



图 1 颈椎 MRI 矢状面 T2 加权像示 C4/5 脊髓信号改变 图 2 颈椎 MRI 冠状面 T2 加权像示瘤蒂穿 C4/5 间, 向外下延伸 图 3 颈椎 C4/5 横断面 MRI T2 加权像可见瘤蒂缘于颈髓左侧, 穿过椎间孔

Schmidt 提出 PNET 的诊断标准: (1) 光镜下瘤细胞大小一致, 弥漫分布, 纤维性条索将其分隔成不规则片块状, 形成 Homer-Wright 菊形团; (2) 免疫组化标记 CD99 (MIC2) 阳性, 并至少有 2 种以上不同神经标记的表达, 或经电镜检查细胞内含有神经内分泌颗粒^[1]。具有典型 Homer-Wright 菊形团结构的 PNET 不难诊断, 否则, 必须借助免疫组织化学的单克隆抗体标记方法和/或电镜加以鉴别。CD99 (MIC2) 作为瘤细胞膜上敏感的阳性表达对确定 Ewing's 肉瘤和 PNET 具有相对的特异性^[2], 对于区别其它的小圆细胞类肿瘤如恶性非霍奇金淋巴瘤、胚胎性横纹肌肉瘤、小细胞未分化瘤及神经母细胞瘤等很有意义。Ewing's 肉瘤虽同为小圆细胞肿瘤, 但无 Homer-Wright 菊形团, 一种神经标记表达, 电镜下亦无神经内分泌颗粒。Enzinger 认为瘤组织内有 Homer-Wright 样结构, 免疫组织化学标记有一种或两种以上神经标记物阳性, 或结合电镜检查肿瘤细胞质内有内分泌颗粒, 应诊断为 PNET 而不是 Ewing's 肉瘤^[3]。本例具有典型 Homer-Wright 菊形团结构, 免疫组化

CD99 强阳性表达, S-100 阳性表达, 虽未做电镜检查但结合影像学表现可诊断为 PNET。

PNET 的治疗分为全身治疗和局部治疗, 手术虽切除了病灶, 但往往术前已有亚临床转移, 化疗及放疗是提高患者无瘤生存率的重要措施。肿瘤远处转移是病情预后不良的主要原因。

参考文献

1. Schmidt D, Herrmann C, Jurgens H, et al. Malignant peripheral neuroectodermal tumor and its necessary distinction from Ewing's sarcoma: a report from the Keil pediatric tumor registry [J]. Cancer, 1991, 68 (10): 2251-2259.
2. Granter SR, Renshaw AA, Fletcher CD, et al. CD99 reactivity in mesenchymal chondrosarcoma [J]. Hum Pathol, 1996, 27 (12): 1273-1276.
3. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors [M]. 4th ed. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 357.

(收稿日期: 2004-09-01 修回日期: 2004-10-28)

(本文编辑 卢庆霞)

个案报道

颈椎管内原发恶性黑色素瘤 1 例报告

王昌耀, 吕成昱, 陈伯华

(青岛大学医学院附属医院骨科 266003 青岛市)

中图分类号: R739.42 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X (2005)-09-0575-02

恶性黑色素瘤是一种高度恶性肿瘤, 常见于 30 岁以上成年白种人, 好发于外阴、足底、腰、头颈等易摩擦部位的皮肤。可向中枢神经组织转移, 常见的转移部位为颅内, 少见椎管内。原发于椎管内的恶性黑色素瘤则罕见, 我们收治 1 例, 报告如下。

患者男, 23 岁。因双手麻木 1 年余入院。1 年前患者无

诱因出现双上肢麻木感, 右侧肢体为重, 未就诊。后症状渐加重, 约 3 个月前出现双手精细活动受累, 持筷、写字不能, 伴双下肢僵硬感, 运动时极易摔倒, 大小便正常。查体: 颈部活动稍受限, 无压痛, 双侧 T6 以下躯体痛觉减退, 四肢肌张力增高, 肌力 4 级, 右手握力 3 级, 双侧 Hoffmann's 征 (+), Babinski's 征 (+)。影像学检查: 颈椎正侧位 X 线平

片、颈椎 CT 均无异常发现,颈椎 MRI 示 C3 水平偏右前外侧髓外硬膜内短 T1、短 T2 信号,颈髓受压明显(图 1)。

入院后完善术前检查,于气管插管全麻下行后路颈椎管内肿瘤摘除术。术中见患者皮下组织、项韧带以及硬膜均有散在斑点样色素沉着,呈黑色,咬除 C3、C4 全椎板后悬吊并切开硬膜,见肿瘤组织位于脊髓偏右前方,约 1×1×2cm 大小,色黑,质软,无包膜,与神经根稍粘连,并有沿椎间孔向椎管外蔓延的趋势,相应节段脊髓受压明显。将肿瘤分块切除。术后未行其它特殊治疗。病理结果证实为恶性黑色素瘤(图 2,后插页 I),HMB-45(+),S-100(+)。术后检查患者左侧 Hoffmann's 征立即消失,右侧 Hoffmann's 征于术后 4d 亦消失。2d 后上肢麻木感减轻,1 周后戴颈围颌下地,术后 8d 出院。半年时患者所有症状消失,恢复学业,至发稿时共随访 1 年,患者生活完全自理,全身皮肤、粘膜未见新发皮损。



图 1 MRI 检查示肿瘤组织位于 C3 水平髓外硬膜内,呈短 T1 短 T2 信号,相应水平颈髓受压明显

讨论 1996 年北美病理学会报告中枢神经系统黑色素性肿瘤 35 例,其中 9 例为恶性黑色素瘤^[1]。近十年来国内文献报道椎管内原发恶性黑色素瘤 12 例,胸椎管内髓外硬膜内为原发椎管内恶性黑色素瘤的好发部位。本病临床诊断困难,多依赖病理诊断。本例 MRI 征象较为典型,即病变 T1WI 为高信号,T2WI 为低信号,非常符合黑色素瘤的特点,此为黑色素的 PEDDPRE 效应(proton-electron dipole-dipole proton-relaxation enhancement)所致。

Yamane 等^[2]认为该肿瘤镜下有如下特征:(1)肿瘤细胞大小不等,呈长梭形或多边形;(2)核大,圆形或不规则形,可见双核或多核,并见有核分裂;(3)胞浆内有较多黑色素颗粒;(4)肿瘤细胞可向周围脑实质浸润。

Litofsky^[3]总结恶性黑色素瘤与黑色素细胞瘤的鉴别要点,认为黑色素细胞瘤:(1)病史多在 1 年以上;(2)影像学更接近脊膜瘤表现;(3)光镜下纺锤形细胞(spindle cells)占优势;(4)较低的有丝分裂率。

光镜下单凭肉眼有时仍难以诊断黑色素瘤,可应用免疫组化方法检测 HMB-45 黑色素瘤抗体和 S-100 蛋白,

HMB-45(+)意味着较多的黑色素形成。S-100 则不仅见于有成黑色素倾向的细胞,还可见于神经外胚层来源的其它细胞;同时 S-100(-)并不能排除恶性黑色素瘤,因为大约有 10%的恶性黑色素瘤 S-100(-),因此需结合其它指标一同分析。本例此两项结果均为(+),有力支持了诊断。另外,上皮细胞膜抗原 EMA(epithelial membrane antigen)表达阴性,MIB-1 单克隆抗体标记的核增殖抗原 Ki67 阳性率>3%也可以协助诊断。

鉴别该肿瘤系原发或转移,有赖于切片活检甚至包括眼球的针吸活检,显然在临床上不具备操作性。一般认为有皮肤或粘膜恶性黑色素瘤,同时伴有椎管内恶性黑色素瘤者为转移性;椎管内发现恶性黑色素瘤而未见皮肤粘膜病损者为原发性。

一般认为黑色素瘤的预后取决于肿瘤的部位和切除的完整程度。原发的中枢神经系统黑色素瘤以淋巴转移为主,血液扩散出现较晚。一旦发生广泛转移,预后不良。由于该肿瘤一般血供不甚丰富且与周围组织和脊髓的分界明显,术中全切除的可能性较大。本例切除完整,手术效果较好。Brat 等^[4]报道 13 例中枢神经系统恶性黑色素瘤患者术后有 8 例复发,平均时间为 14 个月。术后及时予以辅助性放疗,对延长患者的生存时间是有益的,可减少复发的机会。氮烯咪胺(dacarbazine,DTIC)是目前最常用的治疗恶性黑色素瘤的药物,可在术后或放疗后单独应用。替莫唑胺(Temozolomide,TMZ)是新型的口服烷化剂,与 DTIC 作用机制相同,易通过血脑屏障,对恶性黑色素瘤及其它系统性转移瘤有效率为 25%。Paul 等^[5]对恶性黑色素瘤早期转移患者分别应用 TMZ 与 DTIC 治疗并进行回顾性分析,发现 TMZ 组中枢神经系统复发率明显减低,因此认为 TMZ 可以代替 DTIC 进行恶性黑色素瘤的系统性治疗。

参考文献

1. Brat DJ, Giannini C, Scheithauer BW, et al. Primary melanocytic neoplasms of the central nervous systems[J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(7):745-754.
2. Yamane K, Shima R, Okada Y, et al. Primary pineal melanoma with longterm survival: case report[J]. Surg Neurol, 1994, 42(5): 433-437.
3. Litofsky N, Scott MD, Chi-Shing MD, et al. Meningeal melanocytoma: diagnostic criteria for a rare lesion [J]. Neurosurg, 1992, 31(5):945-948.
4. Brat DJ, Giannini C, Scheithauer BW, et al. Primary melanocytic neoplasms of the central nervous systems[J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(7):745-754.
5. Paul MJ, Summers Y, Calvert AH, et al. Effect of temozolomide on central nervous system relapse in patients with advanced melanoma[J]. Melanoma Res, 2002, 12(2):175-178.

(收稿日期:2005-01-31 修回日期:2005-04-18)

(本文编辑 彭向峰)