

# 眼部黑色素瘤的临床和病理学特点分析

周虹<sup>1</sup>, 徐文荣<sup>2</sup>, 唐静<sup>1</sup>

作者单位:(650021)中国云南省昆明市,云南省第二人民医院  
<sup>1</sup>病理科;<sup>2</sup>眼科  
作者简介:周虹,女,学士,副主任医师,研究方向:肿瘤病理诊断。  
通讯作者:周虹. zh6428@yahoo.com.cn  
收稿日期:2012-01-05 修回日期:2012-02-10

## Clinical and pathological characteristics of ocular melanoma

Hong Zhou<sup>1</sup>, Wen-Rong Xu<sup>2</sup>, Jing Tang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Second People's Hospital of Yunnan Province, Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650021, Yunnan Province, China

**Correspondence to:** Hong Zhou. Department of Pathology, Second People's Hospital of Yunnan Province, Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650021, Yunnan Province, China. zh6428@yahoo.com.cn

Received: 2012-01-05 Accepted: 2012-02-10

### Abstract

- **AIM:** To analyse ocular melanoma's clinical and pathological specifics for earlier diagnosis and treatment.
- **METHODS:** Twenty-four cases with ocular melanoma were retrospectively collected during July 2002 to July 2011 and patient's clinical and pathological history were reviewed. All samples had routine paraffin section, HE dyeing and some difficult diagnosed samples plus S-100 protein and HMB-45 s-p immunohistochemical method. Excel was used for establishment of a database and software SPSS 17.0 applied for statistical analysis.
- **RESULTS:** All 24 cases were ocellus, with 13 males and 11 females; 14 left eyes and 10 right eyes; 3 cases of eyelid malignant melanoma, 6 cases of primary malignant melanoma of conjunctiva and 15 cases of uveal melanoma respectively.
- **CONCLUSION:** Diversity of melanoma histopathology exists. Most cases can be confirmed by routine pathological method. Immunity histochemistry is of high value for diagnosis or differential diagnosis of melanoma.
- **KEYWORDS:** ocular melanoma; clinic pathology; analysis

Zhou H, Xu WR, Tang J. Clinical and pathological characteristics of ocular melanoma. *Guji Yanke Zazhi( Int Eye Sci)* 2012;12(3): 512-513

### 摘要

**目的:**分析眼部黑色素瘤临床和病理学特点,以利于早期正确诊断和治疗。

**方法:**回顾性系列病例研究。收集我院2001-08/2011-08门诊及住院眼部黑色素瘤24例,复习患者的临床和病理

资料,所有病例采用常规石蜡切片、HE染色,部分病例常规诊断困难的加做S-100蛋白和HMB-45免疫组织化学染色。Excel建立数据库,应用SPSS 17.0软件进行统计学分析。

**结果:**患者24例均为单眼发病,男13例,女11例;左眼14例,右眼10例;3例眼睑恶性黑色素瘤,6例原发性结膜黑色素瘤;15例葡萄膜黑色素瘤。

**结论:**黑色素瘤组织病理学变化多样,多数病例常规病理确诊,免疫组织化学对黑色素瘤诊断和鉴别诊断有重要价值。

**关键词:**眼部黑色素瘤;临床病理学;分析

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.03.43

周虹,徐文荣,唐静.眼部黑色素瘤的临床和病理学特点分析.国际眼科杂志2012;12(3):512-513

### 0 引言

恶性黑色素瘤是一种少见的高度恶性肿瘤,可发生于身体任何部位,容易发生血行和(或)淋巴转移,预后较差。临床和病理学上对恶性黑色素瘤的诊断比较困难,容易发生误诊和漏诊。本研究通过分析24例原发于眼部皮肤、结膜及葡萄膜黑色素瘤,分析其临床、病理特征及免疫组织化学对本病的诊断和鉴别诊断的价值。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾分析云南省第二人民医院从2001-08/2011-08收集的眼部黑色素瘤24例临床和病理资料。临床资料主要包括患者的年龄、性别、眼位、临床病史、肿瘤形态、诊断和鉴别。所有患者的手术切除标本均送病理学检查,采用常规石蜡切片、3g/L高锰酸钾脱色素、HE染色;对部分黑色素含量较少的肿瘤标本采用S-100蛋白和HMB-45免疫组织化学染色。在光镜下重新复习所有病例的组织学切片。全组男13例,女11例;右眼10例,左眼14例;患者就诊时年龄12~80(平均52.54)岁,标准差13.730。其中40岁以下2例,41~50岁7例,51~60岁9例,61~70岁4例,70岁以上2例。发病高峰年龄为41~60岁,共16例,占全组病例的67%。病变部位:本组24例,发生于上睑1例;下睑2例;发生于内眦2例;球结膜4例;发生于葡萄膜的15例,脉络膜12例,虹膜2例,睫状体1例,脉络膜黑色素瘤占80%。

**1.2 方法** 应用回顾性系列病例研究方法,收集我院门诊及住院眼部黑色素瘤病例,复习患者的临床和病理资料,所有病例采用常规石蜡切片、HE染色,部分病例常规诊断困难的加做S-100蛋白和HMB-45免疫组织化学染色。Excel建立数据库,应用SPSS 17.0软件进行统计学分析。

### 2 结果

**2.1 临床表现** 眼睑肿瘤3例,在发病前均有黑痣病史,2例有明确的搔抓史,黑痣变大,发红、溃烂出血。6例结膜肿瘤,2例发生于内眦,4例发生于球结膜,其中1例多点发生,同时发生在内眦和角巩缘球结膜,患者表现有数月甚至数十年结膜色素性病变,肿物突然增大或出现刺激症状就诊。15例葡萄膜肿瘤,均摘除眼球。其中12例脉络膜恶性黑色素瘤,2例虹膜黑色素瘤,1例恶性睫状体黑色素

瘤。患者因眼压高、失明、视网膜脱离就诊,术前考虑眼球占位?血管瘤?黑色素瘤?

**2.2 临床特点** 本组 24 例,9 例眼睑、结膜恶性黑色素瘤均有黑色病变史,短期内出现局部糜烂、出血、溃疡、瘙痒等症状,3 例为混合痣恶变为黑色素瘤;结膜恶性黑色素瘤有多灶发生可能。15 例葡萄膜肿瘤出现眼压高,失明、视网膜脱离等症状就诊,2 例脉络膜恶性黑色素瘤侵犯巩膜,1 例侵犯眼球外软组织。

### 2.3 病理学检查

**2.3.1 肉眼检查** 取患者手术切除标本 24 例。肿瘤切面颜色明显深浅不一,从灰白色、灰黑色、黑色不等,3 例可见溃疡。

**2.3.2 HE 染色显微镜下观察** 低倍镜下该肿瘤不同患者和同一患者不同切片中或在同一切片不同区域其细胞形态不尽相同,具有多形性和多样性,可以似癌、似肉瘤、似淋巴瘤。高倍镜下不同区域细胞形态相似,但细胞大小不一,组成细胞形态多种多样。眼睑皮肤黑色素瘤镜下可见表皮内有不典型黑色素细胞弥漫增生,延伸至皮肤附属器毛发及皮脂腺周围,细胞呈圆形、梭形、痣细胞样,部分细胞含色素,核浆比例大,可见核分裂,单个或呈巢状分布,其下可见淋巴细胞浸润。

结膜黑色素瘤镜下见鳞状上皮内及上皮下肿瘤细胞排列成大小形态不一的巢样结构,但是巢样结构不同于鳞状上皮癌,巢中细胞松散,巢的周境界限也不太清楚,其中可出现腺样分化,瘤细胞形态变异大,不同形态可以互相重叠,瘤细胞呈多边形或圆形、大小不一、界限较清楚,胞核大,染色质颗粒粗、核膜厚、可见明显的嗜双色的核仁,可见病理性核分裂象及瘤巨细胞。肿瘤内黑色素含量不均,不同部位瘤细胞含黑色素颗粒不均一,有的部位瘤细胞内很少或无黑色素颗粒。瘤体内血管丰富,有些血管呈高度扩张。可以找见残留的痣细胞或恶变的痣细胞巢。本组中有 3 例起源于混合痣恶变,可见与混合痣的过渡。

葡萄膜黑色素瘤包括虹膜黑色素瘤、睫状体黑色素瘤和脉络膜黑色素瘤。镜下虹膜黑色素瘤大部分为梭形细胞组成,局部区域可见上皮样细胞,部分细胞含色素,肿瘤细胞大小不一,异型性明显,细胞核染色深,可见核分裂,肿瘤细胞间血管丰富,肿瘤细胞占据虹膜基质。镜下睫状体黑色素瘤位于睫状体基质内,血管丰富,肿瘤细胞弥漫生长,部分区域细胞为梭形,部分区域为上皮样,细胞间界限不清,大小不一,含色素较多,脱色素后梭形细胞区域细胞呈长梭形,细胞核小,部分细胞可见核仁,核分裂少见,上皮样细胞区域细胞呈圆形或卵圆形,胞浆丰富,细胞核较大,可见核仁,核分裂易见。脉络膜黑色素瘤是葡萄膜黑色素瘤中最常见的,本组有 12 例。镜下我们按照 WHO 1980 年制定的分类标准进行划分。梭形细胞型 8 例,占 67%,其中梭形细胞 A 型 3 例,细胞呈长梭形、细胞核小而细长、胞浆内含色素、细胞间界限不清,不见核分裂。梭形细胞 B 型 5 例,细胞排列紧密,较梭形细胞 A 型大,细胞呈卵圆形、核染色质粗,易见核仁,可见核分裂。上皮样细胞型 2 例,占 17%,大部分为上皮样细胞,少部分为梭形细胞 A 型或梭形细胞 B 型,细胞较梭形细胞型大,呈圆形或卵圆形,细胞大小不一,细胞间界限较清楚,细胞核大,核仁明显,易见核分裂。混合型 2 例,占 17%,肿瘤由梭形细胞和上皮样细胞组成,两者细胞成分相差不多。由于我省为边疆地区,医疗条件相对较差,来我院就诊的患者大部分已到晚期,15 例均行眼球摘除术,部分患者肿瘤已扩散至巩膜及巩膜外。

### 3 讨论

眼睑黑色素瘤是发生于眼睑皮肤的恶性黑色素瘤,起

源不明,可以起源于表皮的黑色素细胞或原先存在的痣细胞恶性变,也可发生于正常皮肤。约占眼睑皮肤恶性肿瘤的 5.4%,占眼睑全部肿瘤的 1%<sup>[1]</sup>,多见于 60~70 岁患者。本组病 3 例均为先前的痣恶变而来,临床出现痣短期内增大,发痒、疼痛、周围皮肤发红,出现卫星灶,搔抓后结痂、渗出、出血溃疡就诊,眼睑皮肤黑色素瘤分为:小痣恶性黑色素瘤、浅表扩散性黑色素瘤、结节性黑色素瘤、起自痣的黑色素瘤。组织学上表现为表皮层内异型黑色素细胞弥漫增生,细胞可呈梭形、痣细胞样或上皮样,称为浅表扩散性型;如同时侵入真皮层,即为结节性恶性黑色素瘤,细胞大小不一,核浆比例大,部分细胞核仁明显,可见核丝分裂,部分细胞含色素颗粒,呈片、呈巢分布,其下可见淋巴细胞浸润。

结膜黑色素瘤是发生于结膜的恶性程度较高的肿瘤,较少见,主要发生于成年人。肿瘤可发生于结膜任何部位,最多见于穹隆部、内眦部或外眦部结膜,但很少发生于角膜缘及睑结膜<sup>[2]</sup>。本组 1 例为多灶发生,分别发生于内眦与角膜缘。原发性结膜黑色素瘤多发生于穹隆部,临床病史较短,生长较快,呈灰黑色或灰红色结节状,呈扁平状、浸润性生长,侵及睑板和睑缘皮肤。球结膜黑色素瘤通常呈结节状生长。大多数约 50%~75% 的结膜黑色素瘤起源于上皮内非典型性黑色素细胞增生或色素痣恶变,原发性结膜黑色素瘤比较少见<sup>[3]</sup>。组织学上结膜黑色素瘤由上皮样黑色素瘤细胞组成,瘤细胞在结膜下组织内浸润性生长或形成大小不一结节,瘤细胞之间有丰富血管。本研究有 1 例瘤细胞内含有少量黑色素颗粒,用免疫组化 S-100 蛋白和 HMB-45 标记黑色素细胞,肿瘤细胞呈阳性表达,还发现在上皮内散在单个肿瘤细胞也呈阳性表达,反映了免疫组化在肿瘤鉴别诊断和观察邻近结膜上皮侵犯程度方面,采用 S-100 蛋白和 HMB-45 染色有较高的辅助诊断价值。

葡萄膜黑色素瘤是葡萄膜最常见的肿瘤,其中脉络膜黑色素瘤占葡萄膜黑色素瘤的 80%,是成人最常见的原发性眼内恶性肿瘤。发病率约 1/10 万,以白种人为高,黑人少见,平均发病年龄约为 50 岁,男女发病相近,本组最小年龄 12 岁,左右眼发病率一致。绝大多数是单眼、单灶性发病,而双眼发病或同一眼内多灶性肿瘤的病例罕见<sup>[4]</sup>。本组 15 例患者中,右眼 6 例,左眼 9 例,无双眼发病。发病年龄平均 45 岁,发病高峰年龄在 31~40 岁和 51~60 岁,各占 26.6%。说明青壮年是本病好发年龄,但青少年及儿童的发病率亦不能忽视。葡萄膜黑色素细胞来源于神经管嵴。因肿瘤细胞类型多样,组织学分为:梭形细胞色素痣、梭形细胞黑色素瘤、混合细胞色素瘤、上皮样细胞黑色素瘤。按照该分类方法,15 例患者中 67% (10 例)系梭形细胞型。1 例类上皮样细胞型占 7%,混合型占 27%。

熟悉眼部黑色素瘤临床、病理特点,是正确诊断和治疗的基础。

### 参考文献

- 1 孙宪丽. 眼部肿瘤临床与组织病理诊断. 北京: 科学技术出版社 2006;98-103
- 2 林锦镛, 刘冬, 李恩江. 26 例结膜黑色素瘤的临床和病理学特点. 中华眼科杂志 2010;46(4):308-311
- 3 Shields JA, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Primary acquired melanosis of the conjunctiva: risks for progression to melanoma in 311 eyes. *Ophthalmology* 2007;115(3):511-519
- 4 吕红彬, 罗清礼, 唐健, 等. 脉络膜黑色素瘤组织病理学分析. 中华眼底病杂志 2006;22(3):161-165