

宫颈大细胞神经内分泌癌伴多发转移1例报告

宁 晨

青海省西宁市青海大学附属医院 青海 西宁 810000

摘要: 总结宫颈大细胞神经内分泌癌的临床表现、病理特征、诊治及预后。**方法:** 报道一例宫颈大细胞神经内分泌癌伴多发转移患者。**结果:** 患者因纳差、右上腹疼痛就诊,完善腹部彩超及肝穿刺活检,考虑肝转移癌可能。追问病史,患者近期有不规则阴道出血,行宫颈活检为大细胞神经内分泌癌,完善胸腹盆腔CT,诊断为宫颈神经内分泌癌IV期,肝转移瘤、肺转移瘤、骨转移瘤,患者无手术指征,给予恩沃利+依托泊昔+卡铂方案化疗。

关键词: 宫颈癌; 大细胞神经内分泌癌; 诊断; 治疗

引言: 宫颈神经内分泌癌(NECC)是一种罕见的恶性程度极高的宫颈恶性肿瘤,其在侵袭性宫颈癌中发生率为1.4%^[1]。NECC因其高侵袭性,具有转移率高、复发风险高、预后差等特点,由此可见宫颈癌的早期筛查及治疗极为重要。由于NECC病例罕见、缺乏前瞻性临床研究,制定针对NECC的治疗方案十分困难。而纯的宫颈原发大细胞神经内分泌癌更是极为罕见,文献报道极少。为了更好地了解宫颈大细胞神经内分泌癌的临床病理特征,现将我院收治的1例宫颈大细胞神经内分泌癌多发转移报告如下。

1 病例报道

1.1 入院情况

患者女,60岁,因“发现肝占位病变5天”于2022.6.20入院。入院20天前患者出现纳差,右上腹钝痛,5天前于当地医院行腹部彩超示:肝内包块多考虑肝占位。遂来我院行腹部彩超:脾脏切除术后,肝内实性占位M?既往病史:4年前因“胰腺囊肿”在外院行“胰腺部分切除及脾脏切除术”,3年前因“左侧股骨头坏死”行“股骨头置换术”。查体:腹部平坦,压痛及反跳痛(-),murphy(+),余无特殊。

1.2 诊疗经过

入院完善检查:肿瘤标志物:甲胎蛋白:2.10ng/ml;癌胚抗原:564.77ng/ml;糖基类抗原125:>1000.0U/ml;糖基类抗原19-9:>1200.00U/ml;癌抗原15-3:39.10U/ml;鳞状上皮细胞癌抗原:2.00ng/mL;神经元特异性烯醇化酶370.00ng/mL;全腹CT增强提示:1.肝脏多发异常强化灶,考虑M;2.右侧心膈角区、第一肝门区、门腔间隙及腹膜后多发短径小于1cm淋巴结显示。胸部CT增强提示:双肺多发结节灶,考虑M瘤;右侧第4后肋骨皮质欠规则,M可能。盆腔CT增强,提示:双侧耻骨下支及左侧坐骨骨质吸收破坏,考虑M瘤;宫颈增厚。肝穿活检标本如图1:(肝)送检肝组织内可见散在浸润异型细胞

团,组织形态考虑低分化癌;免疫组化提示神经内分泌分化:排除转移后可考虑肝原发。免疫组化结果:AE1/AE3(+),SYN(+),CD56(+),TTF-1(+),GPC-3(+),Ki67(70%)。完善病理后仍无法明确原发灶,追问病史,患者近期有不规则阴道出血。行阴道检查考虑宫颈Ca,并取活检。(宫颈组织)如图2结合免疫组化及形态学符合神经内分泌癌,大细胞类型。AE1/AE3(弱+),Ki67(80%),CD56(+),P16(弥漫+),SYN(+),TTF-1(+),P63(灶+),CK5/6(灶+),NSE(-)。病理妇科薄层液基细胞学图3,结合细胞形态及免疫细胞化学结果首先考虑神经内分泌癌,P16(+),SYN(+),AE1/AE3(+),CD56(部分细胞+),GPC-3(部分细胞+),Ki67(>70%)。(HPV)DNA基因检测结果:高危型HPV:阳性-16。诊断:宫颈神经内分泌癌IV期,肝转移瘤、肺转移瘤、骨转移瘤。给予免疫+化疗4周期,3周期后疗效评价:PR。复查胸腹盆腔增强CT:与入院相比:双肺多发结节灶较前缩小。肝脏多发异常强化灶,较前明显缩小;右侧心膈角区、第一肝门区、门腔间隙及腹膜后多发淋巴结较前缩小;宫颈增厚范围较前明显好转。后因多种原因,第4周期治疗后放弃治疗,电话随访患者存活时间6个月。

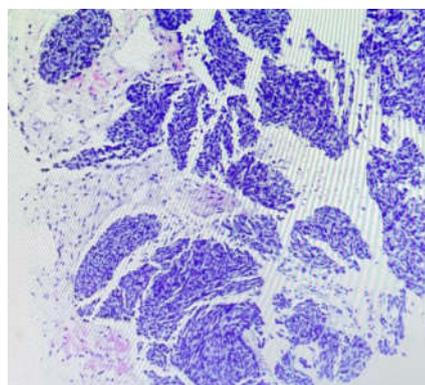


图1 肝脏肿瘤组织切片(HE×100)

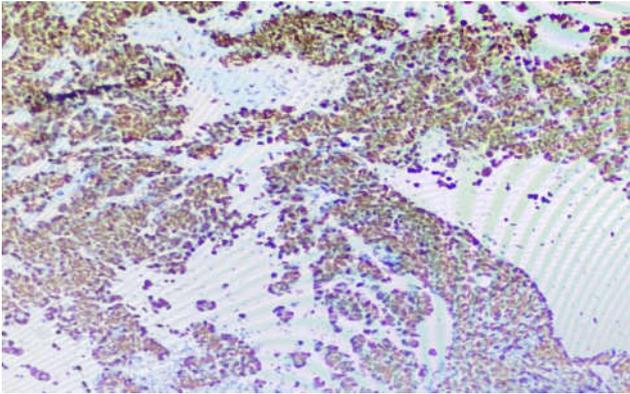


图2 肿瘤细胞Syn阳性 (En Vision×200)

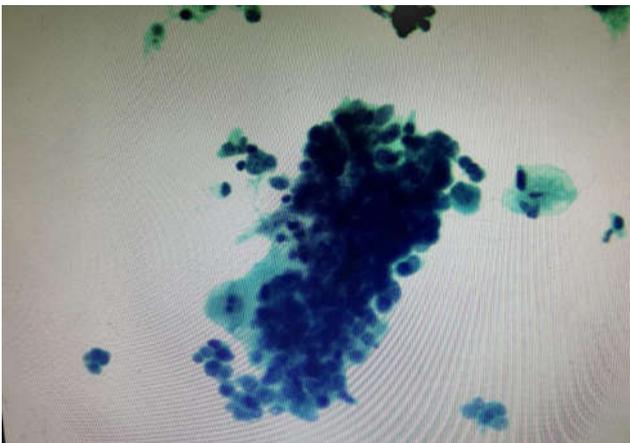


图3 宫颈脱落细胞学检查

2 讨论

2.1 流行病学

神经内分泌癌 (NEC) 在妇科肿瘤中罕见, 相较于其他类型的妇科肿瘤而言, 宫颈是 NEC 的好发部位, 其发病率占宫颈癌发病率的 0.9-1.5%。它是一种侵袭性极强的肿瘤, 极易累及淋巴结并发生远处转移, 且预后明显差于相同分期的宫颈鳞癌及腺癌^[2], 目前临床上对 NECC 的组织来源、发病机制并不清楚。

2.2 病理及诊断

现阶段很多研究表明, NECC 的发生与 HPV 有关, 尤其是 HPV18。NEC 是源于多种器官内分泌细胞的侵袭性肿瘤, 具有相似的形态学特点。大细胞神经内分泌癌的肿瘤细胞在显微镜下, 呈弥漫性、岛状、梁状、假腺样等排列方式; 肿瘤细胞与小细胞神经内分泌癌相比, 具有较多量的细胞质, 胞质呈嗜酸性或透明样, 细胞核较

大, 可见畸形核, 染色质呈粗糙颗粒状, 伴显著核仁, 可见大量核分裂象及坏死、丰富血窦。除了具有特征性的神经内分泌肿瘤的形态学特征外, 诊断还需有至少一种神经内分泌标记物表达, 其中, Syn 敏感性最好, CgA 特异性最强, CD56 的敏感性与特异性居中。如果肿瘤细胞不具有特征性的形态学, 即使有神经内分泌标记的表达也不能做出 NEC 的诊断^[3]。

2.3 治疗及预后

NECC 没有标准的治疗方案, 多是结合宫颈鳞状细胞癌、腺癌和小细胞肺癌的治疗经验制定治疗方案。由于 NECC 的罕见性, 获得足够数量的患者进行疗效试验的可能性很低, 这阻碍了 NECC 标准治疗方案的制定。国际妇科肿瘤协会建议, 所有阶段的 NECC 患者均接受手术、放疗和化疗多模式的综合治疗, 由于其对铂类药物敏感, 因此化疗时大多都选择铂类药物为基础的联合化疗。但总的来说, 因其极高的侵袭性行为, 即使早期患者死亡率也很高, 最常见的远处转移部位为骨、脑、肺、肝脏等, 预后极差。

结束语

宫颈大细胞神经内分泌癌无特异性临床表现, 诊断依赖病理及免疫组织检查, 目前多采用手术结合放疗的综合治疗方式。基因检测了解 NECC 分子特征和靶向药物的个体化治疗提供了策略。针对晚期复发性 NECC, 免疫疗法与放射疗法联合可能疗效显著。

参考文献

- [1]Salvo G, Gonzalez Martin A, Gonzales NR, et al. Updates and management algorithm for neuroendocrine tumors of the uterine cervix[J]. Int J Gynecol Cancer, 2019, 29 (6) : 986-995.doi:10.1136/ijgc-2019-000504.
- [2]Gadducci A, Carinelli S, Aletti G. Neuroendocrine tumors of the uterine cervix: A therapeutic challenge for gynecologic oncologists[J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(3): 637-646.
- [3]CHEN J, MACDONALD O K, GAFFNEY D K. Incidence, mortality, and prognostic factors of small cell carcinoma of the cervix [J]. ObstetGynecol, 2008, 111(6):1394-1402. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318173570b.