

一例宫颈浸润性复层产黏液癌并文献复习

鄢 祺, 汪小莉, 陈 兰, 张 燕*

西南医科大学附属中医医院, 肿瘤·血液病科, 四川 泸州

收稿日期: 2025年6月11日; 录用日期: 2025年7月4日; 发布日期: 2025年7月15日

摘 要

宫颈浸润性复层产黏液癌(Invasive stratified mucin-producing carcinoma, ISMC)是新近发现的具有独特组织病理学特点的宫颈浸润性腺癌的罕见类型, 其早期复发及远处转移风险高, 预后差。由于国内外文献报道较少, 临床医师对其认识尚不充分, 可能增加该病诊治的难度, 本文通过回顾分析我科收治的1例中晚期宫颈浸润性复层产黏液癌的临床诊治过程及预后, 并结合最新文献分析总结, 以提高对该病的认识水平。

关键词

宫颈浸润性复层产黏液癌, 诊断, 治疗

One Case of Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma and Literature Review

Qi Yan, Xiaoli Wang, Lan Chen, Yan Zhang*

Department of Oncology and Hematology, The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan

Received: Jun. 11th, 2025; accepted: Jul. 4th, 2025; published: Jul. 15th, 2025

Abstract

Invasive stratified mucin-producing carcinoma (ISMC) is a rare type of invasive adenocarcinoma of the cervix with unique histopathological features, which has a high risk of early recurrence and distant metastasis, and has a poor prognosis. Due to the lack of literature reports at home and abroad, clinicians still do not fully understand it, which may increase the difficulty of diagnosis and treatment

*通讯作者。

文章引用: 鄢祺, 汪小莉, 陈兰, 张燕. 一例宫颈浸润性复层产黏液癌并文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 873-878. DOI: 10.12677/acm.2025.1572067

of this disease, this article reviews and analyzes the clinical diagnosis and treatment process and prognosis of one case of mid-to-advanced cervical invasive stratified mucin-producing carcinoma admitted to our department, and summarizes it in combination with the latest literature analysis to improve the level of understanding of this disease.

Keywords

Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

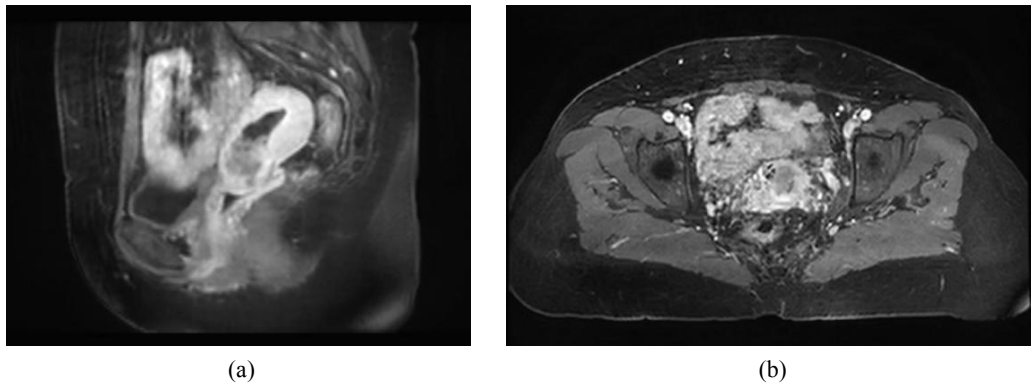
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患者，女，54岁，自然绝经六年，G4P2，因“发现宫颈癌2周余”于2024年4月18日入院，患者2周前出现阴道不规则出血，阴道妇科超声：宫颈肥大，宫颈内不均匀回声；考虑宫颈Ca。盆腔增强MRI：符合宫颈Ca表现(肿瘤大小约3.4 cm × 2.9 cm × 2.9 cm)，MRI拟分期IIIC1期。见图1。阴道镜活检病理：考虑为腺癌(HPV相关性)或浸润性复层产粘液的癌，建议肿块完整切除后评估；浸润深度大于3 mm，未见神经、脉管侵犯；组织边缘可见癌细胞。免疫组化：CK(+), CK5/6(-), P63(-), P53(野生型), Ki-67(+, 60%), CK7(+), PAX8(-), P16(弥漫强+), CEA(+), CgA(-), Syn(-)。入院查体：一般状态可，浅表淋巴结未及肿大，妇科查体：阴道内可见少量白色分泌物，宫颈糜烂，阴道右侧穹隆可扪及增厚，余阴性。辅助检查：HPV阴性，CA125及SCC均为阴性。

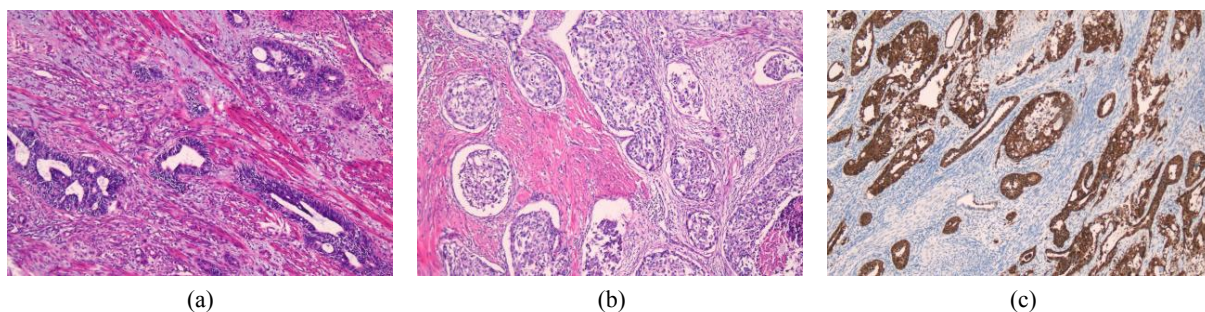


盆腔MRI增强表现：肿瘤为子宫颈内生型，源自环唇，侵犯宫颈基质深度>1/2，纤维基质层中断，涉及整个子宫颈，大小3.4 cm × 2.9 cm × 2.9 cm，侵犯子宫下部、阴道后穹隆及左侧穹隆、左侧宫旁组织，T1WI呈高信号，T2WI及SPAIR呈等/稍高信号，DWI呈高信号，不均匀强化。双侧腹股沟、髂血管旁多发淋巴结显示，大者位于左侧髂外血管旁，短径约0.8 cm，强化不均。

Figure 1. Image of invasive stratified mucin-producing carcinoma
图1. 宫颈浸润性复层产黏液癌影像

2024年04月24日在全麻下经腹广泛性子宫切除+双侧附件切除+盆腔淋巴结切除+肠粘连松解术。术中见：直肠与子宫后壁致密粘连，子宫侧壁和双侧腹壁、肠管大量带状粘连。子宫正常大小，形态规则，色红。剖视子宫见：宫腔形态规则，宫腔内见大量脓性分泌物，内膜光滑，约0.3 cm；宫颈常

大,呈活检术后改变,宫颈管内见大小约 $1.5 \times 1.5 \times 2$ cm 病灶,子宫峡部肉眼未见明显受累,各穹隆无明显变浅,阴道壁光滑。切除左、右侧盆腔淋巴结各约 30 g,外观未见明显异常。双侧附件外观未见明显异常。术后病检:(1)组织学类型:宫颈浸润性复层产黏液的癌,部分区域伴有 HPV 相关性高分化腺癌(普通型);(2)肿瘤大小: $3.5 \times 3.5 \times 2.8$ cm;(3)最大浸润深度:侵及宫颈壁外 1/3 层;(4)淋巴管/血管得犯:可见;(5)神经侵犯:可见;(6)周围浸润情况:双侧附件未见癌累及,阴道穹隆可见癌,子宫内膜间质见癌浸润;(7)切缘情况:阴道壁断端及两侧宫旁未见癌;(8)淋巴结:“左侧盆腔淋巴结、右侧盆腔淋巴结”可见癌转移(分别为 1/8, 0/10)。(9)其他伴随情况/病变:萎缩改变子宫内膜。免疫组化:6号 CK5/6(-), P63(-), Ki-67(+, 50%), P16(弥漫强, +), CK7(+), CEA(+), Vimentin(-), CD31(-), D2-40(-), P53(野生型)。见图 2。2024-06-07 PD-L1 检测: CPS = 32.5。微卫星检测: MSS。



(a) (b) HE 染色(200 $\times$); (c) 免疫组化。

Figure 2. The histopathology findings of invasive stratified mucin-producing carcinoma

图 2. 宫颈浸润性复层产黏液癌组织病理学检查结果

术后诊断:宫颈浸润性复层产黏液癌 pIIIC1 (FIGO 分期)。综合患者病理类型、分期、危险因素、PD-L1 表达及经济状况后,2024-05-09 予紫杉醇 135 mg/m^2 (240mg) + 顺铂 75 mg/m^2 (60 mg d1-d2)化疗 1 周期。2024-06-03 至 2024-07-11 针对盆腔及淋巴结引流区放射治疗,靶区剂量:DT PTV: 5040 cy/28f(180 cgy/f),期间同步顺铂 40 mg/m^2 (50 mg)化疗 5 周期增敏,后予卡度尼单抗 6 mg/kg (375 mg) + 贝伐珠单抗 10 mg/kg (600 mg) + 紫杉醇 135 mg/m^2 (200 mg) + 顺铂 75 mg/m^2 (50 mg d1-d2) q3w 治疗五周期,后行卡度尼单抗 + 贝伐珠单抗维持治疗至今,病情稳定无复发,末次随访 2025 年 5 月。

2. 讨论

ISMC 于 2016 年由 Lastra RR 等首次命名并报道[1],2020 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)女性生殖器官肿瘤分类首次将其新增并归为 HPV 相关性宫颈浸润性腺癌[2]。ISMC 约占宫颈癌的 1.8%,约占宫颈腺癌的 5%~14.3%,是继普通型腺癌、胃型腺癌、黏液腺癌、非特指型腺癌后的第 4 种常见的宫颈腺癌亚型[3]。大多数患者表现为异常阴道出血,部分出现阴道流液、腹痛等,少数患者表现为肛门坠胀等[4]。肿瘤最大径 1.2~6.4 cm,平均 4 cm,阴道镜下大多呈息肉样外生性生长,可见糜烂出血及坏死[4]。ISMC 是一种侵袭性肿瘤,较普通类型的宫颈腺癌具有更高的早期复发和远处转移风险(尤其是肺部转移),更高的淋巴结转移率,预后更差[5]-[7]。

ISMC 的镜下特点为肿瘤细胞呈巢团状、实性片状浸润性生长,肿瘤细胞巢周边细胞常呈栅栏状排列模式,且细胞巢腔缘内及周围间质内易见较多中性粒细胞浸润,间质明显纤维化[8]。ISMC 可单独发病,也常与宫颈复层产黏液的上皮内病变(SMILE)、鳞状细胞癌(SCC)、高级别鳞状上皮内病变(HSIL)、原位腺癌(AIS)、神经内分泌癌(NEC)、原位腺癌(AIS)等其它类型的癌混合发生[6]。免疫组化是诊断和鉴别诊

断 ISMC 的重要手段,免疫表型上, ISMC 肿瘤细胞大多弥漫表达 p16、CK7、CEA, Ki67 增殖指数较高, p40、p63、CK5/6 多呈阴性或基底部细胞仅局灶呈阳性[1]。本例患者的免疫表达情况和目前的文献报道基本相符。

本例患者分期较晚,病理类型罕见,且存在诸多高危因素,治疗上予以根治性手术 + 同步放化疗 + 辅助化疗联合靶向免疫治疗,化疗 6 周期后靶向免疫维持治疗至今,仍未见复发转移征象,末次随访时间 2025 年 5 月。因此,对于罕见类型的宫颈癌,值得探索的是,除了传统的手术及放化疗,能否根据肿瘤预测性生物标志物的表达情况,将免疫检查点抑制剂或抗血管生成靶向药物尽早加入到抗肿瘤治疗中?本例患者 PD-L1 表达检测为阳性,故考虑可能从免疫检查点抑制剂中获益,卡度尼利单抗是靶向 PD-1 和 CTLA-4 的双特异性抗体,COMPASSION-16/AK104-303 研究[9]中卡度尼利单抗加含铂化疗联合/不联合贝伐珠单抗对比安慰剂加含铂化疗联合/不联合贝伐珠单抗,用于一线治疗持续、复发或转移性宫颈癌获得了 PFS 和 OS 双阳性结果,且已获批适应症,本例患者虽分期为 IIIC1,但考虑其为罕见病理类型宫颈癌,恶性程度高,早期复发和远处转移风险大,预后差,故经科室集体讨论,并与患方充分沟通同意后予行含铂化疗联合卡度尼利单抗加贝伐珠单抗治疗,且目前持续靶向免疫维持中,病情稳定。有研究发现,在 ISMC 病例中,大部分病例 PD-L1 呈阳性表达,少数病例可见 PIK3CA 或 ERBB2 表达,提示抗 PD-1/PD-L 的免疫治疗及靶向治疗(如 mTOR 抑制剂和 T-DM1)可能为部分 ISMC 患者的治疗提供新的思路[10]-[12]。为了进一步证实这些发现,迫切需要具有详细数据和详细分子检测的大规模、前瞻性的临床研究。

由于报道例数过少,目前尚无针对 ISMC 的共识及指南,根据现有文献报道,大多数病例分期较早,治疗方式主要参考普通宫颈癌,多采用综合治疗,予以根治性手术,术后辅助或不辅助(放疗、化疗、同步放化疗或后装治疗),部分患者加用免疫、靶向治疗等。ISMC 的独立预后影响因素包括淋巴结转移、浸润深度、肿瘤大小、局部侵犯及临床分期等[1] [13],其中临床分期是一项关键参考指标。全面检索国内外数据库,临床报道的宫颈 ISMC 病例中 140 例有随访资料[1] [11] [14]-[42],随访时满 1 年且存活的比例为 52.1%,随访时满 2 年且存活的比例为 27.1%,随访时满 3 年且存活的比例为 10.7%,10 例患者死亡[1] [24] [32] [33] [39] [42],其中 1 例因快速发生腹水而死亡[1],2 例患者复发[23] [42],其中 1 例阴道残端复发[23],10 例患者转移[11] [22] [32] [33] [35] [37] [38],其中肺转移 4 例[11] [22] [38],盆腔、腹膜后淋巴结、肝脏及肺多处转移 1 例[35],腹盆腔广泛转移 1 例[38],双肺及纵膈淋巴结转移 1 例[33],肝转移 1 例[32],颈椎及胸椎转移 1 例[11],左输尿管转移 1 例[37]。有随访资料且分期明确的宫颈 ISMC 128 例[1] [15] [17]-[28] [32]-[39] [41] [42] (I 期 99 例[1] [15] [17]-[27] [32]-[39] [41] [42], II 期 15 例[1] [19] [24] [32]-[34] [41] [42], III 期 13 例[20] [22]-[24] [28] [32] [36] [39], IV 期 1 例[32]),对 99 例 I 期患者进一步分析得出,随访时满 1 年且存活的比例为 49.5%,随访时满 2 年且存活的比例为 27.3%,随访时满 3 年且存活的比例为 12.1%。由于宫颈 ISMC 较罕见,以个案报道为主,随访时间长短不一,以上数据可能存在偏差,还需更长时间的随访及更多病例的积累进行验证。研究表明,ISMC 与普通型宫颈腺癌相比,复发转移风险高,明显更具侵袭性,预后更差。故此类患者治疗后应当密切随访。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

四川省科技厅资助项目(2022YFS0625)。

参考文献

- [1] Lastra, R.R., Park, K.J. and Schoolmeester, J.K. (2016) Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma and Stratified

- Mucin-Producing Intraepithelial Lesion (SMILE): 15 Cases Presenting a Spectrum of Cervical Neoplasia with Description of a Distinctive Variant of Invasive Adenocarcinoma. *American Journal of Surgical Pathology*, **40**, 262-269. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000543>
- [2] Parra-Herran, C., Kong, C.S., Alvarado-Cabrero, I., *et al.* (2020) WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 5th Edition, IARC Press, 369.
 - [3] Hodgson, A., Olkhov-Mitsel, E., Howitt, B.E., Nucci, M.R. and Parra-Herran, C. (2019) International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): Correlation with Adverse Clinicopathological Features and Patient Outcome. *Journal of Clinical Pathology*, **72**, 347-353. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2018-205632>
 - [4] Turashvili, G. and Park, K.J. (2019) Cervical Glandular Neoplasia: Classification and Staging. *Surgical Pathology Clinics*, **12**, 281-313. <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.01.002>
 - [5] Liu, A., Yang, M., Zou, H., *et al.* (2025) Cytological Features of Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma of the Uterine Cervix and Literature Review. *Discover Oncology*, **16**, 990. <https://doi.org/10.1007/s12672-025-02831-6>
 - [6] Stolnicu, S., Segura, S., Parra-Herran, C., Horn, L., Hoang, L., Terinte, C., *et al.* (2020) Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma (ISMC) of the Cervix: A Study on Morphologic Diversity. *American Journal of Surgical Pathology*, **44**, 873-880. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000001480>
 - [7] Lin, T., Wang, W., Xu, L. and He, Y. (2022) Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma (ISMC) of Uterine Cervix: Description of Pathological Findings and Prognosis Factors in a Series of 15 Chinese Patients. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **306**, 1703-1709. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06544-x>
 - [8] Park, E., Kim, Y.T., Kim, S., Nam, E.J. and Cho, N.H. (2021) Immunohistochemical and Genetic Characteristics of HPV-Associated Endocervical Carcinoma with an Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma (ISMC) Component. *Modern Pathology*, **34**, 1738-1749. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00829-3>
 - [9] Wu, X., Sun, Y., Yang, H., *et al.* (2024) Cadonilimab plus Platinum-Based Chemotherapy with or without Bevacizumab as First-Line Treatment for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer (COMPASSION-16): A Randomised, Double-Blind, Place-Bo-Controlled Phase 3 Trial in China. *The Lancet*, **404**, 1668-1676.
 - [10] Yao, Y., Wang, Y., Ye, L., Lu, B. and Lu, W. (2023) Invasive Stratified Mucin-producing Carcinoma (ISMC) of the Cervix: A Clinicopathological and Molecular Analysis of 59 Cases with Special Emphasis on Histogenesis and Potential Therapeutic Targets. *Histopathology*, **84**, 315-324. <https://doi.org/10.1111/his.15051>
 - [11] 唐丹, 付萍, 赵连花. 宫颈浸润性复层产黏液性癌 18 例 HER2 扩增与 PD-L1 表达[J]. 中华病理学杂志, 2024, 53(10): 1018-1023.
 - [12] Choi, S., Kim, S. and Kim, H. (2021) Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma (ISMC) of the Uterine Cervix: Clinicopathological and Molecular Characteristics with Special Emphasis on the First Description of Consistent Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Over-Expression. *Cancer Genomics—Proteomics*, **18**, 685-698. <https://doi.org/10.21873/cgp.20290>
 - [13] Zhao, X., Qin, Y., Shen, X., *et al.* (2020) The Coexistence of Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma, Mucinous Carcinoma and Non-Specific Type and Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: A Case Report. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **13**, 2187-2191.
 - [14] 陈勇, 张和平, 赵彩霞, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液癌 1 例[J]. 诊断病理学杂志, 2023, 30(5): 510-514.
 - [15] 李洋, 彭祺祺, 赵晔, 等. 宫颈浸润性复层产黏液性癌一例并文献复习[J]. 妇产与遗传(电子版), 2022, 12(4): 52-55.
 - [16] 孙国敏, 张琴琴, 巫永志, 等. 宫颈浸润性复层产黏液性癌 1 例临床病理分析及文献复习[J]. 皖南医学院学报, 2022, 41(1): 100-102.
 - [17] 李君, 刘莎. 宫颈浸润性复层产黏液性癌 1 例临床病理分析[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(2): 359-360+356.
 - [18] 蔡小芬, 方庆全, 叶美华. 含有浸润性复层产黏液性癌成分宫颈癌的临床病理特征[J]. 实用医技杂志, 2024, 31(12): 880-883+914.
 - [19] 杨文婷, 陈芳, 韩靖, 等. 宫颈浸润性复层产黏液性癌的临床病理学特征并文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 2023, 30(2): 166-170.
 - [20] 陈雪, 曾郁, 毕小涵, 等. 宫颈浸润性复层产黏液性癌 3 例临床病理分析并文献复习[J]. 外科研究与新技术(中英文), 2024, 13(1): 39-43.
 - [21] 王方平, 汪静, 陈宗科. 宫颈浸润性复层产黏液的癌 8 例临床病理学分析[J]. 诊断病理学杂志, 2021, 28(8): 666-670.
 - [22] 吴倩文, 阳琼芝, 肖诗维, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液的癌临床与病理分析(附 12 例) [J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(3): 535-540.
 - [23] 杨小芳, 于大海, 黄腾, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液性癌诊疗分析及文献回顾[J]. 中国实用妇科与产科杂志,

- 2022, 38(2): 254-256.
- [24] 陈利杰, 张森, 吴文清, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液的癌 22 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(11): 1324-1329.
- [25] 赵连花, 马强, 付萍, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液性癌 1 例并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(9): 1085-1087.
- [26] 张冬梅, 魏建国, 赵芳, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液的癌 1 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(2): 240-241.
- [27] 张银川, 崔竹梅, 殷广洁. 子宫颈浸润性产黏液性癌 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 12-16.
- [28] 刘玉婷, 闫婧, 赵雪蕊, 等. 宫颈浸润性复层产黏液的癌 1 例并文献复习[J]. 饮食保健, 2025(10): 4-6.
- [29] 李海凤, 林维真, 周璐, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液性癌临床病理分析[J]. 新医学, 2020, 51(11): 850-855.
- [30] 苏雪, 杜红雁, 郭祎男, 等. 宫颈产黏液的复层上皮肿瘤性病变临床病理学特征并文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(2): 114-117, 122.
- [31] 向丽萍, 袁静萍, 吴小艳, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液的癌 2 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(11): 1402-1403.
- [32] 周冬梅, 林丽燕. 子宫颈浸润性复层产黏液的癌 6 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(1): 36-39, 45.
- [33] 张睿, 林艳丽, 田晓琴, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液癌 4 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(11): 1384-1387.
- [34] 孟苹, 徐佳佳, 王国庆, 等. 宫颈复层产黏液性癌 5 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2020, 27(6): 381-384.
- [35] 刘雅玲, 黄献, 王菲, 等. 宫颈产生黏液复层上皮肿瘤性病变的临床组织及分子病理特征[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2025, 32(3): 301-308.
- [36] 徐红, 王映梅, 张静. 宫颈产生黏液的复层上皮肿瘤性病变临床病理学特征[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(1): 28-33.
- [37] 于丽丽, 赵明, 陈万远, 等. 子宫颈浸润性复层产黏液的癌一例[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(11): 795-796.
- [38] 徐艳娟, 林娜, 陈少华, 等. 宫颈浸润性复层产黏液的癌临床病理分析[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(12): 1870-1873.
- [39] 李厚强, 庞宇, 孙欢, 等. 宫颈浸润性复层产黏液癌临床病理学特征及其程序性细胞死亡配体 1 表达状态研究[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2023, 6(4): 385-393.
- [40] Lei, R. (2019) Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma: A Clinicopathological Analysis of Three Cases. *Cancer Biology & Therapy*, **20**, 1403-1407. <https://doi.org/10.1080/15384047.2019.1647054>
- [41] Onishi, J., Sato, Y., Sawaguchi, A., Yamashita, A., Maekawa, K., Sameshima, H., *et al.* (2016) Stratified Mucin-Producing Intraepithelial Lesion with Invasive Carcinoma: 12 Cases with Immunohistochemical and Ultrastructural Findings. *Human Pathology*, **55**, 174-181. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2016.05.007>
- [42] Horn, L., Handzel, R., Borte, G., Siebolts, U., Haak, A. and Brambs, C.E. (2019) Invasive Stratified Mucin-Producing Carcinoma (i-Smile) of the Uterine Cervix: Report of a Case Series and Review of the Literature Indicating Poor Prognostic Subtype of Cervical Adenocarcinoma. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **145**, 2573-2582. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-02991-3>