



· 个案报道 ·

原发性输卵管癌合并子宫内膜癌3例临床分析并文献回顾

包灵洁¹, 宁燕², 易晓芳¹

1. 复旦大学附属妇产科医院妇科, 上海 200011;
2. 复旦大学附属妇产科医院病理科, 上海 200011

[关键词] 输卵管癌; 子宫内膜癌; 预后; 治疗

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.10.012

中图分类号: R737.32; R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2021)10-0949-05

Synchronous primary fallopian tube and endometrial cancers: a report of three cases and literature review BAO Lingjie¹, NING Yan², YI Xiaofang¹ (1. Department of Gynecology, the Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China; 2. Department of Pathology, the Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China)

Correspondence to: YI Xiaofang E-mail: yix@fudan.edu.cn

[Key words] Fallopian tube carcinoma; Endometrial carcinoma; Prognosis; Treatment

原发性输卵管癌是一种罕见的妇科恶性肿瘤, 其发病率占妇科恶性肿瘤的1.0%~2.0%^[1]。子宫内膜癌的发病率占妇科恶性肿瘤的6%~7%^[2]。在妇科恶性肿瘤中, 原发性输卵管癌合并子宫内膜癌极为罕见。迄今为止, 文献报道的原发性输卵管癌合并子宫内膜癌不到30例, 其临床病理学特征尚不清楚。本课题组前期收集的108例原发性输卵管癌中有3例合并子宫内膜癌^[3]。本文就该3例病例的临床病理学特征加以报道并进行相关文献复习。

1 临床资料

2003年2月—2010年12月复旦大学附属妇产科医院妇科共收治原发性输卵管癌108例, 7例失访, 其中5例同时合并子宫内膜癌。病理学检查复核, 5例患者中有2例为晚期输卵管癌转移至子宫内膜, 因此原发输卵管癌合并子宫内膜癌的双原发肿瘤患者为3例。该组病例发病年龄为47~60岁, 平均为55.3岁, 其中2例已绝经。1例主诉为绝经后下腹胀痛(2个月), 2例阴道不规则流血(2~3个月)。3例

患者体质指数(body mass index, BMI)均<24, 且均足月分娩2次或以上。2例曾行输卵管节育手术。入院诊断, 1例为输卵管癌, 2例为卵巢癌, 其中1例为卵巢癌合并子宫内膜癌(表1)。本课题通过复旦大学附属妇产科医院伦理委员会审批, 入组的患者均签署知情同意书。

3例患者入院前均行超声检查并提示盆腔包块, 彩色血流丰富, 其中2例伴有宫腔积液。2例因阴道流血行分段诊刮术, 其中1例诊断性刮宫病理学检查结果为子宫内膜样腺癌, 周围内膜呈增生性改变, 另1例诊刮病理学检查结果未见子宫内膜病变。3例术前CA125均<35 U/mL。

因输卵管癌的组织学类型及预后相关因素与卵巢癌相似, 故处理多参考卵巢癌, 术后处理原则同卵巢癌^[4]。因此, 3例患者均在本院接受初次手术。所有患者均接受开腹的全子宫切除+双附件切除+大网膜切除+盆腔淋巴结清扫术。所有患者均未行腹主动脉旁淋巴结活检或切除术。术后患者均接受多西他赛联合卡铂的化疗, 均化疗6个周期或以上(表1)。

表 1 3例原发性输卵管癌合并子宫内膜癌的临床病理学特征

Tab. 1 Clinicopathologic features of 3 cases of synchronous carcinoma of primary fallopian tube and endometrial cancer

Case	Age/year	Parity	Tubal ligation	Symptom	D&C histology	Ultrasonography		CA125 $Z_{\text{H}}(\text{U}\cdot\text{mL}^{-1})$	Surgical approach	Pathological diagnosis and FIGO stage			Follow up t/month
						Adnexal mass	Uterine cavity			Endometrium	Fallopian tube	TP cycles	
1	60	2	Yes	Vaginal bleeding	Yes/negative	Yes	Hydrohyster	30.1	TAH+BSO+OMT+LND	Adenocarcinoma (I A)	Carcinosarcoma (I A)	11	DFS/179
2	59	2	No	Abdominal pain	No	Yes	Occupying	26.8	TAH+BSO+OMT+LND	Adenocarcinoma (I A)	Serous adenocarcinoma (II A)	8	DOD/63
3	47	2	Yes	Vaginal bleeding	Yes/ endometrial cancer	Yes	Hydrohyster	18.9	TAH+BSO+OMT+LND	Adenocarcinoma (I A)	Serous adenocarcinoma (I B)	6	DFS/122

TAH: Total hysterectomy; BSO: Bilateral salpingo-oophorectomy; OMT: Omentectomy; LND: Lymphadenectomy; D&C: Dilatation and curettage; DFS: Disease-free survival; DOD: Die of disease

所有患者术中同时行快速冰冻切片病理学检查, 均诊断为输卵管腺癌, 其中1例术中诊断合并子宫内膜癌。术后病理学诊断1例输卵管癌肉瘤(含浆液性、透明细胞癌、纤维肉瘤及异源性软骨成分) I A期, 1例输卵管浆液性腺癌 I B期以及1例输卵管癌浆液性腺癌 II A期。3例均合并子宫内膜样腺癌 I A期。子宫内膜癌诊断标准参考病理组织学的金标准。癌组织切片由病理科医师单独复片。

随访时间自手术之日起至2020年12月31日。失访或死亡为随访终点。失访0例。3例患者随访时间为63~179个月, 中位随访时间为122个月。截至2020年12月31日, 死亡1例, 存活2例, 均为无瘤生存。

采用检索词“输卵管癌”、“子宫内膜癌”检索中国知网、万方数据库, 采用“fallopian tube carcinoma”或“fallopian tube cancer”、“endometrial carcinoma”或“endometrial cancer”关键词检索PubMed、Web of Science数据库。剔除没有随访结局的文献, 所得文献进行回顾性分析。原发性输卵管癌按Alvarado-Cabrero标准诊断^[5]。检索得符合标准的文献共6篇(21例患者, 表2)^[6-11]。所报道的21例患者发病平均年龄为51.5岁, 18例(85.7%)主要表现为阴道不规则出血。双原发肿瘤中输卵管癌的病理学类型为内膜样腺癌为13例(61.9%), 浆液性腺癌6例(28.6%)。临床期别为 I A~III C, 其中20例为 I A~II B期, 1例为 III C期。双原发肿瘤中子宫内膜癌以内膜样腺癌最为常见。文献报道的21例均为内膜样腺癌。临床期别为 I A~III A期, 其中20例为 I A~II B期, 1例为 III A期。常见的手术方式为全子宫+双附件+/-大网膜切除术+/-阑尾切除术+/-盆腔淋巴结清扫术+/-腹主动脉旁淋巴结清扫术。国内报道的患者术后多辅以TP方案化疗。

2 讨论

原发性输卵管癌合并子宫内膜癌在妇科恶性肿瘤中极为罕见, 本文是迄今为止报道的随访期限最长的回顾性研究。本课题组在8年间收治的108例原发性输卵管癌中有同时存在子宫内膜癌的患者为5例, 除2例为输卵管癌转移至子宫内膜外, 余3例输卵管癌同子宫内膜癌病理学特征不同, 因此双原发肿瘤诊断成立。

文献报道子宫内膜癌与原发性输卵管癌的发病可能与慢性炎症、激素水平、肥胖、不孕不育相关^[6]。该组患者平均发病年龄为55.3岁(47~60岁), 其中2例已绝经。该发病年龄高于文献已报道的双癌平均年龄51.5岁。本组

表2 输卵管癌合并子宫内膜癌的文獻汇总

Tab. 2 Summary of reported cases of synchronous carcinoma of fallopian tube and endometrium in literature

Author	Year	Number	Age	Symptom	Histology	Surgical approach	Adjuvant treatment	Follow up
Culton, et al ^[6]	2006	13	33-77	11 cases present with abnormal vaginal or uterine bleeding 2 unavailable	Salpinx-adenocarcinoma (I A- II B), endometrioid adenocarcinoma (I A- II B)	12 cases underwent TAH+BSO 1 case underwent TAH+USO	9 cases received post-operative adjuvant treatment (4 chemotherapy cycles) 3 cases received radiotherapy 2 cases received the combination of chemotherapy and radiotherapy	10 available (7 cases DFS/6-54 months) 2 DOD/38/9 months 1 survived with disease/9 months
Alduaij, et al ^[7]	2010	1	68	Postmenopausal bleeding	Salpinx-follicular lymphoma (I A), endometrioid adenocarcinoma (I A)	TAH+BSO	No	DFS 13 months
Xu, et al ^[8]	2019	1	53	Menstruation last for 3 months	Tubal clear cell carcinoma (I A), endometrioid adenocarcinoma (III A)	TAH+BSO+OMT+LND+PAL	TP (6 cycles)	DFS 17 months
Gao, et al ^[9]	2018	1	50	Pelvic mass with right lower abdominal pain for half a year	Tubal serous carcinoma (III c), endometrioid adenocarcinoma (I A)	TAH+BSO+OMT+APPY+LND	TP (8 cycles)	DFS 10 months
Tu, et al ^[10]	2014	4	44-50	All were irregular vaginal bleeding (1-11 months)	Tubal serous carcinoma (I A / I B), endometrioid adenocarcinoma (I A)	TAH+BSO+OMT+LND+PAL	3 cases treated with TP (1-3 cycles) 1 without chemotherapy	DFS 38-71 months
Xiao, et al ^[11]	2013	1	54	Irregular vaginal bleeding after menopause with lower abdominal pain for 2 months	Tubal serous carcinoma (I A), endometrioid adenocarcinoma (I A)	TAH+BSO	TP (6 cycles)	DFS 31 months

TAH: Total hysterectomy; BSO: Bilateral salpingo-oophorectomy; OMT: Omentectomy; LND: Lymphadenectomy; PAL: Para-aortic lymphadenectomy; APPY: Appendectomy

病例BMI<24, 且具有2次及以上孕产史。据报道, 子宫内膜浆液性腺癌具有输卵管起源的可能性。输卵管结扎可能阻断子宫内膜浆液性腺癌的发生及进展, 间接改善患者的预后^[12-13], 而输卵管结扎对输卵管癌的影响罕见报道。本组双原发患者中2例曾行输卵管结扎术, 且术后均无癌生存10年以上。而另一例未行输卵管结扎的患者最终死亡。此外, 国内报道的2例输卵管癌合并子宫内膜癌患者, 分别行双侧输卵管结扎术, 截止文献发表均处于无进展生存状态, 分别为31和17个月^[8, 11]。尽管病例数有限, 但结合

本组病例及文献报道, 提示输卵管结扎可能是该疾病预后的影响因素。

由于此类疾病罕见, 术前诊断尤为困难, 易被漏诊或误诊。本研究报道的3例患者因术前均考虑到输卵管癌或卵巢癌的可能性, 故未延误治疗。子宫内膜诊刮术对术前诊断是有意的, 据报道子宫内膜诊刮术除了可检出子宫内膜癌细胞, 也可检出脱落至子宫腔的输卵管癌细胞, 提高输卵管癌的术前诊断率^[14-15]。

阴道超声是诊断盆腔包块的一线检查手段。本研究报

道的3例患者术前均于我院行常规超声检查, 发现大小不等且彩色血流信号丰富的盆腔包块提示恶性肿瘤可能, 其中2例伴宫腔积液, 1例伴宫腔占位性病变。文献报道术前超声检查提示子宫腔积液或子宫腔占位性病变可能, 术后病理学诊断为子宫内膜癌或输卵管癌。因此, 绝经后妇女若超声检查提示盆腔包块同时合并子宫腔积液或子宫腔息肉, 可能提示双原发肿瘤^[16-17]。

肿瘤生物标志物CA125在输卵管癌及子宫内膜癌诊疗中具有参考意义。据报道, CA125在原发性输卵管癌及子宫内膜癌中的阳性率分别为62.4%和23.5%^[3, 18]。此外, 血清人附睾蛋白4 (human epididymis protein 4, HE4) 被报道在输卵管癌疗效及复发率的评估方面以及子宫内膜癌的诊断方面, 比CA125更有意义^[19, 20]。二者联合可作为子宫内膜癌预后的重要参考指标。在未来的研究中, 考虑到附件或子宫恶性肿瘤可能性, 建议术前以及化疗前后同时检测CA125与HE4等。

据报道约76.2% (16/21) 的输卵管癌合并的子宫内膜癌为I期, 且以子宫内膜样腺癌最为常见。本组输卵管癌合并的子宫内膜癌均为子宫内膜样腺癌IA期。根据2021年美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南, IA期的子宫内膜癌手术方式为全子宫+双附件切除术^[21]。输卵管癌治疗原则同卵巢癌, 应行全面分期手术, 包括全子宫、双附件、大网膜切除, 及选择性的盆腔淋巴结切除及腹主动脉旁淋巴结活检或切除^[5]。文献报道的输卵管癌合并子宫内膜癌的患者中, 术前诊断为早期子宫内膜癌的患者行全子宫+双附件或单侧附件切除术, 而术前诊断为输卵管癌的患者则行全子宫+双附件+盆腔淋巴结清扫+腹主动脉旁淋巴结活检术。然而可能因手术技巧局限如血管损伤、周围脏器损伤, 导致淋巴囊肿形成等并发症, 本组3例术前诊断为卵巢癌或子宫内膜癌的患者均行开腹的全子宫+双附件+大网膜切除术+盆腔淋巴结清扫术, 均未行腹主动脉淋巴结活检或切除, 故存在一定局限性。

本课题组前期研究发现国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 分期、盆腔淋巴结清扫以及TP方案的化疗疗程数是影响原发性输卵管癌的独立预后因素^[3]。本组患者均行盆腔淋巴结清扫术, 术后接受6个疗程以上的TP方案化疗。子宫内膜癌均为IA期的内膜样腺癌, 但输卵管癌的FIGO分期不同。输

卵管癌IA、IB期的患者预后优于IIA的患者, 提示在子宫内膜癌相同的情况下, 患者的输卵管癌的FIGO分期可能是预后影响因素。

综上所述, 老年女性若表现为阴道不规则出血, 或超声检查见盆腔包块伴宫腔积液, 除子宫内膜癌或输卵管癌、卵巢癌的可能之外, 尚需考虑输卵管癌合并子宫内膜癌双原发的可能。原发性输卵管癌合并子宫内膜癌的治疗原则应以手术为主, 辅以化疗。手术方式以输卵管癌手术为主, 即采用全子宫+双附件+大网膜切除术+盆腔淋巴结清扫术, 必要时腹主动脉淋巴结活检或切除, 术后辅以6个疗程以上的TP化疗方案。双侧输卵管结扎、FIGO分期、淋巴结切除术、化疗疗程数可能是输卵管癌合并子宫内膜癌患者的预后相关因素。然而, 因病例有限, 尚无法比较输卵管癌合并子宫内膜癌的患者与输卵管癌或子宫内膜癌单癌患者的预后。

[参 考 文 献]

- [1] SAM A, GEORGE J, MATHEW B. Less common gynecologic malignancies: an integrative review [J]. *Semin Oncol Nurs*, 2019, 35(2): 175-181.
 - [2] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33.
 - [3] BAO L J, DING Y, CAI Q Q, et al. Primary fallopian tube carcinoma: a single-institution experience of 101 cases: a retrospective study [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2016, 26(3): 424-430.
 - [4] ARMSTRONG D K, ALVAREZ R D, BAKKUM-GAMEZET J N, et al. Ovarian cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(2): 191-226.
 - [5] ALVARADO-CABRERO I, YOUNG R H, VAMVAKAS E C, et al. Carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors [J]. *Gynecol Oncol*, 1999, 72(3): 367-379.
 - [6] CULTON L K, DEEVERS M T, SILVA E G, et al. Endometrioid carcinoma simultaneously involving the uterus and the fallopian tube: a clinicopathologic study of 13 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30(7): 844-849.
 - [7] ALDUIJ A, HANSEN K, ZHANG C X. Primary follicular lymphoma of the fallopian tube found incidentally in a patient treated for endometrial carcinoma: a case report [J]. *Diagn Pathol*, 2010, 5: 44.
 - [8] 徐婉星, 邓颖辉, 胡小青. 子宫内膜样腺癌合并输卵管透明细胞癌双重癌1例 [J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(4): 318-320.
- XU W X, DENG Y H, HU X Q. Endometrioid adenocarcinoma combined with clear cell carcinoma of fallopian tube: a case

- report [J] . J Pract Obstet Gynecol, 2019, 35(4): 318-320.
- [9] 邵亚娟, 简文文, 曹 隽, 等. 原发性输卵管癌与子宫内膜癌同时癌误漏诊1例报告 [J] . 临床误诊误治, 2018, 31(1): 38-40.
- GAO Y J, JIAN W W, CAO J, et al. Primary fallopian tube carcinoma with endometrial cancer at the same time: a misdiagnosed and missed diagnosed report [J] . Clin Misdiag Mither, 2018, 31(1): 38-40.
- [10] 涂开家, 程晓晓, 雷 钧, 等. 子宫内膜癌合并输卵管癌4例报道及文献复习 [J] . 肿瘤, 2014, 34(10): 952-956.
- TU K J, CHENG X X, LEI J, et al. Synchronous primary endometrial and fallopian tube cancers: a report of four cases and literature review [J] . Tumor, 2014, 34(10): 952-956.
- [11] 肖松舒, 薛 敏, 王 欢, 等. 早期子宫内膜癌合并输卵管癌1例报告 [J] . 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(9): 759-760.
- XIAO S S, XUE M, WANG H, et al. Case report of one synchronous early endometrial and fallopian tube cancer [J] . Chin J Pract Gynecol Obstet, 2013, 29(9): 759-760.
- [12] TANG S G, ONUMA K, DEB P, et al. Frequency of serous tubal intraepithelial carcinoma in various gynecologic malignancies: a study of 300 consecutive cases [J] . Int J Gynecol Pathol, 2012, 31(2): 103-110.
- [13] 李明霞, 魏丽惠. 输卵管结扎对子宫内膜癌及卵巢上皮性癌影响的研究进展 [J] . 中华妇产科杂志, 2016, 51(9): 718-720.
- LI M X, WEI L H. Updates of tubal ligation on endometrial and epithelial ovarian cancer [J] . Chin J Obstet Gynecol, 2016, 51(9): 718-720.
- [14] NISHITH N, MONAPPA V, KUDVA R. Fallopian tube carcinoma *in situ* in endometrial curettage [J] . Iran J Pathol, 2018, 13(3): 363-367.
- [15] POWELL C B, LITTELL R D, LANDEN C N, et al. Cytological sampling of fallopian tubes using a hysteroscopic catheter: a multi-center study [J] . Gynecol Oncol, 2020, 156(3): 636-640.
- [16] KHAN M, AMIN S V, SRINIVAS S B, et al. Hydrosalpinx as a rare presentation of synchronous ovarian and endometrial carcinoma—a case report [J] . J Clin Diagn Res, 2016, 10(7): QD01-QD03.
- [17] SHVEIKY D, ANTEBY S O, PRUS D, et al. Fallopian tube carcinoma presenting as an endometrial polyp [J] . J Obstet Gynaecol, 2007, 27(2): 215-216.
- [18] SCHMIDT M, SEGEV Y, SADEH R, et al. Cancer antigen 125 levels are significantly associated with prognostic parameters in uterine papillary serous carcinoma [J] . Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(7): 1311-1317.
- [19] MI D, ZHANG Y X. Prognostic value of serum HE4 in patients with advanced ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma [J] . Arch Gynecol Obstet, 2020, 301(3): 779-785.
- [20] LI J, WANG X, QU W, et al. Comparison of serum human epididymis protein 4 and CA125 on endometrial cancer detection: a meta-analysis [J] . Clin Chim Acta, 2019, 488: 215-220.
- [21] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, et al. Uterine neoplasms, version 1.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J] . J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(2): 170-199.

(收稿日期: 2021-06-08 修回日期: 2021-09-19)