

《请您诊断》病例 59 答案: 子宫内膜小细胞癌神经内分泌癌合并子宫内膜样腺癌

邱姣, 游玉峰, 黄楚鹰

【关键词】 子宫内膜癌; 神经内分泌癌; 小细胞癌; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R737.33 【文献标志码】 D 【文章编号】 1000-0313(2022)11-1452-03

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.11.024

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



病例资料 患者,女,70岁,自然绝经,无明显诱因阴道出血半月,无腹痛,就诊于当地医院,行分段诊刮+电切术,病检提示:子宫内膜恶性肿瘤,后到我院就诊。影像检查:超声提示宫腔及子宫前壁低回声包块,范围约 261 mm×236 mm。MRI 提示宫腔及子宫前壁见结节状等 T₁ 稍长 T₂ 信号,大小约 26 mm×18 mm×29 mm,病灶内信号不均,联合带消失,累及子宫下段,扩散明显受限,增强轻度不均匀强化。考虑肿瘤性病变(子宫内膜癌可能),病灶侵犯前壁浆膜层(图 1~7),左侧髂血管旁淋巴结增多、增大。病理诊断:混合性神经内分泌-非神经内分泌肿瘤,神经内分泌肿瘤成分为小细胞癌(图 8,约占 70%,Ⅲ C1p 期),侵及子宫肌壁全层,脉管内见癌栓;非神经内分泌肿瘤成分为子宫内膜样腺癌(占 30%,FIGO 2 级),浸润浅肌层(<1/5 肌层)。淋巴结:左髂内(3/3)、左闭孔(1/1)见癌转移,转移成分为小细胞癌。免疫组织化学(图 9):小细胞神经内分泌癌 Vim(+),CD56(+),CgA(+),Syn(+),P16(+),CK(灶+),β-Catenin(浆+)(原发灶及临近淋巴结),MLH1(+),PMS2(+),MSH2(+),MSH6(+),P53(野生型),LCA(-),WT-1(-),ER(-),PR(-),CEA(-),CA125(-),P504S(-),Ki67 阳性细胞数 50%。子宫内膜腺癌 ER/PR(80%+),Vim(部分+),P16(+),P53(野生型),Ki67 阳性细胞数 50%。手术方式:全子宫+双侧附件切除+盆腔淋巴结清扫+腹主动脉旁淋巴结清扫。

讨论 神经内分泌癌可以发生在任何具有神经内分泌功能的组织器官,如胃肠道、肺部、头颈部及乳腺等部位,当累及女性生殖系统时,以宫颈部最为常见,而子宫内膜的受累非常罕见^[1-2]。子宫内膜神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma of the endometrium,

NECE)占有子宫内膜癌的 1.3%^[3],其恶性程度高,侵袭性强,5 年生存率仅为 38.3%^[4],子宫内膜小细胞神经内分泌癌(small cell neuroendocrine of the endometrium,SCNEC)在所有子宫内膜癌中的患病率仅为 0.8%^[5]。由于 NECE 发病率低,死亡率高,临床资料少,至今为止尚未建立标准的治疗体系,目前对于 NECE 的治疗主要以手术为主,放化疗为辅^[1]。既往研究表明^[6],混合型病例中所有转移的组织学检查均与神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma,NEC)亚型相关,这意味着混合型病例的预后由 NEC 成分决定。

关于 NECE 的影像学研究有限,Kazuhiro 等^[7]通过回顾性分析 22 例 NECE 患者的术前盆腔 MRI 表现,总结如下:子宫内膜正常结构丧失,子宫肌层弥漫浸润性 T₂WI 高信号,肿瘤内扩散明显受限(DWI 明显高信号,ADC 明显低信号)。另外,子宫内膜 SCNEC 多显示为沿宫颈上皮或子宫内膜生长外生性和内生性的生长趋势,很少表现为结节样生长^[8]。T₂WI 多表现为不均匀高信号,T₁WI 高信号区提示出血,增强见不均匀强化,内可见未强化坏死区^[9]。另一方面,ADC 值的测量或许可在影像学上初步鉴别子宫内膜癌及子宫内膜神经内分泌癌^[8,10]。

β-Catenin 是 Wnt 信号通路的重要调节蛋白,异常的 Wnt/β-Catenin 信号通路促进肿瘤干细胞更新、细胞增殖和分化,从而在肿瘤发生和发展中发挥关键作用^[11]。既往的研究提示^[11],Wnt/β-Catenin 信号是一个有潜力的抗肿瘤靶点,β-Catenin 在神经内分泌肿瘤中异常积累,提示 Wnt/β-Catenin 信号通路可能参与神经内分泌肿瘤的发生。有文献报道^[14],肺神经内分泌肿瘤中 β-Catenin 的核定位提示其在肿瘤侵袭中的作用。本例患者 β-Catenin 在原发灶、脉管转移瘤及转移淋巴结中呈胞浆阳性表达,随访结果显示肿瘤未出现远处转移,患者预后较好。此前,一例腹腔及腹膜转移的子宫内膜神经内分泌癌患者,其免疫组化显示 β-Catenin 于原发病灶呈胞浆弱表达,于转移细胞的细胞核中呈强烈表达,患者预后差,提示 β-Catenin 的异

作者单位: 442000 湖北,湖北医药学院附属恩施土家族苗族自治州中心医院放射科(邱姣); 445000 湖北,恩施土家族苗族自治州中心医院放射科/恩施土家族苗族自治州中心医院肿瘤科(游玉峰、黄楚鹰)

作者简介: 邱姣(1994—),女,河北保定人,硕士研究生,住院医师,主要从事医学影像 CT 及 MRI 诊断工作。

通讯作者: 游玉峰, E-mail: yufeng1977@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81660291)

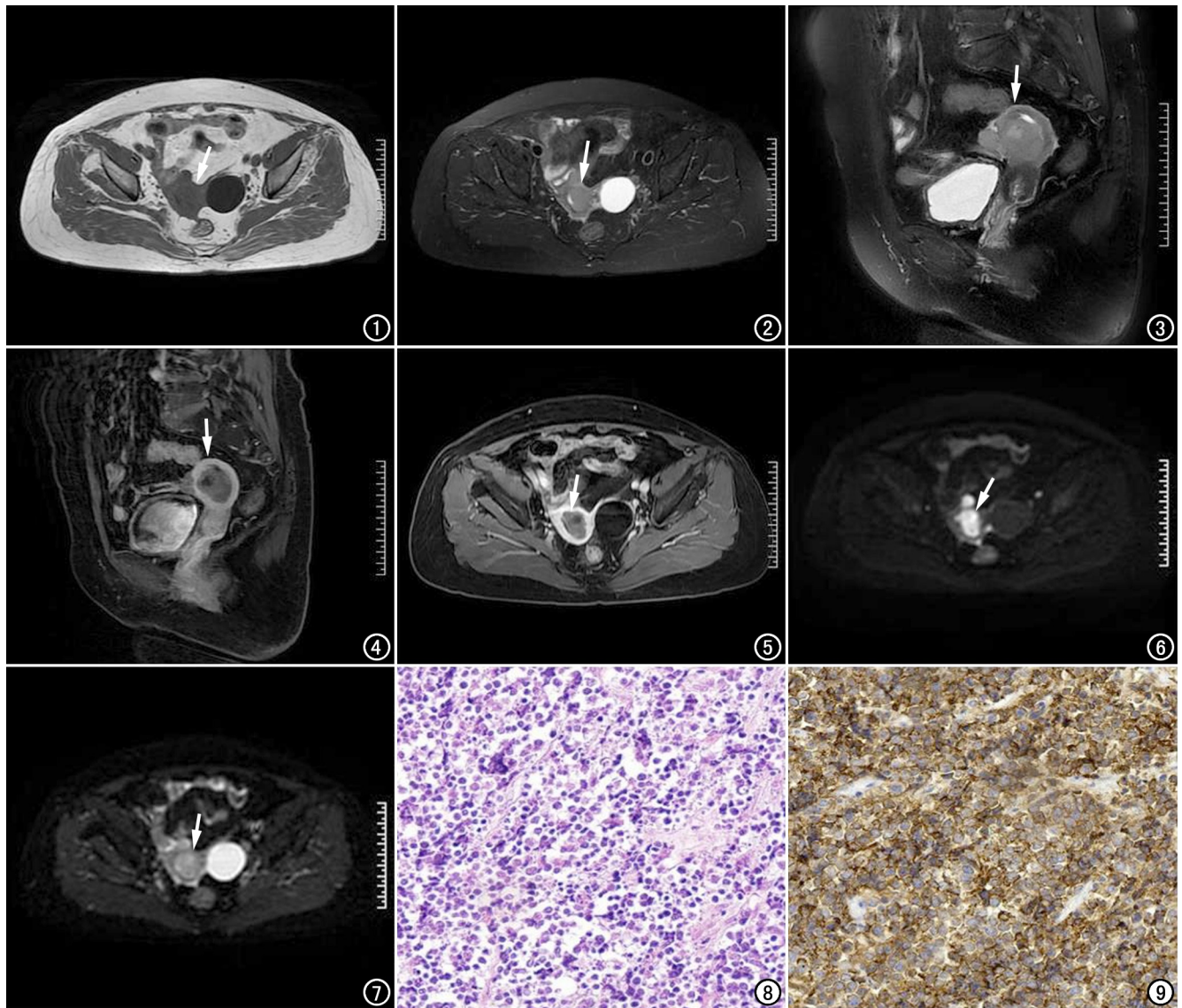


图 1 横轴面 T_1 WI 平扫示子宫内膜增厚,病灶呈低信号(箭)。图 2 横轴面 T_2 WI 压脂示子宫内膜增厚,宫腔及子宫右前壁见结节状稍高信号(箭)。图 3 矢状面 T_2 WI 压脂示病灶内信号不均匀(箭),联合带消失,累及子宫下段。图 4 矢状面 T_1 WI 增强示病灶呈轻度不均匀强化(箭),子宫前壁明显变薄。图 5 横轴面 T_1 WI 增强示病灶呈轻度不均匀强化(箭),内见小斑片状未强化坏死区。图 6 DWI 示病灶呈明显高信号(箭)。图 7 ADC 示病灶呈等/低信号(箭),提示扩散受限。图 8 镜下见小细胞癌瘤细胞呈淋巴细胞样,核空泡状(HE, $\times 400$)。图 9 免疫组化示 CD56 染色阳性($\times 400$)。

质性核表达可能与神经内分泌肿瘤的侵袭及转移相关^[15]。

综上所述,子宫内膜小细胞神经内分泌癌作为一类罕见且恶性程度极高的恶性肿瘤,预后差,因此早期诊断并寻求更有效的靶向治疗方法是提高此病患者生存率及改善预后的关键。MR 图像 ADC 值的测量及 β -Catenin 表达有可能对子宫内膜小细胞神经内分泌癌的诊断和治疗有积极的临床应用价值。

参考文献:

[1] 牟秋霜,常淑芳,孙江川.子宫内膜神经内分泌癌诊断及治疗研究进展[J].科学咨询,2020,(5):2-4.

[2] 瞿姣,袁欣,赵卫,等.少见部位神经内分泌癌的 CT 及 MRI 表现[J].放射学实践,2019,34(10):1137-1141.

[3] Abaid LN, Cupp JS, Brown Ii JV, et al. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium [J]. Case Rep Oncol, 2012, 5(2): 439-443.

[4] Schlechtweg K, Chen L, St Clair CM, et al. Neuroendocrine carcinoma of the endometrium: disease course, treatment, and outcomes [J]. Gynecol Oncol, 2019, 155(2): 254-261.

[5] Hou W, Zhou B, Hou G, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma expressing alpha fetoprotein in the endometrium [J]. Open Life Sci, 2021, 16(1): 1219-1224.

[6] Akgor U, Kuru O, Sakinci M, et al. Neuroendocrine carcinoma of the endometrium: A very rare gynecologic malignancy [J]. J Gyne-

- col Obstet Hum Reprod, 2021, 50(5):101897.
- [7] Kitajima K, Kihara T, Kawanaka Y, et al. Characteristics of MR imaging for staging and survival analysis of neuroendocrine carcinoma of the endometrium: a multicenter study in Japan[J]. Magn Reson Med Sci, 2021, 20(3):236-244.
- [8] Sugimoto M, Koyama K, Ichimura T, et al. Comparison of MR imaging features of uterine neuroendocrine carcinoma and uterine malignant lymphoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44(10):3377-3387.
- [9] Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. Small cell carcinoma of the uterine corpus: MR imaging and pathological correlation[J]. J Comput Assist Tomogr, 2007, 31(3):485-489.
- [10] Ma X, Shen M, He Y, et al. The role of volumetric ADC histogram analysis in preoperatively evaluating the tumour subtype and grade of endometrial cancer[J]. Eur J Radiol, 2021, 140:109745.
- [11] Zhang Y, Wang X. Targeting the Wnt/ β -catenin signaling pathway in cancer[J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1):165.
- [12] Spaan I, Raymakers RA, van de Stolpe A, et al. Wnt signaling in multiple myeloma: a central player in disease with therapeutic potential[J]. J Hematol Oncol, 2018, 11(1):67.
- [13] Bahrami A, Amerizadeh F, Shahidsales S, et al. Therapeutic potential of Targeting Wnt/ β -Catenin pathway in treatment of colorectal cancer: rational and progress[J]. J Cell Biochem, 2017, 118(8):1979-1983.
- [14] Clavel CE, Nollet F, Berx G, et al. Expression of the E-cadherin-catenin complex in lung neuroendocrine tumours[J]. J Pathol, 2001, 194(1):20-26.
- [15] Meirmanov S, Nakashima M, Rogounovitch T, et al. Small cell carcinoma of the endometrium: report of a case with analysis of Wnt/ β -catenin pathway[J]. Pathol Res Pract, 2003, 199(8):551-558.

(收稿日期:2022-04-26 修回日期:2022-06-07)



北京大学图书馆
PEKING UNIVERSITY LIBRARY

《中文核心期刊要目总览》入编通知

《放射学实践》主编先生/女士:

我们谨此郑重通知:依据文献计量学的原理和方法,经研究人员对相关文献的检索、统计和分析,以及学科专家评审,贵刊《放射学实践》入编《中文核心期刊要目总览》2020年版(即第9版)临床医学/特种医学类的核心期刊。该书由北京大学出版社出版。书中按《中国图书馆分类法》的学科体系,列出了74个学科的核心期刊表,并逐一核心期刊进行了著录。著录项目包括:刊名、并列刊名、主办单位、出版年、出版频率、中图分类号、ISSN号、CN号、邮发代号、编辑部地址、电话、网址、内容简介等。

评选核心期刊的工作是运用科学方法对各种刊物在一定时期内所刊载论文的学术水平和学术影响力进行综合评价的一种科研活动,研究工作量大。北京地区十几所高校图书馆、中国科学院文献情报中心、重庆维普资讯有限公司、中国人民大学书报资料中心、中国学术期刊(光盘版)电子杂志社、中国科学技术信息研究所、北京万方数据股份有限公司、国家图书馆和北京世纪超星信息技术发展有限责任公司等相关单位的百余名专家和期刊工作者参加了研究。

项目组对核心期刊的评价理论、评价方法等问题进行了深入研究,进一步改进了核心期刊评价方法,使之更趋科学合理,力求使评价结果符合客观实际。对于核心期刊的评价仍采用定量评价和定性评审相结合的方法。定量评价指标体系采用了被摘量(全文、摘要)、被摘率(全文、摘要)、被引量、他引量(期刊、博士论文)、影响因子、他引影响因子、5年影响因子、5年他引影响因子、特征因子、论文影响分值、论文被引指数、互引指数、获奖或被重要检索系统收录、基金论文比(国家级、省部级)、Web下载量、Web下载率16个评价指标,选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达48种,统计到的文献数量共计142亿余篇次,涉及期刊13764种。参加核心期刊评审的学科专家1万多位。经过定量筛选和专家定性评审,从我国正在出版的中文期刊中评选出1990种核心期刊。

需要特别指出的是,该研究成果只是一种参考工具书,主要是为图书情报界、出版界等需要对期刊进行评价的用户提供参考,例如为各图书情报部门的中文期刊采购和读者导读服务提供参考帮助等,不应作为评价标准。谨此说明。

顾頌
撰安

《中文核心期刊要目总览》2020年版编委会

2021年3月

