

绝经后中间型滋养细胞肿瘤1例报道

Postmenopausal intermediate trophoblastic tumor: a case report

王亚静, 严妍, 汪筱洁, 张颐

(中国医科大学附属第一医院妇科, 沈阳 110001)

摘要 中间型滋养细胞肿瘤起源于中间型滋养细胞, 发病率低, 临床表现无特异性, 需结合血清学、影像学检查, 尤其依靠病理学及免疫组织化学检查确诊。临床医生应提高对中间型滋养细胞肿瘤的警惕, 进一步规范治疗方案。本文报道了1例绝经后未能明确分型的中间型滋养细胞肿瘤患者的诊治过程, 期待为中间型滋养细胞肿瘤的诊治提供临床经验。

关键词 中间型滋养细胞肿瘤; 化学治疗; 妊娠滋养细胞肿瘤

中图分类号 R73 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)12-1146-04

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20241209.1707.002>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.12.016

中间型滋养细胞肿瘤 (intermediate trophoblastic tumor, ITT) 包括胎盘部位滋养细胞肿瘤 (placental site trophoblastic tumor, PSTT) 和上皮样滋养细胞肿瘤 (epithelioid trophoblastic tumor, ETT), 二者均属于非常少见的妊娠滋养细胞肿瘤 (gestational trophoblastic neoplasm, GTN)^[1]。PSTT及ETT通常发生于育龄期女性, 也可在绝经后的女性中发病, 约占全部GTN的1%~2%^[2], 对化疗缺乏敏感性, 因此对于两者的诊断及治疗目前仍存在较大的困难和争议。本文报道了1例绝经后未能明确分型的ITT患者的诊治过程及临床经验, 期待为更多临床医生提供诊治思路。

1 临床资料

患者, 女, 56岁, 孕2产2, 以“绝经后阴道流血16 d”为主诉入院。患者于25年前在家中顺产, 产后1个月内因腹痛及子宫内积血于当地诊所进行清宫术2次。23年前子宫内置节育器。2年前绝经, 1年半前于外院取出宫内节育器, 后未见异常, 未定期体检。近半年否认性生活史, 16 d前出现绝经后阴道流血, 伴发热, 不伴腹痛, 不伴恶心及呕吐, 体温最高可达40℃。初始3 d流血量较大, 伴血块, 色鲜红。后就诊

于我院门诊, 完善盆腔增强磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI), 见图1。经阴道超声检查提示: 子宫体大小约9.6 cm × 7.6 cm × 9.8 cm, 内膜厚度约1.24 cm, 回声不均匀, 浆膜层不清晰, 内见气相强回声, 整个肌层血管扩张, 可测及动静脉频谱, 见图2A。血清人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotrophin, hCG) 4 059.00 IU/L。妇科查体: 外阴及阴道正常, 阴道畅, 阴道内未见明显赘生物, 宫颈正常大小, 未见紫蓝色着色, 可见点滴血自宫颈口流出, 后穹窿触痛(+), 子宫增大至脐下, 质硬, 活动度差, 压痛(-), 双附件区未触及异常。

患者入我院前已于外院行清宫术。病理检查结果显示, 送检标本 (宫内容物) 大部分为凝血块及坏死组织, 其间散在少量腺体及间质细胞, 又见少许散在的细胞质丰富, 细胞核大且深染, 或有明显核仁 (似滋养叶样细胞) 的异型细胞, 不排除恶性, 少部分宫颈组织呈慢性炎症改变。清宫术后复测血清hCG, 结果为1 714.00 IU/L。入我院治疗后, 完善胸部正侧位数字X线成像 (digital radiography, DR) 及颅脑增强MRI评估, 未见异常, 完善肺增强CT, 提示右肺尖处1.2 cm × 1.1 cm结节影, 边界清晰, 增强扫描可见强化。于介入CT下穿刺肺肿物取病理, 结果显示肺组织局部坏死, 坏死周围纤维组织增生伴少量组织细胞增生及淋巴细胞浸润, 细支气管壁内见少量淋巴细胞浸润, 肺泡腔内见含铁血黄素细胞散在。

我院病理结果 (图2B) 提示: 子宫内膜腺体呈增生期状态, 局部少量滋养叶细胞及大片炎症细胞,

基金项目: 沈阳市科技计划 (22-321-33-08); 沈阳市科技局助力中国医科大学高质量发展专项 (23-506-3-01-10)

作者简介: 王亚静 (1998-), 女, 硕士研究生。

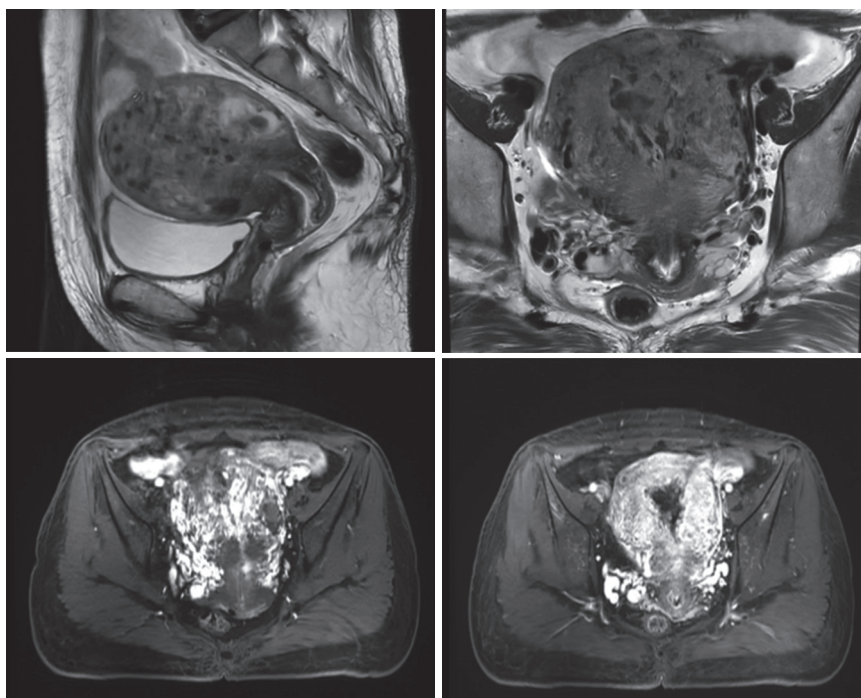
通信作者: 张颐, E-mail: syzi@163.com

收稿日期: 2023-12-12

网络出版时间: 2024-12-10 12:23:06

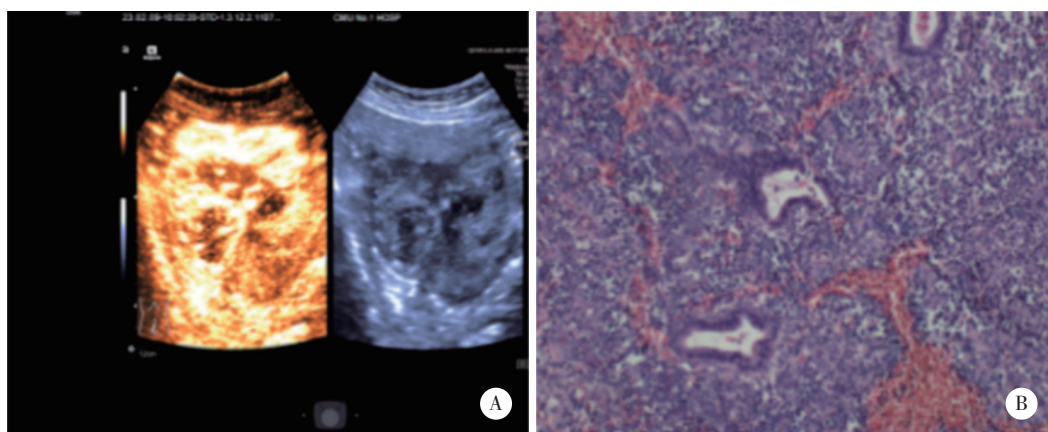
考虑为ITTT伴感染。免疫组织化学检查结果:CK(+), GATA3(+),HCG(局部+),P63(-),ER(腺体+),Pax-8

(子宫内膜+),CD10(+),P53(++),Ki-67(2%+)。无法准确区分PSTT或ETT。



患者子宫体积增大,子宫壁局限性增厚伴多发血管流空信号影,子宫壁内见点片状高等低混杂信号,子宫内膜增厚,欠规整,最厚处约1.3 cm,其内信号欠均匀,增强扫描可见不均匀多发结节状强化。

图1 盆腔增强MRI



A,宫腔超声造影;B,病理结果(HE染色 × 100)。

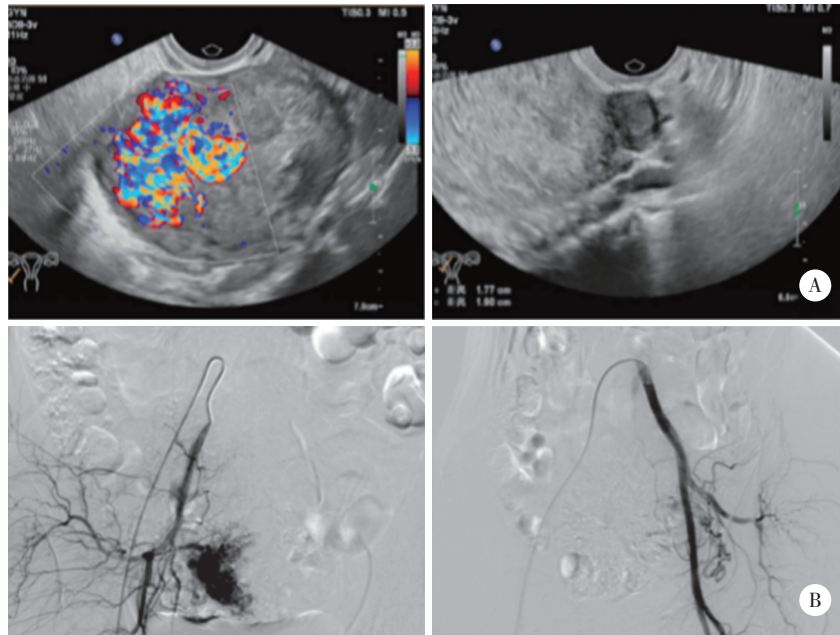
图2 宫腔超声造影及病理结果

对患者行2个周期EMA-CO化疗。在第2周期化疗前,为避免肿瘤穿孔致腹腔大出血,行局麻下子宫动脉栓塞术(图3)。2个周期EMA-CO后行放线菌素D单药8 d化疗方案,并于化疗第5天行手术治疗,手术方式为经腹全子宫及双附件切除术。术中见子宫体增大超手拳大小,质软,浆膜面完整,双侧卵巢萎缩,双侧输卵管外观正常。剖开标本见子宫内膜

光滑,未见明确病灶,肌层多发小肌瘤结节,肌层质软,黄色,略糟脆,可见密集白色小结节及数个紫蓝色结节,无明确的肉眼可见癌组织病灶。送术中冰冻病理检查提示,子宫病灶为平滑肌瘤,萎缩性子宫内膜;子宫肌壁内见扩张囊性区,伴坏死及泡沫细胞多核巨细胞反应,符合治疗后改变;仅见极少量高度退变的蜕膜样细胞,考虑为肿瘤。术后病理

提示,结合病史符合ITT治疗后改变。术后补充1个周期EMA-CO化疗及1个周期放线菌素D单药8 d化疗。患者依从性较好,现已完成半年随访,未见异常。整个治疗过程中,hCG初始时为4 059 IU/L,清宫术后降至1 714 IU/L,之后经过2次EMA-CO化疗后降低至

30.47 IU/L,完成经腹全子宫及双附件切除术后进一步降低至24.47 IU/L,在最终的放线菌素单药化疗8 d结束后,血清hCG已降低至0.01 IU/L以下。本研究获得我院医学科学研究伦理委员会批准,患者对本研究知情同意。



A,第2周期化疗前复查经阴道超声,见子宫底右前壁与黏膜层相贴,血管扩张,周边达到浆膜层,红蓝相间,可测及动脉频谱;B,子宫动脉栓塞术中见双侧子宫动脉明显增粗。

图3 经阴道超声结果及子宫动脉栓塞术中所见

2 讨论

ITT包括PSTT和ETT,是起源于胎盘部位和上皮样中间型滋养细胞的异常增殖。ITT是GTN中的一种特殊病理类型,与侵蚀性葡萄胎或绒毛膜癌等其他类型的GTN不同,临床上较少见,大多数病灶局限在子宫,预后良好。1981年SCULLY等^[3]首先将PSTT确定为恶性肿瘤,1983年被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)认可^[4]。1989年MAZUR等^[5]首次在肺转移瘤中发现了ETT,2003年WHO将其纳入GTN分类中。ITT对化疗不敏感,但化疗适用于不能手术或有高危因素患者的术后辅助治疗。化疗方案多为EMA-CO或者EMA-EP。由于ITT的发病率低,对化疗不敏感,因此手术是目前首选的治疗方法,原则是切除全部病灶。

ITT患者多为育龄期女性,也可见于绝经后女性^[6]。PSTT和ETT之间存在许多共同特征,临床表

现也是非特异性的,多数患者因异常阴道流血就诊,在病理诊断之前难以与其他引起阴道流血的常见疾病区分。ITT可继发于各种类型的妊娠,其中足月分娩占大多数。同时,ITT能够与妊娠、葡萄胎妊娠或绒毛膜癌共存,本例患者经过反复病理检查核实,最终确诊为ITT,但无法准确分型为PSTT或ETT。血清hCG检查为GTN常用的检查和监测指标。与其他类型的GTN(如绒毛膜癌)不同,ITT患者的血清hCG水平无显著升高。故与葡萄胎后GTN相比,hCG不能作为ITT的一个可靠的标志物,而病理诊断是确诊ITT的金标准^[7]。病理大体检查ITT多为凸向宫腔的息肉样组织,也可侵入子宫肌层或向子宫外扩散,切面呈黄褐色或黄色。镜下见肿瘤完全由种植部位中间型滋养细胞组成,无绒毛结构,仅有灶性坏死或出血。免疫组织化学标记主要分为上皮源性标记、间叶源性标记、滋养细胞源性标记和增殖标记4大类。

LAN等^[8]报道,5%~15%的ITT患者可通过淋巴转移;但ZHANG等^[9]研究推测直接扩散或血行转移可能是ITT的主要转移途径。结合2023年NCCN指南^[10],对于无转移性ITT,在进行全子宫双侧输卵管切除术时,可考虑行盆腔淋巴结活检,而不宜常规行盆腔淋巴结清扫。

本例患者入院后,胸部X线检查及颅脑增强MRI均未见异常,评估腹腔及盆腔提示病灶局限在子宫内。但因反复病理检查仍无法明确ITT分型,给予患者试验性EMA-CO化疗,发现hCG呈下降趋势,但仅在1次EMA-CO化疗后复查超声提示病灶即将穿透子宫浆膜层,存在腹腔大出血风险,直接手术治疗风险也较大,故行双侧子宫动脉栓塞术,术中见双侧子宫动脉扩张明显增粗。栓塞后再次给予1次EMA-CO化疗,改善子宫旁水肿及淤血扩张情况后行手术治疗。剖视标本未见明确癌组织病灶,子宫肌层质软,黄色,略糟脆,并可见密集白色小结节及数个紫蓝色结节。术中冰冻及术后病理均提示未见明确癌组织病灶,符合滋养细胞肿瘤治疗后改变。本例患者的治疗特殊性为手术日期选择在放线菌素D单药8 d化疗方案的第5天,术后第1天立即巩固放线菌素D 3 d化疗。术后状态恢复良好,并给予患者1个周期EMA-CO及1个周期放线菌素D单药8 d化疗巩固。术后半年患者于门诊随访,未见明确异常,血清hCG<0.10 IU/L。

综上所述,ITT发病率低,临床表现无特异性,需通过血清学、影像学,尤其是病理学和免疫组织化学检查,与绒毛膜癌进行鉴别诊断,而ITT分型诊

断仍较困难。诊断ITT后,应首选手术治疗,但当存在手术禁忌证时,也可先行EMA-CO化疗,并选择合适的时机手术,同时也应根据患者自身心理、生理及经济条件制定进一步的规范治疗方案。

参考文献:

- [1] SCHMID P, NAGAI Y, AGARWAL R, et al. Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumours: a retrospective observational study [J]. *Lancet*, 2009, 374 (9683) : 48-55. DOI: 10.1016/S0140-6736 (09) 60618-8.
- [2] 赵峻, 向阳. 胎盘部位滋养细胞肿瘤的诊治 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33 (4) : 353-357. DOI: 10.19538/j.fk.2017040107.
- [3] SCULLY RE, YOUNG RH. Trophoblastic pseudotumor: a reappraisal [J]. *Am J Surg Pathol*, 1981, 5 (1) : 75-76. DOI: 10.1097/00000478-198101000-00010.
- [4] Gestational trophoblastic diseases. Report of a WHO scientific group [J]. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 1983, 692: 7-81.
- [5] MAZUR MT. Metastatic gestational choriocarcinoma. Unusual pathologic variant following therapy [J]. *Cancer*, 1989, 63 (7) : 1370-1377. DOI: 10.1002/1097-0142 (19890401) 63:7<1370:aid-en-cr2820630723>3.0.co;2-g.
- [6] MOORE-MAXWELL CA, ROBBOY SJ. Placental site trophoblastic tumor arising from antecedent molar pregnancy [J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 92 (2) : 708-712. DOI: 10.1016/j.ygyno.2003.10.048.
- [7] 丁力, 林原, 舒曼, 等. 中间型滋养细胞病变的临床病理特征及鉴别诊断 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 31 (2) : 194-196. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2015.02.021.
- [8] LAN CY, LI YF, HE JH, et al. Placental site trophoblastic tumor: lymphatic spread and possible target markers [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 116 (3) : 430-437. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.10.056.
- [9] ZHANG Y, ZHANG SQ, HUANG WQ, et al. Intermediate trophoblastic tumor: the clinical analysis of 62 cases and prognostic factors [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 299 (5) : 1353-1364. DOI: 10.1007/s00404-018-05037-0.
- [10] 王丽娟, 王东雁, 林海雪, 等. 《2023 NCCN妊娠滋养细胞肿瘤临床实践指南(第1版)》解读 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39 (1) : 68-74. DOI: 10.19538/j.fk.2023010117.

(编辑 王又冬)