

性、损伤、费用等^[4]。

对于医源性胆道出血治疗,处理原则主要是止血及解除梗阻。胆道出血早期即应积极给予止血药物、生长抑素、解痉镇痛、抗菌药物、补液、输血及营养支持相关治疗措施,并积极做好术前准备。研究表明,选择性肝动脉栓塞术可有效治疗假性动脉瘤^[5],并且具有微创性的特点,可有效、安全、快速控制出血,亦可为病情危重患者的其他治疗措施的实施赢得时间,而且随着血管介入治疗技术的开展,选择性肝动脉栓塞术已成为医源性胆道出血的首选治疗手段。而外科手术(假性动脉瘤切除术、肝叶切除术等)通常可用于肝动脉栓塞术失败及同时存在严重感染、胆道梗阻、动脉-门静脉瘘等其他并发症的情况。

参考文献

[1] 刘天锡,方登华,关斌颖,等.胆道出血的原因诊断与治疗

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.19.047

[J].肝胆外科杂志,2014,22(4):286-289.

[2] 李宁,秦鸣放.医源性胆道出血与假性动脉瘤[J].中华肝胆外科杂志,2005,11(3):212-213.

[3] 黄辉,宋根达,张纯俊,等.腹腔镜胆囊切除术致胆囊假性动脉瘤 3 例报告[J].中国实用外科杂志,2001,21(10):629-630.

[4] 石磊,何立,张自力.多层螺旋 CT 与 DSA 对消化道出血的比较研究[J].放射学实践,2011,26(6):623-626.

[5] 田成武,朱华文,曲明,等.胆道大出血的造影诊断及介入栓塞治疗[J].中华肝胆外科杂志,2002,8(10):589-591.

(收稿日期:2017-02-03 修回日期:2017-04-09)

椎管内原发黑色素瘤 2 例并临床分析

陈凡¹,李琮²,郭振³,陈大伟^{1△}

(吉林大学白求恩第一医院:1.神经肿瘤外科;2.肾病内科;3.心内科,长春 130021)

[中图法分类号] R739.4

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)19-2734-03

颅内原发性黑色素瘤(primary melanocytic neoplasms, PMN)起源于软脑膜黑色素细胞,临床少见,占颅内肿瘤的 0.07%~0.17%^[1],而原发于椎管内的黑色素瘤(ISPMN)则更为罕见,多位于髓外硬膜下或硬脊膜内外脊神经根附近,神经根痛常为首发症状。ISPMN 的影像学表现多样,容易误诊,尤其易误诊为神经源性鞘瘤。此外,ISPMN 整体恶性程度高,术后易复发,放、化疗敏感性欠佳,治疗效果差,并且以恶性多见,总体愈后较差。本文总结 2 例就诊于本院神经肿瘤外科的 ISPMN 患者的临床资料,现报道如下。

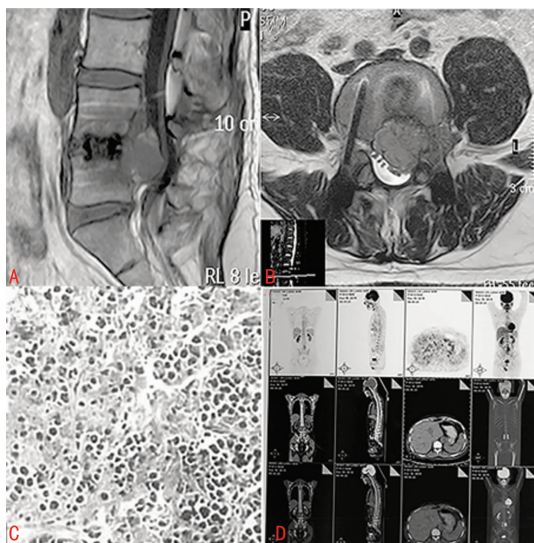
1 病例资料

1.1 患者 1 男,35 岁,右利手。主因发现椎管内占位 2 年伴左下肢胀痛 3 个月入院。患者 2 年前因腰椎间盘突出在当地医院行腰椎内固定术,术中发现椎管内占位,因当地医院条件限制未行肿物切除。体检:全身皮肤黏膜无黑色素痣及色素沉着,神清语利,双下肢肌力 V 级,肌张力正常,左下肢及左侧臀部胀痛感存在,左小腿外侧感觉减退,生理反射存在,病理反射未引出。腰椎磁共振成像(MRI)平扫+增强(图 1A、B)示:腰 4~5(L₄~L₅)椎体内固定术后改变,L₄~L₅ 平面椎管及左侧椎间孔占位,考虑神经鞘瘤,腰 3~4(L₃~L₄)/腰 5~骶 1(L₅~S₁)椎间盘轻度突出。术前诊断:L₅ 神经鞘瘤。治疗经过:全身麻醉下右侧卧位进行手术,术中见部分瘤体侵袭硬脊膜、椎骨,纵行切开硬脊膜,见肿瘤发自神经根,灰白、质韧,血供丰富,大小约 3.5 cm×3.0 cm×3.0 cm,显微镜下分块切除肿瘤。病理组织学:苏木精-伊红(HE)染色示细胞质呈嗜酸性,细胞较大,类圆形或多边形,细胞质丰富,瘤细胞巢状分布(图 1C)。免疫组织化学:胶质纤维酸性蛋白(GFAP)(-),S-100(+),细胞角蛋白(CK)(-),上皮细胞膜抗原(EMA)

(-),抗黑色素瘤特异性抗体(HMB45)(-),孕激素受体(PR)(-),嗜铬素蛋白-A(CgA)(-),突触素(Syn)(-),Ki-67(+<5%)。病理诊断:黑色素瘤。术后正电子发射计算机断层摄影(PET)-CT 证实肿瘤全切(图 1D)。患者术后胀痛感消失,左侧拇指麻木感存在,未出现大小便失禁等相关并发症。给予对症治疗,左侧拇指麻木感 9 d 后消失。患者住院 15 d 出院,未行放疗,随访 10 个月,现患者正常工作生活。

1.2 患者 2 男,59 岁,右利手。主因自觉剑突水平以下痛觉减退 1 年,行走不稳 1 个月入院。患者 1 年前出现剑突平面以下痛觉减退,未予治疗,1 个月前无明显诱因出现行走不稳。体检:神清语明,全身皮肤黏膜无色素沉着、无黑色素痣,胸 4(T₄)平面以下浅感觉减退,双侧腹壁反射减弱,左下肢肌力 IV 级,右下肢肌力 III 级,肌张力正常,右侧跟膝胫实验(+),其余检查未见明显异常。胸椎 MRI(图 2A):T₄ 椎体水平椎管内髓外可见 0.6 cm×2.7 cm×1.3 cm 椭圆形异常信号,T₁、T₂ 及压脂像均呈低信号,相应节段脊髓受压变形,注射钆对比剂后病灶强化不均匀。术前诊断:T₄ 水平椎管内占位性病变。治疗经过:全身麻醉下手术,采取后入路,咬除 T₄ 棘突后见硬脊膜膨隆,纵行切开硬脊膜,未见脊髓搏动,可见肿瘤与右侧神经根及脊髓背侧粘连,质韧,灰黑色,包膜完整,血供较丰富,T₄ 水平脊髓受压变薄,电生理监护下行肿瘤切除,显微镜下分离肿瘤与周边组织,完整切除肿瘤,数分钟后脊髓搏动恢复。病理组织学(图 2B):HE 染色显示肿瘤细胞无明显色素颗粒,胞质呈嗜酸性,核分裂象明显,可见中间级肿瘤细胞。免疫组织化学:GFAP(-),S-100(+),CK(-),EMA(-),HMB45(-),PR(-),Syn(-),Ki-67(+<5%)。病理诊断:椎管内中间级别黑色素细胞瘤,世界卫生组织(WHO)分级 II 级伴坏

死。患者术后 T4 平面以下浅感觉障碍及双下肢肌力明显改善,术后 3 d 复查胸椎 MRI 显示(图 2C):肿瘤消失。患者术后 14 d 出院,未行放疗,随访 1 年未见复发。



A:术前 MRI 平扫 T1WI;B:术前 MRI 增强;C:病理组织学(HE 染色,×400);D:术后复查 PET-CT 显示肿瘤全切

图 1 患者 1 影像学和组织病理学检测图



A:术前 MRI 平扫 T2WI;B:病理组织学(HE 染色,×200);C:术后复查胸椎 MRI 显示肿瘤全切

图 2 患者 2 影像学和组织病理学检测图

3 讨论

ISPMN 是一种罕见的中枢神经系统肿瘤,常起源于软脑膜黑色素细胞,呈孤立性色素性病变,50 岁左右高发,无明显性别差异,胸段最常见,颈段次之,腰段罕见^[2]。2007 年 WHO 将 ISPMN 定义为一组起源于软脑脊膜的良性或恶性肿瘤,目前尚不能确定其准确的细胞起源,可能来源于软脑膜的黑色素细胞或者先天性神经外胚层的缺失^[2]。有学者提出中枢神经系统(CNS)原发和转移黑色素瘤的诊断标准:黑色素仅存在 CNS 而皮肤黏膜无相关病变为原发,CNS 黑色素瘤同时皮肤黏膜存在相关病变为转移^[3-4]。另有研究者提出诊断 ISPMN 的条件:(1)没有 CNS 以外的恶性黑色素瘤;(2)病变经病理证实^[5]。

MRI 是诊断 CNS 肿瘤的首选方法^[6],但并不能将黑色素细胞肿瘤与其他椎管内肿瘤更好地区分。黑色素细胞肿瘤中的黑色素颗粒是一种顺磁性物质,它能够缩短 T1、T2 弛豫时间,由此可见黑色素瘤一般在 T1 像为高信号、T2 像为低信

号,但临床上常遇到瘤卒中等情况,肿瘤缺乏典型核磁表现^[2,7]。根据黑色素瘤内黑色素的含量不同,将磁共振(MR)表现分为 4 型:(1)黑色素型,表现为 T1 像高信号,T2 像低信号;(2)非色素型,T1 像为低或高信号,T2WI 为高或等信号;(3)混合型,与黑色素型与非色素型均不同的混合特征;(4)出血型,仅有血肿特征。MRI 上黑色素瘤的 T1 信号强度随黑色素水平的增加而增加,而黑色素颗粒对 T2 弛豫时间的缩短是相对缩短,T2 的信号强度与黑色素水平关系不甚密切,但当肿瘤较小时,T2 较为敏感,瘤内出血可改变影像特点,而且血液对影像特点的影响要大于黑色素^[8]。任爱军等^[9]认为,出血会严重影响 MR 诊断,血液中的去氧血红蛋白等物质具有顺磁性,可掩盖肿瘤对 T1、T2 弛豫时间的影响,仅表现为不同出血时期的 MR 特点。Isiklar 等^[10]研究表明,临床上仅有 25% 左右的患者具有典型影像学表现,当肿瘤中黑色素细胞含量超过 10% 才会出现黑色素细胞肿瘤的典型影像表现。因此,单纯依靠 MRI 诊断,容易造成误诊。

ISPMN 较罕见,需要免疫组织化学和电子显微镜确诊^[11]。大多数黑色素细胞病变显示黑色素分布在肿瘤细胞、肿瘤间质和肿瘤巨噬细胞的细胞质。恶性黑色素瘤镜下示:肿瘤细胞多形性显著,大小形态不一,有极性突起及黏着带,排列成片状和松散的巢状,或沿血管周围延伸,侵犯基底膜层;细胞核大、不规则形、染色质粗,核仁不明显,呈双核或多核,异常核分裂象多见;黑色素颗粒充满细胞质,黑色素小体和前黑色素小体共存。CNS 黑色素瘤可以根据有丝分裂活动分为中间级黑色素细胞肿瘤和恶性黑色素细胞肿瘤。恶性黑色素瘤更多为多形性,有更多的未分化的细胞核,细胞密度高,凝固性坏死多见。色素性病变(即黑色素瘤、恶性黑色素瘤和黑素细胞增生症)的免疫组织化学分布相似,即 HMB-45、Melan-A、S-100 蛋白和波形蛋白阳性。有研究认为,核的大小是鉴别良恶性黑色素细胞病变的一种依据^[12-13]。

同其他 CNS 肿瘤一样,手术治疗是 ISPMN 的首选治疗方法^[14],但由于肿瘤具有沿蛛网膜下腔和血管神经间隙蔓延、侵袭的特点,很难做到全切除,因此术后应辅助其他治疗措施^[15-17]。在保全神经功能的前提下,尽可能彻底地切除肿瘤以防止术后复发及恶变,手术可在神经电生理检测下进行。对于与脊髓粘连紧密者,无需强行剥离,以免出现严重后果,术后可给予放疗。但放疗对于 CNS 黑色素细胞肿瘤的治疗效果仍有争议,尽管手术+放疗对减少肿瘤局部复发及减轻神经功能缺损优于单纯手术,但对患者的整体生存期并没有显著影响^[16,18]。一项纳入 686 例脑转移性黑色素瘤的研究显示,单纯手术组与手术+放疗组的整体生存期分别为 8.7、8.9 个月,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)^[15]。然而,大多数学者认为,对于多发病变不适合手术的患者,放疗仍可作为姑息治疗措施^[18]。化疗作为转移性黑色素瘤的辅助治疗措施显示了一定的作用。有研究者指出,当肿瘤侵袭脑组织 1~2 mm,血脑屏障会被破坏,可增加化疗药物的通透性^[18]。长期以来,最常用的化疗药物为氮烯咪胺,但由于其难以透过血脑屏障,效果较差。近年来,替莫唑胺、福莫司汀在多项临床试验中显示出明显的抗黑色素瘤活性,并且由于其较好的血脑屏障通透性,临床应用较广泛^[15-16,18]。

综上所述,ISPMN 是一种罕见的 CNS 肿瘤,预后较恶性黑色素瘤好,综合文献笔者认为应在保全神经功能的前提下尽可能全切,对于年老、体质较差者,可在活检明确病理后行放疗。

参考文献

[1] Brat DJ, Giannini C, Scheichauer BW, et al. Primary mel-

- anocytic neoplasms of the central nervous systems[J]. *Am J Surg Pathol*, 1999, 23(7):745-754.
- [2] Kim MS, Yoon DH, Shin DA. Primary spinal cord melanoma[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2010, 48(2):157-161.
- [3] 李永, 王硕, 赵继宗. 中枢神经系统黑色素瘤 15 例临床分析[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84(2):134-137.
- [4] Greco Crasto S, Soffiatti R, Bradac GB, et al. Primitive cerebral melanoma: case report and review of the literature[J]. *Surg Neurol*, 2001, 55(3):163-168.
- [5] Salame K, Merimsky O, Yosipov J, et al. Primary intramedullary spinal melanoma: diagnostic and treatment problems[J]. *J Neumoncol*, 1998, 36(2):79-83.
- [6] Kwon SC, Rhim SC, Lee DH, et al. Primary malignant melanoma of the cervical spinal nerve root[J]. *Yonsei Med J*, 2004, 45(2):345-348.
- [7] Farrokh D, Fransen P, Faverly D. MR findings of a primary intramedullary malignant melanoma: case report and literature review[J]. *Am J Neuroradiol*, 2001, 22(10):1864-1866.
- [8] Doglietto F, Colosimo C, Lauriola L, et al. Intracranial melanocytic meningeal tumours and melanosis oculi: case report and literature review[J]. *BMC Cancer*, 2012, 12:220.
- [9] 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.
- [10] Isiklar I, Leeds NE, Fuller GN, et al. Intracranial metastatic melanoma: correlation between MR imaging characteristics and melanin content. [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1995, 165(6):1503-1512.
- [11] Ma J, Zhang Z, Li S, et al. Intracranial amelanotic melanoma: a case report with literature review[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13:182.
- [12] Li LX, Crotty KA, Scolyer RA, et al. Use of multiple cytometric markers improves discrimination between benign and malignant melanocytic lesions; a study of DNA microdensitometry, karyometry, argyrophilic staining of nucleolar organizer regions and MIB1-Ki67 immunoreactivity [J]. *Melanoma Res*, 2003, 13(6):581-586.
- [13] Miedema J, Marron JS, Niethammer M, et al. Image and statistical analysis of melanocytic histology[J]. *Histopathology*, 2012, 61(3):436-444.
- [14] Francois P, Lioret E, Jan M. Primary spinal melanoma: case report[J]. *Br J Neurosurg*, 1998, 12(2):179-182.
- [15] Flanigan JC, Jilaveanu LB, Chiang VL, et al. Advances in therapy for melanoma brain metastases[J]. *Clin Dermatol*, 2013, 31(3):264-281.
- [16] Ly D, Bagshaw HP, Anker CJ, et al. Local control after stereotactic radiosurgery for brain metastases in patients with melanoma with and without BRAF mutation and treatment[J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(2):395-401.
- [17] Wang J, Guo ZZ, Wang YJ, et al. Microsurgery for the treatment of primary malignant intracranial melanoma: a surgical series and literature review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(9):1062-1071.

(收稿日期:2017-02-11 修回日期:2017-04-08)

(上接第 2732 页)

- [2] 沈艳军, 毕会民. 糖尿病足发生发展的危险因素[J]. *中国老年学*, 2012, 32(6):1153-1156.
- [3] 于秀辰. 糖尿病足[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2011:3-8.
- [4] Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC, et al. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28(Suppl S1):S225-231.
- [5] Lott TF, Blazey ME, West MG. Patient participation in health care: an underused resource[J]. *Nurs Clin North Am*, 1992, 27(1):61-76.
- [6] 尤黎明, 吴瑛. 内科护理学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012:584-585.
- [7] 刘石平, 张志, 周智广. 284 例糖尿病足患者的临床分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21(3):257-261.
- [8] Wong CL, Ip WY, Shiu TY. Translation and validation of the Chinese-Cantonese version of the exercise of self-care agency scale[J]. *Int J Nurs Stud*, 2012, 49(9):1122-1137.
- [9] 张作记. 行为医学量表手册[M/CD]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005:213.
- [10] 金卫东, 姚升. 精神免疫学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997:20-22.
- [11] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京: 中国卫生心理杂志社, 1999:127-131.
- [12] Callaghan D. Healthy behaviors, self-efficacy, self-care, and basic conditioning factors in older adults[J]. *J Community Health Nurs*, 2005, 22(3):169-178.
- [13] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 版)[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2012, 20(4):54-109.
- [14] Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection[J]. *Med Care*, 1992, 30(6):473-483.
- [15] 徐瑜, 毕宇芳, 王卫庆, 等. 中国成人糖尿病流行与控制现状—2010 年中国慢性病监测暨糖尿病专题调查报告解读[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(3):184-186.
- [16] Gary SR, Woo KY. The biology of chronic foot ulcers in persons with diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008, 24(Suppl 1):S25-30.
- [17] 徐文博, 孙晓晶. 老年 2 型糖尿病病人自我护理能力及社会支持与生存质量的相关性[J]. *中国老年学*, 2013, 33(10):2342-2344.
- [18] 周娜, 侯爱和, 刘丽, 等. 糖尿病高危足患者负性情绪与生存质量的相关性研究[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(31):118-120.

(收稿日期:2017-01-18 修回日期:2017-04-06)