

# 宫体浸润的宫颈鳞癌 1 例并文献复习

吴丹丹\*, 席勇

作者单位:116035 辽宁 大连,大连市妇女儿童医疗中心(集团)妇科肿瘤病房

作者简介:吴丹丹,毕业于大连医科大学,硕士研究生,副主任医师,主要研究方向为妇科肿瘤

\* 通信作者,E-mail:dlfc\_wdd@163.com

【关键词】 宫颈鳞癌;宫体浸润;子宫内膜鳞状细胞癌

【中图分类号】R 711.74

【文献标志码】B

【文章编号】1674-4020(2025)02-009-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2025.02.03

宫颈癌主要转移途径有直接蔓延和淋巴转移,血行转移极少见。直接蔓延为癌组织局部浸润,而后向邻近器官及组织扩散,常向下累及阴道壁,极少由宫颈管向上扩散累及宫腔。因此,在治疗前诊断宫颈癌宫体浸润往往比较困难。以宫体浸润为主要表现的宫颈癌,在术前极易误诊为子宫内膜癌。本文报告 1 例以宫体浸润为主要表现的宫颈鳞癌患者的诊治过程,并整理相关文献资料,旨在为病情复杂的宫颈癌患者的诊治提供参考。

## 1 病例资料

患者女,63 岁,因绝经后阴道流血 1 年,2023-12-21 入大连市妇女儿童医疗中心(集团)治疗。患者 5 年前自然绝经,1 年前出现阴道流血,呈粉红色,未在意。入院 3 天前无诱因出现阴道流鲜血,近似月经量,于外院就诊,盆腔彩超示宫腔内实性占位大小约 52 mm × 48 mm × 34 mm,与肌层界限不清,建议进一步检查。患者为求进一步诊治于我院就诊,盆腔彩超示宫腔内见无回声伴强回声光团光片及密光点,范围约 55 mm × 51 mm × 40 mm,CDFI 内见血流信号(见下页图 1)。患者既往月经规律,经期 7 天,周期 20 天,绝经于 58 岁。孕 3 次,足月产 1 胎,流产 2 次。入院查体:体温 36.3℃,脉搏 62 次/min,呼吸 18 次/min,血压 106/70 mmHg。体重:50 kg,身高:1.52 m,BMI:21.64 kg/m<sup>2</sup>。意识清楚,无贫血貌。心、肺、腹查体未及明显异常,双下肢无水肿。妇科检查:外阴发育正常,阴道通畅。宫颈光滑,略萎缩。子宫前位,略增大,活动度可,无压痛。双附件区未及明显异常。三合诊:直肠黏膜光滑,宫旁组织软,主、骶韧带无增粗及短缩,指套退出无血染。

入院后完善相关检查:肿瘤标志物:CA125、HE4 均正常。TCT:无上皮内病变或恶性病变(NILM)。盆腔增强 MRI + DWI:子宫大小形态未见明显异常,宫腔扩张,其内见团状软组织信号影,范围约 47 mm × 42

mm × 35 mm,T1WI 呈等信号,T2WI 呈不均匀等或稍低信号,DWI 呈高信号,增强扫描结合带局部连续,小于 1/2 子宫肌层,可见明显强化;宫颈形态及信号未见明显异常。双侧卵巢未见显示。所示范围内未见明显异常肿大淋巴结。宫腔占位病变,考虑子宫内膜癌(FIGO IA2 期可能性大)(见下页图 2)。入院第 2 日行诊断性刮宫术:全面搔刮宫颈管,未刮出明显组织样本。宫腔形态不规则,全面搔刮宫腔,并注意双侧宫角及宫底部搔刮,刮出少量组织样本。诊刮病理回报:(宫内物)恶性肿瘤,部分区域分化较低、弥漫分布,部分呈鳞状细胞癌形态,待肿物完整切除并做免疫组化明确诊断。

根据患者临床表现、影像学检查及诊刮病理结果,术前诊断:子宫内膜恶性肿瘤。故于 2023-12-26 行腹腔镜下全子宫、双附件切除术 + 盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除术。术后病理:大体所见(见下页图 3):宫腔深 5 cm,宫腔内见一菜花样肿物(4 cm × 3 cm × 2 cm),切面灰白质脆,界限欠清,浸润深度 < 1/2 肌层,上缘达宫底,下缘超过宫颈内口,颈管长 2 cm,黏膜略粗糙。病理诊断(见封 3 图 4):1. 宫颈管鳞状细胞癌,中-低分化,病灶大小约 4 cm × 3 cm × 2 cm,浸润深度 < 1/3 宫颈全层,上缘超过宫颈内口,广泛浸润子宫体及宫底肌层,脉管内可见癌栓。2. 送检左、右宫旁未见癌组织。3. 双侧输卵管组织慢性炎。4. 双侧卵巢组织。5. 送检淋巴结均未见癌转移:(左盆腔淋巴结 0/10,右盆腔淋巴结 0/11,腹主动脉旁淋巴结 0/8)。免疫组化:p16(均连续+),Ki-67(+约 60%),CK5/6(+),p40(+),p63(+),ER(均 15%弱-中等+),PR(均-),Vimentin(-),p53(野生型),β-Catenin(膜+),PAX8(-),PTEN(-),PAX2(-),NapsinA(-),HNF1β(-),CD31(血管内皮+),D2-40(淋巴管内皮+)。出院诊断:宫颈管鳞癌 IB3 期。嘱患者术后行辅助性放化疗。

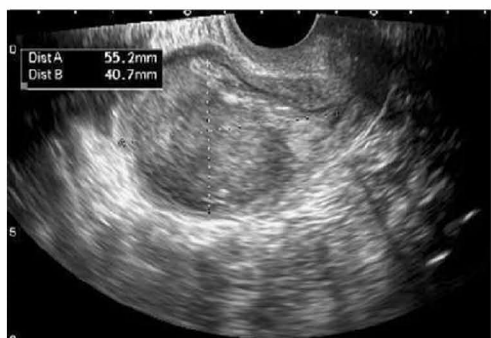


图1 妇科阴式彩超

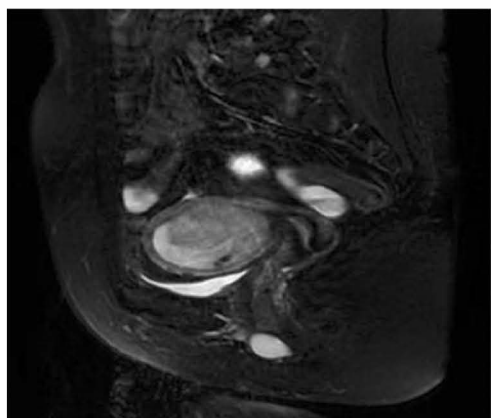


图2 盆腔MR增强+DWI



图3 手术标本:全子宫及双侧附件

## 2 讨论

宫颈癌宫体浸润通常是手术后通过病理结果确诊宫体是否发生浸润<sup>[1]</sup>。宫颈癌宫体浸润的标准:宫颈原发性癌灶以直接浸润的方式扩散到子宫峡部的宫颈解剖学内口以上,宫体内膜的腺体、间质或肌层部位可以见到明显的肿瘤细胞浸润<sup>[2-7]</sup>。

以宫体浸润为主要表现的宫颈癌,术前极易误诊为子宫内膜癌。该例术前诊刮病理提示肿瘤部分呈鳞状细胞癌形态,故应考虑鳞癌相关的恶性肿瘤,如原发性子宫内膜鳞状细胞癌(primary squamous cell carcinoma of the endometrium, PSCCE)、宫颈鳞癌、宫颈腺鳞癌的可能,并加以鉴别:(1)PSCCE:临床表现无特异性,以绝经后阴道出血最为常见,其次为宫腔积液。该患者无宫腔积液病史。妇科检查可触及子宫增大,但宫颈无异常。分子病理学方面,有病例报道免疫组化提示 p53 阳性,

认为 PSCCE 的发生与 p53 基因突变有关<sup>[8-9]</sup>。但由于例数太少,尚无法确定 PSCCE 的分子病理学特点。Fluhmann<sup>[10]</sup>提出了 PSCCE 的诊断标准:①无子宫内膜腺癌同时存在;②内膜鳞癌与宫颈鳞状上皮无连接;③无宫颈鳞状细胞癌史。除此之外,1975 年世界卫生组织增加了诊断条件<sup>[11]</sup>:肿瘤组织中必须存在角化珠或细胞间桥结构。p63 是调控表皮细胞进行早期分化的重要因素之一<sup>[12]</sup>,其作为宫颈鳞状细胞癌的免疫组织化学鉴别检测指标已得到学者们的认可。p40 是 p63 蛋白的一种亚型,其在标记鳞状上皮时具有较高的特异性<sup>[13]</sup>,p40 是鉴别宫颈鳞癌的一个重要标志物<sup>[14]</sup>。p16 是一种周期依赖性的蛋白激酶抑制剂,在宫颈鳞状细胞癌、宫颈癌前病变等疾病中均出现阳性高表达<sup>[15]</sup>。该病例肿瘤组织免疫组化提示 p40、p63、p16 均呈阳性,证实肿瘤起源于宫颈,细胞鳞变,且肿瘤组织内未见角化珠及细胞间桥结构,不符合 PSCCE 的诊断标准。(2)宫颈鳞癌:p16 蛋白属于细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂,Ki-67 能够反映细胞增殖活性<sup>[16]</sup>,正常生理状态下两者不会共同表达于同一细胞,两者共同表达往往意味着组织细胞周期调控功能失衡<sup>[17]</sup>,故 p16、Ki-67 双重染色常用于子宫颈癌筛查。CK5/6 即细胞角蛋白 5/6,上皮来源标记,CK5/6 表达于多数的鳞状细胞癌、肺大细胞癌、尿路上皮癌、皮肤基底细胞癌、间皮及间皮瘤,在鳞状细胞癌中尤其是角化性鳞癌中几乎全部阳性,而在腺癌中的表达率较低<sup>[18]</sup>,临床常用于鳞癌与腺癌的鉴别诊断。该病例的免疫组化指标中 p16、p40、p63、CK5/6 均呈阳性,支持原发性宫颈鳞癌的诊断。(3)宫颈腺鳞癌:是一种特殊的病理类型,2014 年起世界卫生组织将腺鳞癌定义为存在浸润性腺癌和鳞状细胞癌两种成分的恶性肿瘤<sup>[19]</sup>。该病例经广泛取材未见腺癌成分,故而不支持宫颈腺鳞癌的诊断。

鉴于该病例的诊治结果,分析误诊的原因及总结经验教训:(1)术前诊刮病理诊断不明确时,可进一步行免疫组化明确肿瘤组织学类型及来源,必要时重新取材行病理检查。(2)术前诊断不明确或存疑时,可在术中行冰冻病理检查。(3)术后根据病理诊断,再次请影像科专家会诊术前盆腔 MRI:宫腔占位病变,宫颈形态及信号未见明显异常,仅在增强扫描时似可见宫颈内口局部回声不均匀。结合大体标本及影像学检查结果,病灶主要侵犯宫体,宫颈未见明显受累,这也是误诊的重要原因之一。(4)除此之外,随着医疗技术的进步与生物、免疫学的发展,血清学指标检测已广泛应用于癌症的监测中,参考价值较高。血清鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)是临床上常用的宫颈鳞癌诊断标志物<sup>[20]</sup>。细胞程序性死亡-配体 1(PD-L1)与肿瘤免疫逃逸和耐受密切相关<sup>[21]</sup>。有研究表明,宫颈癌常伴有 PD-L1 异常高表达<sup>[22]</sup>。同时可联合癌胚抗原、糖类抗原 CA125、人附睾分泌蛋白 4 等肿瘤标志物进一步提高宫颈癌临床诊断的准确度<sup>[23-24]</sup>。另外,最新研究表明,以分子分型为依据的宫颈癌分子诊断能为宫颈癌的精准诊疗提供依据。Lai

等<sup>[25]</sup>发现,以 PAX1 为代表的一系列宫颈癌特异性甲基化基因在检测 CIN 3 级及以上的样本时有较高的诊断价值。Liu 等<sup>[26]</sup>也发现 PAX1 基因甲基化程度在宫颈癌患者中显著高于其他宫颈病变患者。(5) WHO 建议使用 HPV 检测和 p16 免疫染色来区分 HPV 相关和 HPV 非依赖性宫颈癌<sup>[27]</sup>。该病例未行 HPV-DNA、HPV E6/E7 mRNA 分子学检测,无法明确宫颈鳞癌与 HPV 的相关性,也是今后临床工作需要改进的地方。

该病例最终确诊为宫颈鳞状细胞癌侵袭宫体,根据《FIGO 2018 宫颈癌更正分期》,修订诊断:宫颈管鳞癌 IB3 期。因术中未行广泛性宫旁组织切除,故建议患者术后进一步行辅助性放疗。

**利益冲突** 作者均声明无利益冲突。

### 【参考文献】

- [1] 周琦,吴小华,刘继红,等. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(6):613-622.
- [2] Standing S. Gray's anatomy; the anatomical basis of clinical practice [M]. London: Elsevier, 2016: 1295.
- [3] Hoogduin KJ, Hopman AN, Ramaekers FC, et al. BCL2 and keratin 5 define the uterine-cervix-isthmus junction, a transition between endocervical and tubal-like epithelium [J]. International Journal of Gynecological Pathology, 2013, 32(1): 122-130.
- [4] Mills SE. Histology for pathologists [M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012: 1084.
- [5] 宋艳,张询. 子宫颈及子宫内膜活检病理解读 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 91.
- [6] 郑文新,沈丹华,郭东辉. 妇产科病理学 [M]. 北京: 科学出版社, 2013: 261-262.
- [7] Reyes C, Murali R, Park KJ. Secondary involvement of the adnexa and uterine corpus by carcinomas of the uterine cervix; a detailed morphologic description [J]. International Journal of Gynecological Pathology, 2015, 34(6): 551-563.
- [8] Lee SJ, Choi HJ. Primary endometrial squamous cell carcinoma: a case report and review of relevant literature on Korean women [J]. Korean J Pathol, 2012, 46: 395-398.
- [9] Fanni D, Peiretti M, Mais V, et al. PAX8 positivity, abnormal p53 expression, and p16 negativity in a primary endometrial squamous cell carcinoma: a case report and review of the literature [J]. Int J Gynecol Pathol, 2022, 41(4): 431-435.
- [10] Fluhmann CF. Comparative studies of squamous metaplasia of the cervix uteri and endometrium [J]. Am J Obstet Gynecol, 1954, 68(6): 1447-1463.
- [11] 徐婉星,邓颖辉,胡小青. 原发性子宫内膜鳞癌 1 例并文献复习 [J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(2): 452-456.
- [12] Soares E, Zhou H. Master regulatory role of p63 in epidermal development and disease [J]. Cell Mol Life Sci, 2017, 75(7): 1-12.
- [13] 金雪梅,韩龙哲. 免疫组织化学方法检测 P16、P13、P40 在颈部淋巴结转移性鳞状细胞癌鉴别诊断中的应用 [J]. 实用医技杂志, 2016, 23(8): 888-889.
- [14] Yukinori Y, Kazuyuki S, Shinichi B, et al. The origin of p40-negative and CDX2-positive primary squamous cell carcinoma of the stomach; case report [J]. W J Surg Oncol, 2019, 17(1): 53.
- [15] 秦漓洪,苏玥辉,张梦真. p16/Ki67 细胞双染和配对盒家族基因 1 甲基化检测对细胞学未明确意义的不典型鳞状上皮细胞患者分流的作用 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(13): 2472-2476.
- [16] Gajsek US, Dovnik A, Takac I, et al. Diagnostic performance of p16/Ki-67 dual immunostaining at different number of positive cells in cervical smears in women referred for colposcopy [J]. Radiol Oncol, 2021, 55(4): 426-432.
- [17] Benevolo M, Mancuso P, Allia E, et al. Determinants of p16/Ki-67 adequacy and positivity in HPV-positive women from a screening population [J]. Cancer Cytopathol, 2021, 129(5): 383-393.
- [18] 田华,梅霞,黄文斌,等. p63, CK5/6, TTF1 和 napins A 联合检测在肺鳞癌和肺腺癌鉴别诊断中的价值 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2012, 32(2): 99-103.
- [19] Stoler M, Bergeron C, Colgan TJ, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014: 184.
- [20] Laengsri V, Kerdpin U, Plablueng C, et al. Cervical cancer markers: epigenetics and microRNAs [J]. Lab Med, 2018, 49(2): 97-111.
- [21] Niu M, Liu Y, Yi M, et al. Biological characteristics and clinical significance of soluble PD-1/PD-L1 and exosomal PD-L1 in cancer [J]. Front Immunol, 2022, 13: 827921.
- [22] Meng Y, Liang H, Hu J, et al. PD-L1 expression correlates with tumor infiltrating lymphocytes and response to neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer [J]. J Cancer, 2018, 9(16): 2938-2945.
- [23] 赵晓艳,赵鑫,张小安,等. IVIM-DWI 与 DCE-MRI 对宫颈癌的诊断价值和相关性研究 [J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(5): 717-720.
- [24] 张其林,金斌,王华林. DWI-MRI 联合血清 SCC-Ag、CEA 诊断宫颈癌的价值研究 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(4): 365-368.
- [25] Lai HC, Ou YC, Chen TC, et al. PAX1/SOX1 DNA methylation and cervical neoplasia detection: a Taiwanese gynecologic oncology group (TGOG) study [J]. Cancer Med, 2014, 3(4): 1062-1074.
- [26] Liu H, Meng X, Wang J. Real time quantitative methylation detection of PAX1 gene in cervical cancer screening [J]. Int J Gynecol Cancer, 2020, 30(10): 1488-1492.
- [27] Fernandes A, Viveros-Carreño D, Hoegl J, et al. Human papillomavirus-independent cervical cancer [J]. Int J Gynecol Cancer, 2022, 32(1): 1-7.

(收稿日期: 2024-04-12 编辑: 牟术容)