

肺原发性恶性黑色素瘤一例

李雪彦¹, 李小宝², 任小刚¹

1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004;

2. 贵州医科大学附属医院影像科, 贵州 贵阳 550004

【摘要】 本文报道了一例左肺原发性恶性黑色素瘤的临床特点及CT影像表现、病理诊断及免疫组化结果, 并对其诊断标准、影像表现及主要鉴别诊断进行了相关文献复习。本例患者因“活动后气促 5 d”于我院就诊, 行CT平扫+增强检查提示为左肺肿瘤及右肺门转移。经穿刺活检免疫组化结果和病理诊断为恶性黑色素瘤, 结合患者体格检查结果和相关病史, 最终诊断为左肺原发性恶性黑色素瘤。

【关键词】 恶性黑色素瘤; 肺恶性肿瘤; 病理学诊断

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** D **【文章编号】** 1003-6350(2024)03-0411-03

Primary malignant melanoma of lung: a case report. Li Xue-yan¹, Li Xiao-bao², Ren Xiao-gang¹. 1. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, CHINA; 2. Department of Imaging, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, CHINA

【Abstract】 This article reports the clinical traits, CT image manifestations, pathological diagnosis, and immunohistochemical findings of primary malignant melanoma of the left lung, and the diagnostic criteria, imaging features, and main differential diagnosis were reviewed. The patient was admitted to the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University due to "shortness of breath after activity for 5 days", and CT plain scan plus enhanced examination indicated tumor of the left lung and metastasis of the right lung hilum. The puncture biopsy immunohistochemical results and pathological diagnosis showed malignant melanoma. Combined with the physical examination results and related medical history, the final diagnosis was primary malignant melanoma of the left lung.

【Key words】 Malignant melanoma; Lung malignancy; Pathological diagnosis

肺原发性恶性黑色素瘤(primary malignant melanoma of lung, PMML)目前国内外报告的文献十分少见, 由于该肿瘤的临床表现与肺部常见的原发性肿瘤如鳞癌、腺癌难以鉴别, 所以常误诊。现报道一例PMML患者, 并进行相关文献复习, 加强对其临床特点、影像表

现及诊断标准的学习, 以提高对该疾病的认知。

1 病例简介

患者, 男, 68岁, 于2019年7月2日因“活动后气促 5 d”入院。患者5 d前无明显诱因出现气促, 活动时加重, 偶有咳嗽、咳痰, 无发热、胸痛、盗汗、

第一作者: 李雪彦(1998—), 女, 硕士在读, 主要研究方向为血管性疾病的介入诊疗。

通讯作者: 李小宝(1964—), 男, 主任医师, 主要研究方向为血管性疾病的介入诊疗, E-mail: 583524863@qq.com。

- 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.
- [9] Steinbrink JM, Miceli MH. Mucormycosis [J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35(2): 435-452.
- [10] Skiada A, Lass-Flörl C, Klimko N, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis [J]. Med Mycol, 2018, 56(suppl_1): 93-101.
- [11] Lass-Flörl C. Zygomycosis: conventional laboratory diagnosis [J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15 Suppl 5: 60-65.
- [12] Yang L, Song J, Wang Y, et al. Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pulmonary Fungal Infection Diagnosis: Lung Biopsy versus Bronchoalveolar Lavage Fluid [J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 4333-4359.
- [13] Tissot F, Agrawal S, Pagano L, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients [J]. Haematologica, 2017, 102(3): 433-444.
- [14] Cornely OA, Arikan-Akdagli S, Dannaoui E, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013 [J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20 Suppl 3: 5-26.
- [15] Wang Q, Zhang X, Lei L, et al. Meta-analysis of influencing factors of multi-drug resistant bacteria infection in children in intensive care unit [J]. Chinese Nursing Research, 2021, 35(18): 3210-3217.
- 王琪, 张霞, 雷蕾, 等. 儿童重症监护室患儿多重耐药菌感染影响因素的Meta分析[J]. 护理研究, 2021, 35(18): 3210-3217.

(收稿日期: 2023-08-21)

头痛、头晕、腹痛、腹胀等不适;院外自行用药未见好转,仍有劳力性气促不适,遂到我院就诊。查体:全身皮肤黏膜未见出血点、瘀斑、黄染及色素沉着;行胸上腹 CT 平扫+增强显示(图 1):左肺上叶及右肺门区见不规则团块状密度增高影,大者位于左肺上叶,其中心层面大小约 7.5 cm×6.3 cm×9.3 cm,边界欠清,密度不均匀,边缘呈分叶改变,与左心缘交界不清,CT 增强后呈中度不均匀强化,考虑左肺癌及右肺门转移;左侧胸腔中量积液并左下肺膨胀不全;左侧肾上腺见直径约 2.7 cm 的类圆形异常密度影,增强检查后呈环形中度强化,考虑转移瘤。支气管镜检查回示:左肺下叶支气管肥厚、黏膜充血、欠光滑,左下肺背段内外支管口呈缝隙样狭窄,黏膜充血、肥厚、僵

硬。胸水脱落细胞显示:见大量红细胞及淋巴细胞,较多间皮细胞,少量中性粒细胞及单核细胞,未见恶性细胞。纤维支气管刷片结果回示:见大量纤毛柱状细胞,红细胞易见,少量中性粒细胞,偶见异形细胞。

经 CT 引导下肺肿块穿刺活检,病理显示(图 2): (左上肺叶及右肺门)送检组织内见异形细胞增生。免疫组化: Vim (+), S100 (+), HMB45 (+), Melan-A (+), CK (-), CD56 (-), Syn (-), NSE (-), TTF-1 (-), NapsinA (-), p40 (-), p63 (-), CK5/6 (-), CD3 (-), CD34 (-), BCL-2 (-), CD99 (+), STAT6 (-), Ki-67 (阳性率约 20%)。通过组织学图像和免疫组化结果分析,支持恶性黑色素瘤。结合患者体格检查结果和既往相关病史,最终临床诊断为左肺原发性恶性黑色素瘤。

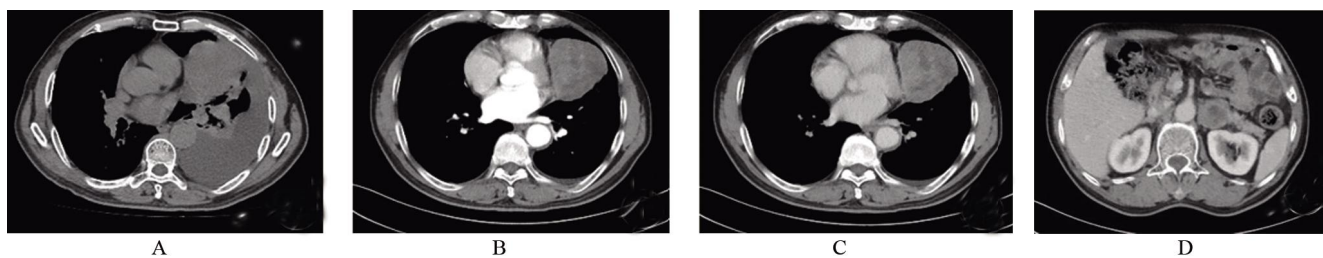


图 1 胸上腹 CT 平扫+增强显示

Figure 1 CT plain scan and enhanced scan of chest and upper abdomen

注:A,CT平扫示左肺上叶不规则团块状密度增高影,密度不均匀,边缘呈分叶改变,与左心缘界限不清,且伴有左侧胸腔积液并左肺膨胀不全;B、C,CT增强示病灶呈不均匀中度强化(左侧胸腔积液并左肺膨胀不全经入院 1 d 治疗后明显好转);D,CT增强示左侧肾上腺转移瘤影像表现。

Note: A, Plain CT scan revealed an irregular lump of increased density in the upper lobe of the left lung, uneven density, lobed change at the edge, unclear boundary with the left heart margin, accompanied by left pleural effusion and left lung ataxia; B, C, CT enhancement showed uneven moderate enhancement of the lesion (left pleural effusion and left lung ataxia improved significantly after one day of admission); D, enhanced CT showed the imaging of the left adrenal metastatic tumor.

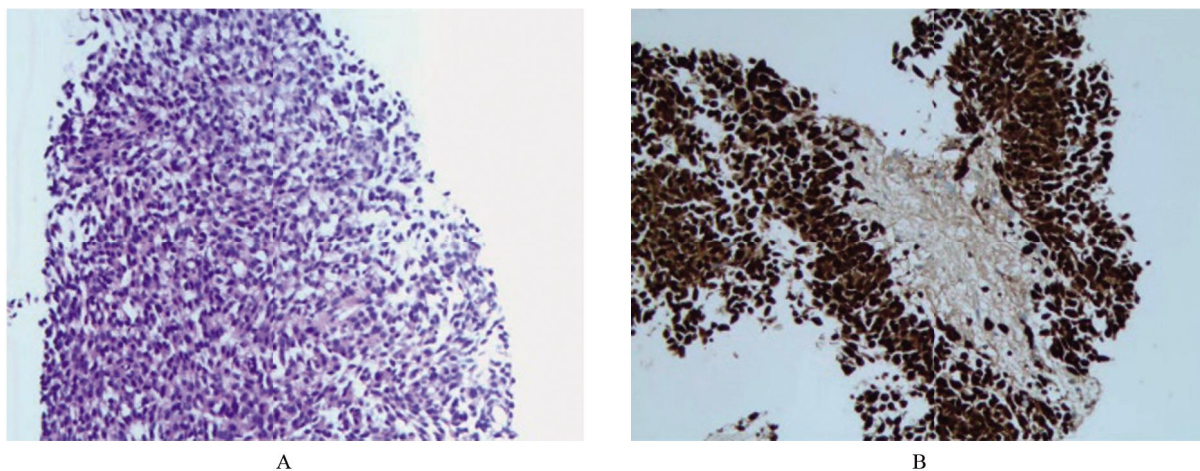


图 2 病理显示异形细胞增生,最终结合免疫组化确诊为恶性黑色素瘤

Figure 2 Pathology showed dysplastic cell proliferation, and eventually malignant melanoma was confirmed by immunohistochemistry

注:A,HE染色,×100;B,免疫组化,IHC×200。

Note: A, HE staining, ×100; B, Immunohistochemical staining, IHC×200.

2 讨论

恶性黑色素瘤(MM)一般是发生于皮肤的原发性恶性肿瘤,但也可能在呼吸道、口腔、肝脏、卵巢、食道、喉、宫颈、阴道和胆囊等器官和组织中发现。一半以上的呼吸系统MM病例在确诊时已经发生转移,而

原发性肺恶性黑色素瘤(PMML)非常少见,在所有原发性肺肿瘤中的占比仅有 0.01%,在 MM 病例的占比也仅有 0.4%^[1]。目前,有以下几种理论可解释 PMML 的病因^[2]:(1)大量黑色素细胞分布在人类的神经内分泌系统;(2)少部分黑色素细胞在胚胎发育过程中迁徙

到机体的其他器官,最终在呼吸道形成肺原发性的恶性黑色素瘤;(3)长期慢性刺激导致口腔黏膜下腺体黑色素化生;(4)可能起源于多能干细胞的分化。

PMML 的临床诊断标准应达到以下 4 项要求^[1]:支气管上皮细胞浸润或破坏,支气管黏膜完整;通过病理组织学和免疫组化确诊恶性黑色素瘤;放射学表现为孤立性的肺肿瘤;既往没有皮肤、黏膜或眼黑色素瘤的病史或目前的临床、实验室发现。

PMML 在临床表现及影像学表现上特征性不明显^[3],但与典型的原发性支气管肺癌影像表现有一定差别。本病例 CT 表现为肺部孤立性分叶状肿块,边缘较光整,增强 CT 可见肿瘤呈轻中度欠均匀强化,周围无明显阻塞性肺部改变,符合 PMML 常见的 CT 表现。但 PMML 最终依靠组织病理学检查来确诊。该肿瘤通常稳定表达 S-100、HMB-45 和 Melan-A^[4]。HMB-45 作为原发性黑色素瘤的特异性标志物,阳性率大于 96.8%。而 Melan-A 和 Vimentin 在诊断恶性黑色素瘤的灵敏度方面则比较突出^[5]。在本例患者中,免疫组化提示 HMB-45 和 Melan-A 染色均呈弥漫性强阳性,对 PMML 的确诊有重要意义。

PMML 需与以下疾病相鉴别^[6]:(1)肺鳞状细胞癌,PMML 的影像表现与部分支气管肺癌类似,当肿瘤细胞分化水平较低时,与肺鳞状细胞癌在组织学形态上的鉴别有一定困难,但肺鳞状细胞癌 S-100、HMB-45、Melan-A 都为阴性,而 p40 及 p63 及 CKpan 均阳性。(2)肺转移性恶性黑色素瘤,影像上多表现为肺部大小不一的结节或团块影,通常不侵犯气管管腔和纵隔肺门淋巴结,做全身检查时即能发现原发病灶;然而,PMML 以肺部孤立性结节或团块为特征,支气管管腔多可见累及。(3)色素性类癌,在两者瘤细胞中,都可见到嗜银或亲银颗粒和色素,但其区别为类癌细胞的形态是一致的,除了能在电镜下见到神经内分泌颗粒外,免疫组化标记神经内分泌标志物和 CK 均阳性也能辅助诊断。

对于 PMML 的治疗,主要包括手术及放、化疗在内的综合治疗。病变局限于肺内时,以手术(扩大)切除并清扫周围区域淋巴结为主;不宜手术或术后发生复发或转移者以化疗为主。目前,免疫治疗也已广泛

应用于国内以治疗晚期恶性黑色素瘤^[7]。

综上,PMML 临床上非常少见,其恶性程度高,预后差^[8],临床症状不典型,与常见的呼吸系统占位性病变更较难鉴别。其影像特点为肺部孤立性肿块,周围多不伴肺部阻塞性或/和炎性改变,可与其肺部常见肿瘤如鳞癌、腺癌相鉴别,缩小诊断范围。但影像学检查作为辅助诊断,最终须结合组织病理学检查以及除外皮肤黏膜相关黑色素瘤的病史和目前的临床发现方可确诊。

参考文献

- [1] Wilson RW, Moran CA. Primary melanoma of the lung: a clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 1997, 21(10): 1196-202.
- [2] LIU FP, FENG J. Primary pulmonary malignant melanoma: case report and literature review [J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2023, 21(2): 184-185.
刘凡萍,封俊.肺原发性恶性黑色素瘤 1 例并文献复习[J].*中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(2): 184-185.
- [3] Pan XD, Zhang B, Guo LC, et al. Primary malignant melanoma of the lung in the elderly: case report and literature review [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010 123(13): 1815-1817.
- [4] Xi JM, Wen H, Yan XB, et al. Primary pulmonary malignant melanoma diagnosed with percutaneous biopsy tissue: a case report [J]. *World J Clin Cases*, 2020, 8(24): 6373-6379.
- [5] Huang YM, Tao YJ, Wu FQ. Primary pulmonary malignant melanoma: case report and literature review [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2013, 18(2): 379-381.
黄玉民,陶玉坚,吴丰芹.原发性肺恶性黑色素瘤 1 例并文献复习[J].*临床肺科杂志*, 2013, 18(2): 379-381.
- [6] DENG SS, GAO JL. Primary pulmonary malignant melanoma: case report [J]. *Chin J Clin Exp Pathol*, 2019, 35(4): 499-500.
邓双双,高金莉.原发性肺恶性黑色素瘤 1 例[J].*临床与实验病理学杂志*, 2019, 35(4): 499-500.
- [7] Xia JD, Xia RM, Yao KL, et al. Primary pulmonary malignant melanoma: Case report and literature review [J]. *J Chin Clin Med Imag*, 2022, 33(12): 901-902.
夏家栋,夏瑞明,姚克林,等.肺原发性恶性黑色素瘤漏诊 1 例并文献复习[J].*中国临床医学影像杂志*, 2022, 33(12): 901-902.
- [8] Duan JL, Xing LH. Primary pulmonary malignant melanoma: case report and literature review [J]. *J Chin Physician*, 2021, 23(11): 1628-1632.
段甲利,邢丽华.肺原发恶性黑色素瘤一例并文献回顾[J].*中国医师杂志*, 2021, 23(11): 1628-1632.

(收稿日期:2023-07-14)