

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.014.026
文章编号: 1005-8982 (2018) 014-0123-02

病例报告

脑内原发性黑色素瘤伴出血 1 例

陈凡¹, 耿任¹, 李琮², 高悦¹, 陈大伟¹

(吉林大学第一医院 1. 神经肿瘤外科, 2. 肾内科, 吉林 长春 130021)

关键词: 中枢神经系统; 黑色素瘤; 原发

中图分类号: R739.41

文献标识码: D

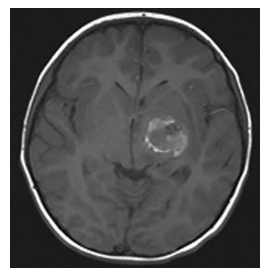
中枢神经系统原发性黑色素瘤 (primary melanocytic neoplasms, PMN) 起源于软脑膜黑色素细胞, 临床少见, 占中枢神经系统肿瘤的 0.06% ~ 0.10%^[1]。而中间级别黑色素瘤国内外少见报道, 合并出血者尚未见报道。吉林大学第一医院 2016 年 2 月收治 1 例, 结合文献报告如下。

1 临床资料

男性患儿, 8 岁, 右利手。主因突发右侧肢体活动障碍 2 h 入院。查体: 神清语利, 全身皮肤黏膜无黑色素痣及色素沉着, 右侧肢体肌力 0 级, 左侧肢体肌力 V 级, 肌张力正常。头 MRI 显示: 左侧基底节区见团块状混杂信号, 大小 3.6 cm × 2.4 cm, T₁ 加权像呈混杂信号, 边缘呈高信号, T₂ 加权像呈低及稍高信号, 弥散加权像呈稍低及斑点状稍高信号, 边缘高信号, 增强扫描未见强化, 左侧脑室受压变窄, 中线结构大致居中 (见图 1、2)。

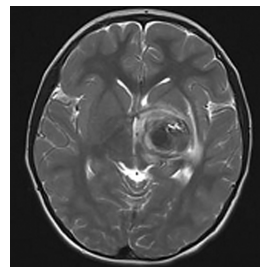
治疗经过: 采用左侧顶叶入路, 术中见肿瘤位于左侧基底节区, 肿瘤周围存在新鲜出血, 清除血肿后, 见肿瘤呈灰黑色, 质地韧, 血供丰富, 边界清, 显微镜下将所见肿瘤分块切除, 肿瘤内存在陈旧性出血。病理组织学显示: 肿瘤细胞胞浆呈嗜酸性, 无明显色素颗粒, 可见中间级肿瘤细胞及其间质, 肿瘤细胞显示异型性, 核分裂突出 (见图 3)。免疫组织化学: GFAP (-), S-100 (+), EMA (-), HMB45 (-), Syn (-), Ki-67 (+) (见图 4)。病理诊断: 中间级别黑色素细胞瘤, 世界卫生组织分级 II 级。患者术后 3 d 右侧肢体肌力 I 级, 7 d 恢复到 II 级, 20 d 恢复到 III 级。患者住院 21 d 出院。

未行放化疗, 随访 7 个月时右侧肢体肌力基本恢复, 现随访 10 个月, 患者右侧肢体肌力完全恢复。



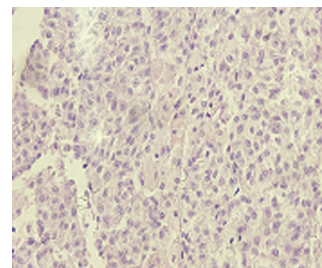
呈混杂信号, 边缘呈高信号

图 1 术前核磁共振 T₁ 加权像



呈低及稍高信号

图 2 术前核磁共振 T₂ 加权像



肿瘤细胞呈嗜酸性胞浆, 无明显色素颗粒, 可见中间级肿瘤细胞及其间质, 肿瘤细胞显示异型性, 核分裂突出。

图 3 肿瘤组织病理切片结果 (HE 染色 × 400)

收稿日期: 2017-02-03

[通信作者] 陈大伟, Email: professorchen@foxmail.com



图 4 S-100 阳性细胞 (免疫组织化学法 × 400)

2 讨论

中枢神经系统 PMN 占黑色素瘤的 1%，已经提出了关于黑色素瘤起源的几种组织基因学理论（中胚层起源，外胚层起源和神经源性起源），最近的理论表明胚胎发育过程中黑色素细胞致癌基因 NRAS 的过度表达是发病的原因之一^[2]。SALAME 等^[3]提出诊断 PMN 的 3 个条件：皮肤和眼球无黑色素瘤；无黑色素瘤切除病史；其他部位无黑色素瘤转移。本例患者符合原发性。

中枢神经系统 PMN 的早期诊断较为困难，大多数 PMN 患者表现为颅内压升高（43%）、神经功能缺损（35%）、蛛网膜下腔出血（14%）或抽搐（12%）等特征^[4]。

中枢神经系统 PMN 的 MRI 表现因黑色素含量不同而不同，可分为 4 型^[1]：①黑色素型；②无黑色素型；③混合型；④出血型。MRI 的 T₁ 像信号强度与肿瘤黑色素含量呈现正相关，而 T₂ 像信号强度则与肿瘤黑色素含量无相关。DOGLIETTO 等^[5]指出，MRI 易受出血、水肿等因素影响，尤其是黑色素瘤容易出现卒中，干扰正常显像，无法单从 MRI 显像区分黑色素瘤的类型。血液中的很多物质都具有磁性，尤其是金属离子螯合物、血红蛋白等都可 MRI 顺磁性质子弛豫时间增长，因此发生出血时，可因肿瘤内含血量和吸收状态不同而存在不同的影像学表现^[6]。笔者综合文献发现：黑色素瘤随肿瘤黑色素含量的增加，而越接近典型影像学表现，只有当黑色素细胞含量 >10% 时，才会出现典型影像表现，即 T₁ 像高信号和 T₂ 像低信号，无色型黑色素瘤受水肿、出血等因素干扰最重，无特异性表现。

黑色素瘤的诊断依靠病理和免疫组织化学法，光镜下恶性黑色素瘤显示细胞形态为多形性，排列紧密，细胞核未分化多见，凝固坏死者多见^[7]。综合文献发现：中间级别黑色素瘤镜下无色素颗粒，肿瘤细胞虽

显示异型性，但较恶性黑色素瘤程度轻，核分裂突出。免疫组织化学对于黑色素肿瘤有一定特异性，抗黑色素瘤特异性单抗 HMB45 和 s-100 蛋白 Melan-A，S-100 蛋白和波形蛋白被认为是黑色素性肿瘤的生化标志物^[4]。MIEDEMA 等^[8]认为核的大小是鉴别黑色素细胞分型的一种依据。检索文献发现已报道中枢神经系统中间级别黑色素瘤 Ki-67 ≤ 5%，提示肿瘤低增殖。电镜下可见肿瘤细胞内有不同阶段的黑色素小体。

检索文献发现本病的治疗仍然以手术为主，在保全患者神经功能的情况下尽可能全切肿瘤，对于患者的预后至关重要。尽管有部分学者认为黑色素瘤具有放射抗性和化学药物抗性，但放化疗仍在 PMN 术后起一定作用，尤其是未能完全切除者，可给予全脑或局部放疗联合替莫唑胺或鞘内注射甲氨蝶呤 + 类固醇^[4]。有报道指出甲基乙基酮抑制剂 Cobimetinib 与罗尼尼合并用有助于黑色素瘤患者获得更长久的无进展生存^[9]。本例全切，术后 7 个月患者肢体肌力恢复，随访 10 个月未见复发，尚需长期进一步随访观察。

参 考 文 献：

- [1] MA J, ZHANG Z, LI S, et al. Intracranial amelanotic melanoma: a case report with literature review[J]. World Journal of Surgical Oncology, 2015, 13(1): 1-7.
- [2] PEDERSEN M. Primary melanoma of the CNS in children is driven by congenital expression of oncogenic nrns in melanocytes[J]. Cancer Discovery, 2013, 3(4): 458.
- [3] SALAME K, MERIMSKY O, YOSIPOV J, et al. Primary intramedullary spinal melanoma: diagnostic and treatment problems[J]. Journal of Neuro-Oncology, 1998, 36(1): 79-83.
- [4] BALAKRISHNAN R, PORAG R, ASIF D S, et al. Primary intracranial melanoma with early leptomeningeal spread: a case report and treatment options available[J]. Case Reports in Oncological Medicine, 2015, 2015(5): DOI: 10.1155/2015/293802.
- [5] DOGLIETTO F, COLOSIMO C, LAURIOLA L, et al. Intracranial melanocytic meningeal tumours and melanosis oculi: case report and literature review[J]. BMC Cancer, 2012, 12(1): 220.
- [6] 任爱军, 王亚明, 郭勇. 椎管内原发性黑色素细胞肿瘤的 MRI 诊断 [J]. 中华放射学杂志, 2008, 42(12): 1249-1252.
- [7] HATTORI Y, SENTANI K, HATTORI T, et al. Balloon cell malignant melanoma in a young female: a case report and review of the literature[J]. Case Reports in Oncology, 2016, 9(1): 262.
- [8] MIEDEMA J, MARRON J S, NIETHAMMER M, et al. Image and statistical analysis of melanocytic histology[J]. Histopathology, 2012, 61(3): 436-444.
- [9] BOESPFLUG A, THOMAS L. Cobimetinib and vemurafenib for the treatment of melanoma[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2016, 17(7): 1005-1011.

(李科 编辑)