

· 短篇集病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.29.048

反复漏诊的子宫内膜黏液性腺癌 1 例报道

文燕青, 杨晓煜[△], 文亚玲
(重庆市妇幼保健院妇产科 400010)

[中图法分类号] R737.3

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)29-4175-02

子宫内膜癌是发生于子宫内膜的一组上皮性恶性肿瘤,其发病率逐年升高。子宫内膜癌包括两种类型,Ⅰ型是雌激素依赖型,约占子宫内膜癌的 90%;Ⅱ型是非膜雌激素依赖型,这类子宫内膜癌的病理形态属少见类型,如子宫内膜浆液性腺癌、透明细胞癌、腺鳞癌、黏性腺癌。子宫内膜黏液性腺癌临床上较为少见,约占子宫内膜癌的 5%^[1],目前国内尚无相关报道,国外对其诊断、预后报道亦很少。现将本院 1 例反复阴道流血,多次漏诊的子宫内膜黏液型腺癌病例报道如下,同时通过对国外相关报道的学习,希望对子宫内膜黏液腺癌的诊断手段及认识能更进一步。

1 临床资料

患者,42 岁,因“阴道流血 3 年”于 2014 年 8 月 27 日入院。2011 年无明显诱因出现阴道流血,色清亮,无异味,伴经期延长,周期、经量无改变,无发热,无腹痛,无阴道流血,于东莞市人民医就诊,行宫腔镜检查,自诉医生告知宫腔形态、内膜未见异常;后阴道流血反复于第三军医大学西南医院、北京协和医院及本院就诊,查彩色超声反复提示宫腔积液,间期多次查癌胚抗原 125(CA125)均正常;2013 年第三军医大学西南医院行分段诊刮术,结果回示:少量宫内膜显示分泌期改变,另见宫颈管组织显示慢性炎症,按子宫颈炎治疗效果不佳;2014 年 8 月 26 日于本院就诊,查体:阴道内见大量蛋清样液体,无异味,宫体前位,饱满,如 1+孕大小,余妇科检查均为阴性,宫颈细胞学检查:良性反应性改变;查彩色超声示:宫体大小约 6.7 cm×6.4 cm×5.8 cm,前壁肌层厚约 3.5 cm,见大小约 4.1 cm×3.3 cm 异常不均质回声,无明显包膜,彩色多普勒超声(CDFI):血流信号分布较多,呈星点状,宫腔内见条形无回声区,最宽处约 1.8 cm,双附件区未见异常。入院考虑诊断:(1)子宫内膜病变;(2)输卵管癌;(3)子宫腺肌瘤。入院后行宫腔镜检查,控制膨宫压力小于 100 mm Hg,术中见:宫腔内未见占位性病变,前壁呈白色蜂窝组织状内膜,质硬,双输卵管开口可见,术中因蜂窝组织内膜质硬,钳夹取活检困难,遂行诊刮术,刮出少许内膜组织,术后病理结果显示:(宫腔刮出物)少量破碎的黏液柱状上皮组织,显示轻度非典型增生(图 1),月经第 15 天予黄体酮 10 mg,口服,每天 1 次,服用 15 d,用药 1 个月后因症状无好转,患者自行停药,来本院再次住院(2014 年 10 月 10 日),考虑不能排除输卵管癌遂行腹腔镜检查术,因患者无生育要求,要求行双输卵管切除术,术中盆腔内见淡黄色液体约 30 mL,吸出积液送细胞学检查,超声刀切除双输卵管,送冰冻切片。腹腔积液细胞学检查示:(腹腔积液)未见癌细胞(图 2,切除输卵管前腹腔积液),冰冻切片报告:(左、右输卵管)慢性炎症;7 d 后病检结果回示:(左、右输卵管)慢性炎症。随访患者阴道流血症状无改善,考虑前次宫腔镜检查提示宫腔

前壁非正常内膜结构,前次宫腔镜检查内膜组织取材不满意。患者于经后再次入院(2014 年 11 月 24 日),此次入院取患者阴道后穹窿积液约 3 mL 送细胞学检查,提示鳞状上皮细胞,未查见癌细胞,细胞学检查发现挖空细胞,不排除病毒感染、宫颈病变可能;行宫腔镜检查术加宫内膜活检术,术中先经阴道刮出少量宫颈组织,宫腔镜检所见如前述,电切前壁及后壁内膜组织送病检,结果回示:(宫颈刮出物)慢性炎症;(宫腔前壁、后壁切除物)高分化黏液腺癌,侵犯肌层(图 3),病检结果回示后立即通知患者返院行磁共振成像(MRI)检查示子宫内膜增厚,内膜及内膜下肌层呈软组织信号,较大者位于前壁,结合带消失,增强后病灶明显不均匀强化,提示子宫内膜癌,子宫浆膜面尚完整,盆腔及腹股沟区小淋巴结,盆腔积液,诊断子宫内膜高分化腺癌Ⅰ期,腹腔镜下行筋膜外全子宫切除术+双侧卵巢切除术+阑尾切除术+子宫内膜癌全面分期术,术中取腹腔积液送细胞检查,(腹腔积液)查见大量癌细胞(图 2,切除输卵管后腹腔积液),术后病检结果回示:子宫内膜高分化黏液腺癌(图 4A),侵犯宫壁浅肌层(图 4B),宫颈内口及宫颈管未见癌侵犯,(左右髂总、左右髂外及腹股沟深、左右髂内及闭孔、腹主动脉旁淋巴结)未见癌转移,(阑尾)慢性炎症。术后患者恢复良好,定期本院随访,术后 2 年,阴道残端未见肿块,CA125 正常,MRI:盆腔内未见包块,未见肿大淋巴结。

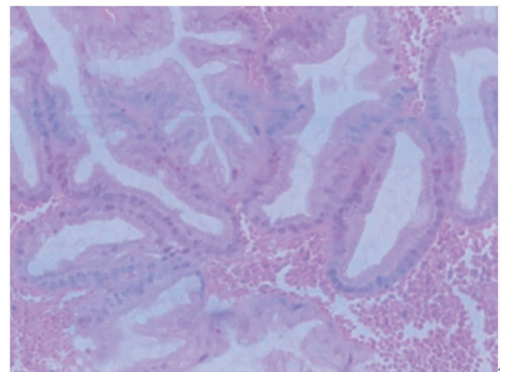


图 1 轻度非典型增生黏液柱状上皮(苏木精-伊红染色,×200)

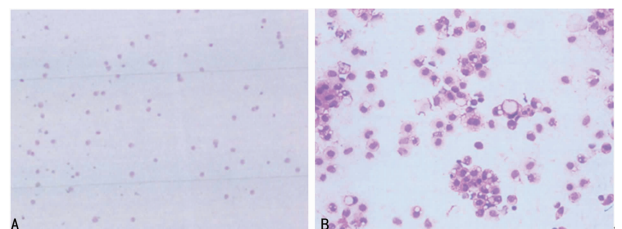
图 2 切除输卵管前后腹腔积液细胞学检查
A:切除输卵管前(苏木精-伊红染色,×40);B:切除输卵管后(苏木精-伊红染色,×100)

图 2 切除输卵管前后腹腔积液细胞学检查

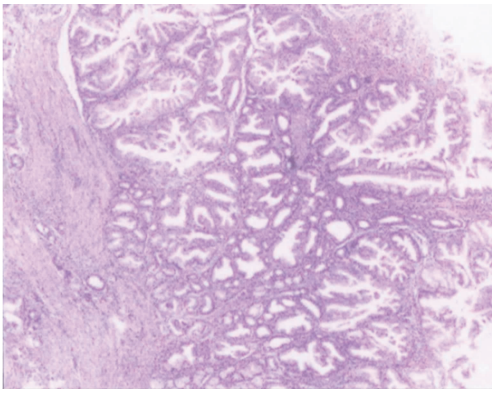
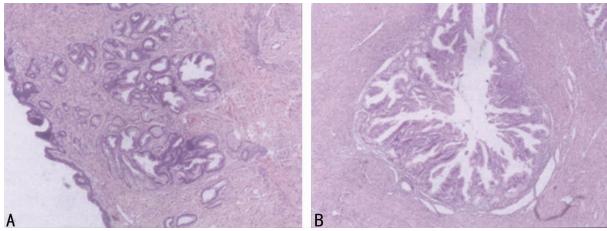


图3 宫腔镜术后高分化黏液腺癌(苏木精-伊红染色,×100)



A: 高分化黏液腺癌(×40); B: 侵犯浅肌层(×100)

图4 腹腔镜术后子宫内膜高分化黏液腺癌(苏木精-伊红染色,×40)

2 讨论

子宫内膜癌患者多以绝经后阴道流血为主要表现,出现症状早,诊断容易,预后较好,宫腔镜检查近年来成为诊断子宫内膜病变的新技术,其集检查和定位活检于一体,能直视病变部位、形态、大小,颈管是否受累,其检出率、诊断符合率明显高于传统分段诊刮术。Cutillo 等^[2]报道宫腔镜对子宫内膜癌的检出率可达 97.2%,宫腔镜检查已被认为是现代诊断子宫内膜病变的金标准,但由于膨宫介质流动性,肿瘤细胞可能通过输卵管播散至盆腹腔,Chang 等^[3]回顾性研究发现,术前行宫腔镜检查能显著增加内膜肿瘤细胞播散入盆腹腔,尤其以 0.9% 的氯化钠为膨宫介质时。本例患者当膨宫压力小于 100 mm Hg 时,未切除输卵管且使用糖水膨宫时腹腔积液中肿瘤细胞为阴性,当切除输卵管并换用生理盐水后,腹腔积液中肿瘤细胞为阳性。另有研究发现,宫腔镜检查并不改变宫腔镜检查患者的总体生存率和无病生存率^[4]。本例患者术后 2 年,腹腔内未发现包块、腹腔积液,肿瘤标记物仍为阴性,但腹腔积液脱落细胞阳性是否影响患者预后也仍需更深入研究证实,对高度怀疑子宫内膜癌患者行宫腔镜检查时应注意膨宫压力及膨宫介质的选择,如患者已切除输卵管,应降低膨宫压力,虽然膨宫压降至多少毫米汞柱仍待进一步研究讨论,但无可置疑,宫腔镜在子宫内膜病诊断中地位及作用是无可取代的,尤其是对诊刮取材不满意的患者,宫腔镜直视下电切取材就成为诊断子宫内膜病变最有效的手段。本例患者反复漏诊的子宫内膜黏液性腺癌就是在宫腔镜下得到最终且正确的诊断。

子宫内膜黏液性腺癌半数以上由细胞质内充满黏液的细胞组成,大多腺体结构分化良好,发病率约占子宫内膜癌的 1%~5%,由于属罕见的组织学类型,国内外文献对子宫内膜黏液性腺癌临床病例报道非常少。2012 年 Randa 等^[5]报道 31 例子宫内膜黏液性腺癌,年龄从 43~91 岁不等,平均年龄 63 岁,其中 2 例患者月经周期不规则,27 例患者经后阴道流血,2

例患者无症状,腹腔细胞学检查:阳性 1 例,阴性 28 例,2 例患者未行腹腔细胞学检查,高分化腺癌(G_1) 27 例,中分化(G_2) 4 例,无低分化(G_3)患者,7 例患者伴有子宫下段浸润,3 例患者伴有淋巴转移,31 例患者均行筋膜外全子宫切除术+双侧附件切除术+盆腔淋巴结清扫术,28 例患者同时行主动脉旁淋巴结清扫术,26 例(86.9%)患者诊断为 IA 期,2 例(6.5%)为 IIIA 期,3 例(9.7%)为 III C1 期,无 1 例患者接受联合辅助化疗,4 例患者术后复发,均为中分化(G_2)腺癌患者,包括 3 例 III C1 期和 1 例 II A1 期的患者,复发时间 8~30 个月不等,平均复发时间为 13.5 个月。研究表明子宫内膜癌复发通常发生在初始治疗后 2~3 年,目前认为影响子宫内膜黏液性腺癌的预后主要包括:肿瘤分级,肌层浸润深度及有无病灶转移。子宫内膜黏液性腺癌多呈高分化,无病生存率及总生存期与子宫内膜样腺癌相似,但子宫内膜黏液性腺癌淋巴转移率较子宫内膜样腺癌更高^[1]。因此,针对子宫内膜黏液性腺癌建议在初次手术时行筋膜外全子宫切除术+双输卵管、双卵巢切除术,同时切除盆腔+腹主动脉旁淋巴结。本院该例患者 42 岁,虽从出现临床症状到术后确诊共历时 3 年,但术后诊断 IA 期高分化(G_1)子宫内膜黏液性腺癌,仅浸及浅肌层,无淋巴管转移,现已术后 2 年,患者一般情况好,盆腔无复发证据,因此笔者相信早期高分化子宫内膜黏液性腺癌预后是良好的,将进一步对该患者的预后进行随访跟踪报道。

通过对此病例的总结,在以后的临床工作中应注意以下几点:(1)对于反复阴道流血且高度怀疑子宫内膜病变的患者,如诊刮取材不满意时应及早行宫腔镜下电切术取材;(2)对于怀疑子宫内膜病变,超声影像学阴性者尽早行 MRI 检查或可以发现病变;(3)对于切除输卵管患者怀疑子宫内膜病变如行宫腔镜检查或治疗,则需进一步降低膨宫压力,但需降低至多少毫米汞柱,尚需一步研究探讨;本例患者在切除输卵管前如先行输卵管峡部行结扎术,在其后的宫腔镜检查中或许可以阻断癌瘤细胞进入腹腔。

参考文献

- [1] Rauh-Hai JA, Varqas RJ, Clemmer J, et al. Mucinous adenocarcinoma of the endometrium compared with endometrioid endometrial cancer: a SEER analysis[J]. *Am J Clin Oncol*, 2016, 39:43-48.
- [2] Cutillo G, Cignini P, Visca P, et al. Endometrial biopsy by means of the hysteroscopic resectoscope for the evaluation of tumor differentiation in endometrial cancer: a pilot study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2007, 33:907-910.
- [3] Chang YN, Zhang Y, Wang YJ, et al. Effect of hysteroscopy on the peritoneal dissemination of cancer cells: a meta-analysis[J]. *Fertil Steril*, 2011, 96:957-961.
- [4] Clemens T, Georg F, Bernd B, et al. Does duration of hysteroscopy increase the risk of the risk of disease recurrence in patients with endometrial cancer? A multi-centre trial[J]. *Exp Ther Med*, 2011, 2(5):991-995.
- [5] Randa J, Jalloul MA, Elshaiikh RA, et al. Mucinous adenocarcinoma of the endometrium: case series and review of the literature[J]. *Inter J Gynecol Cancer*, 2012, 22:812-818.