

原发性阴道恶性黑色素瘤伴局部复发及肝转移 1 例

宋小苏^{1,3}, 严洁^{1,3}, 唐惠华^{2,3}, 王蓓^{3*}

基金项目: 河北省政府卫生人才项目(项目编号: 2100199)

作者单位: 1. 063210 河北 唐山, 华北理工大学研究生院; 2. 050000 河北 石家庄, 河北医科大学研究生学院; 3. 050051

河北 石家庄, 河北省人民医院妇科

作者简介: 宋小苏, 华北理工大学研究生院硕士研究生在读, 主要研究方向为妇科肿瘤

* 通信作者, E-mail: gwangpei@126.com

【关键词】 阴道恶性黑色素瘤; 恶性黑色素瘤; 肿瘤学; 女性生殖道; 阴道; 病例报告

【中图分类号】R 737.34 【文献标志码】B 【文章编号】1674-4020(2025)02-021-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2025.02.07

黑色素瘤为来源于神经外胚层组织的肿瘤。恶性黑色素瘤起源于神经嵴前体细胞, 恶性程度高, 预后极差。原发于阴道的恶性黑色素瘤是极少见的恶性肿瘤, 它占有黑色素瘤的 0.2% 和所有恶性阴道肿瘤的 3%。原发阴道恶性黑色素瘤常因阴道黑痣所引起^[1-2], 好发于 50~80 岁的绝经后女性, 5 年生存率仅为 8%~20%, 死亡率极高^[3-4]。目前暂无治疗阴道恶性黑色素瘤的专家共识及临床指南。本文报道河北省人民医院收治的 1 例原发性阴道恶性黑色素瘤患者的诊治经过并探讨, 为临床中相关病例的诊治提供参考。

1 病例摘要

患者 56 岁, 绝经后女性, 因“下腹不适 5 天”于 2023 年 01 月 28 日就诊。患者无明显诱因出现下腹不适、坠胀感, 无腹痛、恶心呕吐、异常阴道出血、大小便改变等不适。妇科检查: 已婚已产型外阴, 阴道通畅, 阴道左侧壁可见大小约 4 cm×2 cm×1 cm 肿物, 质硬, 活动欠佳, 无压痛, 宫颈光滑, 子宫前位, 轻压痛, 双附件区未见明显异常。查妇科超声提示: 宫颈低回声、阴道内低回声(阴道内偏左侧可见一大小约 25 mm×22 mm×20 mm 的低回声区, 与宫颈左前壁关系密切)。遂行阴道壁肿物活检术+宫颈活检术。术中见: 宫颈后唇及其近外口处颈管呈黑色, 质地较硬。阴道左侧壁凸出肿物, 大小约 4 cm×3 cm×2 cm, 质硬, 切开肿物后可见其内部分呈黑色, 质地较糟脆, 与周围组织界限不清晰, 将肿物送冰冻病理检查。冰冻病理示: (阴道肿物) 恶性肿瘤, 考虑间叶来源, 待石蜡切片进一步确定。考虑肿瘤来源不明确, 且考虑宫颈后唇可能为相同来源病灶, 如继续手术, 可能无法完全切除肿瘤, 建议患者先待石蜡病理, 行宫颈活检, 并完善盆腔影像学等相关检查, 进行全面评估后再行手术治疗。阴道壁及宫颈肿物活检石蜡病理示: 1. (阴道肿物) 结合免疫组化染色, 诊断恶性黑色素

瘤。免疫组化染色: Vimentin(+), S100(+), HMB45(+), CD117(+), MelanA(+), Ki-67(活跃区约 50%+)。2. (宫颈) 活检组织: 恶性黑色素瘤。见图 1。完善盆腔磁共振提示: 阴道恶性病变侵及宫颈可能性大。左附件区异常信号影, 考虑转移可能性大。见图 2。

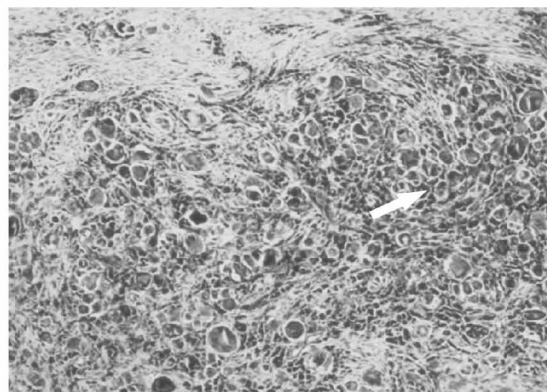


图 1 肿瘤细胞的高倍视图(×400)

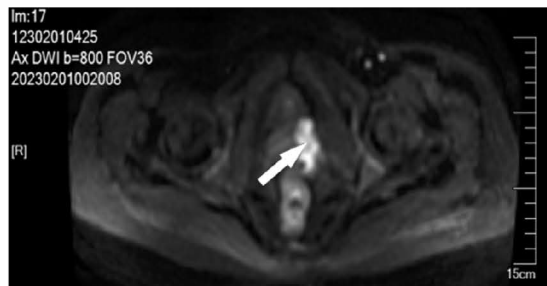


图 2 术前盆腔轴向位置(箭头所示的肿块)

1 周后患者行手术治疗, 术式为经腹广泛子宫切除术+双侧附件切除术+盆腔淋巴结切除术+左侧直肠侧窝病灶切除术+盆腔重度粘连分离术+全阴道切除

术。术中见:左侧直肠侧窝直径 1.5 cm 褐色质地糟脆结节,考虑转移病灶。术毕剖视子宫:宫颈可见直径约 3 cm 的黑色肿物,左侧阴道壁可见直径约 4 cm 的黑色、质硬肿瘤,阴道后壁散在黑色斑点。见图 3。

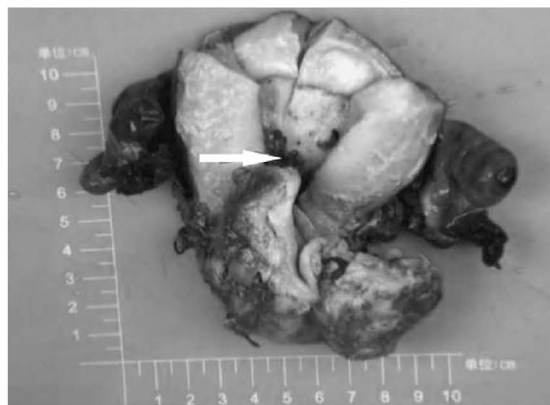


图 3 术毕剖视子宫图

术后病理示:1. 阴道左侧壁黑色素瘤,结节型。局部溃疡形成,浸润阴道壁近全层,深约 1.3 cm,约 20 个核分裂/平方毫米。见图 4。子宫颈可见黑色素瘤。免疫组化染色: Vimentin (+), S100 (+), HMB45 (+), CD117 (+), MelanA (+), Ki-67 (约 90% +)。2. (左侧直肠侧窝病灶)可见黑色素瘤。3. 区域淋巴结可见肿瘤转移。术后患者病情平稳,给予其静脉化疗(白蛋白紫杉醇+卡铂)2 个周期,患者好转出院。术后 2 个半月,患者因复查再次住院,妇科查体:阴道残端愈合可,左侧壁可见黑色素沉着,盆腔空虚。遂行阴道壁活检术,病理结果:免疫组化染色: S-100、Melan-A 及 HMB45 (鳞状上皮底层散在阳性细胞), Ki-67 (散在 +)。不除外早期雀斑黑色素瘤。遂行阴道肿物切除术,术后静脉化疗(白蛋白紫杉醇+卡铂)4 个周期后患者好转出院。3 个月,患者因“腹痛 1 天”再次入院,完善腹盆腔 CT 平扫+增强+三维重建提示:子宫术后改变,阴道残端与膀胱后壁分界不清;直肠窝两个类圆形软组织密度影,考虑转移可能性大。肝 S5 异常强化灶,考虑转移。见图 5。

行全院会诊各科专家讨论病情,最终得出结论:患者阴道、宫颈恶性黑色素瘤极其罕见,恶性程度极高,虽然行经典化疗方案,但患者短期内出现肝脏及盆腔复发转移,考虑化疗耐药。目前需行二线治疗方案,患者已行 BRAF/kif 基因检测阴性,因经济条件有限,未完善程

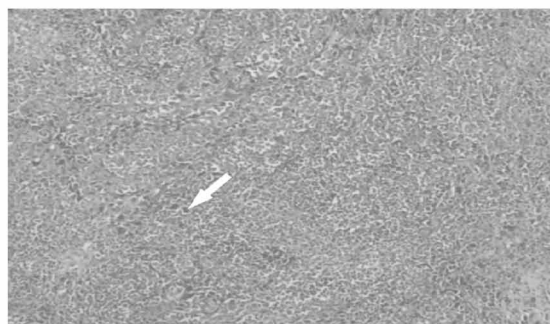


图 4 具有结节性生长模式的恶性黑色素瘤(×100)

序性细胞死亡蛋白 1 (PD-1) 检测,患者接受免疫治疗及抗血管生成抑制剂靶向治疗(卡度尼单抗联合口服甲磺酸仑伐替尼胶囊治疗)2 个周期后好转出院,随访一年患者健在。



图 5 腹部轴向 CT(箭头所示的肿块)

2 讨论

恶性黑色素瘤可发生于全身皮肤、黏膜等不同部位或组织,最常见发生于皮肤,发生于黏膜少见^[1]。本例发病部位为阴道累及宫颈,较为罕见。原发性阴道恶性黑色素瘤临床症状主要表现为阴道无痛性不规则出血、绝经后阴道出血或排液等^[5-6]。病理切片光镜下可见黑色素瘤细胞,免疫组化染色如黑色素颗粒染色、S-100 蛋白和抗黑色素瘤特异性抗体检测均阳性、同时角蛋白检测阴性等可协助诊断。其中 S-100 蛋白是阴道恶性黑色素瘤最敏感的标志物,90% 阴道恶性黑色素瘤 S-100 蛋白表达阳性,而 HMB-45 蛋白及 Melan-A 蛋白具有更高的特异性^[7-8],因此选用两种以上蛋白共同检测可以提高诊断准确率^[9]。

因阴道恶性黑色素瘤发病罕见,起病隐匿,易误诊,约 20% 的原发性恶性黑色素瘤患者在确诊时已有远处转移,其中最主要转移部位是肺和肝,其他转移部位如骨骼和大脑等^[3,6]。其预后与肿瘤位置、直径、厚度、浸润深度、淋巴结转移、远处转移、手术范围和辅助治疗等因素有关^[10-11]。目前本病的最佳治疗方法尚不明确。相关文献表明手术治疗是本病的主要治疗方式,术式包括保守性手术(如具有足够边缘的广泛局部切除术和部分阴道切除术)和根治性手术(如盆腔淋巴结切除术、子宫切除术和具有盆腔淋巴结清扫的全阴道切除术),有报道与广泛的局部切除术相比,根治性手术治疗对患者总生存率没有显著影响,但可以提高患者生活质量^[2,4]。

目前对于原发性阴道恶性黑色素瘤患者的术后治疗,多辅以化学治疗、放射治疗、靶向治疗及免疫治疗^[8],近年研究发现,治疗此病首选辅助治疗方式是免疫治疗,免疫治疗较化学治疗更加能降低患者死亡率及肿瘤复发率,可明显延长患者总生存期(OS)^[1]。有临床研究表明^[2],对于不可切除的局部晚期黑色素瘤或已有远处转移的黑色素瘤患者,PD-1 抑制剂联合阿昔替尼方案进行治疗临床疗效显著提高。有相关文献报道使用干扰素的免疫疗法能有效防止肿瘤复发^[7,10,12]。黏膜恶性黑色素瘤较皮肤恶性黑色素瘤对化疗更为敏感,术后辅助化疗优于辅助干扰素治疗,

(下转第 28 页)