

• 短篇报道 •

文章编号: 1002 - 0217( 2016) 01 - 0099 - 03

## 宫颈绒毛管状腺癌 1 例并文献复习

郑国轩, 李书勤

( 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 妇产科 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 探讨宫颈绒毛管状腺癌的发病及相关因素、病理特征、治疗措施及预后。方法: 回顾性分析 1 例确诊为宫颈绒毛管状腺癌( villoglandular papillary adenocarcinoma, VGPA) 患者的病例资料, 并复习相关文献。结果: 妇科检查见阴道通畅, 黏膜柔软; 宫颈重度糜烂颗粒型, 质脆, 触血( + ), 直径近 4 cm。宫颈活检病理示( 宫颈) 绒毛管状腺癌。初步诊断为宫颈癌 I B2 期( FIGO 2009 年), 后行广泛性子宫切除及盆腔淋巴结切除术, 术后镜检示复杂分支腺管及乳头样的绒毛腺管结构, 表面被覆假复层高柱状上皮, 诊断为 VGPA, 术后未予辅助治疗, 随访至今未见复发证据。结论: VGPA 是一种罕见的宫颈腺癌的亚型, 预后较好, 治疗上以偏保守的手术治疗为主, 并强调个体化原则。

**【关键词】**宫颈; 绒毛管状腺癌; 病理学

**【中图分类号】**R 737. 33 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2016. 01. 031

宫颈绒毛管状腺癌又称宫颈绒毛管状乳头状腺癌, 是一种罕见的特殊类型的宫颈高分化腺癌。最早由 Young 和 Scully<sup>[1]</sup> 于 1989 年对其描述并诊断, 2002 年国内首次报道病例 1 例<sup>[2]</sup>。因其罕见, 尚无普遍接受的组织学诊断标准和大样本的预后分析, 故而常被病理医师漏诊或误诊, 临床医师对其亦缺乏治疗经验。本文回顾性分析了本院收治的 1 例 VGPA 的病例资料, 结合相关文献, 初步探讨 VGPA 的发病及相关因素、病理特征、治疗措施及预后, 以期加强对该病的认识, 提高临床诊疗水平, 现报道如下。

### 1 病例资料

患者 42 岁, 系“白带增多近 1 年”于 2014 年 10 月 27 日入院。患者自 2013 年 11 月起出现白带增多症状, 外观无异常色泽, 无明显异味, 后分别于 2014 年 4 月、6 月就诊当地医院, 考虑“宫颈糜烂”, 予以药物口服及局部治疗( 具体药物及用法不详)。10 月 10 日于芜湖市第一人民医院行宫颈活检, 病理考虑绒毛( 乳头状) 腺癌, 10 月 16 日我院病理会诊( H141134) 示: ( 宫颈) 绒毛管状腺癌。病程中患者偶有少量阴道排液, 无阴道流血, 无腰骶区酸痛, 近期无明显体质量变化, 饮食、睡眠、大小便正常。患者 14 岁月经初潮, 平素月经规律, 周期 32 ~ 35 d,

经期 4 ~ 5 d, 量中, 无痛经; 生育史: 手术产 1 胎, 健康存活; 2003 年因“异位妊娠”行左侧输卵管切开取胚术; 人工流产两次; 夫妻性生活正常, 否认同房出血史、否认冶游史, 无特殊化学品及放射线等有毒有害物质接触史。入院妇科检查: 外阴发育良好, 已婚式; 阴道通畅, 黏膜柔软; 宫颈重度糜烂颗粒型, 质脆, 触血( + ), 直径近 4 cm; 宫体平位, 常大, 质中, 活动好; 双附件未及包块, 无压痛。肛查: 双侧骶主韧带无增厚, 无压痛, 直肠黏膜完整, 指套无血染。术前宫颈薄层液基细胞学检查( TCT) 及宫颈脱落细胞人乳头瘤病毒( HPV) 未见异常, 术前查血清糖链抗原 CA19-9: 20. 70 U/mL, 血清癌抗原 CA125: 6. 05 U/mL。盆腔 MRI 示: 宫颈部占位, 见不规则结节状稍长 T1、稍长 T2 异常信号灶, DWI 呈高信号, 境界不清, 增强后肿块呈欠均匀较明显强化, 考虑癌变; 宫体、宫旁、双侧附件区及盆腔淋巴结无明显异常。初步诊断: 宫颈绒毛管状腺癌 I B2 期( FIGO, 2009 年)。于 2014 年 11 月 5 日行广泛性子宫切除术及盆腔淋巴结切除术, 术后剖视见: 宫颈稍增粗, 1 ~ 2 点间及 10 ~ 12 点间见癌灶, 约 2. 0 cm × 1. 5 cm 大小, 浸润深度 0. 9 cm( 宫颈唇厚度约 0. 8 cm)。石蜡切片病理( 1418174) 示: 复杂分支腺管及乳头样的绒毛腺管结构, 表面被覆假复层高柱状上皮, 阴道残端、宫体、左右宫旁、双侧附件未见癌累及; 神经未

收稿日期: 2015-07-23

作者简介: 郑国轩( 1989-), 男, 2013 级硕士研究生( 电话) 15255325639( 电子信箱) zgxtth@126. com;

李书勤, 女, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师( 电子信箱) 389051468@qq. com, 通讯作者。

见侵犯、脉管未见癌栓、送检 42 枚淋巴结均未见转移。免疫组化: ER40%(++)、PR(-)、CK20(-)、CK7(+)、p53(-)、Ki-67: 80%(+)。术后未行辅助化学治疗或放射治疗,截至 2015 年 6 月 6 日,我院门诊随访,术后胸片、腹盆腔彩色多普勒超声检查、血清糖类抗原 CA19-9、血清癌抗原 CA125、宫颈 TCT 及 HPV 检查均未见复发证据,继续随访中。

## 2 讨论

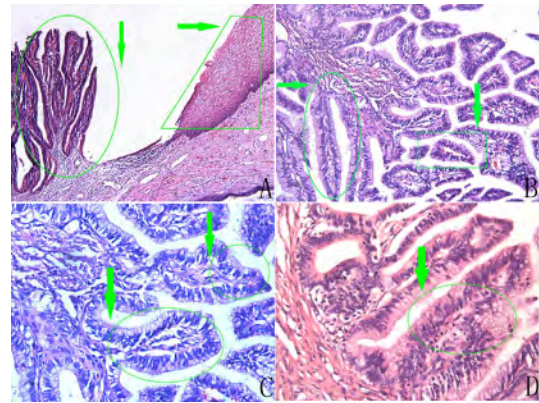
2.1 发病及相关因素 宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤,组织学以鳞状细胞浸润癌最常见,腺癌及腺鳞癌发病率近年来有上升趋势,约占 30%<sup>[3-4]</sup>。VG-PA 是宫颈腺癌的特殊类型,1994 年被 WHO 列入宫颈癌病理类型<sup>[5]</sup>,2003 年被 WHO 归属至宫颈黏液腺癌的一个亚型,仅占宫颈腺癌的 3.7%~4.8%<sup>[6]</sup>。因该病罕见,文献统计的发病年龄波动较大,平均年龄在 36~44 岁<sup>[4,7-8]</sup>。

目前 VGPA 的病因尚未明确,可能与 HPV 感染、口服避孕药、吸烟等有关。Jones 等<sup>[7]</sup>采用 PCR 扩增法检测 HPV 阳性率高于原位杂交检测法的检出率,12 例患者中 7 例 HPV18 阳性,5 例 HPV16 阳性。An 等<sup>[10]</sup>报道 5 例患者中,4 例 HPV16 阳性,1 例 HPV18 阳性;而刘政操等<sup>[11]</sup>总结近年来文献,尚未见足够证据支持 VGPA 与口服避孕药、吸烟之间的关系。本例患者术前 HPV 检查未见异常,且随访中也未见异常。否认吸烟等不良生活习惯,未使用口服避孕药。

2.2 病理特征 VGPA 患者多因白带增多、阴道不规则流血就医,或体检发现宫颈外生型肿块而进一步诊断。妇科检查见宫颈息肉样或菜花样赘生物,其表面可有糜烂样或溃疡样改变。尽管 Choi 等<sup>[12]</sup>在 2012 年报道了 3 例患者系宫颈薄层液基细胞学检查(TCT)筛查异常后诊断为 VGPA,但目前临床上仍主要以阴道镜下组织活检而确诊。而 Macdonald 等推荐“诊断必须依据肿瘤的完整切除而非活检”<sup>[13]</sup>。

VGPA 的组织病理尚无明确标准,普遍接受的特征结构包括:①多级分支的乳头状绒毛结构,其乳头轴心为纤维血管间质;②乳头表面被覆假复层高柱状上皮,后者可包括肠型、宫颈管型及子宫内膜样型<sup>[4]</sup>。而病理医师对其柱状上皮的异型程度、病变浸润范围以及是否合并伴随病变,尚无统一意见。Young 等<sup>[1]</sup>最先的描述中指出,其绒毛上皮应“形态相对温和,核仅有轻-中度异型,较少见核分裂象”。Macdonald 等还强调“病变组织限于切缘,且最大浸

润深度 < 5 mm”<sup>[13]</sup>。在 Bouman 等<sup>[14]</sup>报道中,4 例 VGPA 患者伴随其他浸润性癌,其中 1 例伴高分化鳞癌,2 例伴中分化腺癌,1 例伴腺鳞癌。朱伦等<sup>[4]</sup>报道 11 例 VGPA 患者中,2 例伴原位腺癌,其中 1 例累及腺体。本例患者术前 TCT 检查未见异常,随访至今未见异常。手术病理切片可见典型的乳头样突起结构(图 1A,其中 ↓ 指示为病变柱状上皮,↔ 指示为正常鳞状上皮),高倍镜下见表面被覆假复层柱状上皮(图 1B),其为肠型柱状上皮,胞质间可见较多的黏液空泡(图 1C),胞核多位于细胞基底部,呈杆状、圆形或卵圆形,可见轻-中度异型(图 1D)。



A. HE 染色 ×100, B. HE 染色 ×200, C. HE 染色 ×400, D. HE 染色 ×400。

图 1 宫颈绒毛管状腺癌病理图

2.3 治疗措施与预后 普遍认为 VGPA 因局部浸润有限、较少累及宫体、较少侵犯血管及淋巴淋巴结,故其预后较其他腺癌好。Khunamornpong 等<sup>[15]</sup>报道的 15 例 VGPA 患者中,3 例侵及淋巴脉管,其中 2 例伴淋巴结转移,且肿瘤浸润深度超过宫颈管壁内 1/3,提示病变累及宫颈深肌层会增加淋巴结转移风险。Jones 等<sup>[16]</sup>对 12 例 VGPA 石蜡标本进行基因分析,均未见抑癌基因 MCC、APC、p53、BRCA-1 的丢失和原癌基因 int-2、C-erb-B2 的扩增,或可解释该肿瘤的情性生物学行为和预后良好,具体机制有待深入研究。

治疗上多采取偏保守的手术治疗为主,并强调个体化原则,常结合患者生育要求、年龄及临床分期等选择手术方式<sup>[17]</sup>,具体包括①宫颈锥切术:适用于局限宫颈、病变为镜下浸润的年轻有生育要求的患者,若切缘病理阴性,需密切随访,若切缘病理阳性,可在完成生育后扩大手术;②对病变局限宫颈,肉眼浸润灶有限的患者,可行全子宫切除;当宫颈病变浸润较深或病变范围超越宫颈时,需行广泛性子官切除及盆腔淋巴结切除术,在宫颈外浸润较浅时,可结合患者年龄,保留单侧或双侧卵巢维持其内分泌

泌功能; ③晚期患者无手术指征时,可考虑化疗或放疗治疗等姑息治疗。本例患者无生育要求,FIGO分期属 I B2 期,故行广泛子宫切除术及淋巴切除术,随访至今未见复发证据。

综上所述, VGPA 是罕见的宫颈腺癌的特殊类型,预后较好。临床工作者应加强对该病认识,为提高其诊断和规范化治疗提供更多病例依据。

### 【参考文献】

- [1] YOUNG RH, SCULLY RE. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix. A clinicopathologic analysis of 13 cases [J]. *Cancer* 1989, 63(9): 1773 - 1779.
- [2] 孙岚, 吴捷, 陆惠娟. 宫颈高分化绒毛膜管状腺癌一例 [J]. *中华妇产科杂志* 2002, 37(2): 126.
- [3] 王蓉蓉, 吴亮, 黄卡特, 等. 宫颈绒毛管状腺癌 2 例并文献复习 [J]. *浙江实用医学* 2010, 15(4): 299 - 301.
- [4] 朱伦, 施雅, 郭庆, 等. 宫颈绒毛管状腺癌 11 例临床病理学特征及文献复习 [J]. *临床与实验病理学杂志* 2013, 29(5): 506 - 510.
- [5] SEULLY RE, BONFIGLIO TA, KUMAN RJ *et al.* Histological typing of female genital tract tumors. World Health Organization International Histological Classification of Tumors [M]. 2nd ed. NY: Springer-Verlag, 1994: 44.
- [6] WELLS M, OSTOR AG, CRUM CP *et al.* Tumors of the cervix. In: World Health Organization, editor. *Tumors of the breast and female genital organs* [M]. Lyon: IARC Press, 2003: 262.
- [7] JONES MW, KOUNELIS S, PAPADAKI H *et al.* Well-differentiated villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix: oncogene/tumor suppressor Genealterations and human papillomavirus genotyping [J]. *IntJGynecolPathol* 2000, 19(1): 110 - 117.
- [8] KORACH J, MACHTINGER R, PERRI T *et al.* Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix: a diagnostic challenge [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009, 88: 355 - 358.
- [10] AN HJ, KIM KR, KIM IS, *et al.* Prevalence of human papillomavirus DNA in various histological subtypes of cervical adenocarcinoma: a population-based study [J]. *Mod Pathol*, 2005, 18(4): 528 - 534.
- [11] 刘政操, 郑璐, 霍元龙, 等. 宫颈绒毛管状腺癌临床病理分析 [J]. *中华病理学杂志* 2010, 39(5): 338 - 339.
- [12] CHOI Y, KIM H, CHOI H *et al.* Liquid-based cytology of villoglandular adenocarcinoma of the cervix: a report of 3 cases [J]. *Korean J Pathol* 2012, 46(2): 215 - 220.
- [13] MACDONALD RD, KIRWAN J, HAYAT *et al.* Villoglandular adenocarcinoma of the cervix: clarity is needed on histological definition for this difficult diagnosis [J]. *Gynecol Oncol* 2006, 100(1): 192 - 194.
- [14] BOUMAN A, OOSTERHUIS GJ, NAUDIN TEN CATE L, *et al.* Villoglandular papillary adenocarcinoma of the cervix. Beware of a wolf in sheep's clothing [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1999, 87(2): 183 - 189.
- [15] KHUNAMORNONG S, SIRIAUNKGUL S, SUPRASERT P. Well-differentiated villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix: cytomorphic observation of five cases [J]. *Diagn Cytopathol* 2002, 26(1): 10.
- [16] JONES MW, SILVERBERG SG, KURMAN RJ, *et al.* Well-differentiated villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix: a clinicopathological study of 24 cases [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 1993, 12(1): 1 - 7.
- [17] 任雪, 张馨遥, 杨长滨, 等. 宫颈绒毛管状腺癌临床 [J]. *中国妇幼保健* 2014, 29(9): 1466 - 1468.