

前庭大腺癌 1 例报道

Adenocarcinoma of Bartholin's Gland: A Case Report

CHEN Huang, SHEN Yan-qing, FANG Meng, HUANG Lei, XU Xiao-li

陈煌¹, 沈艳清¹, 方萌¹, 黄磊², 许晓利¹

(1. 江汉大学医学院, 湖北 武汉 430056; 2. 武汉市中心医院, 湖北 武汉 430017)

关键词: 前庭大腺癌; 囊腺癌; 外阴癌; 个案报道
中图分类号: R737.35 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2022)04-0332-04
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.04.B014

前庭大腺癌是一种罕见的妇科疾病, 仅占所有外阴癌的 2%~7%, 在所有女性生殖器恶性肿瘤的占比约 0.1%^[1]。根据组织学分类, 前庭大腺癌分为鳞状细胞癌、腺癌、腺样囊状癌等, 其中, 腺癌占前庭大腺癌的 10%~43%^[2]。由于该病发病率较低, 其发病机制、生物学行为和肿瘤对放疗化疗敏感性尚不明确。本文将诊疗的 1 例前庭大腺癌总结如下。

1 临床资料

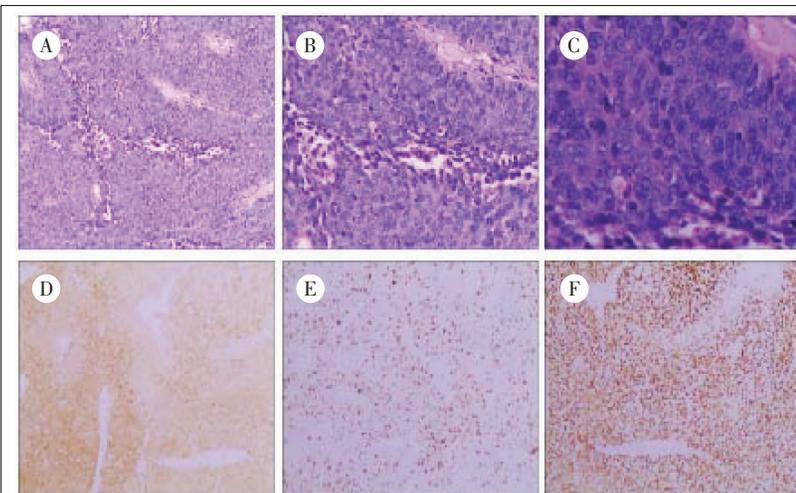
患者, 女性, 42 岁。因“发现左侧外阴包块 5 个月余”于 2015 年 8 月 3 日入院。自诉 5 个月前发现左侧外阴一包块 (鸡蛋大小), 无疼痛、瘙痒等不适。包块一直未消退, 后收入治疗。既往无其他疾病史。专科情况: 外阴发育正常, 左侧外阴大阴唇内侧可及一 4 cm×4 cm×3 cm 大小包块, 无压痛, 边界清; 阴道通畅; 宫颈肥大; 子宫后位, 增大约 6 cm×5 cm×4 cm, 质中, 无压痛; 双侧附件区未及明显异常。辅助检查: 2015 年 7 月 14 日经阴道彩超: 子宫增大, 子宫多发肌瘤 (肌壁间、浆膜下), 宫内妊娠环位正常, 双侧附件区未见异常显示, 盆腔未见积液。

入院后完善相关检查: 2015 年 8 月 4 日超声检查提示: 左侧腹股沟可

见数个低回声区, 较大一个为 1.39 cm×0.60 cm, 边界清晰, 内部回声不均匀, 考虑淋巴结。左侧腹股沟区皮下软组织内可见两个无回声区, 大小分别为 2.22 cm×2.21 cm, 1.21 cm×1.48 cm, 边界清晰, 内部回声不均匀, 内可见多条光带分隔, 考虑囊性包块可能。液基细胞学检查: 炎症反应性细胞改变; HPV 检查: 未发现 HPV 感染; 其余血尿常规检查无异常。

考虑患者包块大小及伴有淋巴结肿大, 为排除包块恶性变, 于 2015 年 8 月 4 日在静脉麻醉下行左侧外阴包块部分切除术。术后病理检查: (前庭大腺肿物) 高级别鳞状上皮内瘤变伴局部癌变, 间质极少无法判断有无浸润。免疫组化: p16、p63、CK5/6、CEA 均阳性, CK18、CD56、SYN 均阴性, Ki-67 约 60% (Figure 1)。

根据病理检查, 诊断为前庭大腺癌, 为评估病灶范围于 2015 年 8 月 10 日取环后行盆腔 MRI (Figure 2):



Notes: A: HE staining of vestibular gland mass (×100); B: HE staining of vestibular gland mass (×200); C: HE staining of vestibular gland mass (×400); D: p16 positive expression (×100); E: Ki-67 positive expression (×100); F: p63 positive expression (×100)

Figure 1 Conventional pathology and immunohistochemical staining of vestibular gland mass

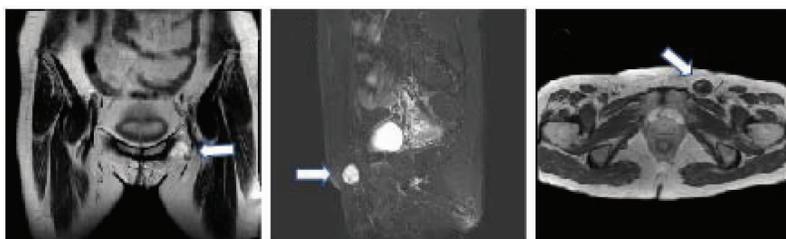
通信作者: 许晓利, E-mail: 313293588@qq.com
收稿日期: 2022-01-06; 修回日期: 2022-02-12

左侧前庭大腺癌术后改变,术区水肿、渗出;子宫多发肌瘤;左侧腹股沟区囊性占位(直径约 2.6 cm),建议随访;少许盆腔积液。

考虑患者前庭大腺肿瘤高级别鳞状上皮内瘤变伴局部癌变、可能伴有淋巴结转移,患者子宫多发肌瘤,于 2015 年 8 月 17 日在全麻下行左侧外阴扩大切除术+左侧腹股沟淋巴结清扫术+腹腔镜下左侧盆腔淋巴结清扫术+全子宫切除术。术中见:子宫增大如孕 2+个月大小,形态失常,宫底部及前壁、后壁均可见直径 1.0~3.5 cm 不等多发性肌壁间肌瘤结节向外突起,表面光滑,右侧卵巢外观正常,右侧输卵管冗长,呈慢性炎症改变,见多发系膜囊肿,未见典型左侧卵巢形态,左侧输卵管未见异常,子宫后壁与直肠前壁膜状粘连,左半结肠与左侧盆壁膜状粘连,左侧会阴部前庭大腺部位可及直径约 3.0 cm 质硬包块。向患者家属交待病情后,要求切除右侧输卵管,遂手术行左侧外阴扩大切除术+左侧腹股沟淋巴结清扫术+腹腔镜下左侧盆腔淋巴结清扫术+全子宫切除术+右侧输卵管切除术+盆腔粘连松解术。

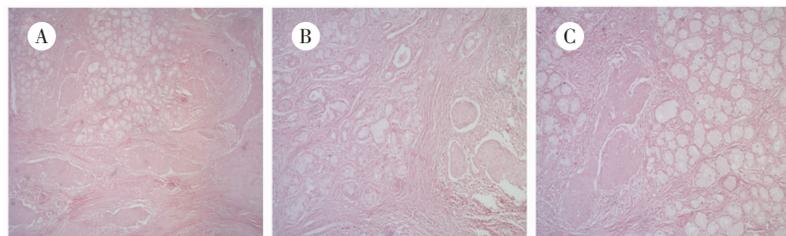
术后病检示(Figure 3):(1)结合临床部位及免疫组化为前庭大腺癌(组织学亚型为低分化鳞状细胞癌)(肿物约 5 cm×3 cm)癌浸润周围肌组织,在正常的腺体间可见肿瘤细胞呈巢状分布,浸润性生长,细胞胞浆丰富,部分细胞呈空泡状,部分细胞核深染,可见核仁及核分裂相。免疫组化(Figure 4):CK5/6、p63(+),CK7 局部弱(+),Ki-67 平均约 50%,CK20(-),CD31、CD34、D2-40 脉管(+).(2)增生性子官内膜组织。(3)子宫多发性平滑肌瘤伴透明变性。(4)慢性宫颈炎伴鳞状上皮化生。(5)阴道残端组织呈慢性炎改变。(6)(右侧)输卵管组织呈轻度慢性炎。(7)(右侧小阴唇)

被覆鳞状上皮增生,局部呈湿疣样变。(8)(左侧腹股沟)淋巴结 4/23 枚可见癌转移。(左侧盆腔)淋巴结 29 枚呈反应性增生。术中未见肿瘤侵袭尿道及尿道球腺,患者也无排尿困难等相关症状。患者术后未行放疗或者化疗等其他辅助治疗,随访至今,未见肿瘤复发。



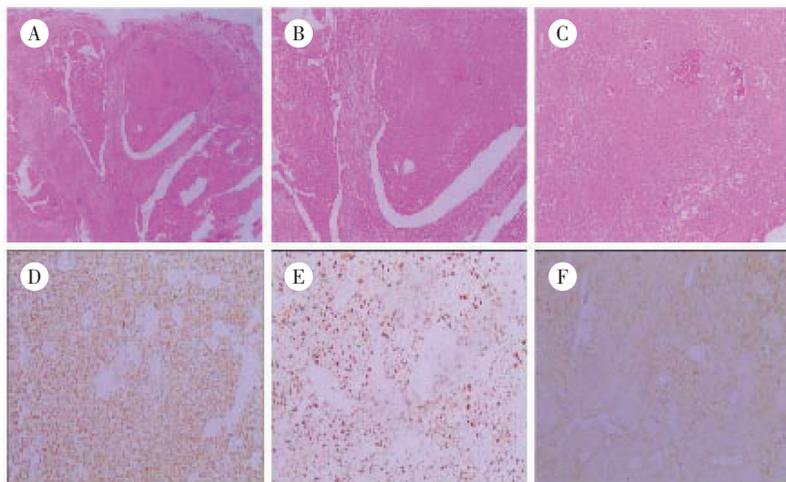
Notes: A quasi-circular, cystic signal block can be seen in the left groin. The fiber separation can be seen in it. The size is about 2.6 cm (as shown by the white arrow). The enhanced scan showed a slight enhancement of the cyst wall and septum

Figure 2 MRI of the pelvis



Notes: A: Bartholin adenocarcinoma at the border of normal tissue (HE×40); B: Bartholin adenocarcinoma at the junction of normal tissue (HE×100); C: Bartholin adenocarcinoma and normal tissue border (HE×100)

Figure 3 Bartholin gland and normal gland junction



Notes: A: Bartholin adenocarcinoma (HE×20); B: Large vestibular adenocarcinoma (HE×40); C: Large vestibular adenocarcinoma (HE×100); D: p63 positive expression (×100); E: Ki-67 positive expression (×100); F: CK7 positive expression (×100)

Figure 4 Routine pathology and immunohistochemical staining of large vestibular adenocarcinoma

2 讨论

前庭大腺癌主要发生在 40~60 岁妇女^[3], 发病原因尚不明确, 现认为单纯疱疹病毒 2 型、HPV 和巨细胞病毒等与前庭大腺癌的发生可能有关^[4]。Nazeran 等^[5]研究证明了高危 HPV 存在潜在的病因学作用。本例患者 HPV 检查为阴性。临床上, 前庭大腺癌早期表现为位于小阴唇内侧深部硬结, 表面光滑, 易误诊为前庭大腺炎性肿块, 表现为大阴唇后部的无痛性肿块, 或罕见的异常出血、烧灼感、瘙痒或性交困难, 肿瘤生长缓慢, 呈现局部浸润和早期侵犯神经的倾向^[6]。

2.1 诊断

超声检查在复杂的浅表病变的术前评估中有一定作用, 本例超声判断了囊性包块, 但未能明确包块性质。MRI 是前庭大腺疾病病变的高级检查手段。对于晚期肿瘤, MRI 可以识别周围组织(尿道、阴道和直肠)的侵犯, 并检测到阴部分支周围神经性积液^[3]。本例患者仅侵犯肌层, 未见尿道、阴道和直肠转移, MRI 仅发现腹股沟区囊性占位。前庭大腺癌的诊断标准为: 位于大阴唇深处; 覆盖皮肤完好; 其他地方无伴发原发肿瘤; 病理结果中腺体成分正常^[3], 根据肿瘤的部位、术后免疫组化及组织学性质本例符合前庭大腺癌的诊断标准。

2.2 鉴别诊断

由于其非特异性症状, 与良性前庭大腺病(如囊肿、脓肿、子宫内膜异位症、沙眼和梅毒以及外阴癌)的鉴别非常重要。

2.2.1 外阴鳞状细胞癌

外阴癌最常见的组织学类型是鳞状细胞癌, 占比不低于 75%^[7], 主要为不易治愈的外阴瘙痒和各种不同形态的肿物, 如结节状、菜花状、溃疡状。肿物合并感染或较晚期癌可出现疼痛、渗液和出血。癌灶可生长在外阴的任何部位, 大阴唇最多见, 其次为小阴唇、阴蒂、会阴、尿道口、肛门周围等。早期局部丘疹、结节或小溃疡; 晚期见不规则肿块, 伴或不伴破溃或者呈乳头样肿瘤。若癌灶已转移腹股沟淋巴结, 可扪及一侧或双侧腹股沟淋巴结增大、质硬、固定, 根据活组织病理检查可明确诊断。

2.2.2 转移性鳞状细胞癌

宫颈癌可由血液循环及淋巴转移到外阴, 也可

直接经阴道累及外阴。内膜癌、卵巢癌、绒癌可经血流逆行转移到外阴, 也常通过圆韧带的淋巴途径转移到腹股沟淋巴结。直肠癌可直接向周围组织浸润或经淋巴结转移到阴道和会阴。左侧卵巢静脉直接引流至左肾静脉, 因此, 原发肾癌外阴转移多来自左侧。在外阴转移性肿瘤的诊断过程中, 应仔细询问病史, 尤其要注意既往有无妇科良恶性肿瘤或全身其他部位脏器的诊治病史。组织学检查及免疫组织化学检查可明确肿瘤类型、良恶性及来源。

2.3 治疗

目前对前庭大腺癌的治疗方案没有统一标准。如果病变小, 单侧, 且不靠近中线, 首选治疗方法是肿块切除, 切口边缘为阴性。如果病变范围很广, 需要广泛的根治性外阴切除术, 关于淋巴结清扫的必要性还没有达成共识^[6]。虽然在切除可行的情况下, 建议采用初级手术入路, 但在某些情况下, 完全切除可能会损害肛门、阴蒂、尿道和阴道等中线结构, 导致手术入路过于残缺和病态。新辅助化疗或联合放疗可避免患者的根治性手术并发症。新辅助治疗的目标是减小肿瘤的大小, 进行放射治疗或手术, 将不能手术的肿瘤彻底清除, 避免盆腔清除术, 并确保更好的生活质量^[8]。半外阴切除术适用于小于 2 cm 的病变, 而根治性全外阴切除和腹股沟淋巴结清扫是较大病变的最佳治疗方法。对于局部晚期(Ⅲ期或Ⅳ期)患者, 建议广泛手术切除肿瘤, 联合或不联合辅助治疗^[9]。本例患者为前庭大腺低分化鳞状细胞癌ⅢB 期, 扩大手术后恢复良好, 未见复发。以铂类为基础的化疗可以用于无法手术的肿瘤, 缩小体积, 然后进行较小的根治性手术或不进行根治性手术^[10]。放疗和化疗是重要的辅助治疗手段。有学者认为尚不能肯定盆腔、腹股沟和外阴部行辅助性放疗可以提高前庭大腺癌患者的生存率^[11], 本例患者未行放化疗, 6 年未见复发。

2.4 预后

大多数前庭大腺癌患者处于晚期, 肿瘤已经扩展到邻近结构或淋巴结^[5], 诊断时肿瘤的大小、肿瘤分化程度(分级)和淋巴结转移是影响预后的重要指标^[12]。根治性手术的 5 年生存率为 70%~93%, 对于单发腹股沟淋巴结阳性患者, 5 年生存率为 71%, 对于多个腹股沟淋巴结阳性患者, 5 年生存率不到 20%。总体 5 年生存率约为 70%。

综上所述,前庭大腺癌是女性罕见肿瘤,临床上极易误诊为前庭大腺囊肿等良性疾病,对于外阴巨大包块应该引起临床注意,根据肿物的发生部位、质地、活动度、有无淋巴结肿大及患者症状等综合分析,诊断不明者应尽早进行病理活检,以免延误治疗。一旦诊断为前庭大腺癌,应立即手术治疗,手术方式为外阴广泛切除术及腹股沟淋巴结清扫术,术后给予辅助放疗可降低局部复发率。

参考文献:

- [1] Mossler JA, Woodard BH, Addison A, et al. Adenocarcinoma of Bartholin's gland [J]. Arch Pathol Lab Med, 1980, 104(10): 523-526.
- [2] Felix JC, Cote RJ, Kramer EE, et al. Carcinomas of Bartholin's gland. Histogenesis and the etiological role of human papillomavirus[J]. Am J Pathol, 1993, 142(3): 925-933.
- [3] Barcellini A, Gadducci A, Laliscia C, et al. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland: what is the best approach?[J]. Oncology, 2020, 98(8): 513-519.
- [4] Benedet JL, Bender H, Jones H, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2000, 70(2): 209-262.
- [5] Nazeran T, Cheng AS, Karnezis AN, et al. Bartholin gland carcinoma: clinicopathologic features, including p16 expression and clinical outcome [J]. Int J Gynecol Pathol, 2019, 38(2): 189-195.
- [6] Chang Y, Wu W, Chen H. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: a case report and literature review [J]. J Int Med Res, 2020, 48(2): 300060519863540.
- [7] Schuurman MS, Van Den Einden LC, Massuger LF, et al. Trends in incidence and survival of Dutch women with vulvar squamous cell carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(18): 3872-3880.
- [8] Khan RS, Abbasi HS. A different strategy for management of a case of adenoid cystic carcinoma of Bartholin gland [J]. J Pak Med Assoc, 2020, 70(8): 1445-1447.
- [9] Blontzos N, Iavazzo C, Giannopoulou E, et al. Recurrence of Bartholin gland mucinous adenocarcinoma managed with posterior exenteration: a case report[J]. J Obstet Gynaecol, 2020, 40(7): 1029-1030.
- [10] Lopez-Varela E, Oliva E, McIntyre JF, et al. Primary treatment of Bartholin's gland carcinoma with radiation and chemoradiation: a report on ten consecutive cases[J]. Int J Gynecol Cancer, 2007, 17(3): 661-667.
- [11] Cardosi RJ, Speights A, Fiorica JV, et al. Bartholin's gland carcinoma: a 15-year experience [J]. Gynecol Oncol, 2001, 82(2): 247-251.
- [12] Desouki MM, Fadare O. Primary adenocarcinomas of the vulva and related structures: an enigmatic and diverse group of tumors[J]. Semin Diagn Pathol, 2021, 38(1): 71-84.