

女性生殖器官类癌 3 例报告

王文莉 郭银树*

(首都医科大学附属北京妇产医院妇科微创中心,北京 100006)

文献标识:D 文章编号:1009-6604(2019)07-0658-03

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2019.07.023

女性生殖系统肿瘤多种多样,其中内分泌肿瘤较为罕见,常见的为卵巢类癌,多由畸胎瘤恶变而来^[1-4]。本文报道 3 例女性生殖器官类癌,旨在提高对罕见女性生殖系统类癌的认知及诊治水平。

1 临床资料

病例 1:女,69 岁。主诉绝经 19 年,体检超声发现盆腔肿物 1 个月,右下腹酸胀感,伴头晕、恶心,无发热,无呕吐、腹泻,4 d 后症状自行消失,体重无改变。2018 年 7 月就诊我院,妇科查体:盆腔 15 cm × 15 cm 肿物,边界清,活动度好,无压痛,宫体触诊不满意。盆腔超声(图 1):子宫上方可见囊实性肿物,大小约 10.8 cm × 12.6 cm × 8.4 cm,周界欠清,实性部分范围约 9.0 cm × 9.8 cm × 4.2 cm,囊性部分可见密集点状回声,CDFI 未见明显血流信号。外院盆腔 CT:盆腔右侧附件区可见巨大团块状混杂密度灶,其内可见脂肪及钙化密度,病灶边界清,较大界面大小约 10.4 cm × 11.1 cm,增强可见轻度强化。肿瘤标记物:CEA 1.29 μg/L(我院正常值 0 ~ 5 μg/L),AFP 1 μg/L(我院正常值 0 ~ 20 μg/L),CA19-9 10.83 U/ml(我院正常值 0 ~ 30.9 U/ml),CA125 7.30 U/ml(我院正常值 0 ~ 30.2 U/ml)。开腹探查见盆腔无腹水,右侧卵巢增大呈球形,范围约 15 cm × 15 cm,表面光滑,未见破裂口及外生结节,右侧输卵管外观未见异常,子宫萎缩约 3 cm × 3 cm,表面光滑,左侧卵巢萎缩,外观无异常,左输卵管外观未见异常。探查盆腹腔腹膜及肠管、阑尾及上腹部脏器表面未见外生结节。术中将卵巢肿瘤完整取出,无破裂。因绝经期盆腔实性肿物,行开腹全子宫切除 + 双附件切除术。术后病理(图 2):右侧卵巢囊性畸胎瘤,局灶符合类癌,最大直径约 0.4 cm;免疫组化 ER(-),PR(-),Ki67 指数 5%(+),P53 野生型,CK(+),CK7(+),Vimentin(+),Syn(+),CGA(+),TG(-),局灶符合类癌。

腹腔冲洗液中未见恶性细胞。术后患者情况良好,随访半年无复发。

病例 2:女,47 岁。体检超声发现盆腔包块 2 个月,无自觉不适,2018 年 9 月 20 日就诊我院。妇科查体:左附件区可及一直径约 4 cm 实性肿物,边界清,无压痛,可活动。盆腔超声(图 3):左附件区可见实性肿物,范围约 3.9 cm × 4.0 cm × 3.2 cm,边界清,内回声不均,强弱不等,CDFI 可见条状血流信号(RI=0.53),其下方可见部分卵巢组织,长径约 2.3 cm,内见一囊腔,直径约 1.8 cm。盆腔 CT(图 4):左附件区软组织肿块,性索间质来源颗粒细胞瘤?血清 CEA 0.73 μg/L,CA125 9.50 U/ml,CA15-3 5.00 U/ml(我院正常值范围 0 ~ 32.4 U/ml),CA19-9 38.68 U/ml。腹腔镜探查见盆腔无腹水,子宫前位,常大,外观未见异常,左卵巢为实性肿物,约 5 cm × 4 cm,表面光滑,未见异常乳头及血管,右侧卵巢外观未见异常,双侧输卵管外观未见异常,盆腹腔腹膜光滑,盆腹腔脏器表面光滑,未见异常。切除左附件冰冻切片:左附件性索间质肿瘤,考虑低度恶性,Sertoli 细胞瘤可能大,遂行腹腔镜下全子宫切除 + 双附件切除 + 盆腔腹膜多点活检 + 大网膜活检。术后病理(图 5):左侧卵巢类癌,可见甲状腺及黏液腺体成份,大网膜活检、腹膜活检未见肿瘤侵犯。免疫组化 ER(局部+),PR(-),Ki67 指数局部 10%(+),P53(散在+),P16(局灶+),CK7(-),CK20(-),CDX2(+),TTF1(-),TG(-),S100(局部+),Syn(+),CgA(部分+),WTI(-),Vimentin(+),MLH1(+),MSH2(+),MSH6(+),PMS2(+).腹腔冲洗液中未见恶性细胞。术后患者情况良好,随访 5 个月无复发,现严密随访中。

病例 3:女,43 岁。主诉发现子宫肌瘤 5 年,持续生长。2012 年 4 月 5 日就诊我院。平素月经规律,无不适。妇科查体:子宫前位,增大如孕 10 周大小,质硬,活动好,无压痛。超声提示:子宫体 7.0

* 通讯作者,E-mail:15110237828@163.com

cm × 8.0 cm × 7.9 cm, 肌壁间多发肌瘤结节, 宫底外突结节 5.7 cm × 5.4 cm × 4.7 cm, 前壁肌瘤结节 3.9、1.7、1.2 cm。计划行开腹子宫肌瘤剔除术, 术中探查见子宫增大如孕 10 周, 宫底外突肌瘤结节约 6 cm, 似多个结节融合而成, 前壁及后壁多个浆膜下及壁间肌瘤结节, 直径 0.5 ~ 3 cm, 左侧圆韧带质硬结节约 2.0 cm × 1.5 cm, 双附件外观未见异常。遂行开腹子宫肌瘤剔除术 + 圆韧带肌瘤剔除术。术后病理: ① 子宫平滑肌瘤, 生长活跃, 核分裂像 0 ~ 3 个/10HPF, 局部与周围组织有交叉; ② (圆韧带) 类癌, 免疫组化: CK (+ + +), NSE (+ + +), CgA

(+ + +), CD99 (+ +), Vimentin (-), a-inhibin (-), Calretinin (-), WTI (-), HE4 (±), CK7 (-), MEln A (±), CA125 (-), CD10 (-), EMA (-), ER (弱 +), RR (-), Ki67 指数 5%, C-erbB-2 (-), 降钙素 (-), TTF1 (-)。考虑消化道来源转移肿瘤, 建议查找原发病灶。2012 年 6 月就诊综合医院考虑为胃肠道类癌, 行开腹探查术, 术中探查为阑尾肿瘤, 双侧卵巢未见异常, 行右半结肠切除及淋巴结清扫术 + 全子宫切除 + 双侧输卵管切除术。术后病理为阑尾类癌。注射用醋酸奥曲肽微球治疗 4 年, 定期复查, 随访 6 年无复发。

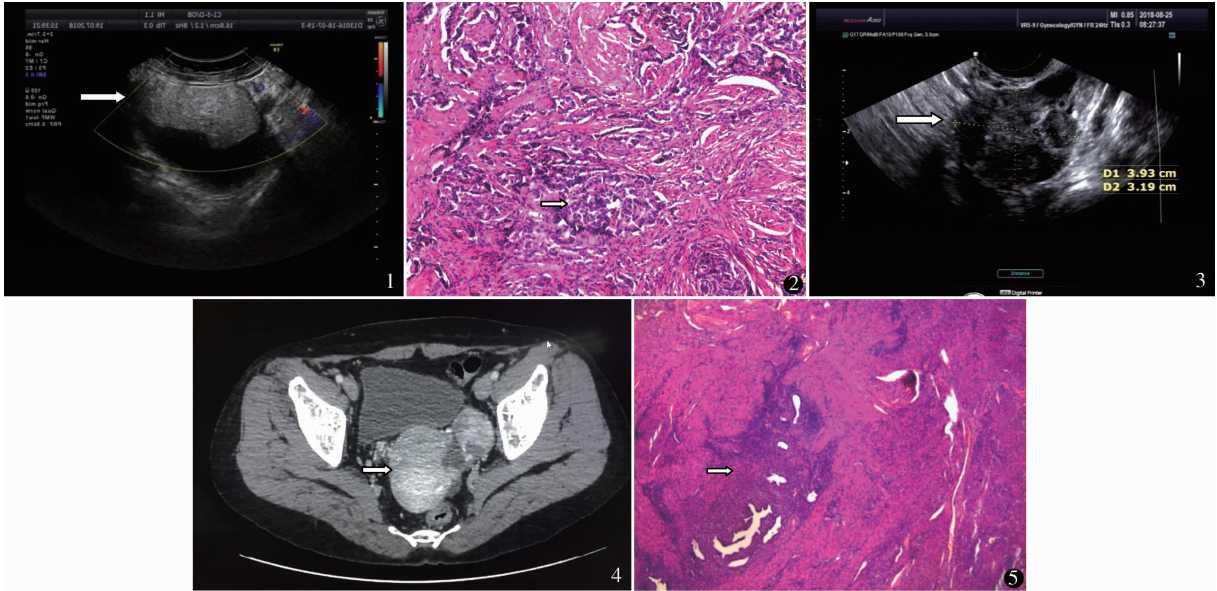


图 1 病例 1 盆腔超声: 子宫上方可见囊实性肿物, 大小约 10.8 cm × 12.6 cm × 8.4 cm, 周界欠清, 实性部分范围约 9.0 cm × 9.8 cm × 4.2 cm, 囊性部分可见密集点状回声, CDFI 未见明显血流信号 图 2 病例 1 右侧卵巢囊性畸胎瘤, 局灶符合类癌。局灶平滑肌及纤维组织增生, 其内散在腺样结构, 白色箭头为腺样结构 (HE 染色 × 100) 图 3 病例 2 盆腔超声: 左附件区可见实性肿物, 范围约 3.9 cm × 4.0 cm × 3.2 cm, 边界清 图 4 病例 2 盆腔 CT: 左侧附件区软组织肿块, 性索间质来源颗粒细胞瘤? 图 5 病例 2 左侧卵巢类癌, 可见甲状腺及黏液腺体成份, 白色箭头为黏液腺体 (HE 染色 × 40)

2 讨论

2.1 卵巢类癌发病情况及预后

类癌是少见的神经内分泌肿瘤, 起源于胚胎原始肠道黏膜腺上皮内的嗜银细胞 (Kulchitsky 细胞)^[1], 类癌的人群发病率为 2.5 ~ 5 人/10 万人^[2], 约 80% 的类癌发生在胃肠道, 其次为肺类癌, 约占 10%^[3], 女性生殖器官原发类癌少见, 占全身类癌中的 0.5%^[4], 多见于卵巢。卵巢原发性类癌属于卵巢畸胎瘤的单胚层畸胎瘤相关体细胞型肿瘤, 在卵巢恶性肿瘤中的比例不足 0.1%^[4], 常见于绝经期及围绝经期女性^[5]。卵巢畸胎瘤恶变的类癌为来源于一个或多个原始胚层的卵巢生殖细胞肿瘤^[6], 多与卵巢畸胎瘤合并出现 (85%), 也可表现

为单纯卵巢类癌 (15%)^[7]。卵巢原发类癌按组织病理学 (WHO 妇科肿瘤) 分为岛状型、梁状型、黏液型、甲状腺类癌和混合型^[8]。因类癌的肿瘤细胞可分泌 5 - 羟色胺及组胺等物质, 从而引起面部间歇性潮红、腹泻、四肢抽搐、哮喘样发作、休克等表现, 称为类癌综合征^[9]。在类癌综合征中, 有 60% 患者可出现类癌心脏病, 由于 5 - 羟色胺的释放, 引起心脏的三尖瓣或肺动脉瓣异常, 以及右心内膜纤维化, 从而导致心衰^[10]。本研究 2 例原发卵巢类癌, 其中 1 例伴右下腹酸胀感, 合并头晕、恶心, 1 例无自觉不适症状, 并无严重类癌综合征发生。

卵巢原发类癌为低度恶性肿瘤, 多数学者认为完整肿瘤切除并密切随访是比较合理的治疗方法^[11]。年轻患者如肿瘤包膜完整、对侧卵巢正常无其他转移灶, 行单侧卵巢切除即可, 预后较好; 卵巢

囊肿囊壁受侵,术中囊肿破裂,或肿瘤播散是卵巢类癌的不良预后因素^[9]。Robboy 等^[12]报道 50 例类癌,46 例随访 6~20 年,其中 40 例无复发。本研究原发卵巢类癌 2 例,行双附件切除术后未行其他辅助治疗,无复发,需继续长期随访。

2.2 阑尾类癌转移及预后

类癌主要发生在胃肠道,其中常见的部位是回肠和阑尾^[9]。Watson 收集了北爱尔兰 150 万人口的肿瘤数据,其中 368 例胃肠道内分泌肿瘤,85% 是类癌,类癌的年发病率为 1.3 人/10 万人,其中 61% 为阑尾类癌^[13]。阑尾切除术阑尾类癌检出率 0.3%~0.9%,尸检报告患病率为 0.009%~0.17%^[14]。本研究 1 例因子宫肌瘤手术中意外发现阑尾类癌转移灶,实属罕见。阑尾类癌属于中肠类癌,生物学行为较为独特,发展缓慢且较少转移,报道常见为肝转移^[11],也有转移到对侧卵巢、子宫肌层、肺、骨、乳腺等。阑尾类癌为低度恶性肿瘤,因缺乏临床特异性表现,多被漏诊、误诊,常因合并阑尾炎手术后病理意外发现,其中 10% 的阑尾类癌可在其他脏器发现另一类癌病灶^[10]。Sandor 等^[15]回顾性分析 1570 例阑尾类癌,明显高于其他部位的类癌,且女性较男性发病率高(男/女:0.47),阑尾类癌占有类癌的 18.9%,局限性肿瘤 5 年生存率是 94%,局部浸润性为 84.6%,远处转移为 33.7%。阑尾类癌总生存率 85.9%,在所有类癌类肿瘤中最高^[15],如发生转移需行内分泌治疗^[16]。病例 3 阑尾类癌转移为女性,手术+内分泌治疗后 6 年,预后良好,无复发。

因原发类癌与转移性类癌的预后不同^[17],对于卵巢类癌,特别是黏液类癌,必须区分是原发还是来自胃肠道转移性类癌^[18]。梅奥诊所最新研究显示,卵巢转移性类癌患者生存时间(中位生存期 5.8 年)与原发性卵巢类癌相比(中位数 14.2 年)要短得多^[19],Ki67 增生指数和患者存活时间呈负相关,与原发性卵巢类癌相比,卵巢转移性类癌多累及双侧卵巢,通常表现出更高的 Ki67 指数而且预后更差^[13-19]。病例 3 因行子宫肌瘤剔除术中意外发现子宫圆韧带类癌转移病灶,且卵巢未发现转移病灶,最终确定原发病灶在阑尾,实属罕见,免疫组化 Ki67 指数 5%,积极手术及奥曲肽治疗后,随访无复发及转移。

综上所述,女性生殖器官类癌多见于卵巢,其他部位甚为罕见,患者发现异常头晕、心慌、恶心、呕吐、腹泻等类癌综合征相关症状时需要警惕类癌的发生,并积极查找原发病灶,防止漏诊、误诊。

参考文献

1 Memon MA, Nelson H. Gastrointestinal carcinoidtumors; current

management strategies. Dis Colon Rectum,1997,40(9):1101-1118.

2 Bhattacharyya S, Toumpanakis C, Burke M, et al. Features of carcinoid heart disease identified by 2- and 3-dimensional echocardiography and cardiac MRI. Circ Cardiovasc Imaging,2010,3(1):103-111.

3 Robertson RG, Geiger WJ, Davis NB. Carcinoid tumors. Am Fam Physician,2006,74(3):429-434.

4 Hassan SA, Banchs J, Iliescu C, et al. Carcinoid heart disease. Heart. 2017,103(19):1488-1495.

5 Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, et al. Primary ovarian carcinoid tumors. Gynecol Oncol,1996,61(2):259-265.

6 Vora M, Lacour RA, Black DR, et al. Neuroendocrine tumors in the ovary: histogenesis, pathologic differentiation, and clinical presentation. Arch Gynecol Obstet,2016,293(3):659-665.

7 Orsi NM, Menon M. Primary ovarian neuroendocrine tumor arising in association with a mature cystic teratoma: A case report. Gynecol Oncol Rep,2016,17:83-85.

8 Zou YP, Li WM, Liu HR, et al. Primary carcinoid tumor of the gallbladder: a case report and brief review of the literature. World J Surg Oncol,2010,8:12.

9 Tosuner Z, Sönmez FC, Arici DS, et al. Carcinoid tumor arising in a mature cystic teratoma: A case report. Oncol Lett,2015,9(5):2236-2238.

10 Davar J, Connolly HM, Caplin ME, et al. Diagnosing and managing carcinoid heart disease in patients with neuroendocrine tumors: an expert statement. J Am Coll Cardiol,2017,69(10):1288-1304.

11 Kanayama S, Yamada Y, Tanase Y, et al. A case of early-stage ovarian carcinoid tumor metastasized to the liver. Case Rep Obstet Gynecol,2012,2012:961087.

12 Robboy SJ, Scully RE. Strumal carcinoid of the ovary: an analysis of 50 cases of a distinctive tumor composed of thyroid tissue and carcinoid. Cancer,1980,46(9):2019-2034.

13 Watson RG, Johnston CF, O'Hare MM, et al. The frequency of gastrointestinal endocrine tumours in a well-defined population-Northern Ireland 1970-1985. Q J Med,1989,72(267):647-657.

14 Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. Cancer,1968,21(2):270-278.

15 Sandor A, Modlin IM. A retrospective analysis of 1570 appendiceal carcinoids. Am J Gastroenterol,1998,93(3):422-428.

16 Wolin EM, Jarzab B, Eriksson B, et al. Phase III study of pasireotide long-acting release in patients with metastatic neuroendocrine tumors and carcinoid symptoms refractory to available somatostatin analogues. Drug Des DevelTher, 2015, 9: 5075-5086.

17 Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer,2003,97(4):934-959.

18 Desouki MM, Lloyd J, Xu H, et al. CDX2 may be a useful marker to distinguish primary ovarian carcinoid from gastrointestinal metastatic carcinoids to the ovary. Hum Pathol,2013,44(11):2536-2541.

19 Zhang X, Jones A, Jenkins SM, et al. Ki67 Proliferative index in carcinoid tumors involving ovary. Endocr Pathol,2018,29(1):43-48.

(收稿日期:2019-01-30)

(修回日期:2019-05-05)

(责任编辑:李贺琼)