

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.08.021

罕见病病例

原发性宫颈卵黄囊瘤 1 例并文献复习

陈丽萍, 王绍海

作者单位: 430022 武汉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科

通信作者: 王绍海, E-mail: wangshaohai@medmail.com.cn



【摘要】 报道 1 例原发性宫颈卵黄囊瘤患者的临床资料, 并进行文献复习。

【关键词】 宫颈卵黄囊瘤; 甲胎蛋白; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R711.74

【文献标识码】 B

Primary cervical yolk sac tumor: A case report and literature review Chen Liping, Wang Shaohai. Department of Obstetrics and Gynecology, Union Hospital, Tongji Medical College, Hubei, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Wang Shaohai, E-mail: wangshaohai@medmail.com.cn

【Abstract】 We present a case of primary cervical yolk sac tumor and review relevant literature to enhance understanding of this rare malignancy.

【Key words】 Cervical yolk sac tumor; Alpha-fetoprotein; Diagnosis; Treatment

患者, 女, 39 岁, 因“阴道不规则出血 1 个月余”于 2023 年 11 月 27 日入院。平素月经规律, G2P1, 无特殊家族史及个人史。1 个月前因“阴道出血”于外院行宫颈活检示宫颈低分化癌, 为进一步诊治入院。查体: 妇科检查宫颈后唇可见 2 cm×3 cm 菜花状病灶。实验室检查: 甲胎蛋白 (AFP) 2 149 μg/L, 其余未见明显异常。PET-CT 示宫颈区、右髂血管旁淋巴结、骶骨右侧及右附件区代谢增高 (图 1A), 与邻近直肠右前壁局部接连不清。盆腔 MR 示宫颈 3.6 cm×2.5 cm×2.7 cm 软组织肿块 (图 1B)。行腹腔镜下广泛子宫+双附件切除术+盆腔淋巴结清扫术。术中见: 子宫体正常大小, 居中, 表面充血, 双附件外形未见明显异常, 肠管与右侧盆壁致密粘连; 子宫内膜外形未见异常, 宫颈管内下唇 7 点到 9 点方向可见菜花样病灶。术后病理: 宫颈 6~12 点方向见 3.7 cm×3 cm 隆起型肿物, 侵及子宫壁外 1/3, 肿块距阴道壁切缘 2 cm, 双侧宫旁切片未见肿瘤累及。镜下可见 Schiller-Duval (S-D) 小体 (图 2A), 送检 20 枚盆腔淋巴结, 其中 2 枚右侧髂内淋巴结见肿瘤转移 (图 2B); 免疫组化 AFP (+) (图 2C), SALL4 (+) (图 2D), glypican-3 (部分+), PCK (部分+), ER (-), PAX8 (-), OCT3/4 (-)。综合患者临床症状及相关检查诊断为宫颈卵黄囊瘤。患者术后予以 4 次 BEP (博来霉素 30 mg+卡铂 600 mg+依托泊苷 160 mg) 方案化疗, 因严重骨髓抑制, 遂行 2 次卡铂 400 mg 及 1 次卡铂 300 mg 的减量化疗。术后 5 个月患者因右肾区疼痛, 可触及包块, 来医院复查, AFP 526.4 μg/L, 较术后升高, 泌尿系 CT 提示肿瘤转移 (图 1C)。行 1 次 TP 方案 (注射用紫杉醇脂质体 270 mg+卡铂 400 mg) 化疗, 由于血清 AFP 仍持续升高, 遂术后 6 个月再次行盆腔包块切除+右侧输尿管膀胱再植术, 术后病理检查发现卵黄囊瘤盆腔、输尿管转移。此次术后 2 周内出现腹胀、纳差, 可

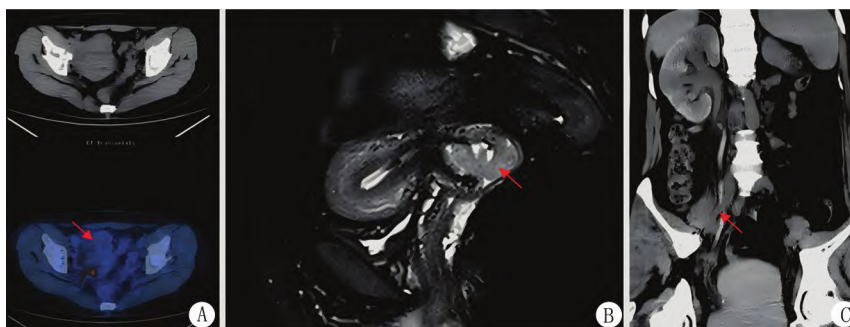
抽出血性腹水, 查血清 AFP 80 000 μg/L, 给予对症治疗, 患者因全身出现恶病质症状后迅速死亡。

讨论 卵黄囊瘤 (yolk sac tumor, YST) 根据胚胎学研究发现瘤组织与小鼠胎盘的胚内窦结构相似, 故又命名为内胚窦瘤 (endodermal sinus tumors, EST)。有报道指出大多数卵黄囊肿瘤起源于体细胞而不是生殖细胞, 为了更准确地定义此肿瘤的上皮和间叶性, 近年来提出原始内胚层肿瘤的术语, 而不推荐内胚窦瘤。由于原始生殖腺可发生异位移行, 因此卵黄囊瘤还可发生于性腺外, 且常位于中线附近, 但位于子宫颈的卵黄囊瘤罕见^[1]。

宫颈卵黄囊瘤临床罕见, 目前国内外报道的文献仅 17 例, 其中合并阴道卵黄囊瘤 8 例, 单纯性宫颈卵黄囊瘤 7 例^[2-8]。患者年龄在 2 个月~44 岁之间, 其中 2 岁及以内有 11 例 (64.7%), 青少年 5 例 (29.4%), 大于 40 岁仅 1 例 (5.9%), 由此可见宫颈卵黄囊瘤多见于婴幼儿。宫颈卵黄囊瘤临床表现无明显特异性, 阴道出血是常见的首发症状, 几乎可见于所有患者, 还可表现为阴道排液或排出息肉状物; 病灶压迫周围尿道和直肠时, 可引起排尿、排便困难, 血清 AFP 升高, 与本例患者表现一致, 如无病理结果, 难以与宫颈其他恶性肿瘤区分。宫颈卵黄囊瘤进展迅速, 如无效治疗 2 个月内可迅速死亡。

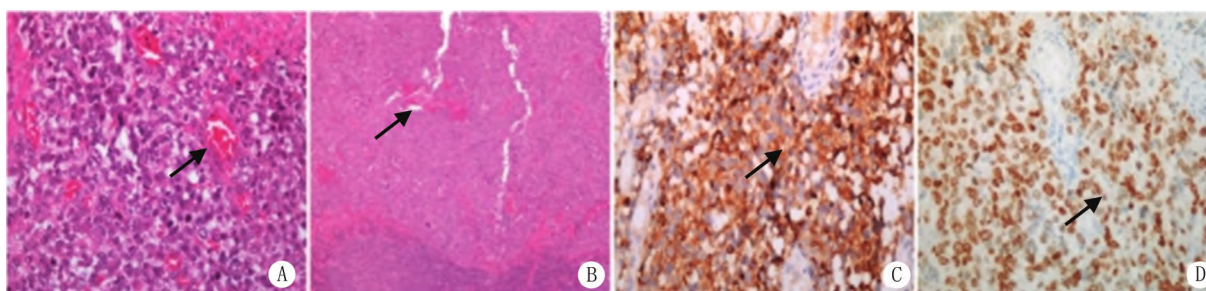
宫颈卵黄囊瘤大体标本无特异性, 组织学通常合并存在 2 种或更多结构模式。镜下典型 YST 具有下述特征: (1) 疏松的网状结构, 是最常见表现; (2) Schiller-Duval 小体, 是一种特殊的血管周围套状结构或内胚窦样结构; (3) 较少见的有多泡状、实状、筛管状、腺状、体壁及肝样等结构。免疫组化表现 AFP (常局灶性)、glypican-3 (特异性差)、SALL4 和 LIN28 阳性。

宫颈卵黄囊瘤主要与以下疾病相鉴别: (1) 宫颈鳞状细胞



注:A.术前 PET-CT 示盆腔肿瘤部位、大小、周围组织浸润情况及高代谢区;B.术前盆腔 MR 示宫颈肿瘤范围;C.术后泌尿系 CT 示肿瘤侵犯右侧输尿管下段

图1 患者手术前后盆腔及泌尿系影像学检查结果



注:A.S-D 小体(HE 染色,×200);B.淋巴结转移灶(HE 染色,×40);C.AFP 阳性(HE 染色,×200);D.SALL4 阳性(HE 染色,×200)

图2 患者术后病理检查结果

癌,癌细胞呈巢状,不含黏液,PAS 染色阴性,而卵黄囊瘤细胞含黏液,PAS 染色呈阳性。(2)胚胎性横纹肌肉瘤,影像学上与卵黄囊瘤类似,但无 Schiller-Duval 小体,HCG 阳性,AFP 阴性。(3)透明细胞癌,细胞学上无典型的 Schiller-Duval 小体,AFP 阴性。(4)宫内膜样癌,发病年龄偏大,癌细胞无 Schiller-Duval 小体,AFP 阴性。

宫颈卵黄囊瘤相关文献较少,尚无统一的治疗方案。目前的临床资料显示,患者行宫颈癌根治术加化疗后较其他未行盆腔淋巴结清扫术的生存期明显延长^[2];部分患者行保留卵巢的手术,在随访期间均未复发^[7],可见对于年轻患者可保留内分泌功能;单纯的化疗无法遏制肿瘤,原位复发后手术加化疗是可行的治疗方案^[4];患者行保留生育功能的手术加辅助化疗也有较好的治疗效果^[7];病灶大小及是否有远处转移影响预后结局^[3,8];阴道部分切除有利于患者的预后^[6,7]。2024 年 NCCN 指南^[9]推荐对恶性生殖细胞肿瘤行全面分期手术。卵黄囊瘤具有局部侵袭性,易通过血行和淋巴结转移,肺是最常见的转移目标,也可扩散到肝脏、淋巴结和骨骼,单纯的肿瘤切除远远不够,需辅助治疗。最新指南指出 BEP(博来霉素+顺铂+依托泊苷)是恶性生殖细胞初始治疗首选方案,对于复发患者首选大剂量化疗(紫杉醇/异环磷酰胺、顺铂)+造血干细胞移植。尽管该肿瘤对放疗敏感,但放疗效果不明确,不符合目前放射治疗标准。Feldman 等^[10]在治疗 107 例难治性或复发性生殖细胞肿瘤患者时,发现紫杉醇(T)、异环磷酰胺(I)、卡铂(C)、依托泊苷(E)、干细胞支持(TI-CE)是对预后不良患者有效的抢救治疗

方法。免疫检查点抑制剂(ICIs)和抗体—药物偶联物(ADC)是宫颈癌治疗的热点,Wang 等^[11]发现贝伐单抗和抗 PD-1 抗体替利珠单抗治疗性腺盆腔部位的卵黄囊瘤是有益的。从本例患者可见血清 AFP 水平可以辅助术前诊断,监测治疗效果,检查肿瘤是否清除干净,是否转移或复发,血清 AFP 水平升高应高度警惕肿瘤的复发或转移。本例患者误诊 1 月余,术前有周围组织、血管浸润及盆腔淋巴结转移,未行“无瘤”的开腹手术,术后铂类联合化疗敏感性和耐受力差,血清 AFP 再次升高,患者在 1 年内死亡。对于术前怀疑有转移或复发的患者,根治性手术及再次手术是不必要的,可考虑直接化疗,同时结合免疫及靶向治疗宫颈卵黄囊瘤。

原发性宫颈卵黄囊瘤是罕见的、高度恶性、生长迅速、易早期转移的生殖细胞肿瘤,大部分患者发病年龄小,无有效治疗方法且病情进展迅速,确诊依赖病理检查。盆腔包块、异常阴道出血、血清 AFP 升高是主要临床表现。患者预后与肿瘤分期、临床反应、血清肿瘤标志物浓度和患者的耐受性等因素有关。及时有效的手术和化疗可延长患者生存期,但对于复发或转移的患者,手术是非必要的,目前最佳的治疗方案有待进一步研究。近年来靶向及免疫治疗蓬勃发展,期待对好发于低龄的宫颈卵黄囊瘤有突破性治疗进展。

参考文献

- [1] Ravishankar S, Malpica A, Ramalingam P, et al. Yolk sac tumor in extragonadal pelvic sites: Still a diagnostic challenge [J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(1): 1-11. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000722.

- [2] 唐兆瑞,卜燕燕.宫颈卵黄囊瘤报告并临床病理分析 1 例[J].中国社区医师, 2009, 11(21): 132-133. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2009.21.179.
- [3] 王风华,常占平,李宁,等.宫颈卵黄囊瘤 1 例并文献复习[J].标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 57-58. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1703.2012.01.021.
- [4] 路涛,陈加源,吴筱芸,等.儿童少见部位卵黄囊瘤 2 例并文献复习[J].临床放射学杂志, 2014, 33(1): 149-151. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2014.01.039.
- [5] Mardi K, Gupta N, Bindra R. Primary yolk sac tumor of cervix and vagina in an adult female: A rare case report [J]. Indian J Cancer, 2011, 48(4): 515-516. DOI: 10.1007/s00404-019-05309-3.
- [6] Saltzman AF, Gills JRR, LeBlanc D, et al. Multimodal management of a pediatric cervical yolk sac tumor [J]. Urology, 2015, 85(5): 1186-1189. DOI: 10.1016/j.urology.2015.01.034.
- [7] Torino G, Roberti A, Turrò F, et al. Laparoscopic trachelectomy for cervix yolk sac tumor in 11-month-old girl: The youngest case [J]. Pediatric Adolesc Gynecol, 2021, 34(6): 872-875. DOI: 10.1016/j.jpap.2021.06.006.
- [8] Liu XL, Ding L, Lu X, et al. Yolk sac tumor originating from cervical adenocarcinoma: A case predominated by enteroblastic differentiation [J]. Int J Gynecol Pathol, 2023, 42(2): 212-216. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000891.
- [9] 卢淮武,徐冬冬,林仲秋,等.《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J].中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(2): 187-197. DOI: 10.19538/j.fk2024020113.
- [10] Feldman DR, Sheinfeld J, Bajorin DF, et al. TI-CE high-dose chemotherapy for patients with previously treated germ cell tumors: Results and prognostic factor analysis [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(10): 1706-1713. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.1561.
- [11] Wang X, Zhao S, Zhao M, et al. Use of targeted therapy and immunotherapy for the treatment of yolk sac tumors in extragonadal pelvic sites: Two case reports [J]. Gland Surg, 2021, 10(10): 3045-3052. DOI: 10.21037/gs-21-663.

(收稿日期:2024-10-30)

(上接 1004 页)

- [2] Chen YY, Xue XH. Coinfection of Streptococcus suis and Nocardia asiatica in the human central nervous system: A case report [J]. World J Clin Cases, 2022, 10(18): 6283-6288. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i18.6283.
- [3] Fayos M, Severo A, García-Cosío MD, et al. Nocardia and mucoral co-infection in heart transplant recipient [J]. Rev Esp Quimioter, 2024, 37(6): 523-526. DOI: 10.37201/req/075.2024.
- [4] Gupta S, Grant LM, Powers HR, et al. Invasive Nocardia infections across distinct geographic regions, United States [J]. Emerg Infect Dis, 2023, 29(12): 2417-2425. DOI: 10.3201/eid2912.230673.
- [5] Wang H, Zhu Y, Cui Q, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance profiles of the Nocardia species in China, 2009 to 2021 [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0156021. DOI: 10.1128/spectrum.01560-21.
- [6] Serino M, Sousa C, Redondo M, et al. Nocardia spp. isolation in chronic lung diseases: Are there differences between patients with pulmonary nocardiosis and Nocardia colonization [J]. J Appl Microbiol, 2022, 133(5): 3239-3249. DOI: 10.1111/jam.15778.
- [7] 王林林,张新,洪群英,等.系统性红斑狼疮合并播散性诺卡菌病 1 例并文献复习[J].国际呼吸杂志, 2022, 42(8): 596-600. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20211015-00768.
- [8] 张亚楠,张永亮,赵萌,等.皮疽诺卡菌导致中枢神经系统感染一例[J].脑与神经疾病杂志, 2024, 32(7): 444-448.
- [9] Lu SH, Qian ZW, Mou PP, et al. Clinical Nocardia species: Identification, clinical characteristics, and antimicrobial susceptibility in Shandong, China [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2020, 20(4): 531-538. DOI: 10.17305/bjbm.2020.4764.
- [10] 赵蕊,邹俊.诺卡菌病诊治研究进展[J].临床误诊误治, 2022, 35(10): 113-116. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.10.024.
- [11] O'Brien A, Hart J, Higgins A, et al. Nocardia species distribution and antimicrobial susceptibility within Australia [J]. Intern Med J, 2024, 54(4): 613-619. DOI: 10.1111/imj.16234.

(收稿日期:2025-01-25)