

· 临床研究 ·

子宫颈胃型腺癌 18 例临床分析*

邢 艳 邹 运 吴玉梅**

(首都医科大学附属北京妇产医院 北京妇幼保健院妇科, 北京 100006)

【摘要】 目的 探讨子宫颈胃型腺癌(gastric-type endocervical adenocarcinoma, G-EAC)的临床病理特征、治疗策略及预后。 方法 回顾性分析 2016 年 5 月~2021 年 4 月 18 例 G-EAC 的临床、病理、治疗及生存资料。平均发病年龄 51.5 岁(35~65 岁)。首发症状为阴道排液 8 例,接触性出血或异常阴道出血 5 例,腹痛 1 例,无症状 4 例。11 例行 TCT 检查,提示腺癌 1 例,非典型腺细胞(AGC)4 例,低度鳞状上皮内病变(LSIL)1 例,非典型鳞状细胞-不能明确意义(ASC-US)3 例,正常 2 例。10 例行 HPV 检测,均为阴性。17 例行肿瘤标记物检查,CA19-9 升高 10 例(其中 6 例 CA19-9 > 10 倍正常值),CA125 升高 5 例,癌胚抗原(CEA)升高 3 例,鳞状细胞癌抗原(SCCA)升高 1 例。 结果 I 期 3 例,II 期 4 例,III 期 8 例,IV 期 3 例。行根治性手术 10 例(其中 4 例联合新辅助化疗),筋膜外全子宫切除 1 例,全子宫+双附件+大网膜切除 1 例,分期手术 1 例,根治性同步放化疗 5 例。12 例术后全身化疗和(或)同步放化疗。13 例手术患者的术后病理,卵巢转移 6 例,盆腔淋巴结转移 6 例,腹主动脉旁淋巴结转移 1 例,大网膜转移 2 例,腹膜转移 1 例。在初始治疗中,8 例肿瘤未控,其中 1 例在治疗结束时发现腹壁转移,定义为肿瘤未控,化疗加用贝伐珠单抗,疾病完全缓解。随访至 2021 年 7 月,1 例失访,5 例肿瘤相关死亡。 结论 G-EAC 恶性程度高,预后差,大多患者诊断即为晚期,常合并卵巢、盆腔淋巴结及腹腔转移,CA19-9 可能是 G-EAC 的肿瘤标记物,传统治疗效果欠佳。

【关键词】 宫颈癌; 胃型腺癌; 诊断; 治疗; 预后

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2021)11-1001-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2021.11.009

Clinical Analysis of 18 Cases of Gastric-type Endocervical Adenocarcinoma Xing Yan, Zou Yun, Wu Yumei. Department of Gynecologic Oncology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100006, China

Corresponding author: Wu Yumei, E-mail: wym597118@ccmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinicopathological features, treatment strategies and prognosis of gastric-type endocervical adenocarcinoma (G-EAC). **Methods** The clinical, pathological, therapeutic and survival data of 18 patients with G-EAC from May 2016 to April 2021 were retrospectively analyzed. The mean age of onset was 51.5 years old (range, 35-65 years old). The first symptoms were vaginal fluid in 8 cases, contact bleeding or abnormal vaginal bleeding in 5 cases, abdominal pain in 1 case and asymptomatic in 4 cases. There were 11 patients who underwent TCT examinations, including adenocarcinoma in 1 case, atypical adenocarcinoma (AGC) in 4 cases, low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) in 1 case, atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US) in 3 cases, and 2 normal cases. The HPV was detected in 10 cases, all of which were negative. Tumor markers were examined in 17 cases, including CA19-9 increased in 10 cases (CA19-9 > 10 times of the normal value in 6 cases), CA125 increased in 5 cases, carcinoembryonic antigen (CEA) increased in 3 cases and squamous cell carcinoma antigen (SCCA) increased in 1 case. **Results** There were 3 cases of stage I, 4 cases of stage II, 8 cases of stage III and 3 cases of stage IV. Radical surgery was performed in 10 cases (4 cases combined with neoadjuvant chemotherapy), total extrafascial hysterectomy in 1 case, hysterectomy + bilateral salpinx oophorectomy + omentum resection in 1 case, staging surgery in 1 case, and radical concurrent chemoradiotherapy in 5 cases. Postoperative systemic chemotherapy and/or concurrent chemoradiotherapy were performed in 12 patients. Postoperative pathology of 13 patients included ovarian metastasis in 6 cases, pelvic lymph node metastasis in 6 cases, para-aortic lymph node metastasis in 1 case, omentum metastasis in 2 cases, peritoneal metastasis in 1 case. In the initial treatment, the

* 基金项目:“扬帆”计划重点医学专业(ZYLX201705);首都临床诊疗技术研究及示范应用(Z191100006619035)

** 通讯作者, E-mail: wym597118@ccmu.edu.cn

tumor was uncontrolled in 8 cases, including 1 case with abdominal wall metastasis at the end of treatment, which was defined as the tumor was uncontrolled, followed by chemotherapy combined with bevacizumab therapy, and the disease was complete response. Up to July 2021, 1 patient was lost to follow-up and 5 patients had tumor-related death. **Conclusions** G-EAC has a high degree of malignancy and poor prognosis. Most patients are diagnosed as advanced stage, often complicated with ovarian, pelvic lymph node and abdominal metastasis. CA19-9 may be a tumor marker of G-EAC, and the efficacy of traditional treatment is not good.

【Key Words】 Cervical cancer; Gastric-type adenocarcinoma; Diagnosis; Treatment; Prognosis

2018 年国际宫颈腺癌标准与分类(International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification, IECC)^[1]中,根据人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染状态,分为 HPV 相关性腺癌及非 HPV 相关性腺癌,后者根据其独特的组织形态学及分子基因组学进一步划分为胃型、透明细胞型、中肾型和子宫内膜样腺癌,其中子宫颈胃型腺癌(gastric-type endocervical adenocarcinoma, G-EAC)是最常见的类型^[2]。由于 G-EAC 具有高度恶性、侵袭性强的特点,多数病人发现即为晚期,往往预后较差。目前文献多为个案报道,国内最大宗报道为 18 例^[3],且以病理分析为主。本研究回顾性分析我科 2016 年 5 月~2021 年 4 月 18 例 G-EAC 资料,为其诊断、治疗及预后提供更多参考。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 18 例,平均年龄 51.5 岁(35~65 岁)。均否认肿瘤家族史。

首发症状:阴道排液 8 例,接触性出血或异常阴道出血 5 例,腹痛 1 例,无症状 4 例(3 例 TCT、HPV 异常,1 例体检发现卵巢肿物就诊)。

妇科检查:16 例宫颈局部肥大增粗、质硬(包含 1 例因卵巢肿物就诊患者,双附件区可及囊实性肿物);1 例未婚无性生活(因阴道排液就诊),1 例肿瘤侵及阴道,宫颈无法暴露。

实验室检查:11 例行 TCT 检查,提示腺癌 1 例,非典型腺细胞(AGC)4 例,低度鳞状上皮内病变(LSIL)1 例,非典型鳞状细胞-不能明确意义(ASC-US)3 例,正常 2 例。10 例行 HPV 检测,结果均为阴性。17 例行肿瘤标记物检查,包括 CA19-9、CA125、癌胚抗原(CEA)及鳞状细胞癌抗原(SCCA),10 例 CA19-9 升高,40.98~>700 U/ml(正常值 0~39 U/ml),其中 6 例>10 倍正常值;CA125 升高 5 例,37.1~59.9 U/ml(正常值 0~35 U/ml);CEA 升高 3 例,4.96~7.84 ng/ml(正常值 0~4.7 ng/ml);SCCA 升高 1 例,4.04 ng/ml(正常值 0~3 ng/ml)。

影像学检查:12 例行盆腔超声检查,7 例提示宫颈增大伴多发囊性无回声。15 例行全腹+盆腔增强 CT 检查,10 例见宫颈占位或肿块,提示恶性肿瘤。14 例行盆腔增强 MRI 检查,均见宫颈占位或信号异常,提示恶性肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 诊断方法 根据 2018 年国际妇产科联合会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)宫颈癌新分期标准^[4],临床分期由 2 名副主任及以上职称的医师进行妇科检查,结合影像检查包括胸部 CT、盆腔增强 MRI/盆腹腔增强 CT 等确定临床分期,病理诊断采用宫颈活组织检查或宫颈锥切术明确。手术患者根据术后病理明确分期。

G-EAC 的病理诊断^[5]:G-EAC 是一组形态学异质性极大的肿瘤,其形态学大多表现为小而立方的细胞或扁平细胞构成的腺体,乳头状生长的腺体,腺体中可夹杂杯状细胞,以及出现浓稠嗜酸性或泡沫状胞质。免疫组化中:CK7 呈阳性表达,HIK1083 和 MUC6 大多阳性表达,p53 突变在 G-EAC 中约 50%。因胃型黏液为中性黏液,正常宫颈腺上皮胞质内为碱性黏液,因此 PAS/阿辛蓝染色也是诊断 G-EAC 的有效方法。本组典型镜下表现见图 1、2。

16 例行阴道镜检查+宫颈活检,其中 10 例诊断 G-EAC,2 例可疑癌,行宫颈冷刀锥切术诊断 G-EAC,4 例诊断腺癌,行根治性手术后病理诊断 G-EAC;1 例未婚无性生活的 53 岁患者行宫腔镜分段诊刮病理诊断原位腺癌,行筋膜外全子宫切除术后病理提示 G-EAC;1 例卵巢囊肿剥除术中冰冻病理提示卵巢黏液腺癌,行全子宫+双附件+大网膜切除术后诊断 G-EAC。

1.2.2 治疗方法 根据 2021 年美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)指南^[6],I B2~II A2 期选择根治性手术,包括广泛全子宫切除+双附件切除+盆腔淋巴结切除+腹主动脉旁淋巴结切除,根据术后病理进一步病理分期,有高危因素者补充放化疗和(或)全身化疗,临床评估为局部晚期宫颈癌者可新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)后行根治性手术;II B 期及以

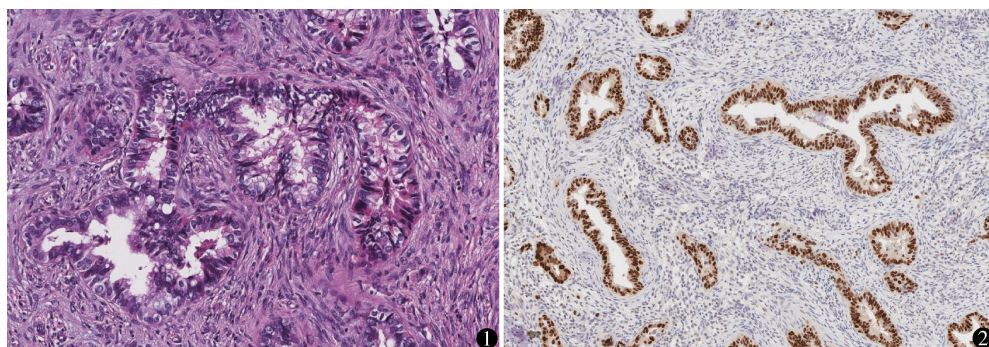


图 1 肿瘤细胞胞浆嗜酸性或淡染泡沫状,细胞核异型性显著(HE 染色 $\times 200$)

图 2 肿瘤细胞 p53 呈突变型表达,阳性定位细胞核(免疫组化染色 SP 法 $\times 100$)

上采用根治性同步放化疗,盆腔外照射 40 ~ 50 Gy,阴道近距离照射 30 ~ 40 Gy,使肿瘤 A 点剂量达 80 ~ 85 Gy,同步铂类增敏化疗;对于盆腔淋巴结,可采用手术分期或影像学分期,影像学分期根据 CT、MRI 或 PET/CT 等,手术分期行盆腔淋巴结切除 ± 双附件切除术,根据术后病理行根治性放化疗。

1.2.3 疗效评价 初始治疗结束后进行疗效评价,其中手术治疗者在完成术后补充治疗后进行疗效评价,根治性放化疗者在治疗结束后进行疗效评价。完全缓解(complete response, CR)^[7]:肿瘤完全消失;肿瘤未控^[8]:以肿瘤根治为目的治疗后,局部癌灶未完全消失,治疗中及每次随诊观察时,仍发现残存癌灶。

1.2.4 治疗后随访 治疗后 2 年内每 3 个月随访一次,第 3 ~ 5 年每 6 个月一次,5 年后每年一次。

2 结果

2.1 治疗和随访结果

18 例诊治结果见表 1。Ⅰ期 3 例,Ⅱ期 4 例,Ⅲ期 8 例,Ⅳ期 3 例。初始治疗行根治性手术 10 例(其中 4 例联合 NACT),筋膜外全子宫切除 1 例,全子宫 + 双附件 + 大网膜切除 1 例,分期手术 1 例;根治性同步放化疗 5 例。1 例失访,其他 17 例随访至 2021 年 7 月,随访时间 4 ~ 39 个月(平均 14 个月),5 例死亡(均为肿瘤相关)。①10 例根治性手术 ± 术后放化疗,其中 7 例初始治疗达 CR,随访 4 ~ 39 个月,中位数 11 个月,1 例死亡(初治达 CR 后 CA19-9 降至正常,随访 7 个月 CA19-9 上升至 3982 U/ml,结合 CT 检查诊断复发,17 个月死亡),6 例生存;3 例肿瘤未控,随访 4、20、22 个月,均生存,其中例 14 NACT + 根治性手术 + 全身化疗后发现腹壁转移灶,考虑肿瘤未控,全身化疗加贝伐珠单抗治疗 5

个周期,贝伐珠单抗单药维持治疗 4 个周期,疾病达 CR。②5 例根治性同步放化疗,1 例失访,4 例肿瘤未控,其中 2 例随访 5、6 个月死亡,2 例行姑息性手术 + 全身化疗,1 例随访 7 个月死亡,1 例随访 28 个月生存。③3 例行非根治性手术,2 例 CR,随访 7、22 个月,生存;1 例未控,随访 11 个月死亡。

2.2 术后病理特点

初治行根治性和非根治性手术 13 例的病理显示,宫颈深肌层浸润(浸润 > 2/3 管壁)11 例,阴道穹隆受侵 6 例,脉管癌栓 6 例,病理切缘阳性 2 例,宫旁组织浸润 2 例。卵巢转移 6 例,盆腔淋巴结转移 6 例,腹主动脉旁淋巴结转移 1 例,大网膜转移 2 例,腹膜转移 1 例。

3 讨论

G-EAC 临床症状缺乏特异性,宫颈局部大多无肉眼可见病灶,多数诊断时已为晚期,是导致肿瘤预后差的原因之一。本组 18 例 G-EAC 平均发病年龄 51.5 岁,以阴道排液、异常阴道出血为主要临床表现,22% (4/18) 无症状,16 例宫颈局部肥大增粗、质硬,无肉眼可见病灶。Radomska 等^[9] 报道 5 例 G-EAC 平均发病年龄 61.6 岁(43 ~ 87 岁),较 HPV 相关性腺癌的发病年龄(19 例,平均 44.6 岁,26 ~ 62 岁)推迟了约 17 岁,其常见临床症状与本研究一致,且与 HPV 相关性腺癌无明显差异。细胞学检查是宫颈癌筛查的重要手段。本组 82% (9/11) TCT 检查异常,进而通过组织病理学明确诊断。G-EAC 为非 HPV 相关性腺癌,本组 100% (10/10) HPV 阴性。文献报道的 TCT 异常率通常低于本研究,Schwack 等^[10] 报道 14 例 G-EAC 的 17 份液基细胞学检测,10 份(59%)异常,7 份未检测出病变的标本再次复核,其中 6 份存在 AGC,异常率提高至 94% (16/17)。镜下对比 HPV 相关性腺癌,蜂窝状

表 1 18 例 G-EAC 治疗方案及随访结果

| 编号 | 年龄 (岁) | FIGO 分期 ^[4] | 初治方式 | 术后补充治疗方案 | 治疗结局 | 复发 | 二线治疗 | 随访时间 (月) | 生存状态 |
|----|-----------|---------------------------|----------------------|-----------------|------|----|-----------------|-------------|--------|
| 1 | 49 | Ⅲ C1p | 根治性手术 | 全身化疗 + 同步放化疗 | CR | 无 | — | 4 | 无瘤生存 |
| 2 | 52 | Ⅲ B | 根治性同步放化疗 | — | 未控 | — | 无 | 5 | 肿瘤相关死亡 |
| 3 | 53 | I B2 | 筋膜外全子宫切除 | 同步放化疗 | CR | 无 | — | 7 | 无瘤生存 |
| 4 | 63 | Ⅱ A1 | NACT + 根治性手术 | 全身化疗 + 同步放化疗 | CR | 无 | — | 21 | 无瘤生存 |
| 5 | 61 | Ⅳ A | 根治性同步放化疗 | — | 未控 | — | 无 | 6 | 肿瘤相关死亡 |
| 6 | 48 | Ⅳ A | 全子宫 + 双附件 + 大网膜切除 | 全身化疗 + 同步放化疗 | 未控 | — | 无 | 11 | 肿瘤相关死亡 |
| 7 | 51 | Ⅲ C1p | NACT + 根治性手术 | 全身化疗 + 同步放化疗 | CR | 无 | — | 39 | 无瘤生存 |
| 8 | 50 | Ⅲ C1r | 根治性同步放化疗 | — | 失访 | — | — | — | 失访 |
| 9 | 44 | Ⅱ B | 根治性同步放化疗 | — | 未控 | — | 姑息性手术 + 全身化疗 | 7 | 肿瘤相关死亡 |
| 10 | 43 | Ⅲ C1r | 根治性同步放化疗 | — | 未控 | — | 姑息性手术 + 全身化疗 | 28 | 带瘤生存 |
| 11 | 45 | I B3 | 根治性手术 | 同步放化疗 | CR | 是 | 全身化疗 | 17 | 肿瘤相关死亡 |
| 12 | 61 | Ⅲ C2p | 根治性手术 | 全身化疗 + 同步放化疗 | 未控 | — | 全身化疗 | 22 | 带瘤生存 |
| 13 | 47 | Ⅲ A | 分期手术 | 全身化疗 + 同步放化疗 | CR | 无 | — | 22 | 无瘤生存 |
| 14 | 40 | Ⅳ B | NACT + 根治性手术 | 全身化疗 | 未控 | — | 全身化疗 + 贝伐珠单抗 | 20 | 无瘤生存 |
| 15 | 59 | Ⅱ A2 | NACT + 根治性手术 | 全身化疗 + 同步放化疗 | CR | 无 | — | 4 | 无瘤生存 |
| 16 | 65 | Ⅲ C1p | 根治性手术 | 全身化疗 | CR | 无 | — | 5 | 无瘤生存 |
| 17 | 35 | I B2 | 根治性手术 | 无 | CR | 无 | — | 5 | 无瘤生存 |
| 18 | 62 | Ⅱ A2 | 根治性手术 | 全身化疗 | 未控 | — | 全身化疗 | 4 | 带瘤生存 |

CR:完全缓解;NACT:新辅助化疗;FIGO:国际妇产科联合会

腺细胞、核增大(大于中性粒细胞)、细胞质呈“泡沫状”是 G-EAC 最常见的特征,细胞质中黄色黏蛋白、核内假包涵体和杯状/潘氏样细胞是 G-EAC 独特的特征^[10,11]。由于 G-EAC 的临床症状缺乏特异性,组织分化好,与正常腺体难以区分,导致 G-EAC 的漏诊率较高,李新敏等^[3]报道漏诊率可达 34%,当 G-EAC 累及子宫内膜或卵巢时,常与原发卵巢癌及子宫内膜癌难以区分^[12]。本组 16 例行宫颈活检,仅 10 例明确诊断 G-EAC,1 例卵巢肿瘤误诊为原发性卵巢黏液腺癌,因此,G-EAC 的诊断需要经验丰富的病理医师。本研究中,超声、CT 及 MRI 均在 G-EAC 的辅助诊断方面有一定作用,多以宫颈囊性或多囊性改变为特点,尤其 10 例行 MRI 均提示宫颈恶性肿瘤可能。Ohya 等^[13]的研究显示,MRI 显示病变位于宫颈较高的位置,病灶周围被相对较大的囊性肿物包围,即“宇宙模式”,则高度提示 G-EAC 可能。因此,对于不明原因的阴道排液及异常阴道出血,应充分结合细胞学和 MRI 检查^[14],尤其是细胞学中黄色黏蛋白,是有效的早期检测和术前辅助诊断 G-EAC 的方法。

本研究中,CA19-9 在 G-EAC 的诊断中显示出价值,59% (10/17) CA19-9 升高,其中 6 例高于正常值 10 倍,1 例初治达 CR 后降至正常,复发时上升至

3982 U/ml。CA125 及 CEA 仅 5 例、3 例升高。CA19-9 是消化道肿瘤相关糖蛋白类抗原,常在胰腺癌、胃癌和结直肠癌、妇科肿瘤等中表达上调。易启华等^[15]的研究显示,CA19-9 水平升高,预测宫颈腺癌患者宫旁浸润及淋巴结转移的敏感性、特异性、准确率分别为 45.45% (5/11)、79.52% (132/166)、77.40% (137/177) 及 52.94% (18/34)、85.31% (122/143)、79.10% (140/177)。因此,CA19-9 可能成为 G-EAC 特异性的肿瘤标记物,并对其预后预测价值,但仍需大样本研究进一步证实。

大多数 G-EAC 患者发现即为晚期,且多合并远处转移,预后差。本研究中,83% (15/18) 诊断Ⅱ~Ⅳ期,初始手术中 85% (11/13) 宫颈深肌层浸润,46% (6/13) 阴道穹隆受侵,46% (6/13) 脉管癌栓,46% (6/13) 盆腔淋巴结转移,46% (6/13) 卵巢转移。Karamurzin 等^[16]的研究纳入 3 家医疗结构 40 例 G-EAC,晚期(FIGO Ⅱ~Ⅳ)占 59%,50% 有淋巴结转移,35% 卵巢受累,20% 合并腹部转移。本组 17 例随访 4~39 个月,1 例 CR 后 8 个月复发,29% (5/17) 死亡。诸多研究也证实 G-EAC 的不良预后,对比 HPV 相关性腺癌,G-EAC 中位生存时间为 22 个月 vs. 118 个月^[17],5 年无病生存率为 30% vs. 74%^[18],5 年无进展生存率 38.5% vs. 75.0%^[6],

尤其是Ⅱ期及以上患者复发时间明显缩短($HR = 4.19, P = 0.011$)^[19]。G-EAC 患者的不良预后, 不仅与诊断困难、肿瘤期别晚有关, 更与肿瘤对放化疗不敏感有关。本研究中, 初始治疗的有效率很低, 47% (8/17) 治疗后肿瘤未控, 包括随访的 4 例初始治疗为根治性同步放化疗的全部患者。已有研究证实, G-EAC 患者较普通型宫颈腺癌更具化疗抵抗^[18], 故目前大多数学者认为根治性手术是治疗的首选, 且不建议进行保留生育功能的手术^[6]。本组 1 例治疗后肿瘤未控, 后续化疗加贝伐珠单抗治疗 5 个周期并贝伐珠单抗维持治疗 4 个周期, 疾病达 CR, 显示靶向治疗在 G-EAC 中的应用前景。随着二代测序技术的广泛应用, 多项研究探讨 G-EAC 的分子基础, 常见的突变类型包括 TP53、BRCA2、MSH2、MSH6^[20] 以及 KRAS、ERBB2/ERBB3^[21]。HER2 扩增在 G-EAC 中的发生率为 14.7% (5/34)^[22], HER2 抑制剂可能成为 G-EAC 潜在的治疗靶点。探索更多针对分子病理特征的靶向治疗方法, 可能有望改善 G-EAC 的预后。

综上所述, G-EAC 恶性程度高, 预后差, CA19-9 可能作为其肿瘤标记物。大多 G-EAC 诊断即为晚期, 常合并卵巢、盆腔淋巴结转移, 传统治疗效果欠佳, 尤其是根治性同步放化疗, 手术应是首选, 且 G-EAC 易合并腹膜、大网膜及卵巢转移, 手术范围是否应常规切除大网膜、双侧附件等仍需进一步探讨, G-EAC 的靶向治疗也是需要未来积极探索的领域。

参考文献

- 1 Stolnicu S, Barsan I, Hoang L, et al. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): a new pathogenetic classification for invasive adenocarcinomas of the endocervix. *Am J Surg Pathol*, 2018, 42(2): 214–226.
- 2 Talia KL, McCluggage WG. The developing spectrum of gastric-type cervical glandular lesions. *Pathology*, 2018, 50(2): 122–133.
- 3 李新敏, 杨安强, 陈慧萍, 等. 子宫颈胃型黏液性癌 18 例临床病理分析. *临床与实验病理学杂志*, 2021, 37(4): 458–461.
- 4 李静, 索红燕, 孔为民. 《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告: 宫颈癌新分期及诊治指南》解读. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(6): 646–649.
- 5 陈凌, 刘易欣, 赵澄泉. 宫颈胃型腺癌及其谱系病变研究进展. *中华病理学杂志*, 2020, 49(8): 861–866.
- 6 周晖, 刘昀昀, 罗铭, 等. 《2021 NCCN 子宫颈癌临床实践指南(第 1 版)》解读. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(11): 1098–1104.
- 7 Huang Y, Liu L, Cai J, et al. The efficacy and response predictors of platinum-based neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 10469–10477.
- 8 唐启信. 问题讨论: 恶性肿瘤治疗后的复发与未控. *中华放射肿瘤学杂志*, 1993, 3(2): 59.
- 9 Radomska A, Lee D, Neufeld H, et al. A retrospective study on incidence, diagnosis, and clinical outcome of gastric-type endocervical adenocarcinoma in a single institution. *Diagn Pathol*, 2021, 16(1): 68.
- 10 Schwock J, Starova B, Khan ZF, et al. Cytomorphologic features of gastric-type endocervical adenocarcinoma in liquid-based preparations. *Acta Cytol*, 2021, 65(1): 56–66.
- 11 Pirog EC, Park KJ, Kiyokawa T, et al. Gastric-type adenocarcinoma of the cervix: tumor with wide range of histologic appearances. *Adv Anat Pathol*, 2019, 26(1): 1–12.
- 12 Koh HH, Jung YY, Kim HS. Clinicopathological characteristics of gastric-type endocervical adenocarcinoma misdiagnosed as an endometrial, ovarian or extragenital malignancy, or mistyped as usual-type endocervical adenocarcinoma. *In Vivo*, 2021, 35(4): 2261–2273.
- 13 Ohya A, Kobara H, Miyamoto T, et al. Usefulness of the ‘cosmos pattern’ for differentiating between cervical gastric-type mucin-positive lesions and other benign cervical cystic lesions in magnetic resonance images. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(2): 745–756.
- 14 Mikami Y. Gastric-type mucinous carcinoma of the cervix and its precursors-historical overview. *Histopathology*, 2020, 76(1): 102–111.
- 15 易启华, 陈琳, 郑莹. 术前 CA199 与 CA125 对早期宫颈腺癌转移及预后预测价值分析. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21(1): 31–33.
- 16 Karamurzin YS, Kiyokawa T, Parkash V, et al. Gastric-type endocervical adenocarcinoma: an aggressive tumor with unusual metastatic patterns and poor prognosis. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(11): 1449–1457.
- 17 Radomska A, Lee D, Neufeld H, et al. A retrospective study on incidence, diagnosis, and clinical outcome of gastric-type endocervical adenocarcinoma in a single institution. *Diagn Pathol*, 2021, 16(1): 68.
- 18 Kojima A, Shimada M, Mikami Y, et al. Chemoresistance of gastric-type mucinous carcinoma of the uterine cervix: a study of the Sankai Gynecology Study Group. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(1): 99–106.
- 19 Park KJ, Kim MH, Kim JK, et al. Gastric-type adenocarcinoma of the uterine cervix: magnetic resonance imaging features, clinical outcomes, and prognostic factors. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(6): 1203–1210.
- 20 Garg S, Nagaria TS, Clarke B, et al. Molecular characterization of gastric-type endocervical adenocarcinoma using next-generation sequencing. *Mod Pathol*, 2019, 32(12): 1823–1833.
- 21 Park KJ. Cervical adenocarcinoma: integration of HPV status, pattern of invasion, morphology and molecular markers into classification. *Histopathology*, 2020, 76(1): 112–127.
- 22 Shi H, Shao Y, Lu W, et al. An analysis of HER2 amplification in cervical adenocarcinoma: correlation with clinical outcomes and the International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification. *J Pathol Clin Res*, 2021, 7(1): 86–95.

(收稿日期: 2021–08–11)

(修回日期: 2021–09–25)

(责任编辑: 王惠群)