

# 1 例食管原发局部晚期恶性黑色素瘤在转化后获得成功治疗

陈彦杞 王梦然 王学智

内蒙古医科大学赤峰临床医学院, 内蒙古 赤峰 024000

**摘要:** 总结 1 例晚期局部晚期食管原发恶性黑色素瘤治疗经验, 旨在探讨不同治疗手段对患者病情的影响。介绍方法: 患者在临床诊断中显示为鳞状细胞癌, 由于进食困难且病情晚期, 采取了空肠造瘘的方式改善进食和营养状况。接着, 采用“卡瑞丽珠单抗联合白蛋白紫杉醇及奈达铂”进行了 5 个疗程的新辅助治疗, 治疗后再次检查显示病情有显著缓解, 随后实施了“颈胸腹三切口食管切除+淋巴结清扫术”。术后病理回报示: 食道恶性黑色素瘤。术后持续补充治疗, 结果: 通过新辅助治疗的免疫联合方案, 患者的症状得到明显缓解, 病灶也有明显缩小, 成功进行了手术切除, 转化治疗有效。总结: 针对那些在局部晚期难以手术切除的食管原发恶性黑色素瘤患者, 免疫和化疗的结合方案可作为新辅助治疗的选择。

**关键词:** 食管恶性黑色素瘤; 转化治疗; PD-1 抑制剂

## 1 临床信息

### 1.1 病历资料

男性患者, 64 岁, 主因“进食哽咽 5 个月, 复发 1 个月”入院。患者 5 个月前开始出现进食固体食物时哽咽感, 偶有胃灼热感, 但没有恶心、疼痛或腹胀症状, 没有胸闷或气短感, 于 2023 年 8 月 15 日自行到当地医院就诊, 行胃镜及活组织检查后诊断为“食管癌”。患者为了进一步治疗就诊于我院, 门诊以“食管癌”收入院。辅助检查: 胃镜: 位于 24-33cm 段的巨大门齿周围存在着不规则的环堤凸起的溃疡性病变, 病变范围约在 3 点到 10 点位置, 溃疡底部覆盖着灰黄色的污秽苔, 环堤呈现不规则形状并有一些残缺。病变上端环堤呈金鱼眼状凸起。距门齿 35cm 处见一个较大的突起病变, 直径约 1.2cm, 相邻还有一个小的隆起区域。凹痕上方具有腐蚀性, 覆有肮脏的苔藓。活检位置在距门齿 24-33cm 处, 病理诊断结果显示为鳞状细胞癌(呈低分化)。胸腹部 CT 检查显示食管下段管壁增厚, 主要集中在中下段, 导致腔道变窄。在增强扫描中, 增厚的管壁显示出强化效果, CT 值约 48Hu, 增强前后约 78Hu。食管上端右侧及隆突下方可见多发淋巴结明显增大, 最大的约为 2.5 × 2.7cm。

### 1.2 治疗与转归

患者于 2023 年 8 月 25 日进行了“空肠营养管置入”手术。待平稳后开始实施“卡瑞丽珠单抗+白蛋白结合型紫杉醇+奈达铂”联合化疗五周期。经化疗后, 患者吞咽

困难症状明显减轻, 再次进行胸部 CT 检查显示病变范围有所收缩。2024 年 1 月 18 日, 病人在我们的科室接受了“胸腔镜辅助下颈胸腹三切口食管癌根治术”。

手术后病理学显示: 在食管下段可观察到一种髓质型肿瘤, 大小为 7X3.3CM, 比周围粘膜高出 0.8-1CM, 切割成书页状(间隔约 0.2CM)后, 切面呈灰白色区域和灰黑色脆质。肉眼观察显示, 肿瘤浸润了食管壁肌层, 周围淋巴结区域触及淋巴结状物质, 胃壁周围的脂肪组织大小为 5X1.2x0.8CM, 在其内部也能探及淋巴结状结构。

镜下诊断: (食管)恶性黑色素瘤(镜下肿瘤最大径 1.5CM), 浸润食管壁粘膜下层至浅肌层, 脉管内见瘤栓, 神经未见侵犯, 肿瘤周边可见较多组织细胞浸润并吞噬黑色素(呈化疗后改变), 食管断端、胃、单送食管上段、食管最上切缘、胃底、胰腺被膜未见肿瘤, 奇静脉弓下血管内未见瘤栓, 淋巴结转移瘤(食管周 1/1、右肺下韧带旁 1/2、右喉返神经旁 1/2、2 组 1/1、胃周 0/6、气管隆突下 0/3、右肺下静脉旁 0/2、左喉返神经旁 0/5、1 组 0/4、789 组 0/6、转移组淋巴结转移灶周围及 1 组 4 枚淋巴结内可见组织细胞浸润, 并吞噬黑色素, 呈化疗后改变)免疫组化: Vimentin(+), HMB45(+), Melan-A(+), S-100(+), CD56(+), AF1/AF3(-), CK5/6(-), CK7(-), Villin(-) → yn(P40) → Ki67(index60%+), PD-LI(-)。手术后, 病人在肿瘤内科接受了“替莫唑胺联合顺铂”继续治疗。跟踪患者病情稳定, 无复发。

## 2 讨论

食管的原发恶性黑色素瘤罕见于消化系统肿瘤,仅占原发食管恶性肿瘤的0.1%~0.2%<sup>[2]</sup>。因其病变较鳞状细胞癌软,通常缺乏典型临床症状,其症状与食管其他恶性肿瘤相似,无典型临床表现。主要表现为吞咽困难或进食时有哽咽感,偶有部分患者胸骨后疼痛,极少数患者可能有呕血症状<sup>[1]</sup>,明确诊断需结合食管造影、CT、内镜及病理等。

食管钡餐造影是一种无创、安全的检查方法,在影像显示上,多见多发息肉状或结节状充盈缺损,肿瘤常呈偏侧生长,表面可见分叶,罕见龛影,且正常食管与异常部分清晰分隔,偶见粘膜溃疡,管壁蠕动减弱但不僵硬<sup>[23]</sup>。螺旋CT扫描可进行食管的容积扫描,扫描速度快,克服了食管和肺部活动带来的影响,同时可以根据需要对病变区域进行任意厚度的薄层扫描和功能重建,为临床分期诊断提供更全面的信息,因此广泛应用于食管肿瘤的诊断<sup>[4]</sup>。食管原发恶性黑色素瘤的CT影像显示病变边缘模糊,呈宽基底,沿食管纵轴向管腔内突出生长,形成结节或肿块状,表面不光滑,食管壁增厚不均匀但并不僵硬。病变范围涉及到食管的横截面约占1/2~3/4,而对侧食管壁没有明显异常。增加扫描病灶增强,均匀或不均匀。此外,CT检查可以进一步确定病变与周围组织的关系以及纵隔淋巴结的情况<sup>[5][6]</sup>。PET-CT在鉴别黑色素瘤方面展现出显著的诊断表现,具有较高的诊断准确率和敏感性,分别为94%、83%<sup>[1]</sup>,为PMME的定性和分期提供了有益的帮助<sup>[7]</sup>。

食管内镜检查可呈现病变的位置、形态,活检则可以确认病变的性质。在内镜下观察PMME时,可见腔内型肿物,边界清晰,部分可见溃疡。这种疾病在内镜检查时呈现出了灰黑色的色素沉积或混浊的灰黑苔。然而,一些病例显示肿块表面可能呈现其他颜色,例如暗褐色、灰色等,特别是乏色素性黑色素瘤<sup>[6]</sup>,难以与其他肿瘤鉴别。由于普通内镜的取材表浅且存在盲目深部取材易损伤血管导致消化道出血等并发症,难以获得满意的组织。内镜超声有别于一般内镜的特点,在评估病变深度和局部淋巴结转移的同时,还可以避免损伤血管,更安全地获取深层病理组织,为早期诊断提供理想的组织<sup>[8]</sup>。

病理检查在食管恶性黑色素瘤的诊断过程中扮演着重要的角色,对于无色素性黑色素瘤的诊断经常存在一定的挑战,通常容易被误诊为鳞状细胞癌或其他分化较差的食管恶性肿瘤。通过免疫组织化学检测可以进一步明确诊断,常用的特征性标记物为MITF、HMB45、S-100蛋白以及

MelanA等<sup>[9]</sup>。其中,S-100和HMB45具有较高的特异性,对于少色素和无色素恶性黑色素瘤也有强烈的反应,这些指标可用于临床上对原发性食管恶性黑色素瘤与其他相似肿瘤进行鉴别诊断<sup>[10][11]</sup>。患者病变考虑为原发性食管恶性黑色素瘤时,通过联合检测MITF、HMB45、S100蛋白及MelanA等指标,可以提高诊断的准确性<sup>[2]</sup>。

目前,手术仍然是原发性食管恶性黑色素瘤的主要治疗手段,由于该病有向食管纵轴转移的倾向,根治性全食管切除或几乎全食管切除-食管胃颈部吻合手术是首选。然而,术后5年生存率仅为37%<sup>[12]</sup>。化疗、放疗治疗适合于手术风险较高、全身功能状态不佳、存在远处转移及不愿配合手术的患者<sup>[2]</sup>。尽管部分患者可能通过单纯放疗达到姑息治疗的效果,但整体效果并不理想。术前放疗有助于提高手术切除率,然而缺乏高水平的临床证据显示术后放疗对延长无复发生存时间和总生存时间有益,反而可能增加不良反应。化疗作粘膜恶性黑色素瘤的辅助治疗,可延长患者手术患者无复发生存期,但其有效率<10%<sup>[13]</sup>。目前已有研究对比PD-1与化疗,结果显示:PD-1治疗组可延长患者OS<sup>[13]</sup>。但因该病发病率较低,临床病例较少,但缺乏大型随机对照研究进一步证实。

### 参考文献:

- [1]张勇,张铭.原发性食管恶性黑色素瘤的诊断经验分享[J].肿瘤学杂志,2016,22(10):864-866.
- [2]葛金童,徐克平.原发性食管恶性黑色素瘤临床诊断及治疗的研究进展[J].医学综述,2021,27(12):2360-2364.
- [3]郝传玺,洪楠.原发性食管黑色素瘤1例[J].中国医学影像技术,2010,26(09):1684.
- [4]张惠茅,杨海山.螺旋CT在食管癌检查中的临床应用[J].临床放射学杂志,2001,(06):433-435.
- [5]曾丹妮,董丹丹,彭泽华.原发性食管恶性黑色素瘤的CT表现及临床病理分析[J].重庆医科大学学报,2022,47(09):1079-1082.
- [6]刘彦立,周志刚,闫会昌.原发性食管恶性黑色素瘤2例[J].放射学实践,2017,32(03):302-304.
- [7]吴志权,潘铁成.原发性食管恶性黑色素瘤的外科诊治[J].临床肺科杂志,2010,15(04):500-502.
- [8]雷天霞,王海星,付莉,等.内镜超声引导下细针吸取细胞学检查对1例原发性食管恶性黑色素瘤临床诊断价值探讨[J].中外医学研究,2019,17(34):174-176.
- [9]王继仙,张志勇,陈万远,等.食管原发性恶性黑色素瘤1例[J].诊断病理学杂志,2022,29(10):984-985.

- [10]艾红萍.原发性食管恶性黑色素瘤 1 例及临床分析[J].养生保健指南,2021(11):118.
- [11]花海洋,孙秀静,蒋海森,等.原发性食管恶性黑色素瘤 1 例报道[J].中国内镜杂志,2020,26(09):86-88.
- [12]刘毅,初向阳,薛志强,等.9 例食管恶性黑色素瘤的临床分析[J].解放军医学院学报,2013,34(02):142-144.
- [13]谷俊杰,李彩莉,代杰,等.79 例食管恶性黑色素瘤的免疫治疗疗效及预后影响因素[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2023,30(07):612-615.

**作者简介:** 陈彦杞 (1989-12), 男, 汉族, 内蒙古赤峰市, 研究生, 内蒙古医科大学赤峰临床医学院, 外科。