

卵巢恶性黑色素瘤并腹盆腔广泛转移 1 例 报告及文献复习

高 嵘, 刘乃富, 盛修贵

山东省肿瘤防治研究院妇科科, 山东 济南 250117

关键词: 卵巢畸胎瘤; 恶性黑色素瘤; 腹盆腔转移

中图分类号: R737.31 文献标识码: D

文章编号: 1000-467X(2010)04-0509-03

卵巢原发性恶性黑色素瘤较罕见, 多由卵巢成熟性畸胎瘤恶变而来^[1,2]。卵巢成熟性畸胎瘤中各种成分均可发生恶变, 其中最常见的恶变为鳞癌, 约占 80%; 其次为腺癌; 恶变为黑色素瘤极为罕见^[3]。本文中我们报告 1 例卵巢囊性畸胎瘤恶变为恶性黑色素瘤并广泛腹腔和盆腔转移的病例, 该患者为双侧卵巢畸胎瘤, 一侧恶变为恶性黑色素瘤并伴有腹腔和盆腔的广泛弥漫性转移; 并结合文献, 讨论卵巢畸胎瘤恶变为恶性黑色素瘤的组织发生、临床病理特征及鉴别诊疗特点。

1 病例资料

患者, 女, 53 岁, 因腹胀半个月于 2008 年 6 月 2 日入院。体格检查结果: 全身皮肤黏膜未见黑痣及异常色素沉着, 腹部移动性浊音阳性, 盆腔内子宫左后方触及一 8 cm × 7 cm 大小的肿物, 子宫直肠陷凹结节感。CT 检查示: 盆腔包块, 考虑为卵巢癌并腹水形成。血清 CA125 水平为 351.7×10^3 U/L。入院后行腹腔镜穿刺置管引流, 放黑褐色腹水共 6 900 mL, 腹水细胞学检查可见恶性瘤细胞(恶性黑色素瘤)。胃镜及结肠镜检查结果: 慢性胃炎、溃疡性结肠炎。给予顺铂 60 mg 加白介素 2 200 万 U 腹腔灌注、紫杉醇加顺铂全身化

疗 1 个周期后行手术探查。术中见: 腹腔内淡黄绿色腹水 800 mL, 盆腹壁腹膜、后腹膜、膀胱后壁均被黑色素瘤组织覆盖, 肠管、肠系膜呈黑褐色(图 1); 腹壁和腹膜触及数个约 2.5 cm × 3 cm × 3 cm 的黑色肿瘤结节; 子宫萎缩, 宫底浆膜面散在大量黑色斑点; 左卵巢约 8 cm × 6 cm × 5 cm, 外形不规则, 包膜破裂(图 2), 右卵巢约 4 cm × 3 cm × 3 cm 大小, 包膜完整, 双卵巢表面呈黑白相间状; 双侧输卵管外观无异常; 子宫膀胱陷凹见一约 4 cm × 2 cm × 2 cm 大小的黑色质韧结节。

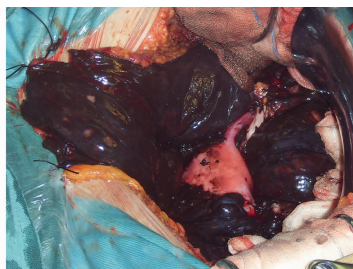


图 1 腹膜弥漫性黑色素瘤转移
盆底腹膜、膀胱后壁被黑色素瘤组织广泛弥漫覆盖, 肠管、肠系膜呈黑褐色, 子宫底浆膜面散在大量黑色斑点。

患者腹腔和盆腔内肿瘤广泛种植, 病变弥漫, 无法全部切除, 行双附件切除术。术后病理检查结果: 左附件肿瘤内大量黑色素瘤细胞呈片状排列, 细胞异型性明显, 核增大, 较多细胞可见红核仁, 核分裂相易见(图 3), 可见小部分鳞状上皮、纤毛柱状上皮成分; 右侧为成熟

性囊性畸胎瘤, 表面可见恶性黑色素瘤组织。免疫组化检查结果: HMB45、Vimentin 和 S-100 蛋白在肿瘤细胞呈弥漫性阳性表达。病理诊断: (左) 卵巢畸胎瘤恶变为恶性黑色素瘤, (右) 卵巢成熟性囊性畸胎瘤, 表面查见瘤细胞。术后给予干扰素 300 万 U 皮下注射, 隔日 1 次, 共 10 次; 顺铂加氮烯咪胺加平阳霉素全身静脉化疗 1 周期: 顺铂 40 mg, 平阳霉素 16 mg, 氮烯咪胺 400 mg, 静脉点滴, 第 1~3 天。随访半年后患者失访。

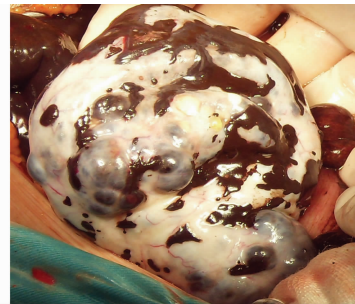


图 2 左侧卵巢肿瘤
左卵巢约 8 cm × 6 cm × 5 cm, 外形不规则, 包膜破裂, 卵巢表面呈黑白相间状。

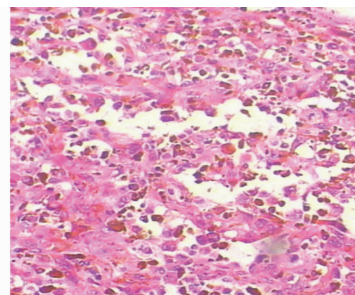


图 3 卵巢黑色素瘤细胞(HE × 100)
肿瘤内大量黑色素瘤细胞呈片状排列, 细胞异型性明显, 核增大, 较多细胞可见红核仁, 核分裂相易见。

通讯作者: 高 嵘

Correspondence to: Rong Gao

Tel.: 86. 531. 67626546

Fax: 86. 531. 85858077

Email: gaorong_sd@163.com

收稿日期: 2009-08-31

接受日期: 2010-02-08

2 讨 论

2.1 组织来源

恶性黑色素瘤占女性生殖系统肿瘤的 3%,多见于外阴、阴道及宫颈,罕见于宫体、卵巢^[4,5]。正常卵巢内不含黑色素母细胞,而卵巢畸胎瘤内的皮肤、视网膜、脑膜及幼稚神经嵴等处可含有黑色素母细胞。黑色素母细胞发生恶变时,即可导致恶性黑色素瘤。卵巢畸胎瘤恶变为恶性黑色素瘤较罕见,约占女性生殖系统恶性黑色素瘤的 2%,卵巢畸胎瘤的 0.1%^[6]。自 1903 年 Amann 报道首例源自卵巢囊性畸胎瘤恶性黑色素瘤的病例至 2005 年,卵巢恶性黑色素瘤文献报道仅 32 例^[7]。2006 年 McCluggage 等^[8]报道 9 例原发性卵巢恶性黑色素瘤,其中 6 例伴有卵巢囊性成熟性畸胎瘤。

2.2 鉴别诊断

原发性卵巢恶性黑色素瘤的诊断首先应排除恶性黑色素瘤卵巢转移。原发性卵巢恶性黑色素瘤大部分累及单侧卵巢,双侧受累极少见。而转移性恶性黑色素瘤有原发病灶,而且 95% 累及双侧卵巢^[9]。Cronje 等^[10]1981 年提出了卵巢原发性恶性黑色素瘤的诊断标准:(1)不存在卵巢之外的原发肿瘤;(2)单侧卵巢肿瘤并有相关的畸胎瘤成分;(3)有黑色素细胞的诊断依据;(4)患者的年龄和症状与文献中证实的病例相符合。1984 年张品南等^[11]曾报道 1 例双侧卵巢原发性恶性黑色素瘤。本例患者左卵巢可见部分外胚层来源的鳞状上皮和内胚层来源的纤毛柱状上皮,为成熟性畸胎瘤成分,同时伴有大量黑色素瘤细胞;右侧卵巢为良性畸胎瘤,右卵巢及盆腹腔腹膜表面大量转移的黑色瘤细胞,符合诊断标准。

本病除了应与转移性恶性黑色素瘤相鉴别之外,尚需与腹膜黑色素沉着症相鉴别。但腹膜黑色素沉着症罕见,主要表现为腹腔内网膜、腹膜和阑尾表面及盆腔内腹膜和卵巢表面黑色素沉着,分为原发性和继发性两种。继发性腹膜黑色素沉着症多继发于卵巢畸胎瘤和胃肠道发育畸形。卵巢肿瘤继发

腹膜黑色素沉着症由 Afonsoy 等^[12]于 1962 年首先报道;国外共报道 7 例,其中 6 例并发卵巢成熟性囊性畸胎瘤,1 例伴有卵巢浆液性囊腺瘤^[13-18];国内报道 4 例,其中 3 例并发卵巢成熟性囊性畸胎瘤,1 例伴有卵巢浆液性囊腺瘤^[19,20]。腹膜黑色素沉着症的临床表现及剖腹探查情况与恶性黑色素瘤相似,区别在于腹膜黑色素沉着症的组织结构和细胞形态具有良性特征,核分裂相不活跃,缺乏浸润和转移的特征,患者随访预后良好。

2.3 诊疗方案

卵巢恶性黑色素瘤术前难以确诊,多诊断为卵巢癌。术前腹腔穿刺发现腹水呈黑褐色或黑色者应考虑到恶性黑色素瘤。若细胞学检查见到恶性黑色素瘤细胞,则高度提示为恶性黑色素瘤。恶性黑色素瘤恶性程度高,易发生远处转移,预后差,患者一般在术后 2 年内死亡。对于卵巢恶性黑色素瘤,放疗仅能缓解症状,对患者预后并无显著改善。卵巢肿瘤细胞减灭术联合生物化疗为较理想的治疗方法。许多学者发现,将化疗药物与细胞因子联合应用(即生物化疗)能提高疗效,有效率可达 60%~70%,能延长患者生存期和改善生存质量^[21],其有效率明显高于单纯化疗和单纯生物治疗。常用化疗药物为氮烯咪胺、双氯乙亚硝脒、顺铂、长春新碱、替莫唑胺等。常用的生物治疗有干扰素和白介素 2。

[参 考 文 献]

[1] 范瑯娣. 卵巢临床与病理[M]. 天津:天津科学出版社,1993:283.
[2] 闫晓娟. 卵巢肿瘤[M]. 北京:科学技术文献出版社,2009:100.
[3] 连丽娟. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:604-605.
[4] Balch CM, Soong S. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). Intergroup melanoma surgical trial

[J]. Ann Surg Oncol, 2000, 7 (2): 87-97.
[5] 王亚军,常文庆,卜大伟. 原发性生殖器恶性黑色素瘤 15 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 1997, 32(2): 226-228.
[6] 王肇敏. 887 例卵巢畸胎瘤的回顾总结[J]. 天津医药, 1980, 3 (3):136.
[7] McNeilage LJ, Morgan J, Constable J, et al. Metastatic malignant melanoma arising in a mature ovarian cystic teratoma: a case report and literature review [J]. Gynecol Cancer, 2005, 15 (6): 1148-1152.
[8] McCluggage WG, Bissonnette JP, Young RH. Primary malignant melanoma of the ovary: a report of 9 definite or probable cases with emphasis on their morphologic diversity and mimicry of other primary and secondary ovarian neoplasms [J]. Gynecol Pathol, 2006, 25(4): 321-329.
[9] Carlson JA, Wheeler JE. Primary ovarian melanoma arising in a dermoid stage III C: long-term disease-free survival with aggressive surgery and platinum therapy [J]. Gynecol Oncol, 1993, 48(3): 397-401.
[10] Cronje HS, Woodruff JD. Primary ovarian malignant melanoma arising in cystic-teratoma [J]. Gynecol Oncol, 1981, 12(3): 379-383.
[11] 张品南,朱丽华. 双侧卵巢原发性恶性黑色素瘤伴麦格氏综合征 1 例 [J]. 浙江医学, 1984, 6 (1): 46.
[12] Afonsoy JF, Martin G, Nisco FS. Melanogenic ovarian tumors [J]. Am J Obstet Gynecol, 1962, 84: 667-676.
[13] Lee D, Pontifex AH. Melanosis peritoneal [J]. Am J Obstet Gynecol, 1975, 122 (4): 526-527.

- [14] Fukushima M, Sharpe L, Okagaki T. Peritoneal melanosis secondary to a benign dermoid cyst of the ovary: a case report with ultrastructural study [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 1984, 2(4): 403–409.
- [15] Sahin AA, Ro JY, Chen J, et al. Spindle cell nodule and peptic ulcer arising in a fully developed gastric wall in a mature cystic teratoma [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1990, 114(5): 529–531.
- [16] Kagiya A, Fukushi A, Tachizaki T, et al. A case of melanosis ovarii at peritonei [J]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*, 1990, 42(11): 1571–1574.
- [17] Jaworski RC, Boadle R, Greg J, et al. Peritoneal melanosis associated with a ruptured ovarian dermoid cyst: report of a case with electron-probe energy dispersive X-ray analysis [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2001, 20(4): 386–389.
- [18] Kin NR, Suh YL, Song SY, et al. Peritoneal melanosis combined with serous cystadenoma of the ovary: a case report and literature review [J]. *Pathol Int*, 2002, 52(11): 724–729.
- [19] 张盛祥, 张磊磊, 崔秋霞, 等. 卵巢肿瘤继发腹膜黑色素沉着症的临床病例观察[J]. *临床实验与病理学杂志*, 2007, 23(2): 167–170.
- [20] 孙和国, 沈贤娥, 何毅民. 腹膜神经胶质瘤病伴种植性黑色素细胞增殖症 1 例报道[J]. *诊断病理学杂志*, 2006, 13(3): 224–225.
- [21] Khayat D, Bernard-Marty C, Meric JB, et al. Biochemotherapy for advanced melanoma: maybe it is real [J]. *Am Clin Oncol*, 2002, 20(10): 2411–2414.

[编辑:甘可建]