

# 宫颈小细胞神经内分泌癌 1 例报道及文献复习

张瑶 刘云飞 宋杰

(吉林大学第二医院)

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,其中宫颈小细胞神经内分泌癌(SCNECUC)是一种罕见的具有极强侵袭力的神经内分泌肿瘤,占有宫颈癌的0.9%~1.5%[1]。现将本院收治的一例SCNECUC的诊治经过报告如下。

## 1. 病案摘要

患者,52岁,因“绝经后阴道流血5个月,下腹痛1月”于2017年6月16日以“宫颈肿瘤”收入我院。妇科检查:外阴发育正常,阴道通畅,粘膜皱襞平坦,阴道少量褐色分泌物,宫颈较正常明显增大,约6cm\*5cm\*5cm大小,质硬,表面欠光滑,触之易出血,子宫较正常略增大,活动度差,双附件区未及明显异常。辅助检查:(1)妇科彩超:子宫前位,8.3cm\*9.0cm\*7.3cm,宫腔线清,内膜厚0.5cm,宫壁回声不均匀,子宫前后壁见多个低回声结节,较大者位于子宫后壁,约4.3cm\*3.7cm,宫颈见7.0cm\*4.2cm低回声,双卵巢正常大,回声正常。(2)肿瘤标志物:神经元特异性烯醇化酶(NSE):25.80ng/ml,鳞状上皮细胞癌抗原(SCC):0.60ng/ml。(3)3.0T盆腔平扫加增强(动态):宫颈体积增大,见大小约4.9cm\*6.0cm\*6.6cm稍长T1稍长T2信号,增强呈不均匀轻度强化,阴道中上段受累,宫颈基质消失,宫旁脂肪间隙模糊,病灶与膀胱后壁分界不清,直肠未见异常。子宫后壁内见多发大小不等结节状稍长T1稍长T2信号,增强呈轻度强化,子宫结合带显示不清。双侧髂血管旁见多发结节状稍长T1稍长T2信号,较大者直径约2.2cm,轻度强化。骨盆骨质未见异常,盆腔内见条片状水样信号。诊断提示:宫颈恶性肿瘤,宫旁脂肪与阴道中上段受累,不排除膀胱后壁受累。子宫多发稍长T2信号,不排除转移所致。双侧髂血管旁多发淋巴结转移。根据检查结果,初步考虑为宫颈恶性肿瘤。完善术前常规检查,于手术室在静脉麻醉下行宫颈组织活检术,术后病理回报:(宫颈)小圆细胞恶性肿瘤,小细胞癌可能性大。术后诊断为:宫颈癌IIIb期。根据肿瘤诊疗规范,给予紫杉醇+卡铂术前新辅助化疗,经3个周期化疗后,宫颈病灶明显缩小,决定行开腹探查术,术中行广泛全子宫+双侧输卵管卵巢切除术+盆腔淋巴结清扫术,术后病理:(宫颈)高度恶性肿瘤,结合免疫组化染色结果支持小细胞型高级别神经内分泌癌,伴有坏死,脉管内见肿瘤,浸润宫旁脂肪组织,阴道断端未见癌,(直肠前病灶)见癌浸润,(子宫)肌壁间见有癌浸润结节(多发),子宫腺肌症,萎缩型宫内膜,(双侧附件)未见癌,左髂内(3/3),左髂外(1/5)右髂外(1/4),右髂总(1/2)淋巴结见癌转移,左闭孔(0/3),右闭孔(0/3),左髂总(0/0),右髂内(0/0),淋巴结未见癌转移。免疫组化染色结果:CD117(部分+),CD10(部分+),ER(-),PR(-),Vimentin(部分+),LCA(-),CK(AE1/AE3)(局灶+),Ki67(阳性率80%),SALL-4(-),CgA(局灶+),Syn(部分+),CD56(局灶+),EMA(局灶+),CD99(局部+),FLI-1(局灶+)。术后20日,转入我院放疗科,行腰椎MRI检查,结果示:T11,T12,L1-5椎体及骶骨内多发异常信号,考虑转移瘤可能性。全身骨扫描:双侧股骨髓腔内高密度影,骨破坏不排除,右侧肋骨翼局部骨代谢活跃。入院诊断:宫颈癌IIIb期术后,3周期化疗后,骨继发恶性肿瘤。

## 2. 讨论

SCNECUC是一种少见而独特的子宫颈恶性肿瘤,属于神经内分泌肿瘤的一种,是最具侵袭性的妇科恶性肿瘤之一。

### 2.1 临床表现

SCNECUC与子宫颈鳞癌临床表现相似,常见的症状有:阴道不规则流血,接触性出血,可伴有腹部和(或)腰骶部疼痛,极少数有全身内分泌症状,本例最主要表现为绝经后不规则阴道流血和下腹痛。文献中也曾报道过SCNECUC合并抗利尿激素分泌异常综合征的1例患者。SCNECUC侵袭性强,一般不侵犯宫颈表面上皮,而是弥漫性浸润宫颈间质,易早期发生淋巴结和远处转移,远处转移多见于骨,肺,肝等处。本例患者也出现的骨转移。

### 2.2 诊断

目前SCNECUC的诊断主要依靠组织病理学和免疫组化检测。病理特点:大体观:病变子宫颈正常大小或增大,糜烂状、菜花样或溃疡样生长,质脆;或向内浸润形成桶状宫颈,质硬,表面可形成溃疡、坏死。光镜下观察:SCNECUC与小细胞肺癌相似,细胞体积小且较为一致,胞质稀少,胞核相对大,深染,核分裂象多见,常伴有广泛坏死,癌细胞以弥散方式向间质浸润,多排列呈梁状、岛状或弥漫分布,也可形成菊花形、圆形结构。免疫组化法检测是诊断SCNECUC的重要辅助手段,常用的免疫标志物有神经元特异性烯醇化酶(NSE)、嗜铬粒素A(CgA)、突触素(Syn)、神经细胞黏附分子(又名CD56)等特异性神经内分泌标志物,上皮性肿瘤标志物包括癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白(CK)和上皮膜抗原(EMA)、广谱细胞角蛋白AE1/AE3等。NSE敏感度较好,但特异度差,CgA、Syn特异度较强,是首选的神经内分泌标志物。目前,临床上认为同时具备1种或1种以上的神经内分泌相关标志物和上皮性肿瘤标志物即可确诊为SCNECUC。

### 2.3 治疗

由于SCNECUC发病率低,临床病例少,故在治疗上缺乏足够的经验,目前尚无规范的治疗方案,现多主张采用手术,放疗和化疗相结合的综合治疗。具体治疗方案的选择主要取决于临床分期和肿瘤范围,早期患者多采用广泛全子宫切除术加盆腔淋巴结清扫术,手术前后化疗和(或)放疗,晚期不能手术的则给予放疗和(或)化疗,手术及放疗去除局部病灶,化疗控制远处转移。

### 2.4 预后

SCNECUC生物学行为独特,肿瘤细胞弥散性浸润间质,早期淋巴结转移率及淋巴血管间隙受侵率明显高于常见类型宫颈癌,患者预后差。影响SCNECUC预后的因素主要包括:临床分期,肿瘤大小,肿瘤浸润深度,宫旁受侵,淋巴结转移,脉管癌栓,CgA水平,吸烟以及治疗方式等。临床分期,淋巴结转移是影响SCNECUC患者预后的独立危险因素。

因SCNECUC的发病率低,病例数少,临床上仍需要积累更多的资料以探求最佳的治疗方案。

### 参考文献

[1] 叶焯阳,张映红,吕晓军等,宫颈小细胞未分化神经内分泌癌合并抗利尿激素分泌异常综合征1例[J].临床肿瘤学杂志,2012,17(2):192.