

残端宫颈毛玻璃样细胞癌 1 例并文献复习

王晴,赵淑华*

作者单位:130012 吉林 长春,吉林大学第二医院妇产科
作者简介:王晴,吉林大学硕士研究生在读,医师,主要研究方向为妇科肿瘤
* 通信作者,E-mail:zhaoshuhua1966@163.com

【关键词】 宫颈;残端癌;腺鳞癌;毛玻璃样细胞癌
【中图分类号】R 737.33 【文献标志码】B 【文章编号】1674-4020(2021)06-095-02
doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.06.22

宫颈癌是我国女性生殖系统发病率最高的恶性肿瘤,其中鳞癌占 70%,腺癌占 20%,腺鳞癌占 8%~10%。宫颈毛玻璃样细胞癌(glassy cell carcinoma,GCC)现认为是一种罕见的低分化腺鳞癌,占宫颈癌的 1%~5%,在鳞状上皮和腺上皮标记物方面具有独特的组织学特征,且确诊时患者年龄较小,病因不明,临床表现、早期预后与一般类型宫颈癌无异,晚期预后差,多为浸润性,易转移,无有效的治疗方法。由于其罕见及特殊性,现将我院收治的老年残端宫颈 GCC 1 例报道如下并做文献复习。

1 临床资料

患者女,63 岁,G₁P₁,因“阴道不规则流血 1 个月”入院,量少,色暗红,于当地医院行人乳头瘤病毒(human papillomavirus,HPV)检测未见异常。细胞学检查:鳞状细胞癌待查。于我院门诊行阴道镜检查并取活检,病理结果回报:(宫颈)恶性肿瘤,考虑为低分化癌。病程中患者一般状况良好。2005 年因良性疾病于当地医院行次全子宫+双侧附件+阑尾切除术。月经史:平素月经规律,切除子宫后闭经 15 年。妇科检查(三合诊):外阴发育正常,阴道通畅,黏膜皱襞弹性尚可。宫颈萎缩,表面可见直径 2.0 cm 糜烂样改变,触之易出血,质稍硬,

盆腔空虚。双侧宫骶韧带、主韧带未触及明显增厚及缩短。术前鳞状上皮细胞癌抗原:0.4 ng/mL(参考值 0~1.5)。为避免对泌尿系统造成损害,本例患者术前在膀胱镜下行输尿管插管。于 2020-09-15 在全麻下行残端宫颈广泛切除术、盆腔淋巴结清扫术、盆腔粘连松解术及肠粘连松解术。术后病理结果回报:残端宫颈为浸润性癌,结合免疫组化染色结果支持毛玻璃样细胞癌,浸润宫颈浅层(内 1/3 层),脉管未见确切浸润,阴道断端未见癌,左侧盆腔淋巴结(0/13)、右侧盆腔淋巴结(0/15)未见癌转移。免疫组化染色结果:ER(-)、PR(-)、CK5/6(-)、p40(+)、p63(+)、p16(+)、CK7(部分+)、Ki67(阳性率 85%)、CK(AE1/AE3)(+)、MUC2(-)、CgA(-)、Syn(-)、CD56(-)、CK8/18(局灶+)、MUC1(+)、PAS 染色(-)。随访至今未见复发,还将继续随访。

2 讨论

GCC 最早是 1956 年由 Cherry 和 Glucksmann 首先报道^[1],将其定为低分化腺鳞癌。它既可以表达鳞状上皮的标志物,如 p63 等,又可表达腺上皮的标志物,如 CK8/18 等,其组织学特征见表 1。

表 1 鳞癌、腺癌及 GCC 的组织学特点

	鳞癌	腺癌	GCC
病理特点	癌组织由鳞状上皮细胞构成,细胞呈巢团状排列,细胞核形状不规则,体积较大且深染,染色质粗糙,可见细胞核仁及核分裂象,部分可见角化珠。	癌组织由腺上皮细胞构成,细胞呈腺样排列,且细胞核大小不等,染色质呈团块状,核仁明显,可见多量核分裂象。	细胞质中含有中等(>50%)毛玻璃或细颗粒状的细胞,可呈巢团状、腺样、条索状、片块状或散在分布;独特细胞膜;核仁大的大核,可见大量病理性核分裂象。(见彩插 1 图 1、图 2)

宫颈 GCC 恶性程度高,发病年龄较一般宫颈癌平均发病年龄小^[2],年轻和妊娠期女性较多见,确诊时早期较多^[3,4],但多为浸润性,晚期预后差且易转移,远处转移可发生在会阴瘢痕、骨、锁骨上淋巴结等^[5-7]。GCC 可发生于宫颈、阴道、子宫内膜、输卵管等处,其中宫颈好发^[8]。宫颈 GCC 病因不明,可能与多种因素有关,如 HPV 感染、性生活、生育等^[1,3,9],但其与 HPV18 型关系更加密切,HPV18 型能使靶细胞双相分化^[8,10],宫颈 GCC 可同时表达鳞状、腺上皮的标志物。由于发病年龄小,有人提出宫颈 GCC 或与妊娠有关^[1],但未有研究证实。宫颈 GCC 最常见的症状与一般宫颈癌无异,包括阴道不规则流血和接触性出血。由于此型宫颈癌晚期预后较一般类型差,因此越早诊断,越早干预,预后越好。诊断宫颈病变依旧是“三阶梯”法,但由于宫颈取材有限,细胞学检查早期诊断率及病理活检准确率较低^[5,9],通常需术后病理明确,国内已知发表的宫颈 GCC 术前活检诊断率约为 23%,低分化和鳞癌误诊率高。早期病变表浅,因此阴道镜下活检深度 ≥ 5 mm 及诊断性锥切可能提高检出率。对于分化差的鳞癌联合上皮性标志物的检测可能提高术前检出率。影像学检查如 CT、MRI 在盆腔淋巴结转移、浸润范围上有意义。定期宫颈筛查及有临床症状后尽早就诊有助于早期发现宫颈病变并及时治疗可改善预后。本例患者为老年女性,平素体健且未行常规体检,此次患病病因仍不明,因此对于要求进行子宫次全切除术的患者要充分告知其利弊风险,同时子宫次全切除术后的规律宫颈筛查可以提早发现宫颈病变,改善不良预后。对于宫颈 GCC,国内外文献报道目前的治疗方法主要是手术加辅助放化疗,与鳞、腺癌相比,它对手术及辅助治疗的反应较差^[2,8,11-12]。与先前文献报道的不良预后相比,近年来研究发现早期宫颈 GCC 预后与一般类型宫颈癌 5 年生存率相当^[4]。Guitarte C 等^[2,13-14]发现在宫颈 GCCII 期和 III 期患者当中仅行手术治疗的患者复发率明显高于联合辅助治疗的患者,提示辅助治疗仍有助于改善晚期宫颈 GCC 患者的预后。在 Zolciak-Siwinska A 等^[11]研究中提出宫颈 GCC 术后需要行辅助治疗的危险因素,包括高风险因素(大病变、转移至淋巴结、累及子宫内膜、手术切缘不足)和中风险因素(淋巴管腔侵犯、基质深层浸润且肿瘤大小 > 3 cm)。2010~2020 年国内报道 18 例,加本例共 19 例,平均年龄为 37.6 岁,以接触性出血和阴道不规则流血为首表现居多,术前确诊率约 16% (3/19),分期越早,预后越好,治疗方案与无瘤生存期并无直接关系。而法国癌症中心一项包含 55 例宫颈 GCC 的研究发现其中位年龄为 41 岁,早期 5 年 PFS 率为 86.4%,而局部晚期为 75.9%。在早期采用多模式治疗方案可控制疾病,晚期建议辅助化疗^[15]。而个体因素如基础疾病、心理因素、情绪及生活方式对预后的影响也不容忽视。总体来说,宫颈 GCC 的治疗仍需多模式积极干预。

综上所述,宫颈 GCC 是一种罕见且难以早期诊断的疾病,预后不良,本例为残端宫颈更加罕见,可为未来宫颈 GCC 的大样本回顾性研究奠定基础,同时呼吁广大女

性重视宫颈筛查,尤其是子宫次全切除术的患者,避免不良预后的发生。

【参考文献】

- [1] Cherry C P, Glucksmann A. Incidence, histology, and response to radiation of mixed carcinomas (adenocanthomas) of the uterine cervix [J]. *Cancer*, 1956, 9(5): 971-979.
- [2] Guitarte C, Alagkiozidis I, Mize B, et al. Glassy cell carcinoma of the cervix: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gynecologic Oncology*, 2014, 133(2): 186-191.
- [3] Lei J, Andrae B, Ploner A, et al. Cervical screening and risk of adenosquamous and rare histological types of invasive cervical carcinoma: population based nested case-control study [J]. *BMJ*, 2019, 365: I 1207.
- [4] Yoon N, Jy K, Kim H S. Clinical outcomes of advanced-stage glassy cell carcinoma of the uterine cervix: a need for reappraisal [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(48): 78448-78454.
- [5] Montagner C, Bricou A, Selle F, et al. Glassy cell carcinoma du col de l'utérus: une maladie tumorale agressive [J]. *Rev Med Interne*, 2019, 40(11): 754-757.
- [6] Ukita Y, Tsubamoto H, Kato T, et al. A case of primary metastatic glassy cell carcinoma of the uterine cervix that responded to combined docetaxel and carboplatin [J]. *Gynecologic Oncology Case Reports*, 2013, 6: 19-21.
- [7] Carocha A I, Pedrosa C, Correia L, et al. Glassy cell carcinoma of the cervix and metastasis in episiotomy scar: a case report [J]. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 2015, 19(2): e31-e34.
- [8] 赵春华, 许天敏. 宫颈毛玻璃样细胞癌的研究进展 [J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(2): 359-362.
- [9] Jung Y Y, Nahm J H, Kim H S. Cytomorphological characteristics of glassy cell carcinoma of the uterine cervix: histopathological correlation and human papillomavirus genotyping [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(45): 74152-74161.
- [10] Kato N, Katayama Y, Kaimori M, et al. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix: histochemical, immunohistochemical, and molecular genetic observations [J]. *International Journal of Gynecological Pathology: Official Journal of the International Society of Gynecological Pathologists*, 2002, 21(2): 134-140.
- [11] Zolciak-Siwinska A, Jonska-Gmyrek J. Glassy cell carcinoma of the cervix: a literature review [J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2014, 179: 232-235.
- [12] Deshpande A H, Kotwal M N, Bobhate S K. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix a rare histology. Report of Three Cases With a Review of the Literature [J]. *Indian J Cancer*, 2004, 41(2): 92-95.
- [13] Nasu K, Takai N, Narahara H. Multimodal treatment for glassy cell carcinoma of the uterine cervix [J]. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2009, 35(3): 584-587.
- [14] Hakimi I, Zazi A, Chahdi H, et al. Carcinome à cellule vitreuse du col de l'utérus: à propos d'un cas et revue de littérature Glassy cell carcinoma of the cervix: report of a case and literature review [J]. *Pan Afr Med J*, 2015: 26664556.
- [15] Boustani J, Achkar S, Bertaut A, et al. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix: 20-year experience from a comprehensive cancer center [J]. *Cancer Radiothérapie: Journal de La Société Française de Radiothérapie Oncologique*, 2021, 25(3): 207-212.