

胆囊原发性黑色素瘤 1 例

李丹菲 黄安飞 吴思义

四川省医学科学院·四川省人民医院放射科 四川 成都 610000

【摘要】：黑色素瘤是一种起源于神经嵴黑色素细胞的恶性肿瘤，发病仅为所有恶性肿瘤的 1%-3%，好发于皮肤黏膜，而原发于胆囊的黑色素瘤十分罕见，胆囊原发黑色素瘤的临床表现及辅助检查等均无明显特异性，大多数与胆囊炎病症相似，早期不易鉴别，往往通过术中及术后病理确诊。该疾病恶性程度极高，容易发生转移，患者生存率低，预后极差，与肿瘤浸润、转移范围有关，一旦发生极大的影响患者生命健康。病灶局限在胆囊的原发性黑色素瘤，根治性手术切除病灶是最有效的延长患者生存期的方法，1 年生存率可达 100%，而对于已经发生广泛远处转移的患者，手术目的仅仅是减轻症状，1 年生存率为 0。

【关键词】：黑色素瘤；电子计算机断层扫描；病理

Primary melanoma of gallbladder: a case report

Danfei Li, Anfei Huang, Siyi Wu

Department of Radiology Sichuan Academy of Medical Sciences Sichuan Provincial People's Hospital Sichuan Chengdu 610000

Abstract: Melanoma is a malignant tumor originating from the neural crest melanocytes, the incidence of which is only 1%-3% of all malignant tumors, mostly occurring in the skin mucosa, and the primary gallbladder melanoma is very rare. The clinical manifestations and auxiliary examinations of the primary gallbladder melanoma have no obvious specificity, most of which are similar to the disease of cholecystitis, and it is not easy to distinguish in the early stage. It is often confirmed by intraoperative and postoperative pathology. This disease has a very high degree of malignancy and is prone to metastasis, with low survival rate and poor prognosis. It is related to tumor invasion and the range of metastasis, and once it occurs, it will greatly affect the life and health of patients. For primary melanoma confined to the gallbladder, radical resection of the lesion is the most effective way to prolong the survival of patients, with a 1-year survival rate of 100%. For patients with extensive distant metastasis, the purpose of surgery is only to alleviate symptoms, with a 1-year survival rate of 0.

Keywords: Melanoma; Electronic computed tomography; Pathology

黑色素瘤起源于神经嵴黑色素细胞，可发生于皮肤、黏膜等不同部位及组织，而发生在胆囊的原发性肿瘤极为罕见，相关报道较少，因其临床表现及辅助检查缺乏特异性，因此发现及诊断较为困难，确诊主要依靠病理诊断。胆囊原发黑色素瘤具备极高的恶性程度，容易发生转移，因此预后极差，局限性胆囊原发性恶性黑色素瘤，1 年生存率达 100%，而对于已经发生广泛远处转移的患者，1 年生存率为 0，因此早期发现并积极进行根治性手术是延长患者生存期的主要手段。因其发病的罕见性，临床对于该疾病的诊疗仍缺乏足有丰富的经验，本文通过对 1 例胆囊原发黑色素瘤患者进行概述，结合相关文献以及既往有关报道，分析该疾病发病特点，诊断方法以及治疗手段，具体报告如下。

1 临床资料

患者女，34 岁，藏族，牧民，患者 1 年多前无明显诱因出现右上腹疼痛，无恶心、呕吐、反酸、嗝气、腹胀、畏寒、寒战、发热等不适，患者遂就诊于康定当地医院，给口服药物治疗（具体不详），患者疼痛症状好转，此后上腹疼痛间断出现。今患者为求进一步治疗，遂来我院，门诊以“胆囊癌”收入我科。

查体：患者腹软，右上腹压痛，无反跳痛及肌紧张，全腹

未扪及包块，肝脾肋下未触及，墨菲氏征阴性。

CT：胆囊增大，胆囊颈及胆囊体近端见一菜花状肿块影，最大径约 68 mm，突向腔内，呈软组织密度，增强后轻度不均匀强化，其内可见肿瘤血管，附着部胆囊壁增厚、僵硬，局部浆膜面与肝组织分界不清。胆囊肿瘤性占位，胆囊癌可能性大，未见确切淋巴结转移。双肺见多个大小不等结节影，边界清楚，大者位于右肺下叶基底段，直径约 20mm，结合病史考虑为转移性病变可能大（图 1）。

超声：造影前，胆囊内探及大小约 4.5cm×5.6cm 稍高回声团，与胆囊壁分界不清，形态欠规则，内部可见 1-2 级血流信号。右肝靠胆囊颈部探及大小约 4.6cm×3.3cm 稍高回声团，边界欠清，形态规则。注入造影剂后，胆囊囊内稍高回声团动脉期可见胆囊壁腹侧滋养血管首先强化，后呈放射状增强，达峰时呈均匀性高增强（图 2）。



①

②

③

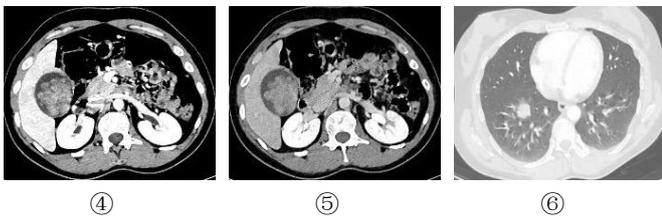


图1 ①-④腹部平扫、动脉期、门脉期及延迟期，显示胆囊内强化占位性病变；⑤、⑥显示肺内转移灶

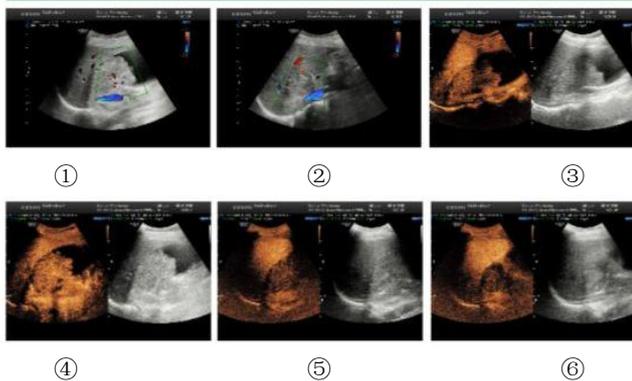


图2 ①、②造影前胆囊改变，③-⑥造影后胆囊改变。

ECT：静脉注射 99mTc-MDP 20mCi，5.5 小时后行全身骨显影，前位及后位采集。全身骨显像清晰，右侧膝关节显像剂分布略增高，其余颅骨、胸骨、肋骨、脊椎、骨盆及四肢骨形态正常，未见明显显像剂分布稀疏、缺损或异常浓聚灶。双肾显像剂生理性正常分布。（1）右侧膝关节显像剂分布略增高，考虑关节退变可能；（2）全身其余骨骼显像剂分布未见明显异常，即未见明显转移性骨肿瘤征象。手术：腹腔镜下腹腔粘连松解+胆囊切除+胆囊腔肿瘤组织清除+化疗药物腹腔灌注术。腹腔内未见明显腹水，肝脏色泽正常，表面未见结界，胆囊与肝脏分界清楚，未见。肝脏、胆囊与大网膜及横结肠粘连。胆囊水肿、充血，大小约 15*8*7cm。胆总管未见明显增粗。术后剖视标本见浑浊脓性胆汁，胆囊壁增厚，充血水肿，粘膜粗糙，内见灰色菜花状新生物大小约 5*6cm，与胆囊壁分界清楚，形态欠规则，质软。普通病理：冰冻：①“胆囊颈管”：无肿瘤累及。②“胆囊内容物”：恶性肿瘤，肿瘤细胞围绕腺上皮及血管呈片状排列，胞浆内可见色素沉积，具体分型需待进一步免疫病理报告。冻后：冰剩组织石蜡切片：①“胆囊颈管”：无癌累及。②“胆囊内容物”：恶性肿瘤，待进一步免疫病理辅助分型。免疫组化：S-100 (+)；MelanA (灶+)；HMB45 (灶+)；PCK (腺上皮+)；CD68 (-)；TFE3 (-)；SMA (-)；ki67 (10%+)。“胆囊内容物”：结合形态学及免疫表型，排除继发后考虑原发恶性黑色素瘤。

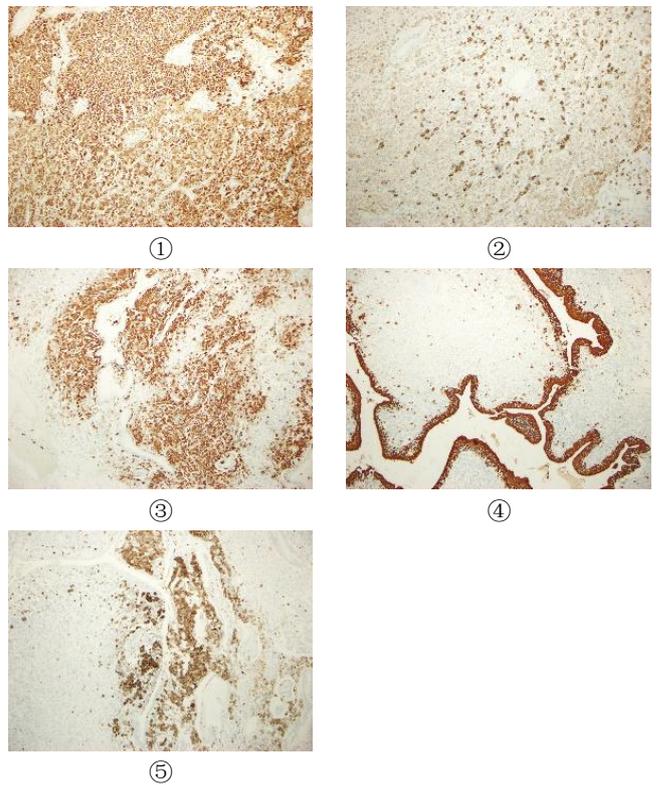


图3 S-100 (+)；MelanA (灶+)；HMB45 (灶+)；PCK (腺上皮+)；ki67 (10%+)的免疫组化结果，符合黑色素瘤改变。

2 讨论

黑色素恶性肿瘤起源于神经嵴黑色素细胞，仅占恶性肿瘤1%-3%，好发于皮肤、黏膜等部位及组织^[1-2]。原发于胆囊的肿瘤则属于特殊部位黑色素瘤，十分罕见，第1例病例由1907年 Hambi 和 Wieting^[3]报道，至今为止，国内报道仍仅有每年1-2例。高发年龄为40-60岁，男女比例无明显差异，可同时合并胆囊结石，并且在临床表现上无明显特异性，大多数患者症状、体征病症与胆囊炎难鉴别，主要表现为右上腹部疼痛、恶心、呕吐、厌食、消瘦，少数患者合并胆道出血^[4]，其实验室检查、影像学检查亦无显著特异诊断指标，需要通过病理诊断进行确诊。对于胆囊原发黑色素瘤的发病原因及机制尚未有明确的定论，关于其组织学来源，多数研究者认为可能与胚胎发育时期，源自神经嵴的黑色素细胞迁移至胆囊，后在炎症、结石等多种因素刺激下逐渐恶变为恶性黑色素瘤有关^[5]。目前对于胆囊原发黑色素瘤的诊断，主要根据 Allen 和 Spitzzi 制订的后经 Heath 和 Womack 修订的标准^[6]：①孤立肿瘤，发生于胆囊黏膜浅层；②肿瘤呈息肉状或菜花状；③通过仔细询问病史及全身检查，排除其他位置的原发灶。与继发转移性黑色素瘤的鉴别，只能依靠寻找原发灶的方法，病理学并无显著特异性。在治疗上，通常早期病灶局限于胆囊的患者，首选根治性手术治疗，手术范围包括胆囊切除、部分肝脏切除术、减瘤术及周围淋巴结清扫，对于不接受手术、不具备手术条件以

及晚期转移患者,可通过超声内镜引导下细针穿刺活检术进行确诊,晚期患者亦可视情况进行手术切除减轻症状,提高生活质量^[7-8]。对于手术的入路,即腹腔镜或者是开腹,目前仍有争议,开腹手术的典型的依据为 Katz 等^[4]完成的3例微创手术后有2例患者发生 Trocar 复发,但有学者认为腹腔镜手术可极大避免肿瘤的胃肠道播散,因此腹腔镜手术同时行标本袋

取标本可能是最佳手术入路^[9-10]。其他辅助治疗包括免疫、靶向以及化疗等手段,但目前其对于疾病的作用程度及大小仍有待临床探究^[7]。

综上,对于局限性胆囊原发性恶性黑色素瘤,积极行根治性切除可能是唯一有效延长生存期的治疗方案。

参考文献:

- [1] 中华医学会病理学分会,中华医学会病理学分会皮肤病理学组.黑色素瘤病理诊断临床实践指南(2021版)[J].中华病理学杂志,2021,50(6):572-582.
- [2] 王纤瑶,龙剑虹.黑色素瘤发病机制的研究进展[J].中华整形外科杂志,2017,33(5):397-400.
- [3] JONES CH. Malignant melanoma of the gall-bladder[J]. J Pathol Bacteriol. 1961,81:423-430.
- [4] KATZ SC,BOWNE WB,WOLCHOK JD,et al. Surgical management of melanoma of the gallbladder: a report of 13 cases and review of the literature[J].Am J Surg,2007,193(4):493-497.
- [5] Dong XD, DeMatos P, Prieto VG, Seigler HF. Melanoma of the gallbladder: a review of cases seen at Duke University Medical Center[J]. Cancer, 1999 ,85(1):32-39.
- [6] Heath DI, Womack C. Primary malignant melanoma of the gall bladder[J]. J Clin Pathol, 1988 ,41(10):1073-1077.
- [7] Haskaraca MF, Ozsoy M, Ozsan I, Kurt K. Primary malignant melanoma of the gallbladder: a case report and review of the literature[J]. Case Rep Surg, 2012,2012:693547.
- [8] 中华医学会外科学分会胆道外科学组.胆囊癌诊断和治疗指南(2015版)[J].临床肝胆病杂志,2016,32(3):411-419.
- [9] Giannini I, Cutrignelli DA, Resta L, et al. Metastatic melanoma of the gallbladder: report of two cases and a review of the literature[J]. Clin Exp Med, 2016 ,16(3):295-300.
- [10] Picci R, Maggiano N, Martini W, et al . Primary malignant melanoma of gallbladder in dysplastic naevus syndrome[J]. Virchows Arch,2001,438(2):159-165.
- [11] Tarhini AA, Kirkwood JM, Gooding WE, et al. Durable complete responses with high-dose bolus interleukin-2 in patients with metastatic melanoma who have experienced progression after biochemotherapy[J]. J Clin Oncol,2007 ,25(25):3802-3807.