

# 黑色素瘤诊疗规范（2018年版）



扫一扫下载指南原文

## 一、概述

黑色素瘤在我国虽然是少见恶性肿瘤，但病死率高，发病率也在逐年增加。我国黑色素瘤与欧美白种人差异较大，两者在发病机制、生物学行为、组织学形态、治疗方法以及预后等方面差异较大。在亚洲人和其他有色人种中，原发于肢端的黑色素瘤约占 50%，常见的原发部位多见于足底、足趾、手指末端及甲下等肢端部位，原发于黏膜，如直肠、肛门、外阴、眼、口鼻咽部位的黑色素瘤约占 20%~30%；而对于白种人来说，原发于皮肤的黑色素瘤约占 90%，原发部位常见于背部、胸腹部和下肢皮肤；原发于黏膜的黑色素瘤只占 1%~5%。

## 二、筛查和诊断

### （一）高危人群的监测筛查

对黑色素瘤高危人群的筛查，有助于早期发现、早期诊断、早期治疗，同时也是提高黑色素瘤疗效的关键。在我国，皮肤黑色素瘤的高危人群主要包括严重的日光晒伤史，皮肤癌病史，肢端皮肤有色素痣、慢性炎症，及其不恰当的处理，如盐腌、切割、针挑、绳勒等。黏膜黑色素瘤的高危因素尚不明确。建议高危人群定期自查，必要时到专科医院就诊，不要自行随意处理。

### （二）黑色素瘤的诊断

黑色素瘤好发于皮肤，因此视诊是早期诊断的最简便手段。原发病变、受累部位和区域淋巴结的视诊和触诊是黑色素瘤初步诊断的常用手段。

## 1. 临床症状

皮肤黑色素瘤多由痣发展而来，痣的早期恶变症状可总结为以下 ABCDE 法则：

**A 非对称 (asymmetry)：**色素斑的一半与另一半看起来不对称。

**B 边缘不规则 (border irregularity)：**边缘不整或有切迹、锯齿等，不像正常色素痣那样具有光滑的圆形或椭圆形轮廓。

**C 颜色改变 (color variation)：**正常色素痣通常为单色，而黑色素瘤主要表现为污浊的黑色，也可有褐、棕、棕黑、蓝、粉、黑甚至白色等多种不同颜色。

**D 直径 (diameter)：**色素痣直径  $>5\sim 6\text{mm}$  或色素痣明显长大时要注意，黑色素瘤通常比普通痣大，对直径  $>1\text{cm}$  的色素痣最好做活检评估。

**E 隆起 (elevation)：**一些早期的黑色素瘤，整个瘤体会有一些轻微的隆起。

ABCDE 法则的唯一不足在于它没有将黑色素瘤的发展速度考虑在内，如几周或几个月内发生显著变化的趋势。皮肤镜可以弥补肉眼观察的不足，同时可以检测和对比可疑黑色素瘤的变化，其应用可显著提高黑色素瘤早期诊断的准确度。黑

色素瘤进一步发展可出现卫星灶、溃疡、反复不愈、区域淋巴结转移和移行转移。晚期黑色素瘤根据不同的转移部位症状不一，容易转移的部位为肺、肝、骨、脑。眼和直肠来源的黑色素瘤容易发生肝转移。

## 2.影像学诊断

影像学检查应根据当地实际情况和患者经济情况决定，必查项目包括区域淋巴结（颈部、腋窝、腹股沟、**腠**窝等）超声，胸部 CT，腹盆部超声、CT 或 MRI，全身骨扫描及头颅检查（CT 或 MRI）。经济情况好的患者可行全身 PET-CT 检查，特别是原发灶不明的患者。PET 是一种更容易发现亚临床转移灶的检查方法。大多数检查者认为对于早期局限期的黑色素瘤，用 PET 发现转移病灶并不敏感，受益率低。对于 III 期患者，PET-CT 扫描更有用，可以帮助鉴别 CT 无法明确诊断的病变，以及常规 CT 扫描无法显示的部位（比如四肢）。PET-CT 较普通 CT 在发现远处病灶方面存在优势。

### （1）超声检查（Ultrasonography, US）

超声检查因操作简便、灵活直观、无创便携等特点，是临床上最常用的影像学检查方法。黑色素瘤的超声检查主要用于区域淋巴结、皮下结节性质的判定，为临床治疗方法的选择及手术方案的制定提供重要信息。实时超声造影技术可以揭示转移灶的血流动力学改变，特别是帮助鉴别和诊断小的肝转移、淋巴结转移等方面具有优势。

## (2) X线计算机断层成像 (Computed Tomography, CT)

常规采用平扫+增强扫描方式 (常用碘对比剂)。目前除应用于黑色素瘤临床诊断及分期外,也常应用于黑色素瘤的疗效评价,肿瘤体积测量、肺和骨等其他脏器转移评价,临床应用广泛。

## (3) 磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI)

常规采用平扫+增强扫描方式 (常用对比剂 Gd-DTPA),因其具有无辐射影响,组织分辨率高,可以多方位、多序列参数成像,并具有形态结合功能 (包括弥散加权成像、灌注加权成像和波谱分析) 综合成像技术能力,成为临床黑色素瘤诊断和疗效评价的常用影像技术。

## (4) 正电子发射计算机断层成像 (Positron Emission Tomography-CT, PET-CT)

氟-18-脱氧葡萄糖 ( $^{18}\text{F}$ -FDG) PET-CT 全身显像的优势在于: ①对肿瘤进行分期,通过一次检查能够全面评价淋巴结转移及远处器官的转移; ②再分期,因 PET 功能影像不受解剖结构的影响,可准确显示解剖结构发生变化后或者是解剖结构复杂部位的复发转移灶; ③疗效评价,对于抑制肿瘤活性的靶向药物,疗效评价更加敏感、准确; ④指导放疗生物靶区的勾画和肿瘤病灶活跃区域的穿刺活检; ⑤评价肿瘤的恶性程度和预后。常规 CT 对于皮肤或者皮下转移的诊断灵敏度较差,而 PET-CT 可弥补其不足。

### 3.实验室检查

血常规、肝肾功能和乳酸脱氢酶（LDH），这些指标主要为后续治疗做准备，同时了解预后情况。尽管 LDH 并非检测转移的敏感指标，但能指导预后。黑色素瘤尚无特异的血清肿瘤标志物，目前不推荐肿瘤标志物检查。

### 4.病灶活检

皮肤黑色素瘤的活检方式包括切除活检、切取活检和环钻活检，一般不采取削刮活检。常规推荐切除活检，切缘 0.3~0.5cm，切口应沿皮纹走行方向（如肢体一般选择沿长轴的切口）。避免直接的扩大切除，以免改变区域淋巴回流影响以后前哨淋巴结活检的质量。部分切取活检不利于组织学诊断和厚度测量，增加了误诊和错误分期风险。切取活检和环钻活检一般仅用于大范围病变或特殊部位的诊断性活检，比如在颜面部、手掌、足底、耳、手指、足趾或甲下等部位的病灶，或巨大的病灶，完整切除活检无法实现时，可考虑进行切取活检或者环钻活检。

## （三）黑色素瘤的病理学诊断

### 1. 黑色素瘤病理学诊断标准

组织病理学是黑色素瘤确诊的最主要手段，免疫组织化学染色是鉴别黑色素瘤的主要辅助手段。无论黑色素瘤体表病灶或者转移灶活检或手术切除组织标本，均需经病理组织学诊断。病理诊断须与临床证据相结合，全面了解患者的病史和影像学

检查等信息。

## 2. 黑色素瘤病理诊断规范

黑色素瘤病理诊断规范由标本处理、标本取材、病理检查和病理报告等部分组成。

(1) 标本处理要点：①手术大夫应提供送检组织的病灶特点（溃疡/结节/色斑），对手术切缘和重要病变可用染料染色或缝线加以标记；②体积较大的标本必须间隔 3mm 左右切开固定；③10%中性缓冲福尔马林固定 6~48 小时。

(2) 标本取材要点：用颜料涂抹切缘。垂直皮面以 2~3mm 间隔平行切开标本，测量肿瘤厚度和浸润深度。根据临床要求、标本类型和大小以及病变与切缘的距离选择取材方式，病变最厚处、浸润最深处、溃疡处必须取材。主瘤体和卫星灶之间的皮肤必须取材，用以明确两者关系。肿瘤小于 2cm 者全部取材，3cm 以上者按 1 块/5mm 取材。切缘取材有两种方法，分别为垂直切缘放射状取材和平行切缘离断取材，后者无法判断阴性切缘与肿瘤的距离，建议尽量采用垂直切缘放射状取材法，有助于组织学判断阴性切缘与肿瘤的距离（图 1）。一个包埋盒内只能放置一块皮肤组织。包埋时应保证切面显示肿瘤发生部位皮肤、黏膜等的结构层次，以保证组织学进行 T 分期。

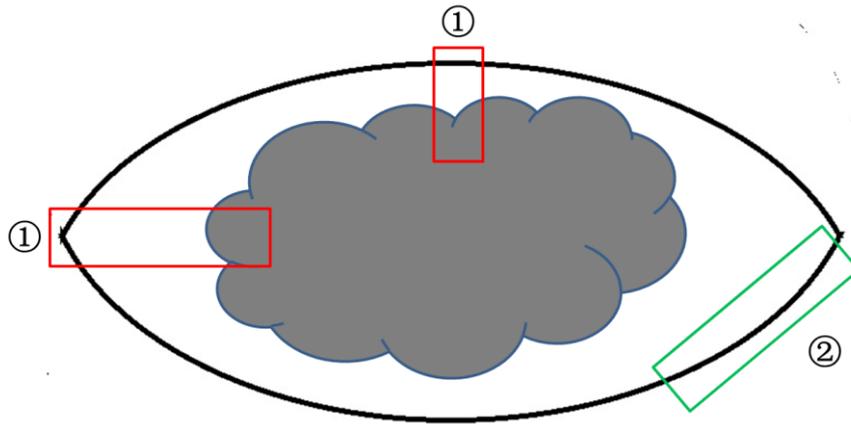


图 1. 皮肤黑色素瘤切缘取材方法：①示垂直切缘放射状取材；  
②示平行切缘离断取材

### (3) 病理描述要点：

①大体标本描述：根据临床提供的解剖位放置标本，观察并描述肿瘤的大小、形状和色泽。皮肤肿瘤必须描述表面有无溃疡，周围有无卫星转移灶，卫星转移灶的数量、大小及其与主瘤结节间距。

②显微镜下描述：黑色素瘤的诊断参照 WHO2010 版，重点描述以下内容：黑色素瘤的来源：皮肤还是黏膜；黑色素瘤的组织学类型：最常见的四种组织学类型为表浅播散型、恶性雀斑型、肢端雀斑型和结节型；少见组织学类型包含促结缔组织增生性黑色素瘤、起源于蓝痣的黑色素瘤、起源于巨大先天性痣的黑色素瘤、儿童黑色素瘤、痣样黑色素瘤、；黑色素瘤的浸润深度：定量用 Breslow 厚度，用毫米作为单位，定性用 Clark 水平分级，描述所浸润到的皮肤层级；其他预后指标：包括溃疡、脉管侵犯、卫星结节、有丝分裂率等。

**Breslow 厚度 (Breslow thickness):** 指皮肤黑色素瘤的肿瘤厚度, 是 T 分期的基本指标。非溃疡性病变指表皮颗粒层至肿瘤浸润最深处的垂直距离; 溃疡性病变指溃疡底部至肿瘤浸润最深处的垂直距离。**Clark 水平分级 (Clark level):** 指皮肤黑色素瘤的浸润深度, 分为 5 级。1 级表示肿瘤局限于表皮层 (原位黑色素瘤); 2 级表示肿瘤浸润真皮乳头层但尚未充满真皮乳头层; 3 级表示肿瘤细胞充满真皮乳头层到达乳头层和网状层交界处; 4 级表示肿瘤浸润真皮网状层; 5 级表示肿瘤浸润皮下组织。

③免疫组化检查: 黑色素瘤的肿瘤细胞形态多样, 尤其是无色素性病变, 常需要与癌、肉瘤和淋巴瘤等多种肿瘤进行鉴别。常用的黑色素细胞特征性标志物包括 S100, Sox-10, Melan-A, HMB45, Tyrosinase, MITF 等。其中 S100 敏感度最高, 是黑色素瘤的过筛指标; 但其特异度较差, 一般不能用作黑色素瘤的确定指标。Melan-A、HMB45 和 Tyrosinase 等特异度较高, 但肿瘤性黑色素细胞可以出现表达异常, 敏感度不一, 因此建议在需要进行鉴别诊断时需同时选用 2~3 个上述标记物, 再加上 S100, 以提高黑色素瘤的检出率。

④特殊类型黑色素瘤: 黏膜型黑色素瘤: 一般为浸润性病变, 可以伴有黏膜上皮内派杰样播散。肿瘤细胞可呈上皮样、梭形、浆细胞样、气球样等, 伴或不伴色素, 常需借助黑色素细胞特征性标记物经过免疫组化染色辅助诊断; 眼色素膜黑色

素瘤：根据细胞形态分为梭形细胞型、上皮样细胞型和混合型  
(6)。细胞类型是葡萄膜黑色素瘤转移风险的独立预测因素，梭形细胞型预后最好，上皮样细胞型预后最差。

### 3. 黑色素瘤病理诊断报告

皮肤黑色素瘤原发灶的病理报告应包括与患者治疗和预后相关的所有内容，建议常规病理组织学报告内容包括：肿瘤部位、标本类型、肿瘤大小或范围、组织学类型、Breslow 厚度、有无溃疡、浸润深度（Clark 水平分级）、分裂活性、切缘状况（包括各切缘与肿瘤的距离以及切缘病变的组织学类型）、有无微卫星转移灶或卫星转移灶、有无脉管内瘤栓、有无神经侵犯等（表 2）。报告辅助诊断结果（相关免疫组化和（或）FISH 检测）和靶向治疗相关分子检测结果（BRAF、c-KIT 等基因）。前哨淋巴结和区域淋巴结需报告检见淋巴结的总数、转移淋巴结个数以及有无淋巴结被膜外受累。对于诊断困难的病例，建议提请多家医院会诊。

#### （四）黑色素瘤的临床诊断标准及路线图

黑色素瘤主要靠临床症状和病理诊断，结合全身影像学检查得到完整分期，附件 1。

### 三、分期

黑色素瘤的分期对于预后的评估、合理治疗方案的选择至关重要。不同部位的黑色素瘤采用不同的 pTNM 分期指标，皮肤黑色素瘤 pTNM 分期见附件 2，适用范围包括：唇、

眼睑、外耳、面部其他部位、头皮和颈部皮肤、躯干、上肢和肩部、下肢和臀部、皮肤跨越性病变、皮肤、大阴唇、小阴唇、阴蒂、外阴跨越性病变、外阴、包皮、龟头、阴茎体、阴茎跨越性病变、阴茎、阴囊。头颈部黏膜黑色素瘤 pTNM 分期见附件 2，适用范围包括：鼻腔、鼻窦、口腔、口咽、鼻咽、喉和下咽。眼黑色素瘤：眼虹膜黑色素瘤、睫状体脉络膜黑色素瘤及结膜黑色素瘤分别有不同 pTNM 分期，具体内容参考 AJCC（2016 第八版）相关章节。消化道（食道、小肠和大肠）暂无 pTNM 分期。根据我国的黑色素瘤临床诊疗指南，建议描述肿瘤浸润消化道层面。阴道暂无 pTNM 分期，宫颈黑色素瘤 pTNM 分期参照宫颈癌。脑膜黑色素瘤 pTNM 分期同其他脑膜肿瘤。

## 四、治疗

由于黑色素瘤的治疗涉及到多种方法和多个学科，因此黑色素瘤诊疗须重视多学科诊疗团队的模式，从而避免单科治疗的局限性，为患者提供一站式医疗服务、促进学科交流，并促进建立在多学科共识基础上的治疗原则和指南。合理治疗方法的选择需要有高级别循证依据支持，但也需要同时考虑地区和经济水平差异。

### （一）手术治疗

大部分早期黑色素瘤通过外科治疗是可以治愈。

#### 1. 扩大切除

早期黑色素瘤在活检确诊后应尽快做原发灶扩大切除手术。扩大切除的安全切缘是根据病理报告中的肿瘤浸润深度（Breslow 厚度）来决定的：①病灶厚度 $\leq 1.0\text{mm}$  时，安全切缘为 1cm；②厚度在 1.01~2mm 时，安全切缘为 1~2cm；③厚度在 $>2\text{mm}$  时，安全切缘为 2cm；④当厚度 $>4\text{mm}$  时，安全切缘为 2cm；从手术角度看，肢端型黑色素瘤手术不仅要考虑肿瘤切净，而且充分考虑尽可能保留功能，尤其是手指功能。不主张积极采用截肢手段治疗肢端型黑色素瘤，截肢属于不得已而为之的手段，但仅截除手指或足趾末节的截指(趾)手术，因功能损失不大而切除更彻底，对于指(趾)端黑色素瘤应为首选。

## 2. 前哨淋巴结活检

前哨淋巴结往往是皮肤黑色素瘤转移的第一站，而对于厚度大于 0.8mm 的或者原发灶伴溃疡的患者一般推荐进行前哨淋巴结活检，可于完整切除的同时或分次进行，前哨淋巴结活检有助于准确获得 N 分期。

## 3. 淋巴结清扫

手术适应证：前哨淋巴结阳性，体检、影像学检查和病理学确诊为 III 期的患者。

手术原则：要求受累淋巴结基部完整切除，腹股沟淋巴结清扫要求至少应在 10 个以上，颈部及腋窝淋巴结至少清扫 15 个。不建议做预防性淋巴结清扫术。

腹股沟淋巴结清扫：对影像学诊断盆腔淋巴结转移的患者需行浅组+深组清扫；对术前可触及淋巴结的需行浅组+深组清扫；对术中发现浅组可疑淋巴结 $\geq 3$ 个或 Cloquet 淋巴结可疑转移者（淋巴结黑色或肿大）需行浅组+深组清扫。

腋窝淋巴结清扫：术前或术中明确证实腋上组淋巴结转移时行 LEVELI-III 组淋巴结清扫，当无腋上组淋巴结转移证据或前哨淋巴结活检证实为微转移的患者则只进行 LEVELI-II 组淋巴结清扫。

颈部淋巴结清扫：尽量避免广泛性颈清扫术以及全颈清扫术，对于临床 III 期的患者根据肿大淋巴结及原发灶所在分区决定具体清扫范围。

#### 4.局部复发或局部转移的治疗

局部复发或者肢体的移行转移可采取的治疗方法有手术、瘤体内注射溶瘤病毒、隔离肢体热灌注化疗（ILI）和隔离肢体热灌注化疗（ILP）。对于局部复发，手术仍是最主要的治疗方法。瘤体内注射可作为无法手术或因合并症无法进行隔离肢体热灌注化疗和隔离肢体热灌注化疗的局部复发或者多处移行病灶。

#### 5. 术后辅助治疗（转移复发的防治）

辅助治疗泛指外科手术外的各种补充治疗，其主要目的是降低患者复发、转移等风险。目前证据最多的是高剂量 a-2b 干扰素治疗，最新的辅助治疗方案包括 BRAF 抑制

剂联合 MEK 抑制剂（辅助治疗 BRAF 突变的患者）或者使用 PD-1 单抗，但是后两种治疗方案没有中国人的循证医学证据和应用经验。

（1）辅助治疗的适用人群：高危期（IIB-III A 期）及极高危（IIIB-IV 期）患者，推荐进行术后辅助治疗以改善患者生存。目前  $\alpha$ -2b 干扰素即被批准用于高危黑色素瘤患者的辅助治疗，

（2）干扰素的主要不良反应：流感样症状、骨髓抑制、肝功能损伤、乏力、精神神经症状、自身免疫反应等。

（3）干扰素治疗的禁忌症：妊娠或计划妊娠，严重的肝肾器官功能障碍，肝硬化失代偿期，肝炎近期采用免疫抑制剂治疗，活动性或既往需要免疫抑制剂治疗的自身免疫性疾病，器官移植者，常规治疗不能控制的甲状腺疾病，癫痫或其他中枢神经系统疾病，既往严重的心脏疾病，包括 6 个月内不稳定或无法控制的心脏疾病，严重精神障碍，银屑病。

## （二）放射治疗

一般认为黑色素瘤对放射治疗（简称放疗）不敏感，但在某些特殊情况下放疗仍是一项重要的治疗手段。放疗包括不能耐受手术、手术切缘阳性但是无法行第二次手术患者的原发病灶根治性放疗；原发灶切除安全边缘不足，但无法再次扩大切除手术患者原发灶局部术后辅助放疗；淋巴结清扫术后

辅助、脑和骨转移的姑息放疗以及小型或中型脉络膜黑色素瘤的治疗。巩膜表面敷贴器放射治疗：国外大多数眼科中心的首选疗法，这属于一种近距离放疗，具体方法是在局部巩膜表面放置一个含  $^{125}\text{I}$  或  $^{106}\text{Ru}$  放射性粒子的金属盘。建议小型和中型肿瘤采用敷贴放射治疗。

### 1.辅助放疗

黑色素瘤的辅助放疗主要用于淋巴结清扫和某些头颈部黑色素瘤（尤其是鼻腔）的术后补充治疗，可进一步提高局部控制率。

辅助放疗的适应证：

(1) LDH<1.5 倍正常值上限。

(2) 淋巴结转移情况

a) 淋巴结结外侵犯

b) 腮腺受累淋巴结 $\geq 1$  个，无论大小。

c) 颈部受累淋巴结 $\geq 2$  个和(或)受累淋巴结大小 $\geq 3\text{cm}$ 。

d) 腋窝受累淋巴结 $\geq 2$  个和(或)受累淋巴结大小 $\geq 4\text{cm}$ 。

e) 腹股沟受累淋巴结 $\geq 3$  个和(或)受累淋巴结大小 $\geq 4\text{cm}$ 。

(3) 需同时满足第(1)条和第(2)条中的任意一条。辅助放疗可提高局部控制力，但未能改善无复发生存时间或总生存时间，可能增加不良反应（水肿、皮肤、皮下组织纤维化、疼痛等）。仅推荐用于以控制局部复发为首要目的的患者，或在无法进行全身性辅助治疗的患者中作为备选。

## 2.敷贴治疗

对于小型或中型脉络膜黑色素瘤一般采用巩膜表面敷贴器放射治疗。这属于一种近距离放疗，具体方法是在局部巩膜表面放置一个含  $^{125}\text{I}$  或  $^{106}\text{Ru}$  放射性粒子的金属盘。

### (三) 全身治疗

对于没有禁忌证的晚期黑色素瘤患者，全身治疗可以减轻肿瘤负荷，改善肿瘤相关症状，提高生活质量，延长生存时间。

#### 1.抗肿瘤治疗及其疗效评价

##### (1) 分子靶向药物

迄今为止，维莫非尼是唯一获得中国食品药品监督管理局批准治疗晚期 **BRAF-V600E** 突变的黑色素瘤的分子靶向药物。多项国际多中心 **III** 期临床试验和我国的研究均充分证明了维莫非尼具有明显的生存获益。常规推荐用法为 960mg，口服、每日两次，应用时需注意对肝功能的影响。最常见的不良反应为光过敏、肌肉关节疼痛、腹泻、手足综合征、皮疹以及高血压等。

##### (2) 系统化疗

传统的细胞毒性药物，包括达卡巴嗪、替莫唑胺、福莫斯汀、紫杉醇、白蛋白紫杉醇、顺铂和卡铂等，在黑色素瘤中的单药或传统联合用药有效率均不高，约 10%~15%。达卡巴嗪是化疗药物当中的金标准，其余药物在总生存上

均未超越达卡巴嗪。在晚期黑色素瘤患者中，多种化疗及化疗联合方案均未带来明显生存获益。

### (3) 免疫治疗

目前获得美国 FDA 批准的免疫治疗药物包括 PD-1 抗体/CTLA-4 抗体和 IL-2。上述药物能显著延长晚期皮肤黑色素瘤患者的生存时间。需要注意的是，中国黑色素瘤患者以肢端型和黏膜型为主，上述治疗的价值有待进一步研究。

### (4) 全身治疗的疗效评估

化疗和靶向治疗采用 RECIST 1.1 标准评价疗效。，可同时参考乳酸脱氢酶（LDH）以及肿瘤坏死程度的变化，一般在治疗期间每 6~8 周进行影像学评估，同时通过动态观察患者的症状、体征、治疗相关不良反应进行综合评估。免疫治疗可采用 RECIST 1.1 或 iRECIST 标准评价疗效。

## 2. 对症支持治疗

适度的康复运动可以增强机体的免疫功能。另外，应加强对症支持治疗，包括在晚期黑色素瘤患者中的积极镇痛、纠正贫血、纠正低白蛋白血症、加强营养支持，控制合并糖尿病患者的血糖，处理胸腹水、黄疸等伴随症状。

对于晚期黑色素瘤患者，应理解患者及家属的心态，采取积极的措施调整其相应的状态，把消极心理转化为积极心理，通过舒缓疗护让其享有安全感、舒适感而减少抑

郁与焦虑。

### 3.特殊病灶的处理

#### (1) 黑色素瘤肝转移的治疗

晚期黑色素瘤患者约50%~80%会出现肝转移，尤其来源于脉络膜、鼻腔及直肠等黏膜来源的黑色素瘤，更容易出现肝转移。由于全身化疗效果差，一旦出现肝转移，治疗机会也非常有限，预后极差，积极治疗情况下中位生存期约为2~6个月，一年生存率13%。肝转移病灶进展的程度往往决定了患者的生存期，其对生存影响重要，意义甚至超过原发灶或其他脏器转移。对比全身化疗，单纯动脉灌注化疗和肝动脉化疗栓塞三种治疗方式，全身化疗有效率低于1%，而以铂类药物为基础的动脉化疗栓塞方案是唯一可获益改善生存的治疗手段，有效反应率达36%，相对比其他两种治疗方式有显著优势。

#### (2) 黑色素瘤脑转移的治疗

脑是黑色素瘤的好发转移部位。文献报道，黑色素瘤脑转移（brain metastasis of malignant melanoma, BMM）的发生率为8%~46%，而在尸检中约有2/3的黑色素瘤患者有脑转移。BMM为黑色素瘤发展的终末阶段，病情进展迅速，往往是患者致死的主要原因。手术切除迄今仍是BMM的重要治疗方法，目前有文献报道手术治疗后的中位生存期是5~6.7个月。

手术适应证：单发的、大体积肿瘤占位引起颅内压明显增

高以及梗阻性脑积水、难控性癫痫者均应采取手术切除。术后建议行局部放疗，以便及时消灭手术后的残存病灶和可能已经发生播散的亚临床灶。NCCN对于恶黑脑转移放疗建议首选SRS，局部转移瘤术后也建议首先考虑SRS，对于无法执行SRS的有症状脑转移、临床或者病理发现脑膜转移患者推荐全脑放疗，对于PS差、过多脑转移灶的患者全脑放疗不一定可以获益。

### （3）黑色素瘤骨转移的治疗

黑色素瘤骨转移与其他肿瘤骨转移的处理相似，主要根据转移的部位（是否承重骨）和症状进行治疗，治疗的目的在于降低骨事件的发生和缓解疼痛。孤立的骨转移灶可以考虑手术切除，术后可补充局部放疗。多发骨转移患者应在全身治疗的基础上加局部治疗，局部治疗包括手术、骨水泥填充和局部放疗，定期使用双磷酸盐治疗可降低骨事件的发生，伴疼痛的患者可以加用止疼药物。对于脊髓压迫的处理方案取决于患者的一般状态，对于预后较好、肿瘤负荷轻的患者可联合手术减压和术后放疗，一般情况差的患者考虑单纯放疗。放疗的适应证为缓解骨痛及内固定术后治疗。

## 五、附录

附录一：黑色素瘤临床分期及治疗路线图

临床表现			病理报告 <sup>b</sup>	分期检查	确定临床分期
高度怀疑黑色素瘤	活检	病理确诊	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 肿瘤厚度</li> <li>● 是否溃疡</li> <li>● 有丝分裂率</li> <li>● 有无脉管浸润</li> <li>● 切缘</li> <li>● 有无微卫星灶<sup>c</sup></li> <li>● Clark 分级</li> <li>● 免疫组化结果</li> <li>● 基因突变情况</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 病史和查体                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 注意局部和区域淋巴结</li> <li>➢ 皮肤检查</li> </ul> </li> <li>● 影像学检查<sup>d</sup></li> <li>● 评估黑色素瘤危险因素</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 0期：原位癌</li> <li>● I A期（无危险因素*）</li> <li>● I A期（有危险因素*）</li> <li>● I B-II A期（中危）</li> <li>● II B-III A（高危）</li> <li>● III B-III C期（极高危）（区域淋巴结转移）</li> <li>● III C期（极高危）（移行转移）</li> <li>● IV期（远处转移）</li> </ul>

附录二：皮肤黑色素瘤分期（AJCC 第八版）

T 分期	厚度	溃疡
TX： 原发肿瘤厚度不能测量（比如搔刮活检诊断者）	不适用	不适用
T0： 没有原发肿瘤的证据（比如不知道原发肿瘤在哪里或者原发肿瘤完全消退）	不适用	不适用
Tis（原位黑色素瘤）	不适用	不适用
T1	≤1.0mm	不知道或未明确指出
T1a	<0.8mm	无溃疡
T1b	<0.8mm	有溃疡
	0.8-1.0mm	有或无溃疡
T2	>1.0-2.0mm	不知道或未明确指出
T2a	>1.0-2.0mm	无溃疡
T2b	>1.0-2.0mm	有溃疡
T3	>2.0-4.0mm	不知道或未明确指出
T3a	>2.0-4.0mm	无溃疡
T3b	>2.0-4.0mm	有溃疡
T4	>4.0mm	不知道或未明确指出

T4a	>4.0mm	无溃疡
T4b	>4.0mm	有溃疡

N 分期(区域淋巴结)	淋巴结受累个数	是否存在中途转移、卫星灶和(或)微卫星灶
NX	区域淋巴结未评估(比如未进行区域淋巴结活检, 或者之前因为某种原因区域淋巴结已切除) 例外: T1 肿瘤不需 N 分期, 记为 cN	无
N0	无区域淋巴结转移	无
N1	一个淋巴结受累, 或无淋巴结受累但有中途转移、卫星灶和(或)微卫星灶	
N1a	一个临床隐匿淋巴结受累(镜下转移, 如前哨淋巴结活检发现)	无
N1b	一个临床显性淋巴结受累	无
N1c	无淋巴结受累	有
N2	二至三个淋巴结受累, 或一个淋巴结受累同时伴有中途转移、卫星灶和(或)微卫星灶	
N2a	二至三个临床隐匿的淋巴结受累(镜下转移, 如前哨淋巴结活检发现)	无
N2b	二至三个淋巴结受累, 其中至少一个为临床显性淋巴结	无
N2c	一个临床隐匿或者显性淋巴结受累	有
N3	四个或以上淋巴结受累, 或二至三个淋巴结受累同时伴有中途转移、卫星灶和(或)微卫星灶, 或任何融合淋巴结伴或不伴中途转移、卫星灶和(或)微卫星灶	
N3a	四个或以上临床隐匿的淋巴结受累(镜下转移, 如前哨淋巴结活检发现)	无
N3b	四个或以上淋巴结受累, 其中至少一个为临床显性淋巴结, 或任何数量的融合淋巴结	无
N3c	两个或以上临床隐匿或者显性淋巴结受累, 和(或)任何数量的融合淋巴结	有

<b>M 分</b>	<b>分期标准</b>
------------	-------------

期	解剖部位	血清 LDH 水平*
M0	没有远处转移证据	不适用
M1	有远处转移	见下
M1a	远处转移至皮肤、软组织（包括肌肉）和（或）非区域淋巴结	没有记录或不明确
M1a (0)		不升高
M1a (1)		升高
M1b	远处转移至肺，包含或不包含 M1a 中的部位	没有记录或不明确
M1b (0)		不升高
M1b (1)		升高
M1c	远处转移至非中枢神经系统的内脏器官，包含或不包含 M1a 或 M1b 中的部位	没有记录或不明确
M1c (0)		不升高
M1c (1)		升高
M1d	远处转移至中枢神经系统，包含或不包含 M1a, M1b 或 M1c 中的部位	没有记录或不明确
M1d (0)		不升高
M1d (1)		升高

### 附录三：头颈部黏膜黑色素瘤 TNM 分期（AJCC 第八版）

T 分期	标准
T3	肿瘤局限于黏膜和其下方紧邻的软组织，不论肿瘤厚度和最大径；比如鼻腔息肉样黑色素瘤，口腔、咽部或喉部富色素或无色素黑色素瘤
T4	中度进展或高度进展

T4a	中度进展：肿瘤侵犯深部软组织、软骨、骨或表面皮肤
T4b	高度进展：肿瘤侵犯脑、硬脑膜、颅底、低位颅神经（IX、X、XI、XII）、咀嚼肌间隙、颈动脉、椎前间隙或纵膈结构
N 分期	标准
NX	区域淋巴结未评估
N0	无区域淋巴结转移
N1	有区域淋巴结转移
M 分期	标准
M0	无远处转移
M1	有远处转移