤一样恶性程度高,早期转移广泛,呈中央型肺损害的表现,但小细胞肺癌影像表现具有特异性,小细胞肺癌转移淋巴结较大且易融合成团块病灶,与原发病灶分界不清,CT上较易鉴别。

2.6 治疗 PMLL早期首选手术治疗,以放化疗为辅。由于其恶性程度高,早期广泛转移,术后生存期短。晚期以个体化的综合治疗为主,化疗首选达卡巴嗪,但其有效率仅为 10% 左右。靶向

治疗较化疗药物不良反应轻,效果较理想,可以延长晚期黑色素瘤患者的生存期^[11],目前较为热门,主要的靶向药物有索拉非尼和恩度,分别为多靶点激酶抑制剂和血管生长抑制剂^[12]。

总结该例患者及文献报道,肺原发性恶性黑色素瘤极其罕见,恶性程度高,转移早,预后极差。典型的黑色素瘤富含黑色素颗粒,具有顺磁性效应,在MR上呈特征性的短T₁短T₂信号。但由于MRI在肺部病变应用较少,鲜有原发肺恶性黑色素瘤影像学特征报道,以及临床医生、病理科医生及放射科医生易对本病忽视,常常误诊为小细胞肺癌及其他神经内分泌恶性肿瘤^[13],因此通过本病例的报道以及对肺原发性恶性黑色素瘤的诊断标准的学习和推广,以提高对本病认识,从而减少误诊具有积极意义。

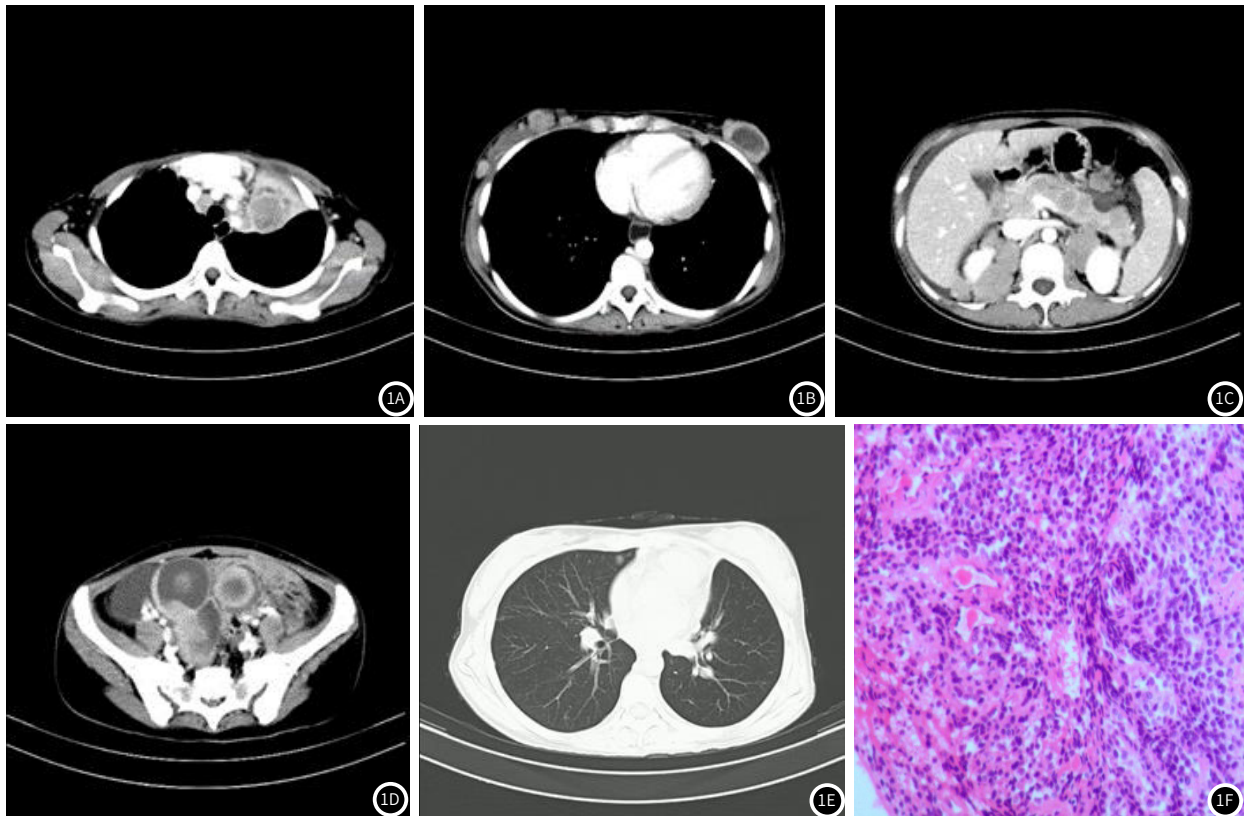


图1A 左肺上叶前段肿块伴肺不张,增强后不均匀中度强化;**图1B** 双乳多发结节、肿块,增强后环形强化;**图1C** 胰腺、肾上腺、右肾周围多发低密度结节,强化类似肺部病灶欠均匀中度强化;**图1D** 盆腔内多发结节、肿块,并不均匀环形强化,合并腹水;**图1E** 双肺多发转移结节。**图1F** HE诊断小细胞肺癌待排,最终依靠免疫组化确诊恶性黑色素瘤。

参考文献

- [1] 牛艳洁,冯光丽,韩宝惠,等.肺恶性黑色素瘤一例[J].上海医学,2005,28(6):535-536.
- [2] 施启丰,崔成军,蔡颖.舌根左侧恶性黑色素瘤切除12年后淋巴结转移1例[J].临床与实验病理学杂志,2014,30(8):946-947.
- [3] Wang W Y,Zheng T,Tang G C.Primary malignant melanoma of the lung: a case report[J].2013.
- [4] Moran C J M P.Primary leiomyosarcomas of the lung:a clinicopathologic and immunohistochemical study of 18 cases[J].1997,10.
- [5] 谢岳云,冯亚琳,李桂兰,等.无色素型恶性黑色素瘤全身多处转移一例报告[J].天津医药,2012,40(12):1277-1278,1290.
- [6] 中华医学会病理学分会.黑色素瘤病理诊断临床实践指南(2021版)[J].中华病理学杂志,2021,50(6):11.
- [7] Ordó ez N G.Value of melanocytic-associated immunohistochemical markers in the diagnosis of malignant melanoma: a review and update[J].Hum Pathol,2014,45(2):191-205.
- [8] 刘静,李荣,周小平,等.若干分子标志物及临床特征与恶性黑色素瘤预后的多因素相关分析[J].南方医科大学学报,2012,32(6):847-853.

- [9] 唐四元,周建华,蒋海鹰,等.无色素性恶性黑色素瘤HMB45和S-100蛋白的表达[J].实用预防医学,2003,(2):144-145.
- [10] Viray H,Bradley W R,Schalper K A,et al.Marginal and joint distributions of S100,HMB-45,and Melan-A across a large series of cutaneous melanomas[J].Arch Pathol Lab Med,2013,137(8):1063-1073.
- [11] 张士法.原发性食管恶性黑色素瘤3例临床分析并文献复习[D].山东大学,2012.
- [12] 律方,冯晓莉,刘向阳,等.肺原发性恶性黑色素瘤诊治分析[J].中国医药,2012,47(1):62-65.
- [13] 黄建达,应骏,赵伟和.原发性肺恶性黑色素瘤1例报告并文献复习[J].浙江医学,2010,32(12):1840-1841.

(收稿日期:2021-04-07)

(校对编辑:姚丽娜)