

24 例女阴恶性黑色素瘤临床病理分析

孙 军¹, 漆楚波², 赵美毅²

摘要:目的 研究女阴恶性黑色素瘤的临床和病理学特征。方法 复习临床、病理学资料,全部病例进行随访,免疫组织化学方法用 S-P 法。结果 24 例中发生于外阴 13 例,阴道 7 例,宫颈 4 例。17 例获得随访,1 年内死亡 6 例,2 年 4 例,3~4 年 3 例,4 例存活 5 年以上。免疫组织化学染色 nm23 阳性 14 例中淋巴结转移者仅 2 例阳性,9 例者淋巴结转移者中 6 例 p53 蛋白染色阳性。结论 女阴恶性黑色素瘤恶性程度高。nm23 的表达与淋巴结转移呈负相关;p53 表达者淋巴结转移比淋巴结阴性病例高,有预后意义。

关键词:恶性黑色素瘤;女阴;临床病理学;免疫组织化学

中图分类号:R737.35;R737.34

文献标识码:A

文章编号:1000-8578(2002)05-0412-03

A clinicopathological analysis of 24 cases of primary female genital tract melanoma

SUN Jun, QI Chu-bo, ZHAO Mei-yi

Women and Children Hospital of Hubei Province, Wuhan 430070, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical and pathological characteristics of primary female genital tract melanoma. **Methods** The clinical data of 24 cases of primary female genital tract melanoma were analyzed retrospectively. S-P method was used for immunohistochemical staining. **Results** 24 patients of primary female genital tract melanoma, 13 cases occurred in vulva, 7 vaginal, 4 cervical. 17 patients were followed up, 6 cases died in 1 year, 4 cases in 2 years and 3 cases in 3~4 years respectively, survival time of 4 cases was over 5 years. nm23 expressed positive in 14 cases. p53 expression was positive in 6 cases among 9 cases with lymph node metastasis. **Conclusion** The prognosis of primary female genital tract melanoma was poor, and related to clinical stage, the expression of nm23 was negatively related to lymph node metastasis, the expression of p53 indicated high lymph node metastatic rate and poor prognosis.

Keywords: Melanoma; Female Genital Tract; Pathology; Immunohistochemistry

女阴恶性黑色素瘤是一种少见的高度恶性肿瘤。占女阴、阴道恶性肿瘤的 6.5%^[1]。可以发生于任何年龄,但以中老年最为常见。国内有关女阴恶性黑色素瘤的报道不多,而且主要为某个部位少数病例报告^[2-8]。自 1975~1999 年我们共诊治女阴恶性黑色素瘤 24 例,现将其临床病理学特征报告如下。

1 材料和方法

1.1 复习所有的临床材料,并进行随访。手术或活检标本用 10% 福尔马林固定,常规石蜡包埋切片,苏木素-伊红染色。光学显微镜检查。

1.2 免疫组织化学方法 免疫组织化学试剂包括黑色素瘤(HMB45),S-100 蛋白(S-100),细胞角蛋白(CK),上皮膜抗原(EMA),神经元非特异性烯醇化酶(NSE),波形蛋白(Vim),非转移抑制因子 23(nm23),p53 蛋白。均购自福州迈新公司。免疫组织化学方法

为 S-P 法。用已知阳性病例作阳性对照,用 PBS 代替一抗作阴性对照,用微波抗原修复。DAB 显色,苏木素复染。免疫组织化学结果判断:p53 以 5% 以上细胞核染色呈棕黄色或棕褐色为阳性;其它抗体均以细胞浆染色呈棕黄色或棕褐色为阳性。

2 结果

2.1 临床资料 24 例中发生于外阴 13 例,阴道 7 例,宫颈 4 例。发病年龄从 26~77 岁,平均发病年龄 47.5 岁。24 例中有病变大小记载的 21 例,病变大小从 1.1~8.5cm。病变 ≥ 2 cm 的 5 例, < 2 cm 的 16 例。原发于外阴的病例以局部肿块为最常见症状,其中 4 例伴有肿块破溃,分泌物增多,出血;9 例伴有“黑痣”病史,5 例病变中央色素较淡或呈灰白色,3 例肿块周围可见卫星结节。13 例外阴病变中 9 例位于大阴唇,3 例原发于小阴唇,1 例位于阴蒂。原发于子宫颈和阴道病例最常见症状为阴道分泌物增多,分泌物呈“酱油”水样。阴道病例 5/7 发生于阴道外 1/3 处,7 例均伴有肿瘤表面坏死,出血,3 例病变周围可见小黑色斑点。1 例为多灶性,在阴道后壁,前壁和一侧壁见多个黑色结节。子宫颈和阴道病例中 3 例伴有

收稿日期:2001-12-29;修回日期:2002-04-29

作者单位:1.430070 武汉,湖北省妇幼保健院;2. 湖北省肿瘤医院

阴道部分阻塞。9 例就诊时伴有区域淋巴结肿大,其中 1 例病变范围 <2cm。

2.2 治疗与随访 24 例中,除 6 例肿瘤体积较大,临床分期在 IV 期以上,诊断后未治外,18 例均进行根治性手术切除。11 例手术后补充放射治疗(其中 5 例手术后补充放射治疗和化疗),7 例手术后补充化学药物和/免疫治疗。17 例获得随访,1 年内死亡 6 例,2 年内死亡 4 例,3~4 年内死亡 3 例,存活 5 年以上 4 例(其中 1 例 7 年,1 例 12 年),均为浅表播散型病例。

2.3 病理学检查 6 例为肿块局部活检标本。18 例为根治性手术切除标本。根据肿瘤生长方式,浸润深度,组成肿瘤的主要细胞成份,我们将它们分为如下类型:(1)浅表播散型 4 例,表现为表皮棘层较肥厚,瘤细胞主要在基底部向表皮浸润,表皮层内可见体积较大,圆形瘤细胞,似 Paget 样浸润;早期和病变的周边部其基底层异型性明显,体积较大,细胞浆淡染,瘤细胞浸润,基底层和表皮内瘤细胞也可以呈小团状。表皮上部以单个含黑色素的瘤细胞为主,表皮下部常以小团状为主。瘤细胞黑色素含量不等。真皮内常常有慢性炎细胞和吞噬黑色素的噬细胞浸润。(2)浸润结节型 20 例,表现为肿瘤浸润至真皮,皮下,粘膜下或肌肉组织。根据瘤细胞中黑色素的含量,16 例为色素性,4 例为少色素或无色素性。根据瘤细胞形态和生长方式,15 例为上皮样痣细胞型。其中 13 例为大上皮样型,2 例为小上皮样型。它们可以呈巢团状,腺样,黑色素量多少不等。5 例为肉瘤样型,主要为多形性肉瘤样和恶性横纹肌样瘤样(1 例)。瘤细胞大小变异较大,从小如淋巴细胞,到梭形细胞、单核,多核瘤巨细胞。瘤细胞弥漫排列,或呈不明显的腺泡状。少色素或无色素性病例中均属此型,2 例仅个别瘤细胞中可见黑色素,2 例未见黑色素。

9 例淋巴结转移中,转移瘤和原发瘤形态基本相似。但是 2 例上皮样型病例中在淋巴结转移灶中可见明显的肉瘤样成分。

2.4 免疫组织化学染色结果 24 例免疫组织化学染色中 HMB45 阳性 23 例,S-100 蛋白阳性 24 例,CK 阳性 13 例,EMA 均为阴性。nm23 染色 14 例阳性,其中淋巴结转移者 2 例阳性,淋巴结阴性病例中 12 例阳性。p53 蛋白染色 13 例阳性反应,淋巴结转移者 6 例阳性反应。淋巴结阴性病例 7 例阳性反应。肉瘤样型病例中 EMA 阴性反应,NSE 和 Vim 呈阳性反应。

3 讨论

3.1 女阴恶性黑色素瘤的临床特征 女性生殖道恶性黑色素瘤较少见,大约占恶性黑色素瘤的 3% 左右^[6]。可以发生于外阴,阴道,子宫颈,子宫内膜以

及卵巢。以外阴,阴道较为多见^[1-8]。本组病例中多数发生于外阴部,其次为阴道和子宫颈,和文献报道一致^[5,7]。发生于外阴的病例以大阴唇最为多见,本组中 8 例发生于大阴唇;9 例有“黑痣”迅速增大,破溃病史。发生于阴道的病例多数在阴道下 1/3 处。病变部位颜色较深,一般呈黑褐色,表面常常伴有坏死。病变周围界限不清,病变部位色素不均,部分区域色素脱失。病变周围可有卫星结节。阴道和子宫颈的病例临床症状为分泌物增多,分泌物可呈黑色酱油水样。有上述症状者尤其是伴有区域淋巴结肿大者应该高度警惕恶性黑色素瘤的可能。

3.2 恶性黑色素瘤的病理诊断与鉴别诊断 女阴恶性黑色素瘤与皮肤恶性黑色素瘤形态学相似,如果瘤细胞明显异型性,大量核分裂相,而且细胞中含有明显的黑色素,诊断并不太困难。但是少数病例中无色素或少色素,有时诊断比较困难。对瘤细胞浸润表皮或浅表播散性病例容易误诊为 Paget 氏病。阴道,子宫颈的病例如果黑色素不明显,常常误诊为低分化癌。恶性黑色素瘤如呈肉瘤样图像时,可以误认为软组织肉瘤。免疫组织化学对恶性黑色素瘤的诊断和鉴别诊断有帮助。

3.3 恶性黑色素瘤预后有关因素 影响恶性黑色素瘤预后的因素很多,主要有:(1)病变大小:就诊时病变的大小与预后明显有关,病变范围小于 2cm 者 5 年存活率在 70% 左右,而大于 2cm 时几乎无一例存活 5 年以上。本组 3 例存活 5 年以上者病变大小均在 2cm 以下,另外 2 例病变范围在 2cm 以下者,1 例术后证实淋巴结转移,术后存活 3 年,1 例存活 4 年,与文献报道一致^[1,5-7]。(2)病变浸润深度:按照 Clark 病理分级,发生于皮肤的与病人预后明显有关。I 级病例,很少发生淋巴结转移和死亡,II 级以上病例容易发生淋巴结转移和死亡。V 级病例死亡率达 80% 以上。本组病例浅表播散型的预后比浸润结节型的好。(3)淋巴结转移:恶性黑色素瘤有淋巴结转移者预后较差,本组 9 例淋巴结转移病例除 1 例存活达 3 年外,余均在 2~3 年内死亡。因此,恶性黑色素瘤有淋巴结转移是预后不良的因素之一。(4)组织学类型:由于恶性黑色素瘤组织学结构变异较大,目前尚无比较满意的组织学分类。本组病例中只包括有浅表播散型和浸润结节型。前者预后明显好于后者,存活 5 年以上的 4 例中,3 例为浅表播散型。(5)治疗方式:目前,女阴恶性黑色素瘤尚无统一的治疗方式,即使是根治性手术的范围也无统一的规范^[8,9]。女阴恶性黑色素瘤治疗方式以手术治疗为主^[8,9]。李氏等^[8]报道阴道恶性黑色素瘤广泛性切除者并不比局部广泛切除病例术后生存时间长,并提示手术后

化疗和免疫治疗可能改善预后。对复发的病例治疗也应该首选手术治疗^[8,9]。本组手术治疗 18 例中 10 例生存 2 年以上,其中 4 例生存 5 年以上。

3.4 nm23 和 p53 蛋白与淋巴结转移关系 nm23 是一种抗转移基因,本组结果说明 nm23 与淋巴结转移呈负相关。p53 蛋白表达阳性比淋巴结阴性表达病例高。p53 蛋白表达阳性的病例 10 例在 2 年内死亡。提示 p53 蛋白表达阳性为预后不良的因素。

参考文献:

[1] 庄依亮,朱人烈. 阴道恶性黑色素瘤[A]. 见:张惜阴,朱人烈. 临床妇科肿瘤学[C]. 第 1 版. 上海医科大学出版社,1993.25-27,55-57.

[2] 李竞贤,刘艳辉,刘丽影,等. 阴道原发性恶性黑色素瘤 - 附 8 例报告[J]. 中华肿瘤杂志,1989,11 (1) :64-66.

[3] 邵衡华. 生殖器恶性黑色素瘤 14 例分析[J]. 中华妇产科杂志,

1988,22 (2) :109-100.

[4] 倪型灏,楼洪坤,李筠. 宫颈原发性恶性黑色素瘤 -3 例报告及文献复习[J]. 肿瘤防治研究,1993,20 (2) :179-180.

[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] ChangSC,ChenCJ,Tsen gHH.Primar ymali gnantmelanomaof thevaginaandcervixuteri;casere portandliteraturereview[J]. ChinMedJ,1992,50 (4) :341-342.

[7] 李洪君,章文华,吴爱茹. 原发性外阴恶性黑色素瘤 11 例分析[J]. 中华肿瘤杂志,1999,21 (1) :47-48.

[8] 李艳芳,李孟达,吴秋良,等. 原发性阴道恶性黑色素瘤 25 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志,1999,34 (3) :162-164.

[9] HellerDS,Moom jyM,KoulosJ.etal.Vulvarandvaginal melanoma,aclinicopathologicstudy[J].JRe prodMed,1994,39 (6) :945-948.

(安 凤校对)

泰素为主的联合化疗 治疗晚期乳腺癌的临床研究

卞志远,苑 星,琚勤昌,任慧成

关键词:泰素;联合化疗;晚期乳腺癌
中图分类号:R737.9 文献标识码:D
文章编号:1000-8578(2002)05-0414-01

泰素系植物类抗癌药,其抗癌机理在于它能够促使微管聚合,形成稳定的不具活性的微管聚合物,从而影响肿瘤细胞的有丝分裂,造成细胞死亡。本文简要报告 50 例晚期或复发的乳腺癌患者行以泰素为主的联合化疗结果如下:

1 材料与方法

1.1 临床资料 50 例均为女性,且为期的乳腺癌患者,年龄 27~72 岁,中位年龄 39.5 岁;KPS>60 分。

1.2 化疗方案及给药方法 随机分成两组。A 组:泰素 150mg/m²,分 3 次,每次静脉滴注 3h,d1、8、15;顺铂 50mg/m²,d2-3,静脉滴注鬼白乙叉甙 60mg/m²,d3-5,静脉滴注,每 28 天重复。B 组:泰素 150mg/m²,分 3 次,每次静脉滴注 3h,d1、8、15;阿霉素 40mg/m²,d1,每 28 天重复。

1.3 疗效指标按《中国常见恶性肿瘤诊治规范》实体肿瘤近期疗效的分级

标准分为 CR、PR、NC、PD 进行评定,以 CR+PR 为有效。

1.4 不良反应 评价按 WHO 规定抗癌药物不良反应分度(0~4)进行评定。

2 结果

2.1 疗效 初治组 CR6、PR9、NC3、PD2,CR+PR15/20 (75%);复治组 CR1、PR11、NC8、PD10,CR+PR12/30 (40%);A 组 CR7、PR8、NC6、PD5,CR+PR15/26 (57.6%);B 组 CR1、PR12、NC4、PD7,CR+PR13/24 (54.1%)。各病灶的疗效:A 组 锁骨上淋巴结 CR14、CR+PR14/14, 局部肿块 CR3、PR5、CR+PR8/8, 肺 CR4、NC6,CR+PR4/10, 肝 NC2、PD1,CR+PR0/3, 骨 PR4、NC4,CR+PR4/8;B 组 锁骨上淋巴结 CR12、CR+PR12/12, 局部肿块 CR8、CR+PR8/8, 肺 CR4、PR8、NC2,CR+PR12/14, 脑 NC4,CR+PR0/4, 肝 PR2、NC4、PD2,CR+PR2/10, 骨 PR8、NC10,CR+PR8/18。

2.2 不良反应 50 例患者共完成 179 个周期,6 例完成 6

个周期,5 例完成 5 个周期,11 例完成 4 个周期,18 例完成 3 个周期,10 例完成 2 个周期。A 组完成 98 个周期,B 组完成 81 个周期。A 组 WBC 下降 12、21、31、3;Hb 8、4、3;PLT 16、4、3;恶心、呕吐 35、9、25、4。B 组 WBC 下降 13、30、11;Hb 12、9、;恶心、呕吐 32、4。其它常见的不良反应有面部潮红,肌肉关节疼痛、脱发、心电图改变,均不影响治疗。

3 讨论

A、B 两组总有效率相近(P>0.05),对于不同部位病灶的疗效也相近;但在不良反应方面 A 组的骨髓抑制及消化道反应较 B 组为重。A 组粒细胞减少度以上为 34/98 (34.6%),B 组为 11/81 (13.5%) (P<0.01)。骨髓抑制、白细胞减少是泰素的剂量限制性毒性,A 组表现出的骨髓抑制较重,可能系鬼白乙叉甙进一步加重了骨髓抑制所致。A 组度以上消化道反应为 29/98 (28.9%),而 B 组未出现度以上消化道反应,这可能与大剂量顺铂有关。本组资料初步显示晚期乳腺癌以泰素为主的联合化疗疗效满意,应是首选的治疗方法之一,泰素同顺铂、鬼白乙叉甙及泰素同阿霉素联合化疗疗效相近,但后者不良反应相对较轻。由于病例较少,其结果尚需进一步观察。

(李奇明校对)

收稿日期:2002-01-15;修回日期:2002-04-04
作者单位:453644 辉县,河南省百泉肿瘤医院