

绒毛膜癌阴道转移并肺转移 1 例

李晨希, 华媛媛

(重庆医科大学附属第二医院妇产科, 重庆 400010)

Vaginal and pulmonary metastasis of choriocarcinoma: a case report

Li Chenxi, Hua Yuanyuan

(Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【中图分类号】R711

【文献标志码】B

【收稿日期】2021-02-27

1 病历报告

患者,女,33岁,因不规则阴道流血1+个月于2020年8月27日入院。末次月经:2020年5月中旬,入院前1+月(7月17日),患者无明显诱因出现阴道流血,前3d量同既往月经量,后逐渐减少,淋漓不尽,色鲜红,护垫即可,遂于31d前(7月27日)于当地医院就诊,妇科彩超未见异常,血清人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)示2884 mIU/mL;后患者多次外院就诊,查血HCG:3517 mIU/mL(8月7日)、3595 mIU/mL(8月10日)、2600+ mIU/mL(8月21日)、5800 mIU/mL(8月24日)、3358.94 mIU/mL(8月25日),多次复查妇科彩超均未见明显异常,未予特殊处理,嘱其密切随诊。患者为进一步诊治遂于8月27日到重庆医科大学附属第二医院门诊就诊,行妇科检查:阴道左侧壁见一大小4cm紫蓝色结节;查血HCG:3156 mIU/mL,孕酮:3.04 ng/mL。门诊以“绒毛膜癌?”收治入院。月经及孕产史:初潮14岁,8-9/60;G₃P₂,2015年6月因“胚胎停育?”于当地医院行清宫术,过程顺利,行B超检查无组织物残留,术后病检回示“葡萄胎”。2016年12月、2019年1月分别足月顺产1女,停止哺乳后于2020年5月中旬复潮。既往史、个人史、家族史均无特殊。入院辅助检查:妇科彩超提示左侧阴道口及其内侧见15mm×11mm×15mm、24mm×16mm×23mm的低回声包块,边界可见,其内大部分为低回声少部分为欠规则无回声,CDFI:包块边缘见稍丰富条状血流信号,RI:0.80(图1)。头部MRI未见明显异常。胸部CT增强:双肺多发实性结节,边界清,最大者位于右肺上叶尖段(大小约

8.2mm×7.6mm),增强扫描可见强化(图2)。盆腔MRI增强:阴道左侧壁见一混杂信号团块影,边界不清,大小约38mm×36mm×28mm(左右径×前后径×上下径),呈等/短T1、等/长T2信号,增强后病灶壁及分隔轻度均匀强化。子宫信号均匀,未见明显增大,内膜厚度约6mm,增强扫描未见异常强化灶。盆腔少量积液。考虑:①阴道左侧壁占位,肿瘤性病变并血肿形成可能。②盆腔少量积液(图3、图4)。

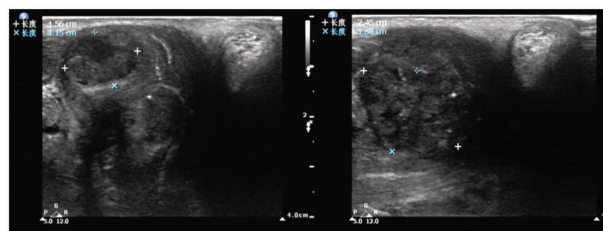


图1 治疗前阴道超声图像

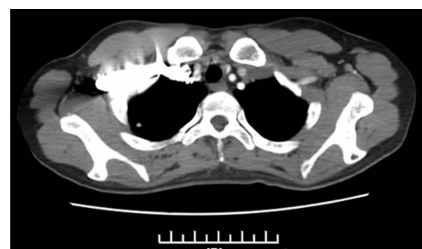


图2 胸部CT示右肺上叶病灶

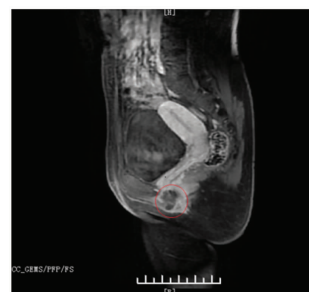


图3 治疗前盆腔MRI增强(矢状面)

作者介绍:李晨希,Email:843428928@qq.com,

研究方向:妇科肿瘤。

通信作者:华媛媛,Email:huayyuanyuan1022@126.com。

优先出版:https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210513.1726.048.html

(2021-05-16)



图 4 治疗前盆腔 MRI 增强 (横切面)

根据患者病史、查体及相关检查,考虑诊断尚不明确,遂行左侧阴道壁包块活检术(2020-08-28),术后病理(2020-09-01):(阴道壁)坏死组织中见小灶异型细胞,结合组化诊断为恶性滋养叶细胞肿瘤。免疫组化:HCG(+),PLAP(+),HPL灶(+),CK(+++),CD10(+++),CK18(++),Ki67(+++)80%,P53(+),P63灶(+),HCK(+),CK5/6(-),P40灶(+),GPC3(+),CK7(+++),EMA(-)(图5、图6)。考虑绒毛膜癌阴道转移并肺转移。根据国际妇产科联盟(Federation International of Gynecology and Obstetric, FIGO)妇产科肿瘤委员会 2000 年制定的临床分期系统进行解剖学分期和预后评分,诊断为绒毛膜癌(Ⅲ期:9分)。拟予以 EMA/CO 方案,但患者坚决要求行单药化疗,故予以 MTX 单药化疗;MTX 单药化疗第 3、4 周期时,评估血 HCG 下降不满意,与患者沟通后其仍坚持使用单药方案;化疗第 5 周期血 HCG 较前升高,且肺部病灶增大、增多,与患者沟通后改用 EMA/CO 方案,化疗 1 周期后血 HCG 降至正常,后继续予以 EMA/CO 方案巩固化疗 3 周期,具体治疗过程中血 HCG 水平如图 9 所示,治疗完成后复查胸部 CT 提示:右肺上叶结节消失(图 7),双肺散在结节较前明显缩小。妇科彩超提示阴道未见明显包块(图 8)。

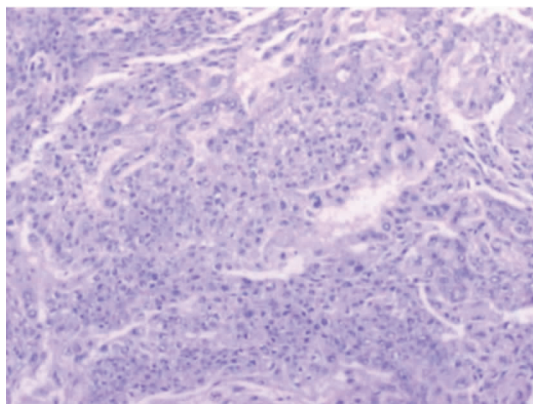


图 5 坏死组织中见小灶异型细胞

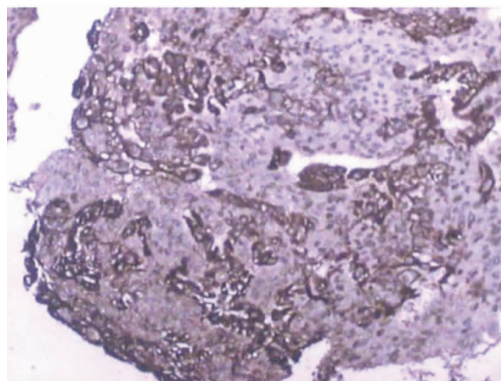


图 6 坏死组织中见小灶异型细胞 (HE 染色)

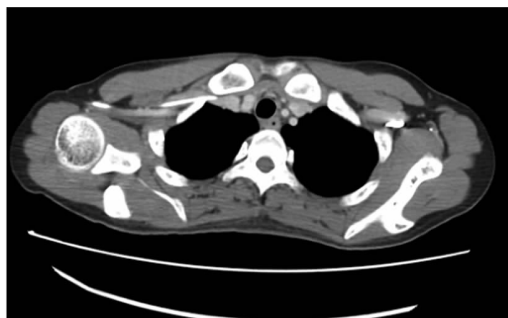


图 7 治疗后胸部 CT 示病灶消失



图 8 治疗后阴道超声图像

2 讨论

绒毛膜癌(choriocarcinoma, CC)是一种以滋养细胞异常增生及退行性变、缺乏绒毛结构、出血及坏死为特征的妊娠滋养细胞肿瘤(gestational trophoblastic neoplasia, GTN),可继发于葡萄胎、足月妊娠、流产及中期引产后。在临床表现上,葡萄胎后 GTN(包括侵蚀性葡萄胎和绒毛膜癌)可表现为葡萄胎妊娠初始治疗后不规则阴道流血、子宫不规则增大及双侧卵巢增大;而继发于正常妊娠和非葡萄胎妊娠后的绒毛膜癌患者可能无类似症状和体征^[1],这类患者往往易误诊和漏诊,因此在诊断时要关注阴道异常流血或脏器部位出血等症状,并将血 HCG 测定作为诊断的必要检查,以减少不必要的手术探查^[2]。

绒毛膜癌主要经血行播散,转移发生早而且广泛,最常

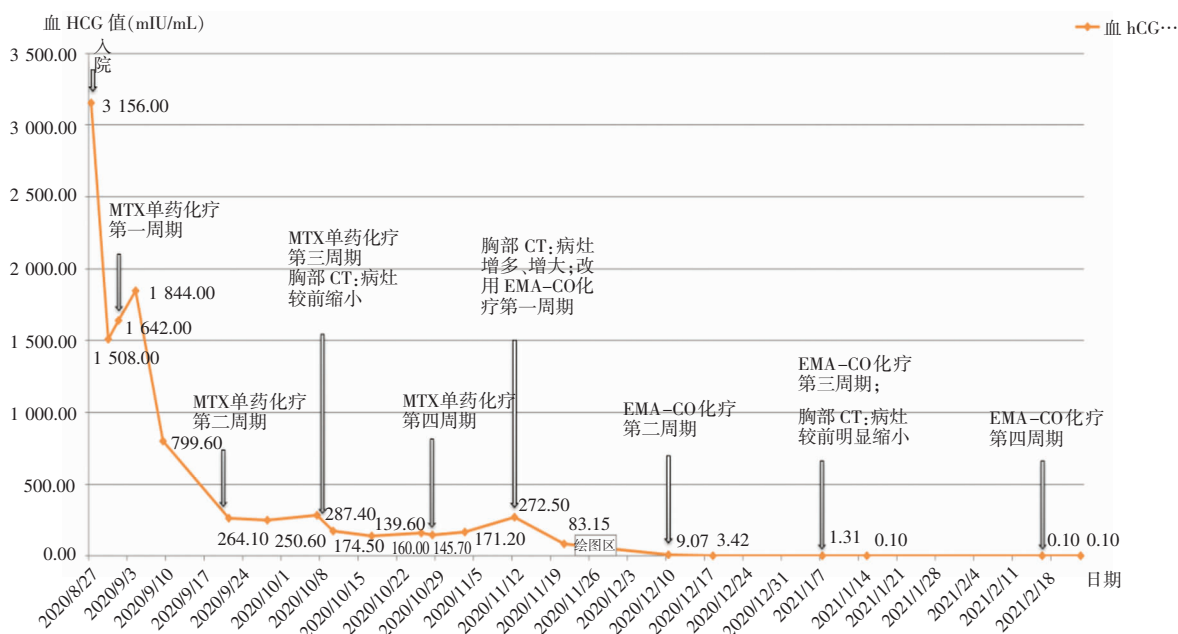


图 9 治疗过程中血 HCG 变化图

见的转移部位是肺,其次是阴道,以及盆腔、肝和脑等^[3]。在临床中常常通过测定血 HCG 结合影像学检查,对绒毛膜癌患者进行转移灶相关的评估,包括胸部/腹部/盆腔 CT 平扫及增强,如有肺部转移,需进一步行脑部 MRI(首选)或脑部 CT^[4]。针对绒癌转移早且广泛这一特点,为了进一步研究某些病例表现出的早期及多处转移状态、化疗耐药等重要临床信息,有研究者提出循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTC)检测在绒毛膜癌中的应用^[5]。研究表明,通过采集患者外周血进行 CTC 计数,检验结果中 CTC 计数 ≥ 6 可以作为评估是否发生转移的风险指标,在患者治疗效果及预后评估也有一定的提示作用。对妊娠绒毛膜癌患者早期临床干预和评估化疗效果、个体化治疗提供了诊疗新思路。

绒毛膜癌的阴道转移一般认为系宫旁静脉逆行性转移所致,位于阴道壁或穹隆,呈蓝紫色结节,其中较多见的是前壁的单一病变^[6];阴道转移病灶通常是血管性的,破溃时会引起不规则阴道流血,甚至大出血,在临床表现上不易与子宫出血鉴别。因此,进行妇科检查是很重要的。同时,因为其出血风险,阴道转移灶的组织活检也需谨慎评估。目前国内外公认的高危 GTN(指预后评分 ≥ 7 分的 FIGO II/III 期患者和任何评分的 FIGO IV 期患者)的首选初始化疗方案为足叶乙苷、甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)、放线菌素 D/环磷酰胺及长春新碱(etoposide, MTX, Act-D, cyclophosphamide and oncovin, EMA-CO)方案及其变异方案,包括 EMA-EP 或 EP-EMA, MEA、MAC、FA、MEF、CHAMOCA^[4];多项研究证实了 EMA-CO 方案的有效性,所报道的完全缓解率为 62%~78%,长期生存率为 85%~94%^[1]。

回顾该例患者病史过程,其入院前多次进行血 HCG 监

测、超声检查,而忽视了阴道病灶,若在患者辗转诊治的过程中发生阴道病灶破溃大量出血的情况,将造成较为严重的后果。因此,在临床诊疗过程中,及时且仔细的妇科检查是必要的。此病例进行了及时的诊断及治疗,血 HCG 逐渐下降至正常,肺部转移灶明显减少、缩小,阴道转移灶消失,效果较好,仍需进一步随访。

参 考 文 献

- [1] 王丽娟,冯凤芝,林仲秋.《2020 NCCN 妊娠滋养细胞肿瘤临床实践指南(第一版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(1): 74-79.
- [2] 吕卫国. 妊娠滋养细胞肿瘤的诊断[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(6): 403-405.
- [3] Lok C, Frijstein M, van Trommel N. Clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2020[Epub ahead of print]. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2020.12.001.
- [4] Braga A, Mora P, de Melo AC, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide[J]. World J Clin Oncol, 2019, 10(2): 28-37.
- [5] 中国抗癌协会肿瘤标志专委会 CTC 技术专家委员会, 中国 CTC 产业联盟, 广东省医学会精准医学与分子诊断学分会. 循环肿瘤细胞检测在妊娠绒毛膜癌中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(1): 160-164.
- [6] Berry E, Hagopian GS, Lurain JR. Vaginal metastases in gestational trophoblastic neoplasia[J]. J Reprod Med, 2008, 53(7): 487-492.

(责任编辑:唐秋姗)