

宫颈微偏腺癌 4 例临床分析

Clinical Analysis on 4 Cases with Minimal Deviation Adenocarcinoma of Cervix
DU Yan-yan,XUE Wei-juan,WANG Tian-cheng,et al.

杜妍妍¹,薛卫娟¹,王天成¹,徐新运²
(1.南京市浦口区中心医院,江苏 南京 211800;
2.南京大学附属鼓楼医院,江苏 南京 210001)

摘要: [目的] 探讨宫颈微偏腺癌(MDA)的临床特点、病理特征、诊断、治疗和预后等。 [方法] 对南京大学附属鼓楼医院 2002 年 1 月至 2011 年 12 月收治 4 例 MDA 患者的临床表现、宫颈细胞学结果、宫颈活检结果、手术方式、随访情况等回顾性分析。 [结果] 本组患者占同期宫颈癌患者的 1.1%,临床表现主要为阴道大量排液,为稀薄的蛋清样白带且无明显异味,阴道不规则流血,性交后出血及下腹隐痛。治疗前仅 1 例确诊 MDA,所有患者手术方式均为广泛子宫切除术加盆腔淋巴结清扫术。4 例患者中仅 1 例存活至今,3 例均死于本病复发及病灶全身转移。 [结论] MDA 早期诊断困难,预后不良,临床上应提高警惕,及时确诊是治疗的关键。
关键词: 宫颈微偏腺癌;病例报告;诊断;治疗
中图分类号: R737.33 **文献标识码:** B
文章编号: 1671-170X(2012)09-0708-03

宫颈微偏腺癌(minimal deviation adeno carcinoma,MDA)又名恶性腺瘤,2003 年 WHO 宫颈肿瘤分类时仍把它归入宫颈黏液性腺癌的亚型^[1]。其组织学表现似良性,但具有浸润、转移的恶性生物学行为,病理诊断较困难,早期诊断率低,预后不良。现将笔者在南京大学附属鼓楼医院进修期间收集的 4 例宫颈 MDA 病例进行报道,以期对临床早期诊断该病有所帮助。

1 临床资料
1.1 一般资料

南京大学附属鼓楼医院自 2002 年 1 月至 2011 年 12 月收治的手术病理证实的宫颈 MDA 患者 4 例,年龄 32~72 岁,平均年龄 42.7 岁,其中 1 例为绝经后患者。主诉阴道大量排液 2 例,伴有阴道不规则出血 2 例。病程 6~36 个月,平均 18 个月。同期宫颈癌患者 363 例,宫颈 MDA 占 1.1%。分期依据国际妇产科联盟(FIGO,2009)宫颈癌临床分期标准进行分期^[2],I a 期 1 例,I b2 期 1 例,II b 期 2 例。4 例均行广泛子宫切除术加盆腔淋巴结清扫术,除 1 例 I a 期患者外其余 3 例术后均辅助化疗或放化疗。术后随访 4~14 个月,存活病例仍在严密随访中。见表 1。

1.2 临床特征

多数表现为阴道大量排液,或者阴道不规则流血,但是宫颈细胞学检查及宫颈活检往往是阴性,甚至宫颈锥切术也可能无阳性发现。4 例中 2 例患者阴道大量排液就诊,仅有 1 例术前确诊为 MDA。

表 1 4 例宫颈 MDA 患者资料

序号	年龄(岁)	临床表现	宫颈细胞学结果	宫颈活检	术前检查及治疗	手术方式	期别	辅助治疗	随访结果
1	44	大量阴道排液	正常	慢性宫颈炎	宫颈锥切术 2 次均提示慢性宫颈炎,宫颈锥切后阴道排液症状无改善	预防性子宫切除术中证实为宫颈微偏腺癌行广泛子宫切除术加盆腔淋巴结清扫术	I a	无	随访 14 个月,存活
2	41	人工流产术前检查发现宫颈口有一 4cm×3cm 大小肿块,质硬	中度炎症	未做	宫颈肌瘤摘除术,病理提示“宫颈”高分化腺癌(偏离型)	广泛子宫切除术加盆腔淋巴结清扫术	I b2	化疗	随访 4 个月 after 肿瘤复发,死亡
3	72	绝经后阴道血性分泌物	低度鳞状上皮细胞病变	腺上皮不典型增生	宫颈锥切 3 次确诊 MDA	广泛子宫切除术加盆腔淋巴结清扫术	II b	化疗	随访 6 个月全身转移,死亡
4	32	性生活接触性出血,阴道大量排液	非典型鳞状上皮细胞病变	MDA	无	广泛子宫切除术加盆腔淋巴结清扫术	II b	化疗+放疗	随访 8 个月全身转移,死亡

通讯作者: 杜妍妍,主治医师,硕士;南京市浦口区中心医院妇产科,江苏省南京市浦口区江浦街道上河街 166 号(211800);E-mail:yyd1980@hotmail.com。
收稿日期: 2012-06-14; **修回日期:** 2012-07-24

1.3 镜下病理特征

①高度分化的黏液腺癌,大部分腺体和左侧腺体不能区分;②大部分腺体被覆假性柱状上皮,该细胞富含黏液且有基底节,少数腺体可见中度的细胞核不典型或促纤维结缔组织增生的间质反应;③大部分腺体可以观察到杂乱排列伴活跃的有丝分裂活动;④常浸润血管和神经束;⑤腺体浸润深度是一个重要的组织病理学特征。见图 1~3。

1.4 免疫组化及结果

按照产品说明书进行染色,CEA 阳性表达棕色颗粒位于细胞质内及膜缘,p53 阳性表达棕色颗粒位于细胞核。利用已知阳性片作对照,据阳性细胞数量判断,阳性细胞数<25%为(+),阳性细胞数 26%~50%为(++),阳性细胞数>50%为(+++)。4 例 MDA 中 2 例 CEA(+++),2 例(++),2 例 p53(++),1 例(++),1 例(+)。其中有 2 例经 2~3 次宫颈锥切后结合免疫组化方确诊。

2 讨论

2.1 MDA 的命名和发病率

Gusserow 于 1870 年首次报道 MDA,称其为宫颈恶性肿瘤。1975 年 Hurt 等^[3]总结本病是“一种稍微偏离正常宫颈腺体的极高分化腺癌”,故建议应用 MDA 命名。本病发病率仅占宫颈腺癌的 1%~3%^[1],甚为罕见。本组 MDA 占我院同期治疗宫颈腺癌的 1.1%,与国内报道相符。本组患者平均年龄 42.7 岁,与国内报道的平均年龄 46.18 岁无明显差异。

2.2 MDA 的诊断

本病早期诊断困难,主要表现为阴道大量排液,为稀薄的蛋清样白带且无明显异味,阴道不规则流血,性交后出血及下腹隐痛。MDA 经常与卵巢黏液性肿瘤或性索间质肿瘤并存^[4]。该肿瘤为内生性,故早期不易发现,后期则宫颈大,桶状增粗,甚至可增大到正常的数倍,颈口变松,表面平或结节状,分泌大量黏液。因癌组织分化好,宫颈涂片和活检往往是阴性,临床上反复行宫颈细胞学检查,可提高阳性率,必要时重复做宫颈和颈管深层的活检(>5mm),有助于明确诊断。术前 B 超或 MRI 可见宫颈管增大,血流丰富,从宫颈腺区到深层间质内有多囊性损害。有报道提示 MDA 患者 CA125 表达下降,雌孕激素受体表达缺乏,胃黏蛋白或 CEA 阳性,这些均有助于与良性宫颈病变区别。MDA 易早期扩散,预后不良,可能与其特殊的组织学和细胞学表现导致诊断、治疗过晚有关。故临床上如高度怀疑本病,应重复细胞学检查,反复活检,尽量加深活检深度,并向病理科医生提供详细的临床资料,必要时连续切片及会诊,争取早诊断早治疗,避免漏诊、误诊而使患者错过最佳治疗时期。

2.3 MDA 治疗和预后

MDA 的治疗与普通宫颈腺癌相同,早期患者主张采用广泛全子宫切除加盆腔淋巴结清扫,术后酌情进行放化疗等辅助治疗;晚期患者则应用同步放化疗。笔者认为若术前可以确诊,手术应行广泛子宫切除术加盆腔淋巴结清扫,淋巴结切除范围应包括腹主动脉旁及盆腔腹膜后淋巴结,且术后随访尤为重要^[5]。目前尚无大样本临床研究表明放疗、化疗对 MDA 患者的确切意义,但有学者研究发现,与单纯放疗相比,同步放疗、化疗更有效。因此,根治性手术辅助放化疗可能是较好的选择^[6]。目前相关报道也提示晚期采用放化疗的患者预后差,这主要由于 MDA 为极高分化的宫颈腺癌,本身存在

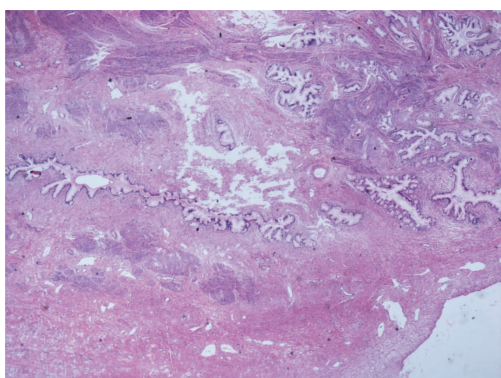


图 1 腺体在宫颈深部进入性生长(x20)

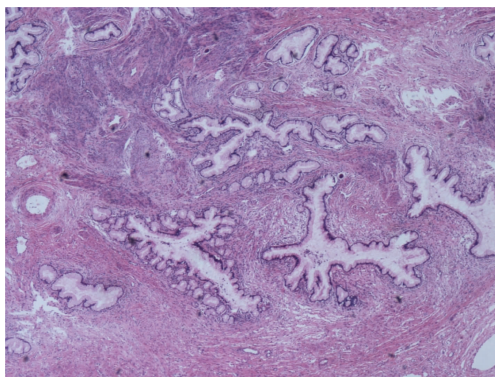


图 2 腺上皮异型性轻微,腺体结构稍微紊乱,分支成角(x40)

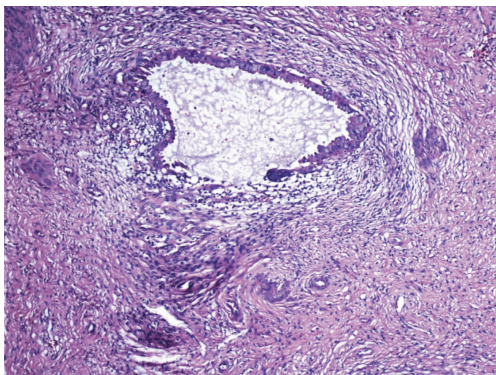


图 3 腺上皮具有轻度异型性(x100)

对放疗抵抗所致。由于本病临床症状不明显,患者就诊不及时,且宫颈细胞学不易取得病灶区细胞导致阳性率低^[7,8],病理诊断较难,确诊较晚,治疗不及时,预后较差。本组患者中2例均死于病灶全身转移。

参考文献:

- [1] Hernandez. 临产妇科病理学[M]. 袁耀尊译. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 183.
- [2] 张晓磊, 彭娟, 郑建华. 宫颈癌 FIGO 分期的诊断及治疗[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2011, 3(30): 153-154.
- [3] Hurt WG, Silverberg SG. Minimal deviation adenocarcinoma (adenoma malignum) of the cervix: a reappraisal[J]. Am J Obstet Gynecol, 1975, 121(7): 971-975.
- [4] Nishida T, Ushijima K, Oda T, et al. Minimal deviation adenocarcinoma (adenoma malignum) of the uterine cervix associated with mucinous ovarian carcinoma [J]. Kurume Med J, 1991, 38 (4): 265-269.
- [5] 徐珍, 彭芝兰, 杨开选. 宫颈微偏腺癌 16 例临床与病理分析[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 7(27): 519-521.
- [6] Hart WR. Symposium part II: special types of adenocarcinoma of the uterine cervix [J]. Int J Gynecol Pathol, 2002, 21(4): 327-346.
- [7] 赵桂玲, 尉克珍, 成俊芝. 宫颈微偏腺癌临床及病理特征——附 8 例分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2004, 5(6): 411-412.
- [8] Granter SR, Lee KR. Cytologic findings in minimal deviation adenocarcinoma (adenoma malignum) of the cervix. A report of seven cases[J]. Am J Clin Pathol, 1996, 105(3): 327-333.

C-erbB-2 与 FHIT 在宫颈癌组织中的表达

Expressions of C-erbB-2 and FHIT in Cervical Cancer Tissues
SHI Song-qing, WANG De-shang

史松青¹, 王德尚²

(1. 慈溪市红十字医院, 浙江 慈溪 315300;

2. 宁波市临床病理诊断中心, 浙江 宁波 315010)

摘要: [目的] 探讨 C-erbB-2 和 FHIT 在宫颈癌组织中的表达情况及临床意义。[方法] 用免疫组化 SP 法检测 72 例宫颈癌、24 例宫颈上皮内瘤变 (CIN)、12 例慢性宫颈炎组织中 FHIT 蛋白、C-erbB-2 蛋白的表达。[结果] FHIT 蛋白在宫颈癌组织中的阳性率明显低于 CIN 组织和慢性宫颈炎组织, 分别为 50.0% (36/72)、79.2% (19/24) 和 100.0% (12/12), 三者间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。C-erbB-2 在慢性宫颈炎组织、CIN 及宫颈癌组织中的阳性率分别为 0 (0/12)、33.3% (8/24) 和 75.0% (54/72), 三者比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在宫颈癌组织中, 随组织学病理分级的增加, FHIT 蛋白表达阳性率逐渐下降, C-erbB-2 表达阳性率则逐渐上升, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); FHIT 蛋白、C-erbB-2 蛋白在宫颈癌组织中的表达呈负相关关系 ($r = -0.33$, $P < 0.05$)。[结论] FHIT、C-erbB-2 在宫颈癌的发生、发展过程中起着重要的作用, 联合检测可为宫颈癌的早期诊断及治疗提供必要的理论依据。

主题词: 宫颈肿瘤; FHIT; C-erbB-2; 免疫组织化学

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X (2012) 09-0710-03

宫颈癌的发生是一个多因素、多阶段、多基因变异累积的复杂过程。在病理情况下, FHIT 抑癌基因的异常表达及细

收稿日期: 2012-03-27; 修回日期: 2012-05-08

胞异常增殖在肿瘤发生过程中起着很重要的作用^[1,2]。本实验采用免疫组织化学方法, 检测了 FHIT 蛋白和 C-erbB-2 在不同宫颈疾病组织中的表达, 分析两者之间的关系及在宫颈瘤发生发展中的作用及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集慈溪市红十字医院及宁波市临床病理诊断中心 2008 年 1 月至 2011 年 11 月有完整病例资料的手术切除的标本 108 例, 其中宫颈癌组织标本 72 例 (均经病理检查证实), 年龄 32~53 岁, 平均 (44.7±4.3) 岁。有淋巴结转移 20 例, 无淋巴结转移 52 例; 按国际妇产科联盟 (FIGO) 2000 年分期标准: I 期 36 例, II 期 22 例, III 期 14 例; 病理组织学分级: 高分化 14 例, 中分化 30 例, 低分化 28 例。宫颈上皮内瘤变组 (显微镜下病理检查证实是 CIN) 24 例。另收集同期手术切除的正常宫颈组织 12 例 (慢性宫颈炎组织) 为对照组。以上患者术