阴茎包皮原发性恶性黑色素瘤的诊断与治疗

赵 涛,刘家骥 (重庆医科大学附属永川医院泌尿外科,重庆 402160)

[摘 要] **目的** 探讨阴茎原发恶性黑色素瘤的生物学行为、临床病理特点、诊断治疗方法及其预后。**方法** 报告 1 例阴茎包皮原发恶性黑色素瘤的诊断治疗及随访情况,并结合国内外文献进行分析。**结果** 本例患者肿瘤分期为Ⅰ期,行阴茎部分切除术及双侧腹股沟淋巴结清扫术,同时给予化疗及免疫治疗,术后随访 54 个月无复发转移。**结论** 阴茎原发恶性黑色素瘤临床罕见,恶性程度高;其确诊依靠病理;外科手术为主要治疗手段,术后结合化疗以及免疫治疗可延长生存期,但总体预后差。

[关键词] 包皮;恶性黑色素瘤;阴茎部分切除术;双侧腹股沟淋巴结清扫术;诊断;治疗
[中图分类号] R699.8 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2016)01-0033-03

Diagnosis and treatment of primary malignant melanoma of the foreskin

ZHAO Tao, LIU Jia-ji (Department of Urology, Yongchuan Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 402160)

Abstract: Objective To discuss the biological and pathological features, diagnosis, treatment and prognosis of primary malignant melanoma of the foreskin. **Methods** The diagnosis, treatment, and follow-up of one case of primary malignant melanoma of foreskin treated in our hospital was reported, and the related literatures were reviewed. **Results** The tumour stage of the patient was stage I, and the patient was given partial amputation of the penis and bilateral inguinal lymph node dissection. Chemotherapy and immunotherapy were conducted at the same time. And there was no recurrence metastasis of during the postoperative follow-up of 54 months. **Conclusion** Primary malignant melanoma of the foreskin is rare in clinical and it is of high malignant degree. Its diagnosis depends on pathology and surgery is the main treatment. Postoperative chemotherapy and immunotherapy can prolong the survival time of patients, but the overall prognosis is poor.

Keywords: foreskin; malignant melanoma; partial amputation of the penis; bilateral inguinal lymph node dissection; diagnosis; therapy

阴茎恶性黑色素瘤是临床上罕见的皮肤系统肿瘤,约占原发性阴茎恶性肿瘤的 1%[1-2],原发于包皮者更为稀少。由于阴茎恶性黑色素瘤的发病机制和危险因素不明,恶性程度极高,进展迅速,易发生远处转移,加之部分患者临床表现无特异性,诊断常被延误,预后很差。我院于 2010 年 5 月收治 1 例阴茎包皮原发性恶性黑色素瘤患者,现结合文献分析将其临床病理特点及诊断治疗体会报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男,66 岁,自述于2008 年发现阴茎包皮靠近系带处无明显诱因出现大小约 0.5 cm × 0.4 cm 黑色痣,呈扁平状,当时未加以注意,未行检查治疗。2010 年 1 月患者发现该黑痣缓慢变大,颜色逐渐加深,表面有细小硬结,自行用小针将硬结挑破并用酒擦拭后硬结无消退,并逐渐长大,且生长速度加快。随即到我院门诊就诊,取少许组织送活检,病理报告提示阴茎包皮恶性黑色素瘤。为了确诊,患者再次在邻省的三甲医院复查,病理报告仍提示:阴茎包皮恶性黑色素瘤(浅表扩散型)。2015 年 5 月患者入我院后查体发现系带处包皮1.0 cm × 0.8 cm 黑痣,中央轻度隆起并破溃,边界呈锯齿状。未扪及双侧腹股沟肿大淋巴结。彩超提示双侧腹股沟可见数枚淋巴结回声。患者排尿通畅,无尿痛、血尿。

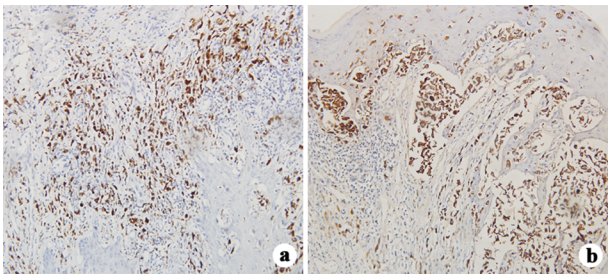
1.2 治疗方法

完善准备后在持续硬膜外麻醉下行阴茎部分切除术 + 双侧腹股沟淋巴结清扫术。术中切除阴茎头及部分阴茎体,切缘距离病损达 2 cm 以上,切缘冰冻切片检查未见肿瘤细胞。术中淋巴结清扫范围:上起髂前上棘连线水平,下至股三角下缘平面,外侧达缝匠肌内侧,内侧至内收肌,包括腹股沟区“浅组”、“深组”淋巴结。残留阴茎海绵体长度约 3 cm。左、右侧腹股沟分别清扫出 7 枚和 5 枚淋巴结,均系炎性改变,未见肿瘤细胞。确诊为Ⅰ期阴茎包皮恶性黑色素瘤。术后给予氮烯咪胺(DTIC) + 顺铂(DDP)方案化疗 4 个周期。每个化疗周期为 21 d,顺铂 30 mg/m^2,氮烯咪胺 200 mg/m^2,静脉滴注 3 ~ 5 d。患者对化疗耐受且身体恢复良好。同时联合应用干扰素生物治疗(皮下注射,每周 3 次,每次 3 MIU,连续 4 周)。

doi:10.11659/jjssx.08E015122
[收稿日期] 2015-08-20 [修回日期] 2015-09-10

2 结果

术后病理报告提示肿瘤细胞主要由梭形及卵圆形瘤细胞构成,异形性强,排列成片,胞浆中黑色素颗粒丰富,S-100(+),HMB45(+)(图1),切缘未累及。确定为阴茎包皮浅表播散型恶性黑色素瘤。患者出院后定期回院随访复查,第1年每3个月随访1次,此后每6个月1次。存活至今(54个月)。原发处无肿瘤复发,髂腹股沟淋巴结无肿大,未发现转移病灶。患者能站立通畅排尿,正常遗精,生活质量满意。



a:S-100;b:HMB45

图1 阴茎恶性黑色素瘤病理切片(×20)

3 讨论

恶性黑色素瘤发生原因尚未完全阐明,其发生可能与色素痣、日光、内分泌、家族、种族、外伤和感染等因素有关。新近发现 KIT 基因和 BRAF 基因突变为黑色素瘤独立预后不良因素[3]。阴茎原发恶性黑色素瘤仅占阴茎恶性肿瘤的1%[4],多发于40岁以上男性。发病部位最常见为阴茎头,其次为包皮、阴茎体。本例患者原发于包皮,较为罕见。病变多为无痛性点状黑斑或皮损,边界清楚,呈浸润性生长,可因损伤或感染而出现疼痛、溃疡、出血、流脓等症状。该病发展快,转移早,以淋巴和血行转移途径为主,常见转移部位为肺、脑、肝、骨等,多数患者在数月至3年内死亡[5]。患者常常误认为病变系一般性皮肤疾病而未能及时就医,或者因医师未能正确诊断而导致病情耽搁[6],有报道称延误通常达16~24个月[7]。

确诊阴茎恶性黑色素瘤依赖于病理检查。肿瘤细胞胞浆中均有黑色素颗粒,Fontana 硝酸银染色呈阳性。HMB45 对恶性黑素瘤诊断有特异性[8],S-100、多巴氧化酶、HMB50 指标等也有助于黑色素瘤的诊断[9]。本病例中标本 HMB45 及 S-100 均为阳性,确诊为恶性黑色素瘤。临床提出的分期法主要为:①Ⅰ期病变局限于阴茎,无腹股沟淋巴结转移;②Ⅱ期腹股沟淋巴结转移;③Ⅲ期病变浸润阴茎体外组织或远处转移[10]。本例病变局限于阴茎皮肤,局部淋巴结虽有增大但无肿瘤细胞浸润,故诊断为Ⅰ期阴茎恶性黑色素瘤。

手术切除是治疗阴茎恶性黑色素瘤的重要方式。对于Ⅰ期、Ⅱ期的患者,手术方案为阴茎全切、尿道会阴造口、髂腹股沟淋巴结清扫术;Ⅲ期患者以综合治疗为主,必要时可行姑息减瘤手术。恶性黑色素瘤细胞往往向皮肤深层及皮下浸润。O'rourke 等[11]认为,影响阴茎恶性黑色素瘤预后的因素关键在肿瘤浸润的深度而非面积。所以有人建议对早期病变采用阴茎部分切除术而非全切术[12]。Seigler[13]认为术中切缘宽2 cm已足够,大于2 cm并不能有效减少肿瘤的复发率和提高生存率。Sánchez 等[2]推荐对于T2及以下分期进行广泛局部切除或阴茎部分切除治疗。赵献光等[14]认为,如肿瘤位于阴茎头部或包皮前端未侵及阴茎海绵体者,行阴茎部分切除术即可,并不增加局部复发率。而韩增篪等[15]却持相反意见,认为对于Ⅰ期、Ⅱ期的患者,阴茎全切术较之部分切除术后生存期明显延长。但对于Ⅲ期患者手术范围则对于术后生存期并无明显影响。

阴茎恶性黑色素瘤常转移至腹股沟淋巴结,但对是否行髂腹股沟淋巴结清扫却有一定争议。传统的观点认为,Ⅰ期、Ⅱ期患者均需行常规清扫,Ⅲ期患者则无此必要,除非为了缓解因淋巴结肿大出现的局部合并症[5],如严重感染、疼痛、活动性损害等。手术方案与肿瘤导致的皮损厚度也有关系。Stillwell 等[16]认为对厚度小于1.5 mm的病灶无需淋巴结清扫术,而对厚度大于1.5 mm的病灶应行预防性的腹股沟浅淋巴结清扫术。Testori 等[17]也认为Ⅰ期阴茎恶性黑色素瘤,肿瘤厚度小于1 mm,若前哨淋巴结阴性,不建议行腹股沟淋巴结清扫术。但笔者认为,鉴于黑色素瘤恶性程度高,转移早,对Ⅰ期患者预防性行双侧腹股沟淋巴结清扫仍有较大价值。本例患者肿瘤位于包皮系带处,直径约1 cm,皮损厚度约1 mm。在征求患者及家属意愿后采用阴茎部分切除术及双侧腹股沟淋巴结清扫。术后患者能站立排尿,生活质量较好,这与王毓斌等[7]报道的结果一致。

全身化疗及生物学治疗对阴茎原发恶性黑色素瘤具有相当的价值。DTIC 及 DDP 是恶性黑色素瘤的主要化疗药物,DVP 方案(DTIC + VDS + DDP)和 DVB 方案(DTIC + VCR + BCNU)[2]在临床上使用较多,且疗效值得肯定。以 IL-2 与 LAK 细胞联合治疗,IL-2、干扰素单药及联合治疗等为主的生物学治疗近年来发展较快。采用联合化疗和生物学治疗方案治疗恶性黑色素瘤患者有效率分别达到64%和55%[18-19]。Tamm等[20]

腹腔镜下子宫动脉阻断后子宫肌瘤剔除术的临床应用价值

陈 静 （荆门市沙洋县人民医院妇产科，湖北 沙洋 448200）

［**摘 要**］ **目的** 探讨腹腔镜下子宫动脉阻断后子宫肌瘤剔除术临床应用价值。**方法** 选择 2011 年 1 月至 2015 年 1 月我院接诊的子宫肌瘤 80 例患者进行研究。随机分为对照组和观察组，对照组（40 例）实施腹腔镜下子宫肌瘤剔除术，观察组（40 例）实施腔镜下子宫动脉阻断后子宫肌瘤剔除术，记录分析 2 组患者手术时间、住院时间、术中出血量、病发率和复发情况。**结果** 2 组患者平均手术时间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；观察组在排气时间与住院时间上均明显短于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），对照组的术中出血量（145.20 ± 35.50）mL，明显高于观察组（50.80 ± 21.60）mL，差异具有统计学意义（$\chi^2=14.367\ 5$，$P=0.000\ 0$）；观察组术后月经过多改善率达 100%，对照组仅为 25%，2 组比较差异具有统计学意义（$\chi^2=4.599\ 6$，$P=0.032\ 0$）；观察组无术后病率（体温高于 38 ℃）、复发的情况发生，对照组术后病率和复发分别为 5 例（12.50%）和 11 例（27.50%），2 组患者比较

doi：10.11659/jjssx.07E015101

［**收稿日期**］2015-07-25 ［**修回日期**］2015-08-15

报道用 IFN-α2b 大剂量疗法能明显延长无瘤生存期和总生存期。赵斌等[21]报告对 4 例阴茎恶性黑色素瘤患者先行手术治疗、再行全身化疗联合生物学治疗，获得满意生存期。本例患者术后采用 DTIC + DDP 方案，联合应用干扰素生物治疗，随访 54 个月无复发转移，效果理想。

阴茎包皮原发恶性黑色素瘤病死率高，Van Geel 等[22]统计 66 例阴茎恶性黑色素瘤，存在淋巴结转移者均在 2 年内死亡。早发现、早诊断、早期手术切除肿瘤，术后可采用化疗联合生物学治疗以提高生存期。但总体预后不佳。

［参考文献］

［1］ Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Campbell-Walsh Urology［M］. 9th ed, Philadelphia: Saunders, 2007: 55.

［2］ Sánchez OR, Huang SF, Tamboli P, et al. Melanoma of the penis, scrotum and male urethra: a 40-year single institution experience［J］. J Urol, 2005, 173(6): 1958 – 1965.

［3］ 斯 璐，郭 军. 新版中国黑素瘤诊治指南解读［J］. 临床肿瘤学杂志，2012，17(2)：172 – 173.

［4］ 周荣祥，程继义. 泌尿男生殖系肿瘤［M］. 北京：人民卫生出版社，2001：363.

［5］ Slavov C, Venkov G, Velikova K, et al. Malignantmelanoma of glans penis and prepuce treated with organ-preserving surgical procedure［J］. Acta Dermatovenerol Croat, 2009, 17(2): 131 – 133.

［6］ Tritton SM, Shumack S, Fischer G. Fatal delayed presentation of primarymelanoma of the penis［J］. AustralasJDermatol, 2008, 49(4): 239 – 241.

［7］ 王毓斌，邵晋凯，高 龙，等. 阴茎恶性黑色素瘤诊治分析［J］. 上海交通大学学报（医学版），2010，30(11)：1437 – 1439.

［8］ 张红英，谢 天，吴先华. 阴茎恶性黑色素瘤 1 例［J］. 临床与实验病理学杂志，2000，16(6)：486.

［9］ 王一村，邵 艳. 黑色素瘤的肿瘤标记物研究进展［J］. 组织工程与重建外科杂志，2012，8(3)：175 – 177.

［10］ Khezri AA, Dounis A, Roberts JB. Primary malignant melanoma of the penis: twocases and a review of the literature［J］. Br J Urol, 1979, 51(2): 147 – 150.

［11］ O'Rourke MG, Altmann CR. Melanoma recurrence after excision. Is a wide margin justified?［J］. Ann Surg, 1993, 217(1): 2 – 5.

［12］ Myskow MW, Going JJ, McLaren KM, et al. Malignant malenoma of penis［J］. J Urol, 1988, 139(4): 817 – 818.

［13］ Seigler HF. Clinicopathologic factors relating to surgical margins for cutaneous melanoma［J］. Ann Surg, 1993, 217(1): 1.

［14］ 赵献光，衣龙海，张 鑫，等. 阴茎原发恶性黑色素瘤二例［J］. 河南肿瘤学杂志，1998，2：125.

［15］ 韩增篪，赵 谦，席 兰，等. 阴茎原发性恶性黑色素瘤 1 例报告并文献复习［J］. 现代泌尿外科杂志，2012，17(4)：387 – 389.

［16］ Stillwell TJ, Zincke H, Gaffey TA, et al. Malignant melanoma of the penis［J］. J Urol, 1988, 140(1): 72 – 75.

［17］ Testori A, Mazzarol G, Viale G, et al. Medical decision making for melanoma of the glans penis［J］. J ExpClin Cancer Res, 1999, 18(2): 219 – 221.

［18］ Legha SS, Ring S, Eton O. Development of a biochemotherapy regimen with concurrent, administration of cisplation, vinblastine, dacarbazine, interferon alfa, and interleukin-2 for patients with metastatic melanoma［J］. J Clin Oncol, 1998, 16(5): 1752 – 1759.

［19］ Richards JM, Gale D, Mehta N, et al. Combination of chemotherapy with interleukin-2 and interferon alfa for the treatment of metastatic melanoma［J］. J Clin Oncol, 1999, 17(2): 651 – 657.

［20］ Tamm I, Grimme H, Bergen E. Dacarbazine and interferon alpha for stage I malignant melanoma［J］. Oncol, 1997, 54(4): 270 – 274.

［21］ 赵 斌，他同生，王启林，等. 阴茎原发恶性黑色素瘤诊治分析（附 4 例报告）［J］. 现代肿瘤医学，2005，13(6)：821 – 822.

［22］ Van Geel AN, Den Bakker MA, Kirkels W. Prognosis of primary mucosal penile melanoma: a series of 19 Dutch patients and 47 patients from the literature［J］. Urology, 2007, 70(1): 143 – 147.

（编辑：左艳芳）