

· 腹部疾病 ·

## 宫颈腺癌合并肝神经内分泌癌同时性二重癌1例

1. 中山大学附属中山医院化疗科（广东 中山 528400）
2. 中山大学附属中山医院泌尿外科（广东 中山 528400）

董文静<sup>1</sup> 萧剑军<sup>1</sup> 宫满成<sup>2</sup> 彭杰文<sup>1</sup>

【关键词】重复癌；同时性重复癌；宫颈癌；肝癌；腺癌；神经内分泌癌

【中图分类号】R730.4

【文献标识码】D

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2015.05.014

重复癌(multiple primary carcinoma, MPC)，又称为多原发恶性肿瘤(multiple primary malignant tumors, MPMT)、多重癌和多原发癌，是指同一个人体同时或先后发生两种或两种以上原发性恶性肿瘤，于1889年由Billroth首次报道。随着恶性肿瘤发病率的升高，患者自我保健意识的加强，以及肿瘤检测技术和诊断手段的提高，MPC的检出率逐渐增多，临床上的报道也相继增多。现将我科2014年9月收治的1例罕见病理类型的同时性二重癌病例报告如下。

### 1 病例摘要

患者女性，43岁，未婚，中山市人。2013年10月3日因“阴道流液1年”就诊于中山市博爱医院，盆腔增强MRI示(图1)：宫颈团状囊实性肿块，主要位于宫颈管、宫颈前唇，向上沿子宫后壁内膜延伸，左侧宫旁结构部分欠清晰、连续，子宫后壁明显增厚。2013年10月6日行“广泛全子宫+双附件切除+盆腔淋巴结清扫术”，术后病理(图2)：宫颈浸润性腺癌(宫颈管内膜型，高分化)，肿物大小45mm×40mm×35mm，侵及宫颈管壁深层，宫颈管内口、宫内膜及宫体肌层见癌侵犯，残端阴道壁组织见少许呈重度不典型增生，送检淋巴结22枚，其中左髂内淋巴结1/2见癌转移，余送检淋巴结未见癌转移，双侧输卵管、卵巢未见异常。术后2013年10月30日至2014年3月10日于我院行同步放化疗，随后定期复查。2014年3月24日患者查腹部增强MRI(图3)提示：肝右后叶下段结节，大小约15mm×13mm，建议定期复查。2014年6月10日

复查腹部增强MRI提示：肝右后叶下段结节较前略增大，大小约17mm×14mm。2014年6月18日于我院普外科行“腹腔镜肝5段肿物切除术”，术后病理(图4)：(肝)神经内分泌癌，肿物大小25mm×20mm×20mm，颜色灰白，界清，质中等。免疫组化：EMA-，CK20-，AFP+，CK7-，CK19+，ER-，PR+，CK+，Syn+，CgA+，CD34血管壁+，Vimentin 间质+。术后未做进一步治疗。2014年9月，患者就诊于我科复查腹部增强MRI、骨ECT、胸部增强CT及肿瘤标记物，未见复发转移迹象，继续定期随访。

### 2 讨 论

重复癌的诊断标准是1889年由Billroth提出的，1932年经Warren和Gates修订完善后沿用至今<sup>[1]</sup>：(1)每一种肿瘤都必须经组织细胞学证实为恶性肿瘤；(2)每一种肿瘤应具有各自独特的病理形态；(3)必须排除互为转移或复发的情况。有学者<sup>[2]</sup>还强调肿瘤应发生于不同的器官和部位，且两者不相连续，否则诊断不能成立。根据肿瘤数目的多少可分为二重癌、三重癌等，根据肿瘤发生时间的不同又可分为同时性重复癌和异时性重复癌<sup>[3]</sup>。同时性是指2个原发恶性肿瘤同时确诊或确诊时间间隔不超过6个月，约占MPC总数的10%；异时性是指2个原发恶性肿瘤确诊时间间隔大于6个月，约占MPC总数的90%<sup>[4]</sup>。本例患者所患宫颈腺癌、肝神经内分泌癌均经细胞学证实为恶性肿瘤，且病理类型不相同、肿瘤发生脏器不同，确诊时间间隔为5个月，符合同时性二重癌。

重复癌比较少见，且国内外报道的重复癌发病率

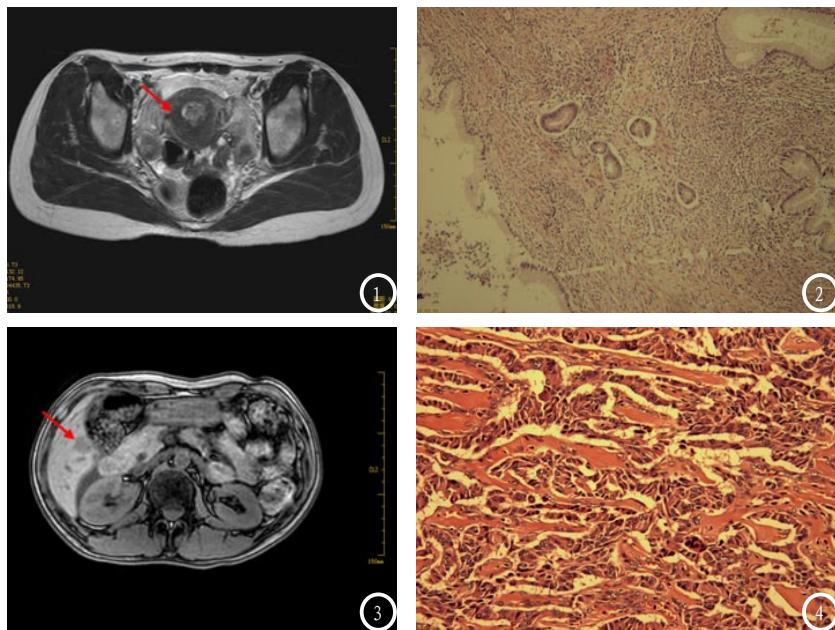


图1 盆腔增强MRI。图2 宫颈腺癌免疫组化  $\times 100$ 。图3 肝脏增强MRI。图4 肝神经内分泌癌免疫组化  $\times 200$ 。

差异较大。主要原因在于缺少大样本资料，国内外医疗水平差异和对重复癌的重视程度不一。其中国外发病率为2.0%~13.5%，国内为0.52%~2.45%。国内报道发生率较高的重复癌包括鼻咽癌和肺癌、乳腺癌和甲状腺癌、食管癌和乳腺癌等，总发病率约占恶性肿瘤的0.5%~10%<sup>[5]</sup>，而宫颈癌合并肝癌的病例较少见，尤其是宫颈腺癌合并肝神经内分泌癌国内外更是未见报道。

对MPC特别强调要早期发现，早期诊断及早期治疗。在治疗方面，重复癌与转移或复发性肿瘤具有明显的差异。转移或复发性肿瘤一般仅能行姑息性治疗，而重复癌的第二原发癌仍有可能根治，应采取积极的抗肿瘤措施。对于重复癌患者来说，能否手术根治是患者获得长期生存的关键，切勿因同时存在多个肿瘤而放弃手术治疗。因此，鉴别第二、第三肿瘤是原发性还是转移性具有重要的临床意义。目前大多数学者认为，重复癌的治疗原则应与单发肿瘤相同，即在患者自身条件允许的情况下，可根据肿瘤累及的脏器、临床分期和细胞学类型等，尽量采取以手术治疗为主的根治性治疗手段，力求使患者实现无瘤生存。在手术治疗后仍应根据治疗原则按术后肿瘤分期给予放疗、化疗等综合治疗。对于不能或不宜手术的重复癌，应采取化疗和放疗为主的综合治疗手段<sup>[6,7]</sup>。

本病例为同时性二重癌(宫颈腺癌、肝神经内分泌癌)，确诊时间间隔为5个月。由于这两种癌确诊时均为早期，故应以手术为首选治疗手段。该患者于2013年10月行“广泛全子宫+双附件切除+盆腔淋巴

结清扫术”，根据术后病理诊断为：宫颈浸润性腺癌(宫颈管内膜型，高分化)术后I b期，术后予以同步放化疗，治疗充分，治疗手段恰当。宫颈腺癌是宫颈癌中一种较鳞癌少见的病理类型，但其发病率及在宫颈癌中所占的比例在逐年上升<sup>[8]</sup>。宫颈腺癌与鳞癌有着不同的生物学特性，其对放射治疗的敏感性低于鳞癌，盆腔淋巴结的转移率更高，比鳞癌预后差。肿瘤分期与是否有淋巴结转移为宫颈腺癌的独立危险因素，高危患者在术后予以辅助性放化疗能够延缓复发<sup>[9]</sup>。该患者术后病理证实有淋巴结转移，存在高危因素，故术后予以同步放化疗以期延长无疾病生存期。2014年3月24日该患者复查腹部增强MRI提示：肝右后叶下段结节，2014年6月18日因肝脏结

节较前略增大于我院普外科行“腹腔镜肝5段肿物切除术”，术后病理示：(肝)神经内分泌癌。肝脏原发恶性肿瘤以肝细胞癌和胆管细胞癌多见，约占全部肝癌98%以上<sup>[10]</sup>。肝脏原发性神经内分泌癌非常罕见，国外关于这种病理类型的文献报道不足150例，国内报道约50例。这种罕见类型的原发性肝脏恶性肿瘤临床表现无特异性，同时也无特异性的实验室指标及影像学表现，术前明确诊断十分困难，主要靠术后病理明确诊断。该病例在免疫组化中检测到Syn、CgA、CK阳性，是确诊本病的重要依据。肝脏原发性神经内分泌癌占所有肝肿瘤的1%~5%，大多数呈低度恶性，其治疗原则和原发性肝癌基本一致，选择以手术为主的综合治疗。本病例发现早，及时予以手术治疗，治疗效果良好，术后定期观察。

随着患者健康意识的提高，临床诊疗技术的进步，人均寿命的延长，重复癌的发病率逐渐增多。因此，在临床工作中需加强对重复癌的研究和重视。对于恶性肿瘤病人，在治疗和随访中，一旦有新病灶发生应认真仔细地予以鉴别，特别应警惕同一或不同器官在同时或异时发生多原发癌的可能。尽量做到全面检查，避免误诊为转移癌或复发癌。在无手术禁忌证的情况下尽量争取行根治性手术，避免姑息性治疗，提高患者的生存质量，延长生存期。

## 参考文献

- [1] Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumours: A survey

- of the literature and a statistical study[J]. Am J Cancer, 1932, 51:1358.
- [2] 倪新初,孙苏平,张旭光,等.多原发癌的临床诊治和预后分析[J].医学研究杂志,2009,38(9):35-37.
- [3] Kourie HR, Markoutsaki N, Roussel H, et al. Double pancreatic and gastric adenocarcinomas: a rare association[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol,2013,37(6):137-140.
- [4] Zeng QA, Qiu JL, Zou RH, et al. Clinical features and outcome of multiple primary malignancies involving hepatocellular carcinoma: a long-term follow-up study[J]. BMC Cancer, 2012, 12(4):148.
- [5] 谭小浪,安东建.双原发癌36例临床分析[J].中国现代医学杂志,2012,22(5):83-86.
- [6] 王成峰,邵永孚,张海增,等.多原发恶性肿瘤[J].中国肿瘤临床,2000,27(6):439-442.
- [7] 张真,蔡昌豪,吴本俨.141例多原发恶性肿瘤的临床分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2008,7(2):128-131,144.
- [8] Galic V, Herzog TJ, Lewin SN, et al. Prognostic significance of adenocarcinoma histology in women with cervical cancer[J]. Gynecol Oncol,2012,125(2):287-291.
- [9] Katanyoo K, Sanguanrungsirikul S, Manusirivithaya S. Comparison of treatment outcomes between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma in locally advanced cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2012,125(2):292-296.
- [10] 丛文铭,吴孟超,王一,等.肝脏肿瘤3160例临床病理研究[J].中华病理学杂志,1997,26(2):70-73.

【收稿日期】 2015-10-08

(上接第 34 页)

胃大弯侧及十二指肠边缘僵硬,可见纽扣样龛影,十二指肠在胃大弯侧形成窦道。胃十二指肠粘膜均成卵石样改变。

**3.5 病理表现** 在病变早期,受累肠段有粘膜充血、水肿,浆膜有纤维素性渗出物,相应的肠系膜充血、水肿,肠系膜淋巴结肿大,组织学所见为全壁性充血、炎性细胞浸润、淋巴管内皮细胞增生与淋巴管扩张炎性,肠壁各层水肿,粘膜下层为最明显。随着病变的发展,本病表现为全壁性肠炎,肠粘膜面多数匐行沟槽样或裂隙状纵行溃疡,深达肌层,并融合成窦道,有时见散在的炎性息肉。粘膜隆起呈铺路卵石状。肠壁的肉芽肿性病变及纤维组织增生使肠壁皮革样增厚、肠腔狭窄,其近段肠腔有明显扩张。肠系膜也增厚,淋巴结肿大变硬,腹膜粘连并有不规则肿块。

#### 4 鉴别诊断

发生在小肠和回盲部的克隆氏病应该和肠结核、肿瘤及结缔组织病性肠病鉴别。而发生在结肠的病变则需与溃疡性结肠炎鉴别,溃疡性结肠炎通常以累及

直肠和左半结肠开始,很少累及回肠末端,病变呈连续状态。结肠克隆氏病还需与肠结核鉴别,两者好发部位相似,鉴别较难,肠结核未必伴有肺部改变,但肠结核的溃疡多围绕肠管横轴方向走行,并以肠管痉挛激惹收缩为主,肠管外形不规则,结肠受累较回肠末端显著,但累及范围较小<sup>[5]</sup>;无典型纵行和横行溃疡,肠壁增厚不及克隆氏病显著,全面综合观察分析还是可作出正确鉴别。少数发生在食管的克罗恩病需与食管癌鉴别,发生在胃十二指肠的病变需与腐蚀性胃炎及皮革胃相鉴别。

#### 参考文献

- [1] 唐永华,缪飞,陈克敏.克罗恩病影像学诊断[J].中华医学实践杂志,2004,3 (5) :405-407.
- [2] 吴恩惠,白人驹,刘望彭,等.医学影像诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2004, 631-632.
- [3] 顾松红,陈颖,沈玉英,等.克隆氏病的X线、CT表现与临床比较研究[J].罕少疾病杂志, 2012,?19(6): 26-30.
- [4] 吴国庆,姚军,胡晓明,等.克罗恩病的螺旋CT表现及其诊断价值[J].中国CT和MRI杂志, 2014,?7(7): 79-82.
- [5] 任露,张亚林.多排螺旋CT对肠结核的诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志, 2014,(7): 72-74.

【收稿日期】 2015-07-10