



· 论著 ·

# 宫颈绒毛管状腺癌的影像学表现 及临床因素分析

张毅<sup>1</sup>, 黄波<sup>2</sup>, 罗娅红<sup>1</sup>, 于韬<sup>1</sup>, 董越<sup>1</sup>, 牛微<sup>1</sup>

1. 中国医科大学肿瘤医院, 辽宁省肿瘤医院医学影像科, 辽宁 沈阳 110042;
2. 中国医科大学肿瘤医院, 辽宁省肿瘤医院病理科, 辽宁 沈阳 110042

[摘要] 目的: 系统分析宫颈绒毛管状腺癌影像学表现及其临床相关特点。方法: 选取宫颈绒毛管状腺癌34例, 其中20例有超声检查结果, 16例有CT检查结果, 13例有MRI检查结果。结果: 宫颈绒毛管状腺癌患者较年轻, 临床症状多为阴道不规则流血, 多伴有人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染。宫颈绒毛管状腺癌超声表现为低回声或混合回声肿块, 形态较规则, 边界清晰, 偶尔可见少许血流信号。CT上, 多表现为宫颈形态改变, 平扫时宫颈平均CT值比正常宫颈、鳞癌低( $P<0.05$ ), 与普通型宫颈腺癌相比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。MRI上, 肿块平均体积比普通型腺癌、鳞癌小, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 宫颈间质及宫旁浸润情况较普通型腺癌、鳞癌为好。结论: 宫颈绒毛管状腺癌临床表现缺乏特征性, 超声、CT、MRI能提供形态学和解剖学信息, MRI可准确地判断宫颈病灶及宫旁受累情况, 提高术前诊断准确性, 从而优化治疗。

[关键词] 宫颈绒毛管状腺癌; 超声; 计算机断层扫描; 磁共振成像

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.03.009

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)03-0173-06

**Imaging findings and clinical factor analysis of cervical villoglandular adenocarcinoma** ZHANG Yi<sup>1</sup>, HUANG Bo<sup>2</sup>, LUO Yahong<sup>1</sup>, YU Tao<sup>1</sup>, DONG Yue<sup>1</sup>, NIU Wei<sup>1</sup> (1. Department of Radiology, Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital & Institute, Shenyang 110042, Liaoning Province, China; 2. Department of Pathology, Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Province Cancer Hospital & Institute, Shenyang 110042, Liaoning Province, China)

Correspondence to: LUO Yahong E-mail: cjr.luoyahong@vip.163.com

[Abstract] **Objective:** To systematically analyze the clinical data of villoglandular adenocarcinoma (VGA) of the cervix and its imaging performance. **Methods:** A total of 34 cases of cervical VGA were chosen. There were 20, 16, 13 cases with ultrasound, CT and MRI data, respectively. **Results:** The patients of cervical VGA was younger and the main clinical symptom was irregular vaginal bleeding. Most cases were associated with human papillomavirus (HPV) infection. The performance of cervical VGA on ultrasound was characterized by hypoecho or mixed echo mass, regular morphology, clear boundary, and occasional blood flow signals. On CT, cervical VGA mainly shows the changes in cervical morphology. The average CT value of cervical VGA was lower than normal cervix and squamous cell carcinoma ( $P<0.05$ ), but there was no statistically significant difference compared with common type of cervical adenocarcinoma ( $P>0.05$ ). On MRI, the average volume of cervical VGA masses was smaller than common adenocarcinoma and squamous cell carcinoma ( $P<0.05$ ). The status of cervical interstitial and uterine infiltration in cervical VGA was better than common adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. **Conclusion:** Cervical VGA is lack of special clinical manifestations. Ultrasound, CT and MRI can provide morphological, anatomical, and functional information. MRI can accurately determine cervical lesions and involvement to improve the accuracy of preoperative diagnosis and choose optimized treatment.

[Key words] Cervical villoglandular adenocarcinoma; Sonography; Computed tomography; Magnetic resonance imaging

宫颈癌是一种严重威胁妇女健康的恶性肿瘤,发病率仅次于乳腺癌,居女性恶性肿瘤的第2位<sup>[1]</sup>。宫颈腺癌和鳞癌是宫颈癌的两大主要亚型,鳞癌的发生率明显高于腺癌。随着宫颈癌筛查的深入开展以及检测手段的提高,宫颈腺癌在全球的发病率逐渐上升,由5%上升至20%~25%<sup>[2]</sup>。宫颈腺癌的总预后比鳞癌差<sup>[3]</sup>,不同组织亚型的宫颈腺癌预后也不尽相同<sup>[4]</sup>。宫颈绒毛管状腺癌(villoglandular adenocarcinoma, VGA)又称宫颈绒毛乳头状管状腺癌(villoglandular papillary adenocarcinoma, VGPA),是一种特殊的宫颈高分化腺癌。其最早由Young和Scully<sup>[5]</sup>于1989年进行描述并诊断,2003年被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)归属为宫颈黏液腺癌的一个亚型,仅占宫颈腺癌的3.7%~4.8%<sup>[6]</sup>。VGA局部浸润有限、累及宫体少、血管及淋巴结转移率低的特点使其预后好于其他腺癌,保守手术治疗甚至能够保存部分年轻患者的生育能力。因此,VGA被认为是宫颈低度恶性肿瘤,充分认识这一有别于其他宫颈癌的独立亚型,有重要临床意义。本研究分析宫颈VGA的临床及影像学表现,以期帮助临床术前诊断,更好地选择治疗方案,避免过度治疗,为宫颈癌筛查提供科学依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

回顾性选取2006年9月—2016年12月于辽宁省肿瘤医院收治的经术后病理诊断证实并可查影像学资料的宫颈VGA患者34例,作为研究组。患者年龄26~62岁,中位年龄44岁,平均年龄(41.9±3.1)岁。大部分患者临床表现为阴道不规则流血、白带增多,老年女性则主要表现为绝经后阴道流血。妇科阴道镜检查:宫颈增大,有菜花状赘生物,变硬。其中,有超

声、CT、MRI资料的患者分别为20例、16例和13例。选取同时期可查超声、CT、MRI的普通型宫颈腺癌、鳞癌患者及正常宫颈女性各10例,作为对照组。

### 1.2 扫描设备及检查方法

超声检查:采用GE公司Logic 9彩色多普勒超声诊断仪和TOSHIBA公司AplioMX彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为5.0~7.0 MHz。患者检查前排空膀胱,取截石位,探头罩以无菌安全套后置于阴道内,通过二维灰阶超声观察子宫大小、子宫内膜厚度及内膜完整性,记录病灶位置、大小、形态及内部回声。彩色多普勒超声观察病灶内部及周边血流分布情况。

CT检查:患者检查前充盈膀胱,并充分做好相关准备工作。采用西门子16层螺旋CT机,先行平扫再行增强扫描,经肘静脉以3~4 mL/s的速率注射碘佛醇80~100 mL,待腹主动脉CT值达170~180 HU时开始进行动脉期扫描。

MRI检查:如果患者带避孕环应先行取出。检查前充盈膀胱,使用体表线圈。检查序列:矢状位SE T1WI,重复时间(repetition time, TR)、回波时间(echo time, TE)分别为364和15 ms;矢状位TSE T2WI, TR、TE分别为2 890和108 ms;矢状位脂肪抑制T2WI, TR、TE、反转时间(inversion time, TI)分别为3 480、103和115 ms;斜横断面T2WI, TR、TE分别为4 890和85 ms。每层4 mm。然后注射对比剂钆喷酸葡胺,进行矢状面和冠状面T1WI增强扫描。

### 1.3 病理诊断

由2名副高级以上病理科医师复阅34例原诊断为宫颈VGA的常规病理切片(所有标本均经10%甲醛固定,常规石蜡包埋,切片,苏木精-伊红染色观察),诊断意见一致。

### 1.4 图像复阅及测量

所有入组患者的超声、CT及MRI图像资料均由2名放射科资深医师同时复阅,以得出一致结论。宫颈超声分析肿块的形态、回声、边

缘,彩色多普勒超声观察肿块血流情况。CT主要分析宫颈平均CT值、强化方式及程度、盆腔淋巴结等改变。MRI分析内容包括病灶大小、信号改变、局部浸润及周围转移、盆腔淋巴结等。所有参数指标均由2名医师同时测量,取平均值。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本均数比较采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 临床资料

2名病理科医师复阅34例原来诊断为宫颈VGA患者的病理切片,全部维持原诊断(图1)。患者发病年龄26~62岁,中位年龄44岁,平均年龄( $41.9\pm 3.1$ )岁。32例因出现症状而就诊,临床症状主要表现为不规则阴道流血、白带增多,2例因体检发现病变。阴道镜检查均发现宫颈外生性肿块。29例人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)检测阳性,其中16例为HPV16型、13例为HPV18型。

### 2.2 影像学表现

超声声像图上,20例宫颈VGA中9例表现为非肿块型,11例表现为肿块型。非肿块型VGA声像图显示宫颈回声不均匀,内部呈混合回声。11例肿块型VGA提示宫颈区低回声,其中形态规则,边界清晰者8例;形态欠规则,边界

不清者3例。5例未见血流信号,6例可见少许血流信号(图2)。5例宫颈黏膜线弯曲,6例宫颈黏膜线中断或消失,2例出现宫旁浸润。

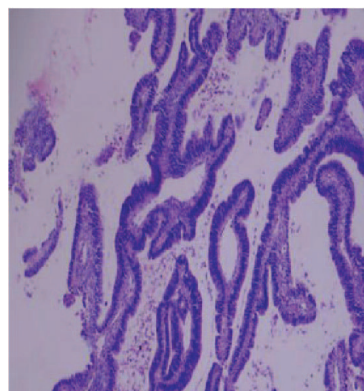


图1 患者,女性,42岁,以“阴道不规则流血1年”就诊,术后病理活检证实为宫颈绒毛管状腺癌。绒毛管状腺癌( $\times 100$ )呈复杂分支的外生性分布,被覆单层高柱状肿瘤细胞,核分裂少见

在CT平扫图像上,宫颈VGA均表现为宫颈增大。16例有CT资料的患者中,8例包含CT增强影像,均表现为动脉-静脉期不均匀持续强化,强化程度有差异(图3),CT值增加0~20 HU者3例,21~40 HU者5例。6例可见淋巴结显示,1例为淋巴结肿大。平扫时,宫颈VGA、普通型腺癌、鳞癌及正常宫颈者宫颈平均CT值分别为( $34.88\pm 2.55$ )HU(高于、低于平均值者各8例)、( $36.30\pm 3.29$ )、( $40.08\pm 2.67$ )和( $41.90\pm 2.53$ )HU,宫颈VGA与鳞癌及正常宫颈差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与普通型腺癌差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

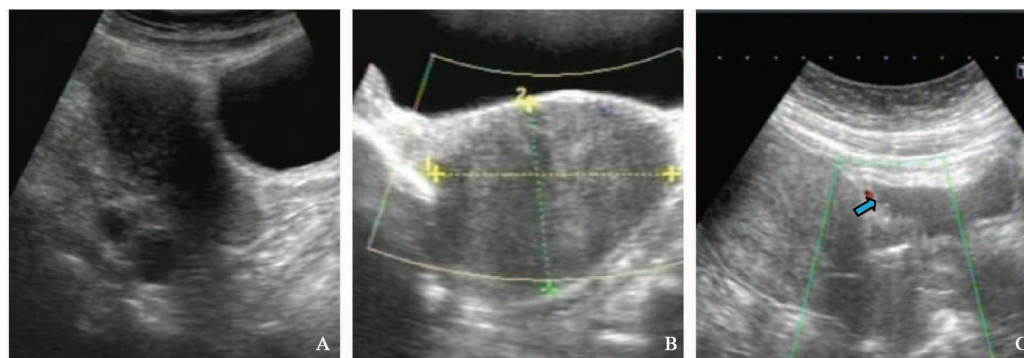


图2 3例宫颈绒毛管状腺癌患者的超声诊断图像

A: 患者,女性,45岁,以“阴道不规则流血3个月”就诊,术后病理活检证实为宫颈绒毛管状腺癌。宫颈回声不均匀,未见明显肿块,宫颈大小约47.4 mm $\times$ 21.5 mm,宫内膜厚约3.5 mm; B: 患者,女性,37岁,以“阴道不规则流血7个月”就诊,术后病理活检证实为宫颈绒毛管状腺癌。宫颈可见低回声肿块,边界清楚,形态规则,内未见明显血流信号; C: 患者,女性,43岁,以“阴道不规则流血、白带异常5个月”就诊,术后病理活检证实为宫颈绒毛管状腺癌。宫颈可见低回声不规则肿块,其内可见少许点状血流信号(箭头所示)

MRI资料分析显示, 13例宫颈VGA患者中12例表现为肿块型, 1例表现为子宫颈内膜增厚。肿块在常规T1、T2序列上呈长或稍长信号(图4)。7例患者同时具有增强资料, 均为不均匀强化, 其中6例轻度强化, 1例强化明显。5例可见盆腔淋巴结, 1例为肿大淋巴结。13例患者中, 病灶累及宫内膜者2例, 各有3例、2例分别显示宫颈间质、宫旁浸润, 间质浸润深度 $<5\text{ mm}$ 。宫颈VGA、普通型宫颈腺癌、鳞癌肿块的平均体积分别为(33

$237.25 \pm 141.93$ )、( $60\ 780.60 \pm 175.61$ )和( $55\ 106.78 \pm 173.75$ )  $\text{mm}^3$ 。宫颈VGA与普通型宫颈腺癌、鳞癌相比, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3 随访

34例宫颈VGA患者诊断后均行全子宫切除术, 17例同时行双侧附件切除, 8例同时行双侧淋巴结清扫术。29例获得随访资料, 随访时间4~60个月, 随访期间患者均存活, 无复发或转移, 一般情况良好; 5例失访。

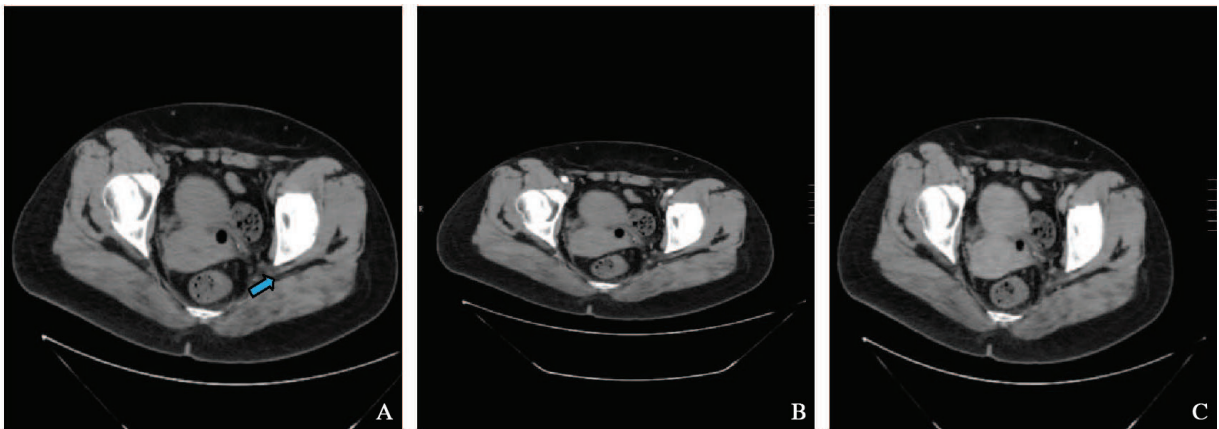


图3 患者, 女性, 40岁, 以“阴道接触性出血1个月”就诊, 术后病理活检证实为宫颈绒毛管状腺癌

A: CT平扫宫颈增大, 约 $72\text{ mm} \times 38\text{ mm}$ , 平均CT值约35 HU, 左侧盆壁可见肿大淋巴结(箭头所示); B: 增强扫描动脉期不均匀强化, 宫颈平均CT值约44 HU, 与平扫相比, 增强不明显; C: 静脉期宫颈平均CT值约71 HU, 较平扫呈中度强化, 整个过程持续强化

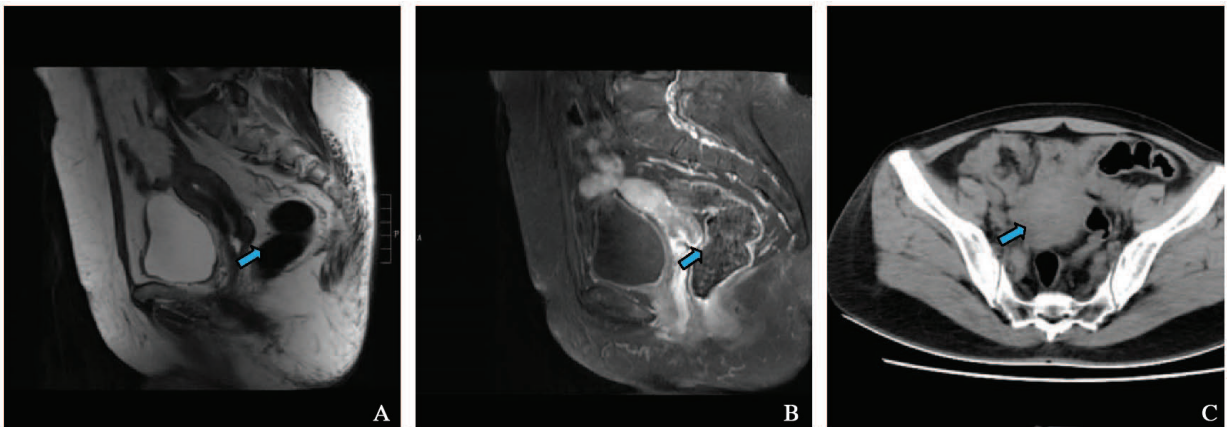


图4 3例宫颈绒毛管状腺癌患者的MRI图像

A~B: 患者, 女性, 45岁, 以“阴道不规则流血5个月”就诊, 术后病理活检证实为宫颈绒毛管状腺癌; TWI2序列上, 宫颈可见不规则长T2信号影, 形态不规则; T1WI增强扫描, 可见不均匀轻度强化(箭头所示); C: 患者, 女性, 39岁, 以“阴道不规则出血2个月”就诊, 术后病理活检证实为宫颈绒毛管状腺癌。T1WI序列上, 盆腔右侧壁可见等T1信号结节, 长径约13 mm(箭头所示)

## 3 讨论

宫颈VGA临床表现与其他类型宫颈癌一样, 大部分表现为阴道不规则流血、接触性出血或阴道分泌物异常等。其发病年龄较其他类

型宫颈癌早, 因罕见, 文献统计的发病年龄波动较大, 平均年龄 $36 \sim 44$ 岁<sup>[7-8]</sup>。本组患者的平均年龄为( $41.9 \pm 3.1$ )岁, 与文献报道大致相符。Jones等<sup>[7]</sup>对12例宫颈VGA患者进行分析, 7例HPV18阳性, 5例HPV16阳性。An等<sup>[9]</sup>

报道5例宫颈VGA患者中,4例HPV16阳性,1例HPV18阳性。本组患者中HPV检出率为85.29% (29/34),提示HPV感染与本病发生相关。本组所有随访患者均未出现复发或转移,16例伴发子宫肌瘤、腺肌症、卵巢囊肿等良性病变,只有2例局部伴发透明细胞癌或原位癌。因此,对于年轻、有生育需求的患者,临床可选择保守治疗,从而提高患者生活质量。

妇科常规超声检查对病灶较小、宫颈无明显形态学改变者诊断价值有限<sup>[10]</sup>。本组9例早期VGA患者超声均表现为宫颈回声不均匀。随着肿块生长,出现宫颈增大、宫颈黏膜线弯曲、宫体或宫旁受累等表现,这与侯甫晓等<sup>[11]</sup>对50例宫颈癌患者超声表现的研究结果一致。11例VGA患者中,8例肿块呈圆形或椭圆形,肿块形态较普通型宫颈腺癌、鳞癌更规整(72.73%、25.00%和37.50%)。宫颈鳞癌肿块血供较绒毛管状腺癌好,4例(4/8,50.00%)可见丰富血流。推测以上两种声像图差异可能与绒毛乳头状腺癌自身组织相对高分化、恶性程度低相关。随着现代成像技术的发展,超声可提供形态学以外的解剖或功能信息。近年来迅速发展的超声造影技术可以观察组织代谢和局部组织的微循环情况<sup>[12]</sup>,可提示常规超声不易发现而漏诊的患者。

本组16例VGA在CT上多表现为与周围正常宫颈等或稍低密度,与Scheidler等<sup>[13]</sup>的报道基本一致。癌灶未出现坏死、出血等改变时,很难确定其范围和大小,宫颈本身形态改变通常提示病变的存在。本研究中,16例VGA患者CT图像上宫颈增大,宫颈平均CT值较正常宫颈小,差异有统计学意义。宫颈平扫的平均CT值也提示了宫颈VGA与宫颈鳞癌两者之间的差异[(34.88±2.55) vs (40.08±2.67) HU,  $P<0.05$ ]。增强CT扫描时,宫颈强化程度未表现出与平扫时相一致的改变。基于本研究中超声声像图上的病灶血流差异,笔者认为造成平扫与增强扫描不一致的原因可能是增强扫描的动脉与静脉期时相掌握不准确,未采集到各期增强最大的时相,如本研究中部分强化方式为动脉-静脉期持续强化。CT影像上,宫颈形

态改变可提示可疑病变的存在,不能为具体病变类型的评价提供指导,而平均CT值的差异在不同类型病变中的鉴别意义,有待进一步扩大样本并优化扫描方式进行精确研究。

MRI多序列、多方位成像可观察评价肿块生长、浸润及转移情况,对疾病作出科学全面的评估<sup>[14]</sup>。本组13例患者的病灶在T1上显示为等或稍低信号,T2上均显示为高或稍高信号,与周围组织对比明显。与超声、CT相比,病灶显示更清晰。本研究中,宫颈VGA与普通型宫颈腺癌、鳞癌病灶在常规序列上信号改变相似,与夏建东等<sup>[15]</sup>对56例宫颈癌患者MRI表现的研究结果一致。MRI多方位成像可多角度观察评估肿块生长情况。本研究中,VGA肿块平均体积较普通型腺癌及鳞癌小,符合其恶性程度相对较低的特点。在增强序列上,VGA与普通型腺癌多为轻度强化,而鳞癌多为中度强化,与超声声像图上的血流信号改变基本一致。鳞癌病灶血流更丰富,其强化也更明显。MRI较高的软组织分辨率特点使其在判断局部间质浸润及深度方面较CT和超声有独特优势,有助于辅助临床诊断及分期。

本研究中,CT以发现宫颈形态学改变为主,不能判断宫颈间质情况;超声可观察间质是否受侵,但不能明确其深度或范围;MRI图像上,3例VGA出现间质受累,但整体浸润率及浸润深度均低于普通型腺癌和鳞癌。13例患者中,各有2例(15.38%)病灶分别累及宫内膜、出现宫旁浸润,宫内膜累及率及宫旁浸润率均低于普通型宫颈腺癌、鳞癌(宫内膜累及率:15.38%、40.00%和40.00%;宫旁浸润率:15.38%、50.00%和40.00%),与超声分析结果相似。在淋巴结检出方面,5例(38.46%)VGA可检出淋巴结,其中1例为肿大淋巴结,检出率明显低于普通型腺癌(6/10,60.00%)、鳞癌(7/10,70.00%)。VGA的以上MRI表现特征均体现了其较普通型宫颈腺癌和鳞癌高分化、预后好的特点。已有研究表明,MRI功能成像的应用可更深入研究VGA的分子水平特征。Argüello等<sup>[16]</sup>利用动态增强MRI观察到,腺癌中肿瘤微血管密度高于鳞癌,腺癌较鳞癌新生

血管及微血管通透性高, 宫颈腺癌 $K^{trans}$ 值显著高于宫颈鳞癌。Liu等<sup>[17]</sup>研究显示, 不同病理分级肿瘤间表观扩散系数( apparent diffusion coefficient, ADC)差异有统计学意义, 病理分级与镜下肿瘤细胞密度呈正相关, 而ADC值与细胞密度呈负相关。这表明在细胞分子水平进行研究, 确定出科学合理的阈值, 能使术前诊断疾病的病理类型及分化程度更精确。

宫颈VGA作为发病年龄早、分化程度高和预后好的特殊类型宫颈癌, 其早期诊断、合理治疗、保障预后是临床诊治的重点。影像学方法将为术前评估诊断和预后评价提供重要支撑。常规超声和CT可在形态学、解剖学方面作出评价, MRI检查能更清楚地显示病灶信号改变, 并准确观察宫颈及宫旁组织受累情况, 从不同序列及角度分析评价, 可作为临床诊断及病情评估的重要辅助手段。

#### [参考文献]

- [1] WALLACE A H, HARVILESKY L J, VALEA F A, et al. Projecting the need for gynecologic oncologists for the next 40 years [J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 116(6): 1366-1372.
- [2] MATHEW A, GEORGE P S. Trends in incidence and mortality rates of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix worldwide [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2009, 10(4): 645-650.
- [3] LEMINEN A, PAAVONEN J, FORSS M, et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix [J]. *Cancer*, 1990, 65(1): 53-59.
- [4] LIBERICH C, BRUMMER O, VON WASIELEWSKI R, et al. Primary cervical cancer truly negative for high-risk human papillomavirus is a rare but distinct entity that can affect virgins and young adolescent [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2009, 30(1): 45-48.
- [5] YONNG R H, SCULLY R E. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix. A clinicopathology analysis of 13 cases [J]. *Cancer*, 1989, 63(9): 1773-1779.
- [6] WELLS M, OSTOR A G, CRUM C P, et al. Tumors of the cervix in World Health Organization. Editor. Tumors of the breast and female genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2003: 262.
- [7] JONES M W, KOUNELLS S, PAPADAKI H, et al. Well-differentiated villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix oncogene tumor suppressor gene alterations and human papillomavirus genotyping [J]. *Int Gynecol Pathol*, 2000, 19(1): 110-117.
- [8] KORACH J, MACHTINGER R, PERRI T, et al. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix: a diagnostic challenge [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2009, 88: 355-358.
- [9] AN H J, KIM K R, KIM I S, et al. Prevalence of human papillomavirus DNA in various histological subtypes of cervical adenocarcinoma: a population-based study [J]. *Mod Pathol*, 2005, 18(4): 528-534.
- [10] FOLLEN M, LENVEN BACK C F, LYER R B, et al. Imaging in cervical cancer [J]. *Cancer*, 2003, 98(Suppl 9): 2028-2038.
- [11] 侯甫晓, 岳学文. 子宫颈癌超声检查的价值 [J]. *中国超声诊断杂志*, 2003, 4(7): 544-545.
- [12] ZHANG X L, ZHENG R Q, HUANG D M, et al. Comparative of conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in diagnostic value of uterine fibroids [J]. *Chin J Ultrasound Med*, 2006, 6(11): 811-893.
- [13] SCHEIDLER J, HEUCK A F. Imaging of cancer of the cervix [J]. *Radiol Clin North Am*, 2002, 40: 577-590.
- [14] SALA E, WAKELY S, SENIOR E, et al. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix [J]. *AJR*, 2007, 188(6): 1577-1587.
- [15] 夏建东, 江新青, 彭国晖, 等. 宫颈癌的MRI表现及分期判断 [J]. *临床放射学杂志*, 2001, 12: 928-931.
- [16] ARGÜELLO R J, PÉREZ C E, DELGADO C R, et al. Matrix metallo proteinases-2, -3, and-9 secreted by explants of benign and malignant lesions of the uterine cervix [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2004, 14: 333-340.
- [17] LIU Y, BAI R, SUN H, et al. Diffusion-weighted imaging in predicting and monitoring the response of uterine cervical cancer to combined chemoradiation [J]. *Clin Radiol*, 2009, 64(11): 1067-1074.

(收稿日期: 2017-08-10 修回日期: 2017-12-20)