

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.01035

肝转移性眼底恶性黑色素瘤的治疗探讨(附5例剖腹探查经验)

杨新伟[△], 杨珏[△], 陆凯, 张友磊, 张宝华*, 沈峰, 吴孟超

第二军医大学东方肝胆外科医院腹腔镜科, 上海 200438

[摘要] **目的** 探讨肝脏转移性黑色素瘤手术切除的指征和可行性。**方法和结果** 回顾2005年1月至2010年12月期间在我院行剖腹探查的5例肝脏转移性恶性黑色素瘤患者的临床资料,并结合文献进行分析。5例眼底恶性黑色素瘤转移至肝脏的患者,均行激进性手术治疗,术中发现腹腔和肝脏多发转移1例(仅行剖腹探查、肝脏活检术),肝内多发病灶4例(均行姑息性肝脏转移病灶切除术)。3例患者同期行围术期肝动脉栓塞化疗治疗。5例患者的预后均不佳,术后的平均生存时间为9.6(3~26)个月。**结论** 肝脏转移性眼底恶性黑色素瘤无法早期发现,且手术指征不明,预后较差,仍是临床上的一项治疗难题。

[关键词] 眼底;黑色素瘤;肝肿瘤;肿瘤转移;经导管动脉化疗栓塞术

[中图分类号] R 735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)09-1035-02

Resection of liver metastases from ocular melanoma remains discussional: an experience with 5 cases

YANG Xin-wei[△], YANG Jue[△], LU Kai, ZHANG You-lei, ZHANG Bao-hua*, SHEN Feng, WU Meng-chao

Department of Laparoscopy, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

[Abstract] **Objective** To investigate the indications and feasibility of resecting liver metastases from ocular melanoma. **Methods and Results** From Jan. 2005 to Dec. 2010, 5 patients with liver metastases from ocular melanoma were admitted to our hospital and received abdominal exploration. The clinicopathologic features and the surgical results of the 5 patients were retrospectively analyzed together with the latest literatures home and abroad. All the 5 patients received aggressive surgical managements, and simultaneous intra-arterial hepatic chemoembolization (TACE) was done in three cases. One patient received liver biopsies only after discovery of multiple visceral metastases; the other 4 with multiple liver metastases underwent palliative liver resection. All the 5 patients had poor prognoses, with a median overall postoperative survival rate of 9.6 (3-26) months. **Conclusion** Liver metastases from ocular melanoma are impossible to detect in an early stage. With unclear surgical indications and poor prognosis, it remains hard to handle in clinical practice.

[Key words] fundus oculi; melanoma; liver neoplasms; neoplasm metastasis; transcatheter arterial chemoembolization

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(9):1035-1036]

恶性黑色素瘤患者肝转移的发生率较高,为10%~20%,且预后差^[1]。未行治疗的患者生存期仅有6个月^[2]。辅助性放化疗对肝脏转移性恶性黑色素瘤的疗效不佳,肝动脉化疗对生存时间仅有轻微改善^[3]。研究发现,在一些经严格筛选,预期可以完全切除的肝脏转移性恶性黑色素瘤患者中,外科手术可以显著提高其总体生存率,有时甚至能达到根治性切除的效果^[2-4]。但是目前的影像学检查(腹部超声、CT/MRI等)有时无法发现隐匿病灶^[2-5],造成一些患者直到术中才发现肝脏多发转移灶或远处转移,无法行根治性手术,大大影响了患者的预后和生活质量。目前关于肝脏转移性恶性黑色素瘤是否应行手术切除及手术指征方面仍存在一定分歧。

本研究回顾了2005年1月至2010年12月在我院行手术切除的5例肝脏转移性恶性黑色素瘤患者的临床资料,并结合文献进行分析,探讨肝脏转移性黑色素瘤手术切除的指征和可行性。

1 资料和方法

1.1 一般资料 患者5例,其中男性4例、女性1例,平均年龄37.6(28~43)岁。所有患者均行手术切除,且病理诊断明确为眼底恶性黑色素瘤,从眼部手术到发现肝脏转移的平均时间间隔为73.8(37~120)个月。1例患者伴有乙型肝炎病史。3例患者首发症状为腹痛不适,2例患者于定期体检时发现。所有患者入院后均行常规辅助检查和肝脏CT/MRI检查,术前甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原199(CA19-9)均在正常值范围内,术前影像学检查均未发现明显肝外转移病灶。其中1例患者术前曾行肝动脉栓塞化疗(TACE)1次。5例患者均有剖腹探查的手术指征。

1.2 手术情况 5例患者均在全麻下行剖腹探查术,取右肋缘下切口,术中发现腹腔和肝脏多发转移1例(仅行剖腹探

[收稿日期] 2012-02-28

[接受日期] 2012-04-02

[作者简介] 杨新伟,硕士生,讲师、主治医师。E-mail: weicelia@163.com; 杨珏,住院医师。E-mail: yjmorphine@hotmail.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81875261, E-mail: zhbh_1@tom.com

查、肝脏活检术),肝内多发病灶4例(均行姑息性肝脏转移病灶切除术)。转移灶的最大直径为4.3~10 cm,平均7.16 cm。术后病理均提示:肝脏转移性恶性黑色素瘤。

2 结果

5例患者手术及术后情况见表1。患者术后均恢复良好,未发生围术期死亡。术前接受TACE患者1例;术后接受TACE患者2例(分别接受5次和2次),其中1例患者术后16个月再次手术切除转移灶(中肝叶转移灶切除、胆囊切除术)。5例患者术后的平均生存时间为9.6(3~26)个月。

表1 肝转移性眼底恶性黑色素瘤患者的临床资料

年龄(岁)	性别	肿瘤部位	手术方式	围术期TACE	死亡时间(个月)
43	男	右叶	RH	是	26
43	男	两叶	RH+LH	否	8
40	男	两叶(散在)	LB	是	7
28	女	两叶	RH+CE	否	4
34	男	两叶(散在)	RH+LH+CE	是	3

TACE: 肝动脉栓塞化疗; RH: 右肝肿瘤切除术; LH: 左肝肿瘤切除术; LB: 肝脏活检术; CE: 胆囊切除术

3 讨论

据统计,美国每年新发皮肤恶性黑色素瘤约55 100例^[6],眼底恶性黑色素瘤4 000例^[7]。高达1/3的黑素瘤患者发生远处转移,以肝脏多见,眼底恶性黑色素瘤发生率更高^[8]。研究发现,多达40%的眼底恶性黑色素瘤在初次诊断时已发生转移,而发生转移的患者中多达95%累及肝脏^[9]。

肝脏转移性恶性黑色素瘤患者预后不良,平均生存时间仅为2~7个月^[2,8]。化疗对黑素瘤的有效率仅为10%~30%^[8]。因而外科切除成为有希望治愈肝脏转移性恶性黑色素瘤的唯一方法。但对肝脏转移性恶性黑色素瘤病灶行手术切除仍存在争议^[10-11]。

Aoyama等^[12]报道行手术切除的12例转移性眼底恶性黑色素瘤患者平均生存时间为27个月。对于经严格筛选后的患者行外科切除术可以提高其总体生存率,但是选择手术切除病例的标准仍不明确。Herman等^[13]提出符合下列标准的可能适宜行外科切除:CT/MRI或FDG-PET扫描后未发现肝外转移灶;恶性黑色素瘤病灶切除到肝脏转移的无瘤时间间隔大于24个月;病灶可以完全切除;无严重伴发疾病。符合上述标准的患者可能从肝脏切除术中获益。本研究中患者原发病灶均明确为眼底恶性黑色素瘤,平均无瘤时间间隔为73.8个月,无肝外转移灶和严重伴发疾病,这符合Herman等^[13]的标准。然而,术中发现肝内病灶多发,外科切除术无法实现病灶的根治性切除,这再次提醒我们对眼底恶性黑色素瘤术后肝脏转移的患者应更加严格把握手术的适应证。

根治性切除术后复发率较高(约75%)^[8]。前期研究发现,在转移性眼底恶性黑色素瘤患者中,肿瘤负荷较小(如单叶肝转移或肝转移灶直径<5 cm)时,预后相对较好;同期性转移灶(肝脏+其他部位转移灶)的眼底黑色素瘤患者预后较差,平均生存时间为9.6(3~26)个月。术前影像学检查发现有4

例(80%)肝脏转移灶直径大约为5 cm的患者,提示其预后不佳。另外本组患者的平均年龄仅有37.6岁,预后不佳可能与年轻患者肿瘤侵袭恶性程度更高有一定的关系^[8]。

转移性恶性黑色素瘤患者行肝切除术的手术指征应个体化,包括对肝内转移灶的侵犯范围行深度评估等。在治疗时应考虑到转移性眼底黑色素瘤患者临床中存在的差异。在一些肝转移性黑色素瘤患者中行肝脏转移灶切除术可以提高其无瘤生存时间和总的生存率,但由于存在手术切除率低和术后复发率高等情况,应更加谨慎把握手术切除的适应证。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Rose D M, Essner R, Hughes T M, Tang P C, Bilchik A, Wanek L A, et al. Surgical resection for metastatic melanoma to the liver: the John Wayne Cancer Institute and Sydney Melanoma Unit experience[J]. Arch Surg, 2001, 136: 950-955.
- [2] Mariani P, Piperno-Neumann S, Servois V, Berry M G, Dorval T, Plancher C, et al. Surgical management of liver metastases from uveal melanoma: 16 years' experience at the Institut Curie[J]. Eur J Surg Oncol, 2009, 35: 1192-1197.
- [3] Peters S, Voelter V, Zografos L, Pampallona S, Popescu R, Gillet M, et al. Intra-arterial hepatic fotemustine for the treatment of liver metastases from uveal melanoma: experience in 101 patients[J]. Ann Oncol, 2006, 17: 578-583.
- [4] Hsueh E C, Essner R, Foshag L J, Ye X, Wang H J, Morton D L. Prolonged survival after complete resection of metastases from intraocular melanoma[J]. Cancer, 2004, 100: 122-129.
- [5] Rivoire M, Kodjikian L, Baldo S, Kaemmerlen P, Négrier S, Grange J D. Treatment of liver metastases from uveal melanoma[J]. Ann Surg Oncol, 2005, 12: 422-428.
- [6] Jemal A, Tiwari R C, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, et al. Cancer statistics, 2004[J]. CA Cancer J Clin, 2004, 54: 8-29.
- [7] Singh A D, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997[J]. Ophthalmology, 2003, 110: 956-961.
- [8] Pawlik T M, Zorzi D, Abdalla E K, Clary B M, Gershenwald J E, Ross M I, et al. Hepatic resection for metastatic melanoma: distinct patterns of recurrence and prognosis for ocular versus cutaneous disease[J]. Ann Surg Oncol, 2006, 13: 712-720.
- [9] Becker J C, Terheyden P, Kämpgen E, Wagner S, Neumann C, Schadendorf D, et al. Treatment of disseminated ocular melanoma with sequential fotemustine, interferon alpha, and interleukin 2[J]. Br J Cancer, 2002, 87: 840-845.
- [10] Leiter U, Meier F, Schittek B, Garbe C. The natural course of cutaneous melanoma[J]. J Surg Oncol, 2004, 86: 172-178.
- [11] Feldman E D, Pingpank J F, Alexander H R Jr. Regional treatment options for patients with ocular melanoma metastatic to the liver[J]. Ann Surg Oncol, 2004, 11: 290-297.
- [12] Aoyama T, Mastrangelo M J, Berd D, Nathan F E, Shields C L, Shields J A, et al. Protracted survival after resection of metastatic uveal melanoma[J]. Cancer, 2000, 89: 1561-1568.
- [13] Herman P, Machado M A, Montagnini A L, D'Albuquerque L A, Saad W A, Machado M C. Selected patients with metastatic melanoma may benefit from liver resection[J]. World J Surg, 2007, 31: 171-174.