

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.07.0812

· 病例报告 ·

## 原发性子宫体恶性黑色素瘤 1 例报告

杨倩倩<sup>1</sup>, 赵明<sup>2</sup>, 管睿<sup>1</sup>, 徐明娟<sup>1\*</sup>

1. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院妇产科, 上海 200433

2. 解放军 254 医院神经内科, 天津 300142

[关键词] 子宫肿瘤; 黑色素瘤; 子宫肌瘤; 免疫组织化学

[中图分类号] R 737.33

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2018)07-0812-02

### Primary malignant melanoma in uterus: a case report

YANG Qian-qian<sup>1</sup>, ZHAO Ming<sup>2</sup>, GUAN Rui<sup>1</sup>, XU Ming-juan<sup>1\*</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Neurology, No. 254 Hospital of PLA, Tianjin 300142, China

[Key words] uterine neoplasms; melanoma; hysteromyoma; immunohistochemistry

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(7): 812-Inside back cover]

**1 病例资料** 患者,女,43岁,主诉“超声检查发现子宫肌瘤3年,无腹痛、腹胀和阴道不规则出血等”。2015年12月25日于当地医院行子宫肌瘤切除术+阑尾切除术。术后病理结果:考虑子宫体肌源性肿瘤(倾向恶性潜能未定平滑肌瘤),血管周细胞肿瘤。2015年12月27日安徽医科大学第二附属医院会诊该病理切片,提示子宫体恶性肿瘤,具有神经内分泌特征,考虑子宫内膜透明细胞癌;免疫组织化学染色示:黑色素瘤抗体(HMB45)阳性,S-100蛋白阳性,阿利新蓝-过碘酸-雪夫染色(AB-PAS)阳性;考虑恶性黑色素瘤,倾向于转移性。

为进一步治疗于2016年1月14日来长海医院就诊。患者否认巨大黑痣和取痣史。体格检查:生命体征平稳,全身浅表淋巴结未触及肿大,心、肺、腹未查及异常。妇科检查:外阴无明显异常,阴道和宫颈无接触性出血,宫体前位正常大小,无压痛,双侧附件未触及异常。肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原(CA)125、CA153、CA724、鳞状上皮细胞癌(SCC)抗原均阴性。正电子发射计算机断层扫描(PET-CT)检查未见全身原发及转移病灶。长海医院会诊病理切片,免疫组

织化学染色示:HMB45阳性,黑色素瘤细胞系P蛋白(Mel-P)阳性,波形蛋白阳性,S-100蛋白阳性,细胞角蛋白CAM5.2阴性,增殖细胞核抗原67(Ki-67)阴性,蛋白质53(P53)阴性,上皮细胞膜抗原(EMA)阴性,突触素(Syn)阴性,结蛋白抗体阴性,CD56抗体阴性,黑色素A抗原(Melan A/MART-1)阴性。提示子宫体恶性黑色素瘤。2016年1月20日行全子宫、双侧附件、大网膜、肠壁赘生物切除术+盆腔淋巴结清扫术+腹主动脉旁淋巴结切除术+腹腔恶性肿瘤特殊治疗术,手术顺利。术中见肠管与子宫前壁、后壁及盆壁广泛粘连,子宫前位,形态正常,双侧附件外观正常;阑尾缺如,乙状结肠表面可见一黄豆大小赘生物,余肠管表面、壁腹膜、大网膜及肝、胆、脾未见异常。术中冰冻切片病理结果:子宫见肌腺瘤,未见明确恶性病变,双侧附件未见肿瘤性病变,(右侧闭孔)淋巴结未见肿瘤。术后石蜡切片病理结果:全部标本均未见恶性病变。术后病情平稳后出院。2016年2月15日至5月17日分别行术后第1、2、3、4次全身静脉化学治疗,方案均为紫杉醇210mg+卡铂600mg(21d为1个化学治疗周期),治疗后随访12个月,未见复发及转移。

[收稿日期] 2018-03-01 [接受日期] 2018-04-17

[作者简介] 杨倩倩,住院医师. E-mail: yangqianqian8733@163.com

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162044, E-mail: 13636373419@163.com

**2 讨论** 原发性女性生殖道恶性黑色素瘤是一类较为少见的肿瘤, 占女性恶性肿瘤的 0.4%~0.8%; 其主要发生于外阴, 发生于阴道者较少、宫颈者更少, 发生在子宫体者非常罕见<sup>[1-2]</sup>。发生于宫颈及阴道的恶性黑色素瘤恶性程度高、易复发和转移、预后极差, 5 年生存率低于 25%<sup>[3]</sup>。本病例为发生于子宫体的恶性黑色素瘤, 较为罕见。

女性生殖系统原发性恶性黑色素瘤主要临床特点为经期延长, 经量多, 阴道不规则流血或绝经后出血及阴道分泌物增多。原发性子宫体恶性黑色素瘤临床上可无阴道出血及阴道分泌物异常症状, 可有腰腹疼痛, 妇科检查可发现子宫增大或盆腔包块, 妇科超声检查多疑似“子宫肌瘤”或“肌腺瘤”<sup>[2]</sup>。本病例以“超声检查发现子宫肌瘤 3 年”入院。恶性黑色素瘤需经病理确诊, 主要与子宫肌瘤、子宫肌腺瘤、子宫肉瘤相鉴别, 无色素型恶性黑色素瘤还需与原发或转移性未分化癌、大细胞性淋巴瘤、横纹肌肉瘤、子宫内间质肉瘤和子宫血管周上皮细胞恶性肿瘤等相鉴别。原发性子宫体恶性黑色素瘤大体观有包膜, 呈特殊的黑色或灰色, 质地软、脆, 可分离; 组织学显示肿瘤细胞结构呈多样性, 细胞主要为梭形和上皮样, 细胞质内可有细小颗粒, 细胞核清楚, 红染, 可见核分裂, 部分细胞质内可见黑素。免疫组织化学检测组织中相关标志物是鉴别黑色素瘤与其他肿瘤的重要手段。HMB45 是对恶性黑色素瘤高度特异的抗体, S-100 对黑色素瘤的灵敏度最高, 二者联合使用有助于诊断和鉴别诊断<sup>[4-5]</sup>。本病例外院免疫组织化学染色示 HMB45 阳性、S-100 阳性、AB-PAS 阳性, 本院免疫组织化学染色示 HMB45 阳性、Mel-P 阳性、波形蛋白阳性, 均提示恶性黑色素瘤。同时在本院行 PET-CT 检查未发现其他原发灶存在, 排除了身体其他部位原发灶, 确诊为原发性子宫体恶性黑色素瘤。

子宫体恶性黑色素瘤的手术治疗以广泛性子宫切除术加盆腔淋巴结清扫为首选方法<sup>[6]</sup>, 对于恶性程度高及不能耐受手术的患者可采取放射治疗和化学治疗, 但预后均较差。本病例行全子宫+双侧附件切除术+盆腔淋巴结清扫术, 术后辅以化学治疗。恶性黑色素瘤对化学治疗不甚敏感, 但联合用药可提高疗效, 降低毒性反应, 其中紫杉醇联合铂类对恶性黑色素瘤的治疗效果确切, 耐受性好<sup>[7]</sup>。本病例术后行 4 次全身静脉化学治疗, 方案均为紫杉醇 210 mg+卡铂 600 mg (21 d 为 1 个化学治疗周期), 治疗后随访 12 个月, 未见复发及转移。对于广泛用于黏膜恶性色素

瘤的干扰素是否可应用于原发性子宫体恶性黑色素瘤, 仍需进一步验证。目前特异性免疫治疗及靶向治疗发展迅速, 如针对抗细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (CTLA-4) 的特异性抑制剂伊匹单抗、针对丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路下游 *BRAF* 突变的特异性抑制剂维罗非尼以及 KIT 的小分子抑制剂伊马替尼, 在宫颈及阴道恶性黑色素瘤的临床试验中均取得一定成效<sup>[8-10]</sup>, 为子宫体恶性黑色素瘤的治疗提供了新的希望。

综上所述, 原发子宫体恶性黑色素瘤较为罕见, 且因存在一定比例无色素型黑色素瘤, 易被误诊和漏诊。诊断时需结合临床特征与病理结果, HMB45 和 S-100 作为免疫组织化学检测标志物具有十分重要的意义。该肿瘤恶性程度高, 因此需及早发现并给予以手术切除为主的综合治疗, 从而改善预后。

#### [参考文献]

- [1] TCHEUNG W J, SELIM M A, HERNDON J E 2<sup>nd</sup>, ABERNETHY A P, NELSON K C. Clinicopathologic study of 85 cases of melanoma of the female genitalia[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 67: 598-605.
- [2] 刘晓霞, 王岩, 方媛, 张少华, 贾支红. 子宫体恶性黑色素瘤 1 例及文献复习[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2010, 26: 751-754.
- [3] PUSCEDDU S, BAJETTA E, CARCANGIU M L, FORMISANO B, DUCCESCHI M, BUZZONI R. A literature overview of primary cervical malignant melanoma: an exceedingly rare cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2012, 81: 185-195.
- [4] 纪军生, 陆云峰, 赵亚萍. 恶性黑色素瘤 57 例临床病理分析[J]. *海军医学杂志*, 2016, 37: 513-516.
- [5] 张梅芳, 向锦, 符珈, 云径平. 女性原发性生殖道恶性黑色素瘤的临床病理特征及预后分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2010, 17: 1119-1122.
- [6] MIN K J, KIM Y S, HONG J H, LEE J K, YANG D S. Primary malignant melanoma of uterine cervix: a suggestion of new scheme of treatment combination[J]. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26: 351-354.
- [7] 丁娅, 郭轶群, 李婧婧, 彭瑞清, 文习之, 李丹丹, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合铂类治疗中国晚期黑色素瘤患者的疗效与安全性评价[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2015, 36: 683-688.
- [8] 刘华丽, 胡伟国, 宋启斌. 免疫检测点阻滞剂治疗黑色素瘤的研究进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2016, 22: 1062-1067.
- [9] 郑永卿, 刘文超. 晚期黑色素瘤的个体化靶向治疗研究进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2014, 29: 7-10.
- [10] 王懿, 袁斯明. 恶性黑色素瘤生物治疗研究进展[J]. *中国肿瘤*, 2017, 26: 555-560.

[本文编辑] 孙 岩