

原发性宫颈腺癌并子宫内膜样腺癌1例

黄 刚¹, 程秋蓉^{2*}

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学第一附属医院妇产科, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年6月9日; 录用日期: 2025年7月2日; 发布日期: 2025年7月9日

摘 要

女性生殖道的多原发性恶性肿瘤较为少见, 我们在此介绍一例同时患有宫颈腺癌和子宫内膜样腺癌的患者, 并讨论其诊断、治疗和预后。与单一肿瘤相比, 多原发性恶性肿瘤在临床上病情更加复杂, 在诊断过程中关注原发性和转移性肿瘤的鉴别诊断至关重要。

关键词

多原发性恶性肿瘤, 宫颈腺癌, 子宫内膜样腺癌

A Case of Primary Cervical Adenocarcinoma with Endometrioid Adenocarcinoma

Gang Huang¹, Qiurong Cheng^{2*}

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Jishou University, Jishou Hunan

Received: Jun. 9th, 2025; accepted: Jul. 2nd, 2025; published: Jul. 9th, 2025

Abstract

Multiple Primary Malignant Neoplasms (MPMNs) of the female genital tract are relatively rare. We present a case of synchronous endocervical adenocarcinoma and endometrioid adenocarcinoma, with a discussion on its diagnosis, management, and prognosis. Compared to single primary malignancies, MPMNs exhibit greater clinical complexity, necessitating meticulous differential diagnosis between primary and metastatic tumors during the diagnostic process.

*通讯作者。

文章引用: 黄刚, 程秋蓉. 原发性宫颈腺癌并子宫内膜样腺癌 1 例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 519-523.
DOI: 10.12677/acm.2025.1572018

Keywords

Multiple Primary Malignant Neoplasms, Adenocarcinoma of the Cervix, Endometrioid Adenocarcinoma

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. 病例介绍

该患者为一名 56 岁中年女性, 2024 年 10 月 25 日因“阴道流血 1+月, 检查发现宫颈恶性肿瘤 4 天”入院。患者于 2024 年 9 月 13 日开始出现阴道流血, 前 3 天似平素月经量, 随后出现阴道流血明显增多, 有大量暗红色凝血块, 否认有同房流血, 无腹痛、腹胀, 2024 年 10 月 18 日外院行宫颈活检提示“宫颈腺癌”, 入住我院后行妇科检查: 外阴发育正常; 阴道通畅, 内见少量暗红色血迹; 宫颈呈肿瘤样外观, 表面见菜花样组织突出, 表面少量出血, 宫旁弹性可; 宫体前位, 大小正常, 无压痛; 双侧附件未扪及肿物, 无明显压痛。月经史无特殊, 孕 2 产 2, 无个人或家族肿瘤史。

入院后完善 CT + 平扫 + 增强(肺部、上、下腹部): 腹腔及腹膜后多发淋巴结。盆腔增强磁共振示: 宫腔宫颈软组织肿块, 考虑: 子宫内膜 Ca 可能性大, 盆腔内少许小淋巴结(宫颈部体积增大、失常, 其内可见一不规则软组织肿块, 最大层面约 31 mm × 34 mm × 37 mm, 病灶侵及宫颈肌层, 向上越过子宫峡部、达宫腔内, 子宫内膜增厚, 可见不规整软组织肿块样信号显示, 向下累及前后及右侧阴道穹隆, 肿块与左侧宫旁间隙分界不清, 邻近宫旁血管丛显示紊乱)。会诊外院宫颈活检切片示: (宫颈)符合腺癌, 结合免疫组化不排除: 1) 子宫内膜样癌(中分化)合并高级别浆液性癌; 2) 宫颈腺癌(HPV 相关型)合并子宫内膜样癌(中分化)。肿瘤标志物: 人附睾蛋白 4: 111 pmol/L, 癌胚抗原: 1.84 μg/L, 鳞状上皮细胞癌抗原: 2.81 ng/mL, 糖类抗原-125: 139.5 U/mL, 糖类抗原-199: 3.95 U/mL, 甲胎蛋白: 4.22 μg/L。经多学科诊疗团队(MDT)讨论后确定最佳治疗方案, 目前考虑子宫腺癌, 内膜癌和宫颈癌待排, 现考虑盆腔腹腔淋巴结有转移, 分期晚, 手术困难, 但考虑直接行放化疗效果差, 建议行手术, 患者及家属知情后同意手术, 行开腹子宫内腺癌减瘤术(筋膜外子宫切除术 + 双侧附件切除术 + 盆腔淋巴结清扫术), 术中剖视见: 子宫内膜及宫颈布满鳞状癌组织。术后石蜡切片如下(图 1, 图 2), 常规病检提示: 肿瘤累及宫颈及整个宫腔, 范围大约 7 cm × 5.5 cm × 1.8 cm。① 宫颈腺癌(HPV 相关型), 低分化腺癌伴神经内分泌分化; 浸润宫颈深度 > 2/3 宫颈肌壁; ② 中分化子宫内膜样腺癌; 浸润深度 > 1/2 肌层; 无子宫浆膜累及; 子宫内膜样腺癌累及宫颈深度约 2 mm; 累及宫颈管间质, 深度 > 2/3 肌壁; ③ 脉管可见多灶宫颈腺癌癌栓, >5 个/10 HPF; 无神经侵犯, 阴道壁切缘无癌累及, 两宫旁组织无累及; ④ 双侧卵巢及输卵管未见异常; ⑤ 淋巴结转移情况: 右盆腔淋巴结可见癌转移: 2/15 (倾向子宫内膜样腺癌转移); 左盆腔淋巴结未见癌转移: 0/8。免疫组化结果: ER(宫颈癌-, 内膜癌 70% +++) ; PR(60% +++) ; P16(宫颈癌-, 内膜癌部分+); WT-1(局灶弱+); P53(宫颈癌突变型, 内膜癌野生型); ki-67(90%+); MLH-1(+); MSH-2(+); MSH-6(+); PMS-2(+); HER-2(0); CEA(宫颈癌部分+, 内膜癌少量+)。倾向宫颈、宫腔双原发性肿瘤。术后建议患者行基因检测, 但患者及其家属拒绝, 因此难以排除微小转移病灶可能。

患者术后恢复顺利, 术后予行 1 次腹腔热灌注治疗, 方案为: 多西紫杉醇 100 mg + 顺铂 100 mg, 后入院行 2 次紫杉醇 + 卡铂方案化疗, 2025 年 1 月 16 日~2025 年 2 月 27 日补充盆腔外照射阴道近距离照射治疗后再行 3 次紫杉醇 + 卡铂方案化疗。目前患者在我院持续治疗, 并定期接受临床评估及影

像学随访, 截至目前投稿时未见复发。

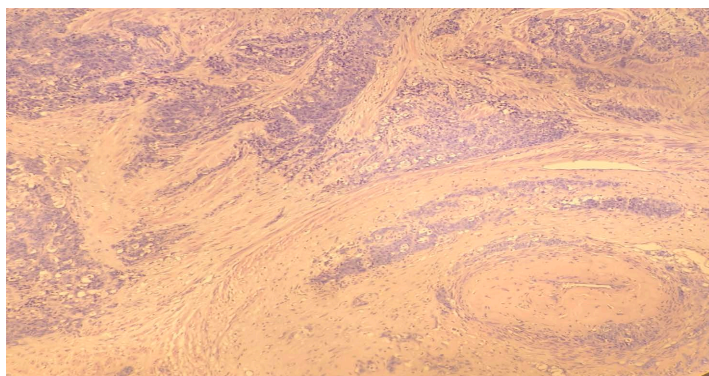


Figure 1. Carcinoma of uterine cervix

图 1. 宫颈癌病灶

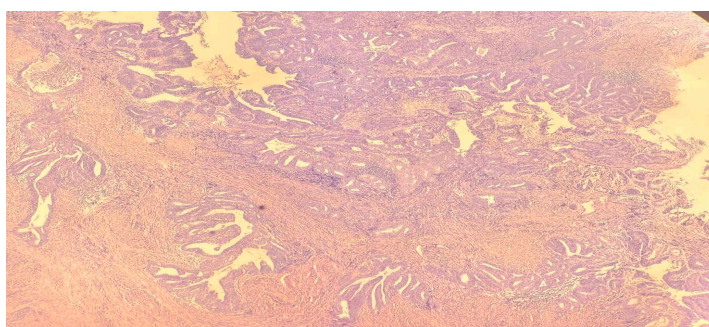


Figure 2. Carcinoma of endometrium

图 2. 子宫内膜癌病灶

多原发性恶性肿瘤(multiple primary malignant neoplasms, MPMN)为同一个体的单个或多个器官同时或先后发生 2 种或 2 种以上的原发恶性肿瘤[1]。诊断 MPMN 时, 目前多数学者采用 Warren [2]提出的诊断标准: (a) 每个肿瘤均需呈现明确的恶性特征; (b) 各肿瘤须具有组织学上的独特性; (c) 必须排除转移性可能。MPMN 在临床上较为罕见, 女性生殖道同步性原发性浸润性肿瘤的发生率约为 1%~6% [3]。其中, 发病间隔小于 6 个月称为同时性 MPMN, 间隔大于 6 个月则称为异时性 MPMN [4]。同时性 MPMN 很少见, 估计发病率为 0.7%~1.8% [5]。其独特的临床特征常给诊断和治疗带来挑战。一项流行病学研究已阐明多种导致同步性妇科肿瘤发生的危险因素, 包括年龄与绝经状态、人乳头瘤病毒(HPV)感染、肥胖症、非拮抗性雌激素暴露、遗传易感性(如林奇综合征)、免疫抑制以及吸烟等[6]。

MPMN 的发病机制尚未阐明, 目前多数学者认为, 妇科恶性肿瘤起源于继发性苗勒管系统[7], 女性生殖道由苗勒管发育而来, 有许多基因参与生殖道不同部分的差异发育, 其表达反过来又受到各种局部和全身影响的调节, 在相关致癌因素的影响下出现 MPMN。另外有研究表明[6], 女性生殖道组织在胚胎发育期间暴露于某些致癌物质易导致内在易感性, 可能影响发生第二原发肿瘤的风险。

在女性生殖系统多原发性恶性肿瘤中, 最常见的是子宫内膜癌合并卵巢癌。1992 年至 2012 年间在 Dokuz Eylul 大学妇产科妇科肿瘤科手术并诊断为生殖系统同步恶性肿瘤的 25 名患者中, 有 20 例为子宫内膜癌合并卵巢癌[8]。另外一项回顾性研究中, 1271 名患者中被诊断为宫颈癌, 只有 20 名患者(0.63%)被确定患有多原发性肿瘤, 其中最常见的多原发性恶性肿瘤是卵巢癌与子宫内膜癌并存, 占 40%, 子宫内膜癌合并宫颈癌仅占 15% [5]。

2. 治疗

MPMN 的治疗目前主要遵循个体化治疗原则, 目前还没有一个固定的治疗方案, 临床上一般会根据肿瘤的位置、病理类型以及临床分期, 再结合病人的身体情况, 来决定是否行放疗、化疗这些辅助治疗[9]。

宫颈腺癌目前没有统一规范的治疗方案, 一般是参考宫颈鳞癌的治疗原则。Ruengkachorn 等[10]对 151 例进行子宫根治性切除术的 Ia 期宫颈癌患者进行了评估, 发现腺癌和鳞状细胞癌的复发率无显著差异。在日本一项关于早期接受根治性子宫切除术的患者的研究中[11], 虽然腺癌的 5 年总生存率低于鳞状细胞癌, 但是, 在 Ia~Ib 期中, 两组之间的总生存率没有差异。一项意大利临床试验将 Ib 期至 IIa 期宫颈癌患者随机分配至根治性子宫切除术组或根治性放疗组[12], 术后对存在至少以下一项病理危险因素的患者实施辅助放疗: 手术分期 > pT2a 期、未受累宫颈间质 < 3 mm、切缘阳性及淋巴结转移。在整个队列中, 两组患者的 5 年无病生存期和总生存期无显著差异, 但腺癌组织学类型是总生存期的独立预后不良因素。手术组腺癌患者的 5 年无病生存期和总生存期均优于放疗组(分别为 66% vs 47%, $p = 0.02$; 70% vs 59%, $p = 0.05$)。因此, 对于早期宫颈腺癌, 手术治疗应为首选治疗方案。另外, 靶向治疗为晚期及复发宫颈癌患者提供了新的治疗方向。Ueda 等[13]对 43 例宫颈腺癌的表皮生长因子受体、人表皮生长因子受体 2 及细胞间质上皮转换因子表达谱分析发现, 20 例(46%)存在双重或三重酪氨酸激酶阳性。表皮生长因子受体与人表皮生长因子受体 2 双阳性与淋巴结转移($p = 0.013$)、晚期分期($p = 0.007$)及较差的无病生存期($p = 0.029$)显著相关。Mandai 等[11]对 88 例宫颈癌进行了评估, 宫颈腺癌患者 HER2 阳性表达与预后不良相关, 而鳞状细胞癌患者无相关。

3. 预后

MPMN 的预后与诊断时的疾病阶段有关, 与转移性病例相比, 生存率明显更高[9]。目前关于原发宫颈腺癌合并子宫内膜样腺癌的报道较为少见, 相关文献大多是对宫颈腺癌合并子宫内膜样腺癌的研究。一项研究表明, 诊断为同步性原发性子宫内膜癌和宫颈鳞状细胞癌患者的预后转归与确诊时的临床分期密切相关[14]。并且, 同步性肿瘤的预后较异时性肿瘤更差, 但其生存率仍高于转移性病例。由于病例数量有限, 预后因素的评估亦存在挑战。建议对患者进行定期随访, 包括阴道穹窿 HPV 间隔检测、常规盆腔及直肠检查, 以及对转移病灶或疑似复发的监测。

4. 总结

原发性宫颈腺癌并子宫内膜样腺癌是一种极为罕见的临床疾病, 其发病率居于所有妇科恶性肿瘤的较低百分位区间。在临床上, 需通过全面评估、结合影像学检查及组织病理学分析来确认肿瘤的双原发性质。针对 MPMN 的治疗具有特殊挑战性, 需要根据各肿瘤的分期与生物学特征, 采用手术切除、放疗治疗及化学治疗相结合的个体化方案。鉴于同时性妇科恶性肿瘤管理的复杂性, 多学科诊疗团队的作用至关重要。最后, 由于同时性原发性子宫内膜腺癌与宫颈鳞状细胞癌的罕见性, 对此独特疾病的研究不仅有助于深入理解其生物学行为特征, 更能为未来制定标准化治疗规范提供循证依据。

声明

本病例报道已获得该病人的知情同意。

参考文献

- [1] Karthikeyan, V.S., Sistla, S.C., Srinivasan, R., Basu, D., Panicker, L.C., Ali, S.M., et al. (2014) Metachronous Multiple Primary Malignant Neoplasms of the Stomach and the Breast: Report of Two Cases with Review of Literature. *International*

- Surgery*, **99**, 52-55. <https://doi.org/10.9738/int Surg-d-13-00056.1>
- [2] Swaroop, V.S., Winawer, S.J., Kurtz, R.C. and Lipkin, M. (1987) Multiple Primary Malignant Tumors. *Gastroenterology*, **93**, 779-783. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(87\)90440-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90440-9)
 - [3] Lv, S., Xue, X., Sui, Y., Du, J., Zou, J., Sun, C., *et al.* (2017) Synchronous Primary Malignant Neoplasms of the Cervix and Endometrium. *Molecular and Clinical Oncology*, **6**, 661-664. <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1202>
 - [4] Hao, L., Zhang, L., Xu, C., Jiang, M., Zhu, G. and Guo, J. (2023) Multiple Synchronous Primary Malignant Neoplasms: A Case Report and Literature Review. *Oncology Letters*, **26**, Article 428.
 - [5] Seo-Yun, T., Yong-Sek, L., Jong-Sup, P., *et al.* (2006) Clinical Analysis of Synchronous Primary Neoplasms of the Female Reproductive Tract. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **136**, 78-82.
 - [6] Sun, H., Lai, C., Yen, M. and Wang, P. (2011) Synchronous Occurrence of Primary Neoplasms of the Uterus with Mucinous Carcinoma of the Cervix and Endometrioid Carcinoma of the Endometrium. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, **50**, 377-378. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2010.03.001>
 - [7] Dubeau, L. (2008) The Cell of Origin of Ovarian Epithelial Tumours. *The Lancet Oncology*, **9**, 1191-1197. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(08\)70308-5](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(08)70308-5)
 - [8] Saatli, B., Yildirim, N., Ozay, A., Koyuncuoglu, M., Demirkan, B. and Saygılı, U. (2014) Synchronous Tumors of the Female Genital Tract: A 20-Year Experience in a Single Center. *Polish Gynaecology*, **85**, 441-445.
 - [9] Vogt, A., Schmid, S., Heinimann, K., Frick, H., Herrmann, C., Cerny, T., *et al.* (2017) Multiple Primary Tumours: Challenges and Approaches, a Review. *ESMO Open*, **2**, e000172. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2017-000172>
 - [10] Irene, R., Suchanan, H., Chairat, L., *et al.* (2016) Does Microinvasive Adenocarcinoma of Cervix Have Poorer Treatment Outcomes than Microinvasive Squamous Cell Carcinoma? *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **17**, 4013-4017.
 - [11] Irie, T., Kigawa, J., Minagawa, Y., Itamochi, H., Sato, S., Akeshima, R., *et al.* (2000) Prognosis and Clinicopathological Characteristics of IB-IIB Adenocarcinoma of the Uterine Cervix in Patients Who Have Had Radical Hysterectomy. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, **26**, 464-467. <https://doi.org/10.1053/ejso.1999.0923>
 - [12] Landoni, F., Maneo, A., Colombo, A., Placa, F., Milani, R., Perego, P., *et al.* (1997) Randomised Study of Radical Surgery versus Radiotherapy for Stage IB-IIA Cervical Cancer. *The Lancet*, **350**, 535-540. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)02250-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)02250-2)
 - [13] Ueda, A., Takasawa, A., Akimoto, T., Takasawa, K., Aoyama, T., Ino, Y., *et al.* (2017) Prognostic Significance of the Co-Expression of EGFR and HER2 in Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *PLOS ONE*, **12**, e0184123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184123>
 - [14] Lin, C., Yu, M., Chu, T. and Lai, H. (2006) Synchronous Occurrence of Primary Neoplasms in the Uterus with Squamous Cell Carcinoma of the Cervix and Adenocarcinoma of the Endometrium. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, **45**, 336-339. [https://doi.org/10.1016/s1028-4559\(09\)60255-2](https://doi.org/10.1016/s1028-4559(09)60255-2)