

宫颈及甲状腺多原发癌 11 例临床分析

李国萍¹⁾, 李晓江¹⁾, 陈绍春²⁾, 孙瑞梅¹⁾, 赵留芳¹⁾, 张楠¹⁾

(1) 云南省肿瘤医院头颈外科, 云南昆明 650118; 2) 昆明医科大学人体解剖学与组织胚胎学系, 云南昆明 650500)

[关键词] 宫颈癌; 甲状腺癌; 多原发癌; 雌激素受体

[中图分类号] R737.3, R736.1 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2013) 10-0134-02

多原发癌 (Multiple primary carcinomas) 是指同一器官或不同器官同时或先后发生 2 种或 2 种以上原发性恶性肿瘤。多原发癌多发生在成对器官或同一系统器官, 尤以胃肠道发生率较高, 其它组织器官的多原发癌相对少见。2009 年 1 月至 2012 年 12 月, 云南省肿瘤医院头颈外科共收治宫颈癌和甲状腺癌的患者 11 例, 现报道如下。

1 资料

患者年龄 35~68 岁, 平均 (47.5±4.5) 岁; 患者初潮年龄 11~14 岁, 平均 12 岁; 初孕年龄 18~24 岁, 平均 22 岁; 患者怀孕次数 2~6 次, 平均 3.5 次; 8 例患者有流产史, 流产次数 1~4 次, 平均 2 次; 7 例患者放置宫内节育环避孕, 2 例长期口服避孕药, 2 例使用安全套避孕。术前病理检查 10 例为鳞癌, 1 例为腺癌, HPV 均为阳性; 雌激素受体阳性 8 例, 阴性 3 例。宫颈癌临床分期 (根据 FIGO 分期法): I 期 3 例、II 期 6 例、III 期 2 例。宫颈癌 I-II A 期患者以手术治疗为主, 部分患者术后辅以放射治疗; II B-III 期患者以根治性放疗为主, 同期行“顺铂”40 mg/m² 化疗每周 1 次, 共 5 次。

11 例患者首诊时均同时行甲状腺彩色多普勒超声检查, 其中 5 例发现双侧甲状腺占位病变 (4 例怀疑为结节性甲状腺肿, 1 例怀疑为微小癌); 6 例在确诊宫颈癌半年至 2 a 后 B 超检查发现甲状腺肿物, 其中 3 例怀疑为结节性甲状腺肿, 3 例怀疑为甲状腺癌。

11 例患者均在宫颈癌完全缓解后或宫颈癌治疗间隙期行甲状腺手术, 其中患侧腺叶加峡部切

除 5 例, 患侧腺叶、峡部加对侧部份腺叶切除术 4 例, 全甲状腺切除加 VI 区淋巴结清扫 2 例, 术后均口服“左甲状腺素钠片”100 μg/d。术后病理检查均为甲状腺乳头状癌, 其中 5 例为结节性甲状腺肿合并微小癌, VI 区淋巴结转移 2 例。雌激素受体阳性 7 例 (6 例来自于宫颈癌雌激素受体阳性患者), 阴性 4 例。

2 讨论

目前多原发癌的诊断仍按照 1932 年 Warren 及 Gages^[1] 的诊断标准: (1) 每一肿瘤在组织学上必须是恶性的; (2) 每一肿瘤有其独特的病理形态; (3) 肿瘤发生于不同部位, 两者不相连; (4) 必须排除互为转移的可能。本组患者先后诊断为宫颈癌、甲状腺乳头状癌, 病理类型各不相同, 符合多原发癌诊断。临床上, 妇科肿瘤合并甲状腺肿瘤的病例日益增多, 其中以乳腺癌合并甲状腺癌较为多见, 目前对子宫、甲状腺多原发癌的报导较少。Lee 等^[2] 在 327 例宫颈癌随访患者中通过 PET/CT 检查发现甲状腺偶发肿瘤 33 例, 4 例经手术确诊为甲状腺癌。Kionke 等^[3] 报道过先后罹患子宫内膜癌、甲状腺乳头状癌的病例 1 例。

多原发癌的发病原因仍未完全明确。Gu 等^[4] 认为 CDK 抑制蛋白 (cyclin-dependent kinase inhibitors, CDKI) 基因及其附近基因的突变与多重癌如食道癌、甲状腺癌、子宫内膜癌、肾癌密切相关。Ha^[5]、Bubien 等^[6] 研究发现源于 PTEN (Phosphatase and tensin homolog) 基因突变的常染色体显性遗传病 - 高登综合征 (CS) 患者常合并甲状腺癌、乳腺癌和子宫内膜癌; CS 患者到 70 岁

[基金项目] 云南省自然科学基金资助项目 (2011FZ132; 2010ZC110)

[作者简介] 李国萍 (1975~), 女, 云南华宁县人, 医学博士, 主治医师, 主要从事头颈肿瘤的基础与临床研究工作。

[通讯作者] 张楠. E-mail: zhangnan317@foxmail.com

时罹患乳腺癌、子宫内膜癌、甲状腺癌的危险性分别为 77%、48.7% 和 38%。子宫和甲状腺同受下丘脑-垂体内分泌轴的控制,王金桃等^[7]研究发现外源性雌激素的长期使用和内源性雌激素的异常升高可增加宫颈癌的患病风险; Chung 等^[8]认为雌激素及雌激素受体 α (ER α) 是 HPV 阳性宫颈癌患者发病的重要因素,并用 ER α 拮抗剂在 HPV 阳性老鼠模型中成功地阻碍了宫颈癌的发生。基础研究^[9,10]发现雌激素受体 (ER) 在甲状腺恶性肿瘤细胞中的表达明显升高, Zeng 等^[11]认为 ER 能通过 ERK 途径促进甲状腺恶性肿瘤的增生。Kabat 等^[12]研究发现宫颈癌的发病因素如初潮年龄、初孕年龄、流产次数、口服避孕药、子宫及卵巢切除等与甲状腺癌的发病无明显相关性。雌激素及其受体在宫颈、甲状腺多原发癌中的作用及其机制有待进一步研究。

宫颈、甲状腺多原发癌的治疗以手术治疗为主。对同时性多原发癌 (各疾病确诊间隔时间 < 6 个月),因甲状腺癌的进展较为缓慢、治疗简单且疗效及预后均比较好,故可以先治疗宫颈癌,在宫颈癌治疗间歇期或待宫颈癌完全缓解后再行甲状腺手术。异时性宫颈、甲状腺多原发癌 (各疾病确诊间隔时间 > 6 个月) 的治疗遵循先发病先治疗的原则。本组 11 例患者在随访期间均未发现复发、转移及因肿瘤死亡的病例,治疗效果较好、预后良好。

宫颈、甲状腺多原发癌的发病可能与基因突变、遗传、放射性、雌激素及其受体等因素有关,其具体机制有待进一步研究。临床上对宫颈癌患者行甲状腺超声检查有助于甲状腺癌的早期诊断和早期治疗。

[参考文献]

- [1] WARREN S, GATES U. Multiple primarg malignant tumors a survey of the eiterature and a statistical study[J]. Am J Cancer, 1932, 16(2):1 358 - 1 363.
- [2] LEE W M, KIM B J, KIM M H, et al. Characteristics of thyroid incidentalomas detected by pre-treatment [F]-FDG PET or PET/CT in patients with cervical cancer [J]. J Gynecol Oncol, 2012, 23(1):43 - 47.
- [3] KIONKE J, GRUNDMANN T, BULLMANN C, et al. Multiple hemangiomas, polyposis coli, endometrial and papillary thyroid cancer [J]. Internist (Berl), 2012, 53 (5): 625 - 629.
- [4] GU F, PFEIFFER R M, BHATTACHARJEE S, et al. Common genetic variants in the 9p21 region and their association with multiple tumors [J]. Br J Cancer, 2013, 108(6):1 378 - 1 386.
- [5] HA J W. Autosomal dominant inherited Cowden's disease in a family [J]. Clin Endosc, 2013, 46(1):85 - 90.
- [6] BUBIEN V, BONNET F, BROUSTE V, et al. High cumulative risks of cancer in patients with PTEN hamartoma tumour syndrome [J]. J Med Genet, 2013, 50 (4):255 - 263.
- [7] 王金桃, 王志敏, 丁玲, 等. 雌激素及雌激素 α 受体 XbaI 和 Pvu II 基因多态性与宫颈癌关系的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(10):746 - 749.
- [8] CHUNG S H, LAMBERT P F. Prevention and treatment of cervical cancer in mice using estrogen receptor antagonists [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(46):19 467 - 19 472.
- [9] KANSAKAR E, CHANG Y J, MEHRABI M, et al. Expression of estrogen receptor, progesterone receptor, and vascular endothelial growth factor-A, in thyroid cancer [J]. Am Surg, 2009, 75(9):785 - 789.
- [10] 李飞, 罗浩军, 罗平, 等. 雌激素受体 GPR30、ER α 和 PR 在甲状腺癌组织中的表达及相关性[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(16):1 691 - 1 694.
- [11] ZENG Q, CHEN G G, VLANTIS, et al. Oestrogen mediates the growth of human thyroid carcinoma cells via an oestrogen receptor-ERK pathway [J]. Cell Prolif, 2007, 40(6):921 - 935.
- [12] KABAT G C, KIM M Y, WACTAWSKI-WENDE J, et al. Menstrual and reproductive factors, exogenous hormone use, and risk of thyroid carcinoma in postmenopausal women [J]. Cancer Causes Control, 2012, 23 (12) : 2 031 - 2 040.

(2013 - 07 - 23 收稿)