

# 高龄子宫腺肉瘤术后再次复发1例

刘君艳, 顾方韵, 邹丹, 黄树峰

深圳市前海蛇口自贸区医院妇科, 广东 深圳

收稿日期: 2023年4月28日; 录用日期: 2023年5月21日; 发布日期: 2023年5月31日

## 摘要

子宫腺肉瘤是一种罕见且通常为低度恶性的混合肿瘤, 通常对最佳手术切除反应良好。然而, 伴肉瘤样过度生长的腺肉瘤(ASSO)是一种高级别混合肿瘤, 通常与侵袭、转移和不良预后相关。

## 关键词

子宫腺肉瘤术后复发, 病例报告

# Recurrent Adenosarcoma of Uterus after Operation in Advanced Age

Junyan Liu, Fangyun Gu, Dan Zou, Shufeng Huang

Gynecology Department, Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Hospital, Shenzhen Guangdong

Received: Apr. 28<sup>th</sup>, 2023; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2023; published: May 31<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Uterine adenosarcoma (AS) is rare and has mixed components. It is a low-grade malignancy that usually has good response after optimal surgical resection. However, adenosarcoma with sarcomatous overgrowth (ASSO) may be closely correlated with tumor dissemination, metastasis, and tend to have a poorer prognosis.

## Keywords

Recurrent Uterine Adenosarcoma, Case Report

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

子宫肉瘤是子宫间叶组织起源的子宫原发性恶性肿瘤的总称, 约占女性生殖系统恶性肿瘤的 1%, 占子宫体恶性肿瘤的 3%~7%, 子宫腺肉瘤(uterine carcinosarcoma, UA)临床更为少见, 占子宫恶性肿瘤的 0.2%左右[1] [2]。UA 是一种低度恶性的混合性肿瘤, 生物学行为处于良性腺纤维瘤和恶性程度高的癌肉瘤之间[3] [4]。该疾病早期易漏诊或误诊, 治疗以手术为主, 通常预后较好, 但易复发, 目前临床尚无统一、规范化的治理方案。近期深圳市前海蛇口自贸区医院收治了 1 例高龄子宫腺肉瘤术后再次复发患者, 现结合文献复习报道如下。

## 2. 病例资料

患者, 女, 79 岁, 因“自扞及阴道肉样组织脱出伴出血 7 个月”于 2022 年 2 月 10 日入院。患者既往月经规律, G6P2, 50 岁绝经, 无特殊病史及治疗。2019 年 10 月因绝经后出血, 盆腔肿物于深圳市第二人民医院行腹腔镜下阴道肿物切除 + 子宫次全切除 + 双侧附件切除 + 盆腔粘连松解术, 术后病理结果提示: 子宫腺肉瘤, 局部累及肌层, 双侧宫旁、附件为见肿瘤累及。术后未治疗随访。2021 年 8 月自扞及阴道肿物脱出(3 × 2 cm), 盆腔 MRI 提示子宫腺肉瘤复发可能。本次入院妇科检查可见尿道口下方可见 1 cm 陈旧性裂口, 处女膜上方 2 cm 可见暗红色腐肉样组织, 与尿道无界限, 大小约 7 × 8 cm, 肿物填满整个阴道, 左侧阴道壁下段见 4 × 3 cm 菜花样组织, 因肿物大, 烂, 易出血, 无法行双合诊、三合诊。

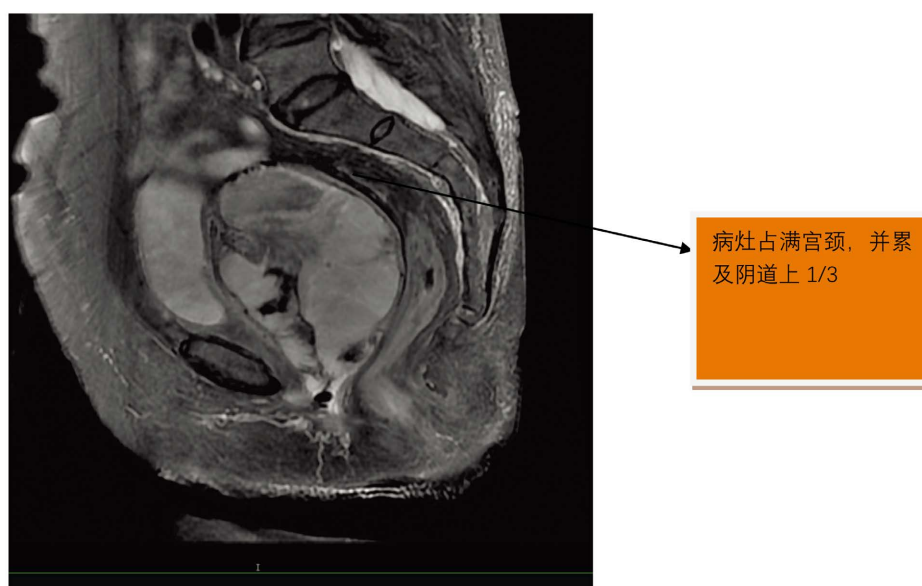


Figure 1. Pelvic MRI enhanced immediately after plain scan

图 1. 盆腔 MRI 平扫 + 增强

入院查盆腔 MRI 结果提示: 子宫及宫颈部占位, 考虑恶性病变并阴道上 1/3 段累及, 左侧腹股沟区淋巴转移可能(图 1) 1) 上中腹部未见异常改变。2) 盆腔内见团块状混杂 T1、T2 信号, 边界欠清晰, 范

围大小约 10 cm × 11.2 cm × 9.1 cm, 其内可见囊状长 T1 长 T2 信号, 增强扫描实性部分明显强化, 囊性部分未见强化, 膀胱充盈欠佳, 呈受压改变, 膀胱壁不厚, 腔内未见异常信号, 盆腔未见肿大淋巴结, 直肠未见异常强化信号, 骨质部分信号未见异常)。测血浆 D-二聚体: 1.33 mg/L、HGB: 43.00 g/L、CA125: 35.30 U/ml、SCC: 2.30 ng/ml, 余未见明显异常。于 2022 年 2 月 7 日行宫颈残端及全阴道切除 + 盆腔粘连松解 + 肠粘连松解 + 右输尿管部分切除 + 右输尿管膀胱植入术 + 膀胱病灶切除术 + 双侧输尿管双 J 管置入术 + 膀胱镜检查术, 术中盆腔见一约 15 × 12 × 9 cm 大小肿物, 质软占据整个盆腔, 封闭直肠陷凹, 与膀胱及直肠致密粘连, 乙状结肠, 升结肠, 横结肠表面光滑, 表面未见明显肿瘤, 大网膜, 肝胆脾, 胃部均未见明显肿瘤病灶。术后病理报告: 宫颈及阴道肿物: 结合组织形态及病史, 符合腺肉瘤(子宫内见腺肉瘤成分, 累及子宫浅肌层(<1/2), 脉管、神经均未见明确癌组织侵犯; 盆腔淋巴结未见肿瘤转移。免疫组化法检测: 间质细胞 CD10、ER、PR、Vim 呈(+), Ki-67 最密集处 100% 呈(+), SMA、结蛋白呈(-)。术后患者恢复好, 术后诊断: (子宫腺肉瘤期 根据国际妇科联合会子宫腺肉瘤的产科(FIGO 2009)分期, 最终诊断为子宫 ASSO, FIGO I 期 c)。于 4 月 22 日予吉西他滨、4 月 29 日予吉西他滨 + 多西他塞化疗, 后因疫情、化疗药物副作用等原因失联, 2 个月后再次复发, 于当地继续化疗, 效果不理想。

### 3. 讨论

子宫腺肉瘤别名苗勒管腺肉瘤, 由 Clement 和 Scully 1974 首次描述的一种罕见的子宫肉瘤, 是由良性腺上皮和肉瘤间质混合组成, 在绝经前妇女中很少见[5]。子宫肉瘤和腺肉瘤的术前鉴别诊断较困难, 异常阴道出血是最常见的主诉症状, 目前还没有公认可用的肿瘤标志物用于诊断。由于其发病率远低于其他类型子宫肉瘤, 临床表现缺乏特异性, 且组织学形态复杂, 因此诊治过程中容易漏诊或误诊。但与其他子宫恶性苗勒管混合瘤不同, 大多数腺肉瘤是低度恶性肿瘤, 通常在阴道或盆腔发病, 大约 25% 的患者在术后数年复发, 只有 10% 死于肿瘤的进展或并发症, 具有良好的预后[6] [7]。黑人女性的患病风险是其他种族的两倍, 肥胖, 不孕, 子宫内膜异位症, 外源性雌激素, 他莫昔芬的使用, 以及盆腔辐射都与腺肉瘤的发生风险增加相关[8]。

由于本病比较少见, 目前尚无统一, 规范化的治理方案, 目前认为, 建议根据患者的年龄和临床病理特点进行个体化的治疗, 但对于大多数腺肉瘤患者, 早期完全手术切除仍然是唯一有充分证据证明总体生存获益的治疗方法。全子宫切除术 + 双侧输卵管卵巢切除术是治疗子宫腺肉瘤的标准术式, 不推荐行腹腔镜手术, 建议完整取出子宫, 避免碎粉组织导致播散转移。卵巢保存在子宫腺肉瘤中的疗效仅限于一些病例报告, 对于强烈要求保留生育功能的年轻女性, 综合评估后可行局部肿瘤切除术及术后辅助化疗, 但仍存在较高复发风险, 长期疗效仍无法确定[9] [10] [11]。鉴于子宫腺肉瘤转移到附件的风险, 以及许多子宫腺肉瘤表达雌激素或孕激素受体, 切除卵巢可能会因为降低雌激素和孕激素水平而对患者有益。目前不推荐对腺肉瘤患者进行淋巴结清扫术, 因为子宫腺肉瘤的淋巴结转移率较低, 流行病学表明 I 期子宫腺肉瘤仅 3% 患者有淋巴结受累, 因此推荐对 II 期及以上子宫腺肉瘤行盆腔淋巴结清扫术[12]。

由于子宫腺肉瘤复发的可能性很高, 建议对全部患者进行长期随访, 放疗和化疗可能有助于减少复发的机会。但目前由于高级别临床试验研究的缺乏, 辅助放化疗或激素治疗的益处目前并不明确, 在腺肉瘤中仍然没有标准化的化疗和其他辅助或全身治疗方案。其复发转移的相关危险因素包括深肌层浸润、肉瘤过度生长、淋巴血管侵犯、子宫外侵犯, 以及在肿瘤中存在异型细胞等[13] [14]。子宫腺肉瘤的淋巴结转移率较低, 淋巴结转移预示着预后较差。肿瘤大小、子宫肌层浸润和肉瘤过度生长与淋巴结转移的风险相关[15]。

当腺肉瘤中无上皮的纯肉瘤成分所占比例 > 25% 时, 即诊断为腺肉瘤伴肉瘤过度生长(Adenosarcoma

with sarcomatous overgrowth, ASSO), 该病发生率文献报道不一, 从 8% 到 65% 不等[16] [17]。一般认为其多发于绝经后或围绝经期女性, 年轻女性发病率低, 种族和基因差异可能导致该病发病率和发病年龄有所不同[18]。与典型的子宫腺肉瘤相比, 肉瘤样过度生长更具侵袭性, 易出现术后复发或转移以及较差的预后。辅助化疗的作用和益处, 在 ASSO 中同样尚未明确, Tanner 等[19]认为标准的肉瘤化疗方案对伴或不伴肉瘤过度生长的子宫腺肉瘤均有一定效果, 多柔比星、异环磷酰胺或吉西他滨、多西他赛以及一些较新的药物, 如曲贝丁, 推荐用于治疗子宫 ASSO。

本例患者 2019 年 10 月首次因盆腔肿物行手术治疗, 术后病理提示子宫腺肉瘤。目前指南对于早期的子宫腺肉瘤主张手术治疗, 术后是否进行辅助化疗暂无系统性方案, 《FIGO 2018 癌症》报告中指出低度恶性潜能腺肉瘤不需要进行辅助治疗[20], 但需配合密切随访, 该患者术后未治疗未随访。2021 年 8 月出现子宫腺肉瘤常见临床表现, 如阴道不规则流血、腹部压迫症状、宫颈口脱出息肉样赘生物等, 后于深圳多家医院就诊, 盆腔 MRI 提示阴道肿物, 局部脱出阴道区之外, 向上压迫膀胱, 结合病史, 考虑子宫腺肉瘤复发, 双侧髂血管旁、腹股沟区、髂前见多发肿大淋巴结, 需警惕转移。外院经多学科会诊后考虑肿瘤巨大、坏死、手术无法完全切除, 且可能放疗效果差, 未予治疗, 该患又就诊于我院期望治疗, 并最终进行病灶切除手术。研究认为淋巴结清扫术并不提高生存率, 淋巴结转移也并不影响生存率, 因此本患者术中未行淋巴结清扫术。术后根据 2020 NCCN《子宫肿瘤临床实践指南》对于子宫腺肉瘤复发的治疗[21], 给予全身化疗, 但该患者因疫情及化疗药物副作用等原因未能坚持治疗及随访, 目前全身情况欠佳。化疗是治疗子宫腺肉瘤的独立预后因素, 但对于年龄大的患者, 是否能耐受化疗的副作用, 提高生存率, 仍需更多的临床研究支持。

#### 4. 总结

综上所述, 目前临床对于子宫腺肉瘤除手术治疗外, 尚无标准系统性辅助治疗方案控制复发转移, 对于复发以及 ASSO 患者也没有确定治疗规范, 因此必须对子宫腺肉瘤、ASSO 进行进一步研究, 以确定根据分期和组织学因素确定适当的术后治疗过程, 以及化疗、放疗以及激素治疗等辅助治疗的作用。尽管如此, 早期诊断和治疗对于获得良好预后是必不可少的。

#### 参考文献

- [1] Seagle Brandon-Luke, L., Kanis, M., Strohl, A.E., et al. (2016) Survival of Women with Mullerian Adenosarcoma: A National Cancer Data Base Study. *Gynecologic Oncology*, **143**, 636-641. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.10.013>
- [2] Nathenson, M.J. and Conley, A.P. (2018) Prognostic Factors for Uterine Adenosarcoma: A Review. *Expert Review of Anticancer Therapy*, **18**, 1093-1100. <https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1518136>
- [3] 杨元元, 刘俊玲, 李娟, 赵利敏, 王志永, 刘晓博, 岳伶俐. 子宫腺肉瘤伴肉瘤样过度生长的临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018(1): 69-72.
- [4] Clement, P.B. and Scully, R.E. (1974) Müllerian Adenosarcoma of the Uterus. A Clinicopathologic Analysis of Ten Cases of a Distinctive Type of Müllerian Mixed Tumor. *Cancer*, **34**, 1138-1149. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197410\)34:4<1138::AID-CNCR2820340425>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197410)34:4<1138::AID-CNCR2820340425>3.0.CO;2-9)
- [5] Arend, R., Bagaria, M., Lewin, S.N., et al. (2010) Long-Term Outcome and Natural History of Uterine Adenosarcomas. *Gynecologic Oncology*, **119**, 305-308. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.07.001>
- [6] Nathenson, M.J., Ravi, V., Fleming, N., et al. (2016) Uterine Adenosarcoma: A Review. *Current Oncology Reports*, **18**, 68-78. <https://doi.org/10.1007/s11912-016-0552-7>
- [7] 曲文洁. 基于深度学习的子宫腺肉瘤个性化生存预测模型的开发和验证[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2021. <https://doi.org/10.27272/d.cnki.gshdu.2021.001262>
- [8] Akhavan, A., Tafti, M.A., Aghili, F., et al. (2012) Uterine Adenosarcoma in a Patient with History of Breast Cancer and Long-Term Tamoxifen Consumption. *BMJ Case Reports*, **2012**, bcr2012006590. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-006590>

- [9] Chin, P.S., Chia, Y.N., Lim, Y.K., Yam, K.L., *et al.* (2013) Diagnosis and Management of Müllerian Adenosarcoma of the Uterine Cervix. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **121**, 229-232. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.12.015>
- [10] Sarat, K., *et al.* (2014) Vaginal Mass in a 13-Year-Old Girl. *Annals of the Academy of Medicine Singapore*, **43**, 127-129. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.V43N2p127>
- [11] Carroll, A., Ramirez, P.T., Westin, S.N., *et al.* (2014) Uterine Adenosarcoma: An Analysis on Management, Outcomes, and Risk Factors for Recurrence. *Gynecologic Oncology*, **135**, 455-461. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.10.022>
- [12] Machida, H., Nathenson, M.J., Takiuchi, T., *et al.* (2017) Significance of Lymph Node Metastasis on Survival of Women with Uterine Adenosarcoma. *Gynecologic Oncology*, **144**, 524-530. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.01.012>
- [13] Kudela, E., Nachajova, M., Balharek, T., *et al.* (2019) Mullerian Adenosarcomas of the Uterine Cervix with Sarcomatous Overgrowth. *Current Problems in Cancer*, **43**, 371-376. <https://doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2018.11.002>
- [14] Shinichi, T., *et al.* (2018) Clinical Management of Uterine Cervical Mullerian Adenosarcoma: A Clinicopathological Study of Six Cases and Review of the Literature. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, **57**, 497-482. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.04.032>
- [15] Soslow, R.A., Ali, A. and Oliva, E. (2008) Mullerian Adenosarcomas: An Immunophenotypic Analysis of 35 Cases. *The American Journal of Surgical Pathology*, **32**, 1013-1021. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318161d1be>
- [16] Wang, B., Yang, H.-D., Shi, X.-H., *et al.* (2019) Advanced Uterine Adenosarcoma with Sarcomatous Overgrowth in a Young Woman: A Case Report. *Medicine*, **98**, e18119. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018119>
- [17] Goh, C., Lin, X.-H., Chin, P.S., *et al.* (2018) Uterine Preservation in a Young Patient with Adenosarcoma of the Uterus—Case Report and Review of Literature. *Gynecologic Oncology Reports*, **25**, 27-29. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2018.05.002>
- [18] 于观春. 子宫肉瘤的临床病理特征与预后影响因素的分析[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021. <https://doi.org/10.27433/d.cnki.gxyku.2021.000439>
- [19] Tanner, E.J., Toussaint, T., Leitao, M.M., *et al.* (2012) Management of Uterine Adenosarcomas with and without Sarcomatous Overgrowth. *Gynecologic Oncology*, **129**, 140-144. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.12.036>
- [20] 梁金晓, 林仲秋. 《FIGO 2018 癌症报告》——子宫肉瘤诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(12): 1366-1371.
- [21] 谢玲玲, 林荣春. 《2020 NCCN 子宫肿瘤临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(4): 333-339.