

不伴有HPV感染的晚期原发性阴道癌1例

宋小苏^{1,2}, 唐惠华^{2,3}, 李晓钰^{2,3}, 马静宇¹, 张润学^{1,2}, 王 蓓^{2*}

¹华北理工大学研究生院, 河北 唐山

²河北省人民医院妇科, 河北 石家庄

³河北医科大学研究生学院, 河北 石家庄

收稿日期: 2025年1月27日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

目的: 探讨原发性阴道癌的临床特点, 提高临床医师对该病的认识, 提醒临床医师尤其对HPV (人乳头瘤病毒)检测阴性原发性阴道癌患者的重视, 以便做到早发现、早诊断、早治疗, 从而改善患者的预后。方法: 本文报道河北省人民医院收治的1例不伴有HPV感染的原发性阴道鳞状细胞癌患者的诊疗经过并进行探讨, 分析其病例特点、影像学检查、病理学检查及诊断, 并进行文献复习及总结。结论: 原发性阴道癌是一种罕见的妇科肿瘤, 临床中原发性阴道癌病例少见, 目前缺少大样本、前瞻性的临床研究, 基层医院对于本病的诊治经验有限。随着临床医师对原发性阴道癌认识的提高, 对该病的治疗方法逐渐个体化。

关键词

原发性阴道癌, 鳞状细胞癌, 阴道肿瘤, 病例报告

A Case of Advanced Primary Vaginal Cancer without HPV Infection

Xiaosu Song^{1,2}, Huihua Tang^{2,3}, Xiaoyu Li^{2,3}, Jingyu Ma¹, Runxue Zhang^{1,2}, Bei Wang^{2*}

¹Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

²Department of Gynecology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang Hebei

³Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei

Received: Jan. 27th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

Objective: To explore the clinical characteristics of primary vaginal cancer, enhance clinicians'

*通讯作者。

文章引用: 宋小苏, 唐惠华, 李晓钰, 马静宇, 张润学, 王蓓. 不伴有 HPV 感染的晚期原发性阴道癌 1 例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1457-1462. DOI: 10.12677/acm.2025.152496

awareness of the disease, and emphasize the importance of early detection, diagnosis, and treatment, especially for patients with primary vaginal cancer who test negative for HPV (Human Papillomavirus), thereby improving patients' prognosis. **Methods:** This paper reported the diagnosis and treatment of a primary vaginal squamous cell carcinoma without HPV infection admitted to Hebei General Hospital and discussed it, analyzed the case characteristics, imaging examination, pathological examination and diagnosis, and made a literature review and summary. **Conclusion:** Primary vaginal cancer is a rare gynecological tumor, and the clinical cases of primary vaginal cancer are rare. At present, there is a lack of large samples and prospective clinical studies, and the primary hospitals have limited experience in the diagnosis and treatment of this disease. With the improvement of clinicians' awareness of primary vaginal cancer, the treatment of the disease is gradually individualized.

Keywords

Primary Vaginal Cancer, Squamous Cell Carcinoma, Vaginal Tumor, Case Report

Copyright © 2025 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. 病例资料

患者 53 岁，绝经后女性，因“自觉阴道内肿物 2 个月”于 2024 年 09 月 11 日就诊。患者否认绝经后异常阴道出血及溢液，2 个月前患者自行扪及阴道内一大约“一元硬币”样组织，质硬，伴下腹憋胀感。1 个月前患者于当地医院行妇科查体，自诉查体肉眼可见阴道壁组织异常，当地医院建议行阴道壁活检术，患者拒绝。2 周前患者出现尿频、尿不尽，无其他不适，遂于当地医院行阴道壁活检术，术后病理提示：鳞状细胞癌，患者拒绝住院治疗，术后给予患者静脉滴注抗生素预防感染。

为求进一步治疗，就诊于我院，心肺及腹部查体未见明显异常。妇科查体：1) 双合诊：已婚型外阴，全阴道壁质硬、糟脆、缩窄，可容 1 指，无法放置窥器，似可触及宫颈，子宫萎缩，无压痛，双侧附件区触诊阴性。2) 三合诊：直肠通畅，粘膜光滑，宫旁未触及结节样病灶，骶主韧带未触及明显缩短，退出指套无血染。初步诊断：阴道鳞状细胞癌。

完善血液分析提示白细胞计数： $17.84 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞：85.50%，血红蛋白：126 g/L，血小板计数： $259.00 \times 10^9/L$ ；生化全项提示丙氨酸氨基转移酶：11.8U/L，天门冬氨酸氨基转移酶：18.2U/L，尿素：7.9 mmol/L，肌酐(酶法)：95.9 $\mu\text{mol/L}$ ，尿酸：588.9 $\mu\text{mol/L}$ ；凝血五项提示纤维蛋白原：7.07 g/L，D-二聚体：0.85 mg/L FEU，鳞状上皮细胞癌抗原：0.564 ng/mL。HPV 均阴性。妇科腔内彩超(图 1)提示子宫体积增大，形态饱满、失常(请结合临床)，左卵巢旁液性暗区，阴道壁稍低回声区。盆腔核磁平扫 + 增强扫描显示：阴道内肿物，向上延伸经宫颈子宫前壁至子宫底，考虑恶性，阴道癌向上累计宫颈及子宫可能性大；直肠前壁局部受累不排除；双侧输尿管扩张积液(请结合临床)；骶骨左侧转移可能性大；盆腔内及双侧腹股沟多发淋巴结，部分肿大，不排除转移；子宫后壁信号欠均，子宫肌瘤不排除。胸腹部 CT 平扫 + 三维重建显示(图 2)：双肺弥漫性大小不等结节影，考虑转移瘤可能性大；纵膈内及双肺门多发淋巴结，部分肿大；胆囊内软组织密度影；冠状动脉走行区斑点状钙化；T3 椎体小类圆形高密度影，骨岛不排除；左前下腹壁皮下结节影。心脏彩超及双下肢超声未见明显异常。与患者沟通后将当地病理切片于我院送病理会诊，病理结果回报(H06314)(图 3)：(阴道壁组织)活检组织 - 浸润性癌，考虑中 - 低分化鳞状细胞癌。修正诊断：1) 阴道鳞状细胞癌(IVB 期)；肺继发恶性肿瘤；骶骨继发恶性肿瘤？盆腔内

淋巴结继发恶性肿瘤？(双侧)腹股沟淋巴结继发恶性肿瘤？2) 子宫肌壁间平滑肌瘤？3) (左)附件囊肿。

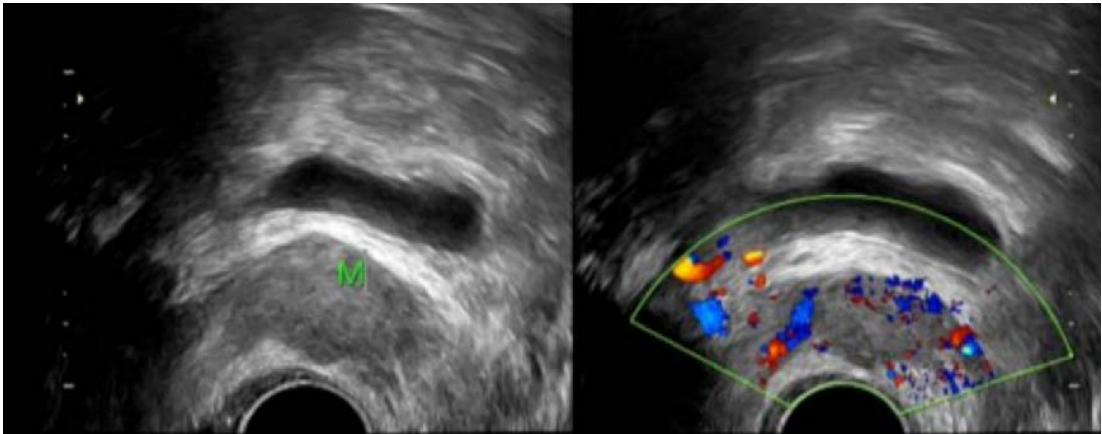


Figure 1. Gynecological agynecological ultrasound
图 1. 妇科腔内超声所示子宫体积增大，形态饱满、失常

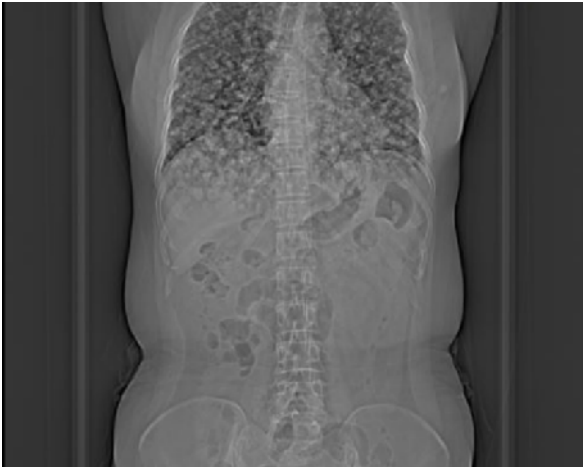


Figure 2. CT of the chest and abdomen showed diffuse nodular shadow of variable size in both lungs, and metastasis was considered
图 2. 胸腹部 CT 显示双肺弥漫性大小不等结节影，考虑转移

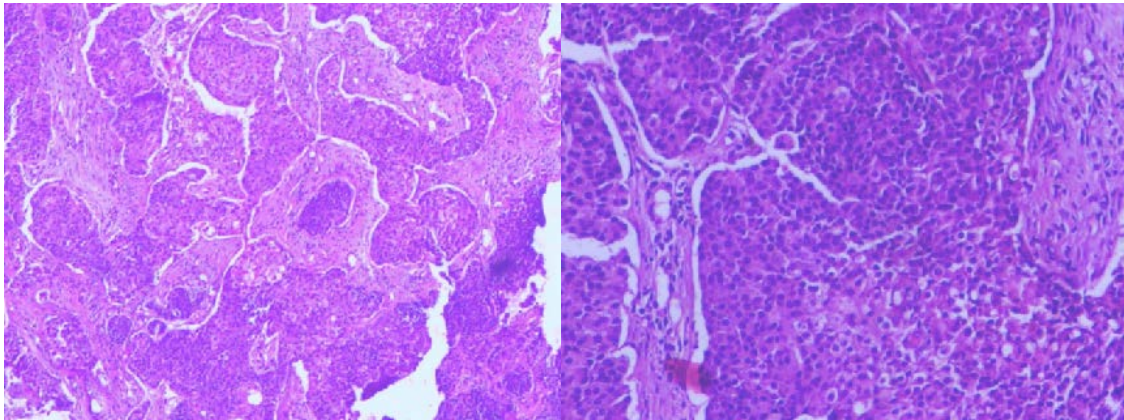


Figure 3. Vaginal wall biopsy: invasive carcinoma, considering intermediate-poorly differentiated squamous cell carcinoma
图 3. 阴道壁活检组织：浸润性癌，考虑中 - 低分化鳞状细胞癌

患者入院后诉排尿排便困难,给予患者留置尿管,考虑患者为阴道鳞状细胞癌 IVB 期,请肿瘤科会诊指导后续放化疗,现已无手术治疗机会。向患者家属交代病情后患者及家属要求出院,告知家属 1) 患者为阴道恶性肿瘤患者,建议积极治疗,若不进一步治疗,恶性肿瘤可能进一步进展,转移、播散,严重癌灶侵犯全身各脏器、大血管,导致脏器功能减退甚至衰竭,出现膀胱阴道瘘、直肠阴道瘘等、脏器出血或血管破裂,导致胸腔内出血,突破性阴道大出血等,骨折破坏病理性骨折,严重出血失血性休克、凝血功能障碍, DIC, 甚至危及生命; 2) 病情进展,骨质严重破坏,可导致电解质代谢紊乱,脱水,严重可诱发心律失常、心脏骤停,少尿,无尿,肾功能减退甚至衰竭,脑水肿、脑昏迷等可能; 3) 营养差,进食差,形成恶性循环,出现恶病质,严重导致多功能脏器障碍等危及生命情况; 4) 其他不可预估的风险。患者家属表示了解病情及上述风险,仍拒绝继续治疗并坚决要求出院,考虑尊重患者的自主选择权,向其详细交代病情可能出现的风险及告知其出院后注意事项等并签字,建议患者若病情加重务必及时返院就诊,必要时建议上级医院进一步就诊,后患者及家属办理出院。

2. 讨论

原发性阴道癌在临床中较为罕见,它仅占全部阴道恶性肿瘤的 10%,在全部女性生殖道恶性肿瘤中占 1%~2%。大部分阴道癌为继发性(约 80%~90%),大多数由宫颈、子宫、外阴等其他原发部位的肿瘤转移至阴道[1]。原发性阴道癌最常见的病理组织类型为鳞状细胞癌(约占 80%),腺癌相对少见(约占 15%),黑色素瘤、淋巴瘤和肉瘤极为罕见(约占 5%)[2]。阴道癌常见发生于老年女性和绝经后女性,而在青年女性中发现的阴道癌通常与持续性感染人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)高危型有关[1] [3]。由于 HPV 感染的增加,青年女性中原发性阴道癌的发病率逐渐升高[4]。

原发性阴道癌作为一种罕见的妇科肿瘤,它被定义为仅局限于发生在阴道的癌症,没有宫颈癌或外阴癌等其他部位转移癌发生的证据,同时在五年内没有这些癌症发生的病史[5]。所有恶性肿瘤必须经组织学证实,由于 80%的原发性阴道癌病例是转移性或继发性肿瘤,因此通过组织活检来确保没有其他原发部位尤为重要。在原发性阴道癌的组织学类型中,最常见的亚型是鳞状细胞癌(SCC),通常由 HPV 感染所引起;其次是腺癌,17~21 岁人群发病率最高;阴道透明细胞腺癌的发病率非常低,最常见于 30 岁以下的患者,其与产前暴露于己烯雌酚有关;阴道黑色素瘤、肉瘤和淋巴瘤极为罕见[4] [5]。本病例患者为原发性阴道鳞状细胞癌,但其 HPV 检测呈阴性,较为罕见,由于该患者对 HPV 检测的不重视,在此之前从未进行过规律的妇科体检以及 HPV 检测,因此该患者极大概率在此之前已被 HPV 感染,患者此次就诊 HPV 检测呈现阴性的原因考虑有可能是由于癌症进展到晚期所致。Alonsod 等[6]通过对阴道鳞状细胞癌患者中 HPV 感染与患者预后的相关性进行实验研究,该研究表明早期(FIGO I 期和 II 期) HPV 阳性的阴道鳞状细胞癌比早期 HPV 阴性鳞状细胞癌患者的预后更好。HPV 检测可以很方便地在病理中进行,可以将 HPV 检测应用于对阴道鳞状细胞癌患者预后的研究,HPV 有望成为研究阴道鳞状细胞癌患者预后潜在的生物标志物。由于原发性阴道癌罕见,目前对于 HPV 感染与阴道鳞状细胞癌患者预后的研究非常有限,临床医师应更加重视 HPV 检测呈阴性患者的妇科查体,以免漏诊。

一篇综述表明[7], 27.4%的妇女在常规检查中被诊断为无症状,这突出了对所有妇女进行年度盆腔检查监测的重要性。然而,由于原发性阴道癌的罕见性,阴道癌筛查的成本效益难以评估。在常规体检中,特别是存在危险因素的患者中,应对其进行仔细的阴道检查。阴道癌的危险因素包括:年龄超过 50 岁、宫颈和/或阴道上皮内瘤变、宫内暴露、子宫内异位症、其他恶性肿瘤或盆腔辐射、免疫抑制[4] [7]。

原发性阴道癌病因不明,大多学者认为与粘膜长期刺激或粘膜损伤有关。早期病变可表现为粘膜潮红、易触之出血,随之病变处可表现为结节状或溃疡状,质硬,有时也可表现为菜花状以及乳头状,质脆;少数病例可表现为阴道狭窄、粘膜光滑等表现[8]。阴道出血及阴道白带增多是阴道癌最常见的症状,

大多数病例表现为阴道不规则出血或接触性阴道出血；部分病例可表现为阴道排液，如伴有恶臭味的脓样阴道分泌物、水样、米汤样等，除此之外还有一些不常见的表现，如排尿困难、腰痛、盆腔疼痛、僵硬等[5][8]。

原发性阴道癌主要转移途径为淋巴转移，也可通过直接蔓延，易转移至子宫颈、外阴、子宫内膜、卵巢等部位[4][9]，晚期远处转移主要以血液播散为主，肺和骨是最常见的转移部位，其次是腹部、肝脏和大脑[7]。

由于尿道、膀胱及直肠紧挨阴道，阴道的淋巴引流根据不同部位其引流也有所不同，且阴道内有丰富的血管及淋巴管，并含有较多吻合支，故本病治疗有一定困难，预后较差[8]。由于阴道癌的罕见性，既往没有指导本病治疗决策的随机对照试验，临床指南基于有限的回顾性研究和比较研究。直至 2024 年指导阴道癌的治疗决策终于迎来新的进展，美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)首次发布了《NCCN 阴道癌临床实践指南》(2025 第 1 版)[9]，该指南详述了阴道癌的临床评估要点、总体治疗方案及系统治疗原则、随访方案等，以期为临床诊治提供指导性和参考性建议。需要提醒大家的是本版 NCCN 指南只针对鳞癌，若确诊为其他组织类型的阴道肿瘤，不能完全照搬，需要根据患者年龄、肿瘤大小、肿瘤位置、病变程度、器官保存意愿和性功能进行个体化治疗。该指南指出[10]，手术在原发性阴道癌的治疗中作用有限，以手术治疗为主的局限于发生在阴道后壁上段的阴道癌；外照射 + 近距离放疗是阴道癌的主要治疗方式，同步放化疗在治疗宫颈癌中已取得较好的疗效，建议在阴道癌的放疗中也可采用同步放化疗来进行治疗。总而言之，原发性阴道癌的治疗方式有手术治疗、放疗以及全身治疗(化学治疗、免疫治疗、靶向治疗等)，单独应用或联合使用综合治疗应根据个体化方案进行选择。

3. 总结与展望

综上所述，原发性阴道癌罕见，发病率极低，恶性程度高，预后差。由于临床中原发性阴道癌病例少见，目前缺少大样本、前瞻性的临床研究，基层医院对于本病的诊治经验有限。鉴于原发性阴道癌的罕见性，往往在青年女性中容易漏诊，尤其是 HPV 阴性的女性，应引起临床医师的重视，近年原发性阴道癌在青年女性中发病率逐渐升高，这类人群患病体现了妇科查体的重要性，青年女性在日常体检时也应进行仔细的妇科查体。早期确诊及治疗对于本病患者的预后至关重要，本文对此病例进行报道并探讨原发性阴道癌的临床特点，以便为临床中相似病例的诊断提供参考，提高临床医师对该病的认识，争取尽可能做到早期发现、早期诊断、及时治疗，避免病情进展，以防止肿瘤发生远处转移，从而延长患者的生存期限，降低死亡率。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 袁雨钦, 李红英. 原发性阴道癌治疗的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2023, 42(2): 172-176.
- [2] Gardner, C.S., Sunil, J., Klopp, A.H., Devine, C.E., Sagebiel, T., Viswanathan, C., et al. (2015) Primary Vaginal Cancer: Role of MRI in Diagnosis, Staging and Treatment. *The British Journal of Radiology*, **88**, Article 20150033. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150033>
- [3] 陈玉莹, 刘子玮, 兰晓卉, 等. 腹腔镜合并阴式手术治疗原发性阴道腺癌一例[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2021, 40(1): 32-34.
- [4] Shen, Y., Meng, X., Wang, L., Wang, X. and Chang, H. (2022) Advanced Primary Vaginal Squamous Cell Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1007462.

-
- <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1007462>
- [5] Qian, J., Gracious, K., Chen, L. and Xu, S. (2024) Primary Vaginal Cancer after Hysterectomy for Benign Conditions: A Systematic Review of the Literature. *Frontiers in Oncology*, **14**, Article 1334778. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1334778>
- [6] Alonso, I., Felix, A., Torné, A., Fusté, V., del Pino, M., Castillo, P., *et al.* (2012) Human Papillomavirus as a Favorable Prognostic Biomarker in Squamous Cell Carcinomas of the Vagina. *Gynecologic Oncology*, **125**, 194-199. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.12.449>
- [7] Yang, J., Delara, R., Magrina, J., Magtibay, P., Langstraat, C., Dinh, T., *et al.* (2020) Management and Outcomes of Primary Vaginal Cancer. *Gynecologic Oncology*, **159**, 456-463. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.08.036>
- [8] 韩红, 巩明琴. 阴道鳞状细胞癌 1 例报告[J]. 甘肃医药, 2009, 28(4): 315.
- [9] Dellino, M., Carriero, C., Silvestris, E., Capursi, T., Paradiso, A. and Cormio, G. (2020) Primary Vaginal Carcinoma Arising on Cystocele Mimicking Vulvar Cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **42**, 1543-1545. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.03.007>
- [10] 饶群仙, 杨瑾, 林仲秋. 《2025 NCCN 阴道癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(7): 743-747.