

6 Schaumberg DA, Sullivan DA, Dana MR. Epidemiology of dry eye syndrome [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2002, 506: 989 - 998

7 Carr BR. Disorders of the ovaries and female reproductive tract. // *Williams Textbooks of Endocrinology* [M]. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998: 776 - 777

8 Labrie F, Belanger A, Cusan L, et al. Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82: 2396 - 2402

9 潘兰兰, 贾卉. 性激素在干眼症发病机制方面的研究进展 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2006, 24: 1236 - 1239

10 刘祖国, 杨文照. 干眼症的发病机制 [J]. *眼科*, 2005, 14: 342 - 345

11 Ono M, Rocha FJ, Sullivan DA. Immunocytochemical location and hormonal control of androgen receptors in lacrimal tissues of the female MRL/Mp-lpr/lpr mouse model of Sjögren's syndrome [J]. *Exp Eye Res*, 1995, 61: 659 - 666

12 Bizzro A, Valentini G, Dimartino G, et al. Influence of testosterone therapy on clinical and immunologic features of autoimmune disease associated with Klinefelter's syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1987, 64: 32 - 35

13 Schonthal AH, Warren DW, Stevenson D, et al. Proliferation of lacrimal gland acinar cells primary culture. Stimulation by extracellular matrix, EGF, and DHT [J]. *Exp Eye Res*, 2000, 70: 639 - 649

14 Sullivan DA, Wickham LA, Rocha EM, et al. Androgens and dry eye in Sjögren's syndrome [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1999, 876: 312 - 324

15 Azzarolo AM, Mircheff AK, Kaswan RL, et al. Androgen support of lacrimal gland function [J]. *Endocrine*, 1997, 6: 39 - 45

16 Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, et al. Hormone re-placement therapy and dry eye syndrome [J]. *JAMA*, 2001, 286: 2114 - 2119

17 Azzarolo AM, Wood RL, Mircheff AK, et al. Androgen influence on lacrimal gland apoptosis necrosis and lymphocytic infiltration [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999, 40 (3): 592 - 602

18 Toda I, Sullivan BD, Wickham LA, et al. Gender- and androgen-related influence on the expression of protooncogenes and apoptotic factors mRNA in lacrimal glands of autoimmune and non-autoimmune mice [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 1999, 71: 49 - 61

19 Scott G, Yiu SC, Wasilewski D, et al. Combined esterified estrogen and methyltestosterone treatment for dry eye syndrome in postmenopausal women [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 139 (6): 1109 - 1110

20 赵萍, 宋秀君, 赵霞. 雌激素对去卵巢雌鼠泪腺 TGF-β₁ 表达的影响 [J]. *眼科研究*, 2009, 27 (4): 307 - 311

(收稿: 2009-02-16 修回: 2009-10-23)

(本文编辑: 尹卫靖)

• 病例报告 •

脉络膜恶性黑色素瘤继发于黑色素细胞瘤一例

陈雪 张培 王薇

患者,男,41岁,汉族,10 d前无明显诱因出现左眼视物遮挡,无疼痛或红肿,配镜视力不能提高。于外院就诊时发现左眼眼球颞侧壁占位性病变伴周围异常信号,考虑脉络膜黑色素瘤合并视网膜脱离,视网膜脱离下积液可能性大。于2007年8月13日门诊以“左眼脉络膜占位”收入我院。该患者无特殊既往史,否认高血压、糖尿病、心血管疾病史等,无眼部手术、外伤或疾病史。入院后查体:全身检查未见异常;经国际标准视力表查裸眼视力,右眼1.2,左眼0.2;双眼结膜无充血,角膜透明;左眼前房稍浅,丁达尔现象(Tyn)(-);虹膜无新生血管;瞳孔圆,直径约3 mm,直接、间接对光反射存在;晶状体透明;玻璃体透明;视盘边界清楚,颜色正常,颞侧视网膜半圆形隆起,呈灰黑色,周围视网膜浅脱离,鼻侧视网膜未见明显异常(图1)。眼球活动不受限,指测眼压正常。眼科B型超声检查显示:左眼颞下方球壁前可探及一球形的强回声隆起,向玻璃体内突入,其边界较清楚,前界可见弧形的强回声,内回声欠均匀,范围约11.9 mm × 18.6 mm,隆起度约12.1 mm,压缩性(-)。彩色多普勒超声:内见较丰富血流信号,呈高阻力型动脉血流,流速15 cm/s,阻力指

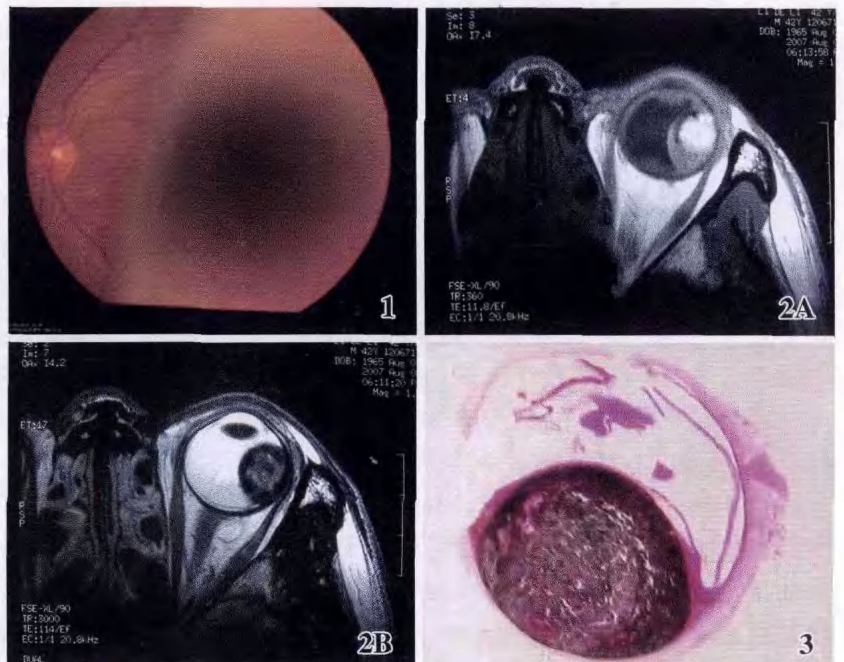


图1 患者颞侧视网膜可见半圆形隆起,呈灰黑色,周围视网膜浅脱离 图2 磁共振检查 A:病变T₁WI呈高信号 B:T₂WI呈低信号 图3 肿瘤切面与巩膜交界的底部宽17 mm,厚度12 mm

数:0.88。荧光素眼底血管造影(FFA)可见左眼视网膜颞侧斑状高低荧光显影。磁共振检查:病变T₁WI呈高信号,T₂WI呈低信号(图2)。血常规、生化、胸部X线片、腹部B型超声检查

作者单位:100191 北京大学第三医院眼科
 通讯作者:陈雪 (Email: chenxuer2006@yahoo.com.cn)

以及全身核素骨扫描均未见异常。临床诊断:左眼脉络膜占位性病变(脉络膜恶性黑色素瘤?)。于2007年8月16日在局部麻醉下行左眼球摘除术。病理学检查:眼球大小为24 mm × 24 mm × 25 mm,视神经残端长约1 mm。眼球壁完整,巩膜表面未见色素沉着或突破眼球壁的肿瘤。角膜透明,瞳孔圆,直径4 mm。透照试验未能显示肿瘤部位。沿睫状体平坦部将眼球前后段分开,可见玻璃体内颞侧黑色实性隆起。继而将后段眼球沿3:00位水平切开,肿瘤切面与巩膜交界的基底部宽17 mm,厚12 mm(图3)。肿瘤以外部位未见病变。显微镜下见肿瘤位于脉络膜内,并未突破 Bruch 膜。肿瘤周边部由体积较大、呈多边形的细胞组成,其内含有大量粗大的黑色素颗粒,核为圆形、较小,无明显细胞异型性及病理性核分裂像。而肿瘤中央部的细胞体积更大,亦呈多边形,形状和大小均不一致。细胞质嗜酸性明显、胞核大、核染色质较粗、有大而深染的核仁,细胞呈明显的异型性,并且瘤细胞围绕血管排列成栅栏状。Ki67检测显示肿瘤内部增生活跃(图4)。病理诊断:左眼脉络膜恶

性黑色素瘤,类上皮细胞型,继发于黑色素细胞瘤。继发性视网膜脱离,睫状体脱离。

讨论:脉络膜恶性黑色素瘤一般继发于脉络膜色素痣^[1],以往仅少数病例报告可以由脉络膜黑色素细胞瘤恶变而来^[2-3]。黑色素细胞瘤是由相对均一的较大色素细胞组成的良性肿瘤,也被称为“大细胞色素痣”,属于一种特殊类型的细胞痣。通常发生在视盘附近,偶有报道发生在虹膜、睫状体、脉络膜、巩膜和结膜^[4-6]。肿瘤细胞具有浓重粗大的色素颗粒,呈圆形或多边形,细胞质丰富,细胞核圆形较小而均一。超微结构研究显示肿瘤由2种类型的黑色素细胞构成:I型细胞占多数,表现为多边形的大细胞,含有巨大的黑色素小体(1~4 μm),被认为是分化良好的细胞类型;II型细胞占少数,为梭形,体积较小,细胞核细长,核仁明显,细胞浆较少,含有较小的黑色素小体(0.1~0.3 μm)。此型细胞具有明显的细胞核膜皱襞,丰富的线粒体、粗面内质网及溶酶体,提示其活跃的代谢状态,有可能是黑色素细胞瘤增生乃至恶变的来源^[7]。

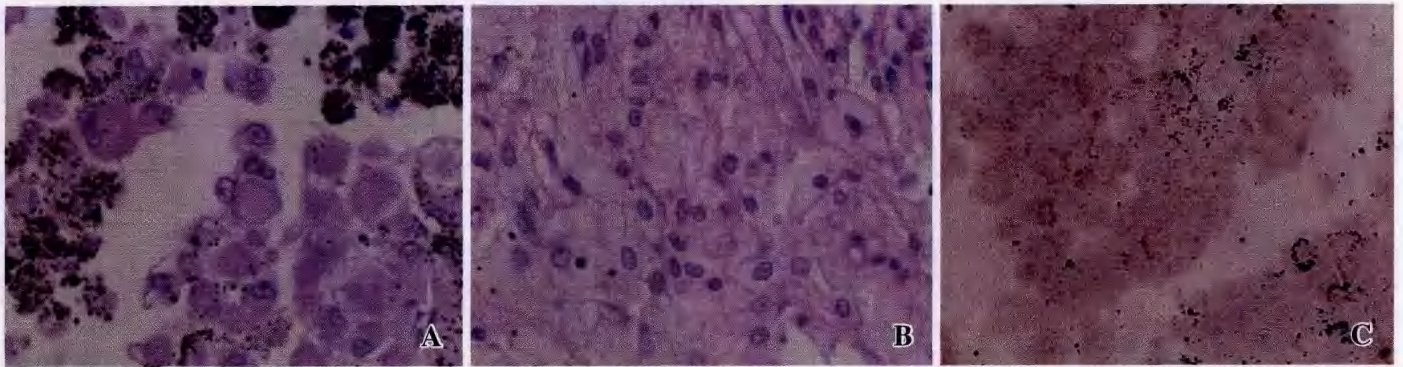


图4 患眼病理学检查结果 A:肿瘤中央部的细胞呈多边形,大小不均,细胞质嗜酸性明显、胞核巨大、核染色质较粗、有大而深染的核仁,细胞呈明显的异形性及病理性核分裂像(HE, ×200) B:肿瘤周边部由多边形、含有大量粗大黑色素颗粒的细胞组成,核细胞圆形、较小,无明显细胞异形性及病理性核分裂像(HE, ×200) C:Ki67检测显示肿瘤中央部分增生活跃(×200)

Brownstein 等^[8]报道的11例脉络膜黑色素细胞瘤,其中8例为白种人,发病年龄多为30~50岁,但最小者仅2岁。脉络膜黑色素瘤在临床上的表现通常类似于脉络膜色素痣,体积较小,一般直径不超过3 mm,厚度不超过2 mm。但有时隆起较高,并有棕黄色色素颗粒播散其上,局部可伴有继发性视网膜脱离。肿瘤体积较大时,其内部也可发生坏死,引起玻璃体混浊、疼痛和炎症表现。因此,在临床诊断上很难与脉络膜恶性黑色素瘤相鉴别。一般认为当黑色素瘤体积明显增大,超过15%时为有恶变的标志。本例患者表现出的一些特点都提示为恶性黑色素瘤:如肿瘤体积较大(17 mm × 12 mm),FFA可见斑驳状高低荧光显影,彩色多普勒超声可见肿瘤内丰富的血流信号等。针吸穿刺活检可以作为脉络膜黑色素瘤的辅助诊断,但当细胞学检查仅发现黑色素细胞瘤的形态时应当注意恶变情况存在的可能性。

参考文献

1 Yanoff M, Zimmerman LE. Histogenesis of malignant melanomas of the uvea. II Relationship of uveal nevitomalignant melanomas [J]. Cancer,

1967,20:493-507

- Roth AM. Malignant change in melanocytomas of the uveal tract [J]. Surv Ophthalmol, 1978, 22: 404-412
- Shetlar DJ, Folberg R, Gass JD. Choroidal malignant melanoma associated with a melanocytoma [J]. Retina, 1999, 19(4): 346-349
- LoRusso FJ, Boniuk M, Font RL. Melanocytoma (magnocellular nevus) of the ciliary body: report of 10 cases and review of the literature [J]. Ophthalmology, 2000, 107: 795-800
- Lee JS, Smith RE, Minckler DS. Scleral melanocytoma [J]. Ophthalmology, 1982, 89: 178-182
- Verdaguer J, Valenzuela H, Strozzi L. Melanocytoma of the conjunctiva [J]. Arch Ophthalmol, 1974, 91: 363-366
- Juarez CP, Tso M. An ultrastructural study of melanocytomas (magnocellular nevi) of the optic disk and uvea [J]. Am J Ophthalmol, 1980, 90: 48-62
- Brownstein S, Dorey MW, Mathew B, et al. Melanocytoma of the choroid: atypical presentation and review of the literature [J]. Can J Ophthalmol, 2002, 37: 247-252

(收稿:2009-07-25)

(本文编辑:尹卫靖)