

引用本文:白杨,史中娜,刘琰,等.宫颈原位腺癌29例临床分析[J].安徽医药,2023,27(2):378-382.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.02.038.

◇临床医学◇



## 宫颈原位腺癌29例临床分析

白杨,史中娜,刘琰,张峰

作者单位:郑州大学第三附属医院妇科,河南 郑州 450052

通信作者:张峰,女,副主任医师,研究方向为妇科肿瘤,Email:87026922@qq.com

**摘要:** **目的** 探讨宫颈原位腺癌(AIS)的临床特点和诊疗方式。**方法** 回顾性分析2017年10月至2020年11月就诊于郑州大学第三附属医院的29例宫颈原位腺癌病人的临床表现、诊断方法、手术方式及最终诊断。**结果** 病人年龄( $41.66 \pm 9.04$ )岁,27.6%表现为阴道不规则出血,72.4%无自觉症状。细胞学提示腺上皮异常比例为7.4%,人乳头瘤病毒(HPV)16/18型阳性比例88.9%。74.1%阴道镜印象为鳞状上皮异常,阴道镜下多点活检的AIS检出率为63.0%(17/27)。宫颈锥切术的AIS及以上病变检出率为79.3%(23/29)。69.0%的病人存在腺上皮病变同时合并鳞状上皮病变。13.8%(4/29)的AIS病人存在浸润腺癌。22例切除子宫的病人术后子宫标本的病灶残留率为63.6%。宫颈锥切术切缘阳性病人的病灶残留率(100%,7/7)显著高于切缘阴性者(46.7%,7/15),差异有统计学意义。**结论** AIS的细胞学敏感性低,阴道镜表现不典型,且常合并鳞状上皮病变,AIS的处理方案应结合宫颈锥切术后病理及切缘状态共同决定,切缘阴性的病人仍需密切随访。

**关键词:** 宫颈肿瘤; 原位腺癌; 阴道镜; 宫颈活检; 宫颈锥切术

### Clinical analysis of 29 cases of adenocarcinoma in situ of the cervical

BAI Yang, SHI Zhongna, LIU Yan, ZHANG Feng

Author Affiliation: Department of Gynecology, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical characteristics and treatment methods of adenocarcinoma in situ (AIS) of the cervical cervix. **Methods** The clinical manifestations, diagnostic methods, surgical procedures and final diagnosis of 29 patients with AIS of the cervical cervix who attended the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from October 2017 to November 2020 were retrospectively analyzed. **Results** The age of the patients was ( $41.66 \pm 9.04$ ) years, 27.6% presented with irregular vaginal bleeding and 72.4% had no conscious symptoms. The percentage of abnormal glandular epithelium suggested by cytology was 7.4%, and the percentage of positive human papillomavirus (HPV) 16/18 was 88.9%. The colposcopic impression of 74.1% of patients was abnormal squamous epithelium, and the detection rate of AIS on colposcopic multipoint biopsy was 63.0% (17/27). The detection rate of AIS and above was 79.3% (23/29) for cervical conization. A total of 69.0% of patients had glandular epithelial lesions with combined squamous epithelial lesions. Invasive adenocarcinoma was present in 13.8% (4/29) of patients with AIS. The residual lesion rate in postoperative uterine specimens was 63.6% in the 22 patients who underwent hysterectomy. The residual lesion rate was significantly higher in patients with positive cervical conization margins (100%, 7/7) than in those with negative margins (46.7%, 7/15), with a statistically significant difference. **Conclusions** AIS has low cytologic sensitivity and atypical colposcopic presentation, and is often combined with squamous epithelial lesions. Management of AIS should be decided jointly with postcervical conization pathology and margin status, and patients with negative margins still require close follow-up.

**Key words:** Uterine cervical neoplasms; Adenocarcinoma in situ; Colposcopy; Cervical biopsy; Cervical conization

随着宫颈癌筛查技术的不断发展,目前宫颈鳞癌的发病率逐年降低,但宫颈腺癌的发病率则有逐渐上升的趋势,现已占子宫颈癌的20%~25%<sup>[1]</sup>。宫颈腺癌多数向颈管内生长,不易早期发现,临床检出率较低。随着宫颈腺癌的发病年龄逐渐呈年轻化表现,较高的保留生育能力的需求使得宫颈腺癌的早期诊断成为临床上的重要挑战。宫颈腺癌的发病机制尚不明确,通常认为与高危型人乳头瘤病

毒(high risk human papilloma virus, HR-HPV)感染密切相关<sup>[2]</sup>。现认为子宫颈原位腺癌(adenocarcinoma in situ of cervix, AIS)是子宫颈腺癌的癌前病变, AIS的早发现、早诊断和早治疗,对其预后具有重要意义。现总结分析29例AIS病例,以探讨AIS病人的诊断及治疗。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2017年10月至2020年11月

在郑州大学第三附属医院就诊的经阴道镜活检病理提示或宫颈锥切术[包括宫颈环形电切术(loop electrosurgical excision procedure, LEEP)和宫颈冷刀锥切术(cold knife cone, CKC)]确诊为宫颈原位腺癌,接受宫颈锥切术或子宫切除术的病人共计29例。年龄范围为26~57岁,年龄(41.66±9.04)岁,中位年龄41岁,其中8例(8/29, 27.6%)表现为阴道不规则出血(同房出血6例,不规则出血2例),21例(21/29, 72.4%)无自觉症状,经体检发现(HPV持续感染2例,既往宫颈cin2级病史1例)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 研究方法** (1)从病案室电子病历系统采集29例宫颈原位腺癌病人信息,包括宫颈细胞学、HPV检测、阴道镜诊断、宫颈活检病理、手术方式、术后病理及最终诊断。以阴道镜活检、宫颈锥切术或子宫切除术术后病理诊断中病变级别最高者为最终诊断。

(2)29例诊断为AIS的病人中,8例病人的细胞学及高危型HPV检测在外院完成,19例病人的细胞学和HPV检测在郑州大学第三附属医院实验室完成;4例病人的阴道镜检查及活检在外院完成,23例病人的阴道镜检查由郑州大学第三附属医院阴道镜门诊完成;2例病人未行细胞学、HPV及阴道镜检查直接于外院行宫颈锥切术,其余27例病人的宫颈锥切术(包括LEEP和CKC)均在我院由副主任医师完成,手术范围根据病人转化区类型以及病灶范围选择,保留子宫病人均行宫腔镜检查及诊断性刮宫术排除子宫内膜病变。

**1.3 统计学方法** 所有数据录入Excel表格,采用SPSS 22.0软件进行统计学处理。计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 宫颈细胞学结果** 29例病人中2例未行细胞学检查,其余27例病人宫颈细胞学结果显示,未见上皮内病变或恶性病变10例(10/27, 37.0%),未明确意义的非典型鳞状细胞(ASCUS)9例(9/27, 33.3%),低级别鳞状上皮内病变(LSIL)1例(1/27, 3.7%),非典型鳞状细胞-不排除高级别鳞状上皮内病变(ASC-H)2例(2/27, 7.4%),高级别鳞状上皮内病变(HSIL)3例(4/27, 14.8%),非典型腺细胞(AGC)1例(1/27, 3.7%),HSIL合并AGC 1例(1/27, 3.7%)。鳞状上皮异常比例59.3%(16/27),腺上皮异常比例7.4%(2/27)。

**2.2 HPV检测结果** 29例病人中2例未行HPV检测,其余27例病人高危型HPV检测结果显示HPV

感染27例,1例病人同时存在16、18阳性(1/27, 3.7%),HPV16阳性(其中6例同时存在其他高危型别阳性)15例(15/27, 55.6%),HPV18阳性8例(8/27, 29.6%),其他高危型阳性3例(3/27, 11.1%)。16和18亚型阳性率占88.9%(24/27)。

**2.3 阴道镜下多点活检/子宫颈管搔刮术病理** 2例病人未行阴道镜检查直接于外院行宫颈锥切术,23例病人的阴道镜检查由郑州大学第三附属医院阴道镜门诊完成,4例病人的阴道镜检查及活检在外院完成,由郑州大学第三附属医院阴道镜医师会诊阴道镜报告并复核其阴道镜诊断。其中14例病人阴道镜印象高级别病变(14/27, 51.9%),6例阴道镜印象低级别病变(6/27, 22.2%),7例阴道镜印象未见异常(7/27, 25.9%)。27例病人行阴道镜下多点活检/子宫颈管搔刮术。活检病理10例(10/27, 37.0%)提示单纯腺上皮异常,8例(8/27, 29.6%)提示单纯鳞状上皮异常,9例(9/27, 33.3%)提示鳞状上皮合并腺上皮异常。阴道镜活检的AIS检出率为63.0%(17/27),高级别鳞状上皮内病变和AIS的总检出率为88.9%(24/27)。具体病理结果为AIS 9例(33.3%)、腺上皮不典型增生1例(3.7%)、HSIL 6例(22.2%)、LSIL 2例(7.4%)、AIS合并HSIL 7例(25.9%)、AIS合并LSIL 1例(3.7%)、HSIL合并腺上皮不典型增生1例(3.7%)。

**2.4 宫颈锥切术后病理** 2例于外院直接接受宫颈锥切术的病人,术后病理经郑州大学第三附属医院病理科会诊均为AIS。其余27例病人均于郑州大学第三附属医院接受宫颈锥切术(LEEP或CKC)。宫颈锥切术后病理结果:AIS 11例(11/29, 37.9%),AIS+HSIL 7例(7/29, 24.1%),AIS+LSIL 2例(2/29, 6.9%),AIS伴微小浸润腺癌+HSIL累及腺体1例(1/29, 3.4%),宫颈腺癌1例(1/29, 3.4%),小细胞恶性肿瘤1例(1/29, 3.4%),HSIL 3例(3/29, 10.3%),HSIL+腺上皮不典型增生1例(1/29, 3.4%),腺上皮不典型增生2例(2/29, 6.9%)。经宫颈锥切术新检出AIS 12例,宫颈锥切术的AIS及以上病变检出率为79.3%(23/29)。

**2.5 治疗及随访结果** 3例经宫颈锥切术诊断为AIS的病人再次行宫颈冷刀锥切术,术后病理均为宫颈慢性炎。接受子宫切除术的22例病人中广泛/次广泛子宫切除术5例,筋膜外全子宫切除术17例。子宫切除术后病理诊断为:1例AIS+高分化腺癌I A1期(Silva A型),1例宫颈腺癌I B期,1例低分化小细胞癌I B2期,此3例术后病变升级病人锥切术后切缘均为阳性。7例AIS,1例AIS合并HSIL(CIN3级)累及腺体,1例HSIL(CIN2级),1例HSIL

(CIN3级)累及腺体,腺上皮不典型增生,1例术后腺上皮不典型增生,8例术后病理慢性宫颈炎。所有病人均未发现转移癌。

术后随访病人29例,随访内容包括妇科检查、细胞学检查、HPV检测、阴道镜检查。第1次随访时间为术后4~6个月,第2次随访为术后12个月内。随访时间4~42个月,中位随访时间15个月,1例保留子宫的病人术后22月足月剖娩1女活婴,现仍严密随访。至今未发现复发病例。

**2.6 最终诊断病变级别的变化情况** 27例行阴道镜下活检病人中,13例宫颈锥切术后诊断升级(48.1%,10/27),从腺上皮不典型增生(1例)、LSIL(2例)、HSIL(7例)升级至AIS,1例从AIS升级至宫颈腺癌,1例从AIS升级至原位腺癌伴微小浸润腺癌,1例从AIS升级至小细胞恶性肿瘤。术前经活检诊断为AIS者宫颈锥切术后病变升级者占17.6%(3/17)。

子宫全切除术后诊断较宫颈锥切术后诊断病变升级的病人1例(3.4%,1/29),该病人阴道镜活检及LEEP术后病理诊断为AIS,LEEP切缘阳性,行子宫全切除术后发现为宫颈原位腺癌合并子宫颈高分化腺癌I A1期。

29例病人中宫颈腺癌4例(13.8%)、AIS 8例(27.6%)、AIS合并HSIL 16例(55.2%)、AIS合并LSIL 1例(3.4%)。单纯腺上皮病变9例(9/29,31.0%),腺上皮病变合并鳞状上皮病变20例(20/29,69.0%)。4例(4/29,13.8%)病人为浸润癌,病理分别为AIS+HSIL+高分化腺癌I A1期(Silva A型)2例,宫颈腺癌I B期+LSIL 1例,低分化腺癌I B2期1例。

**2.7 切缘状态与病灶残留** 29例行宫颈锥切术的病人,切缘阳性率为24.1%(7/29),切缘阴性率为75.9%(22/29)。3例切缘阴性病人再次行宫颈冷刀锥切术,术后病理宫颈慢性炎3例。22例切除子宫的病人术后子宫标本的病灶残留率为63.6%(14/22),其中腺癌残留3例(21.4%,3/14),AIS残留9例(64.3%,9/14),HSIL残留2例(14.3%,2/14)。宫颈锥切术切缘阳性病人的病灶残留率(100.0%,7/7)明显高于切缘阴性者(46.7%,7/15),差异有统计学意义( $P=0.022$ )。

### 3 讨论

近几十年来世界范围内广泛推行宫颈癌筛查,宫颈鳞癌的发病率已经显著下降,相比之下,宫颈腺癌的相对发病率有所上升,目前已占有浸润性宫颈癌的20%~25%,且有年轻化趋势。AIS指局限于宫颈内膜上皮层及其隐窝范围内而未穿破

基底膜向深部侵犯的腺癌。2014版WHO女性生殖系统肿瘤分类认为宫颈原位腺癌是宫颈腺癌的前驱病变,与高级别子宫颈腺上皮内瘤变为同义词。有研究发现AIS发病年龄通常在40岁左右<sup>[3-4]</sup>,我们临床观察到AIS年龄(41.66±9.04)岁,中位年龄41岁。AIS如不治疗,则可能发展为浸润癌,且AIS有时与宫颈腺癌共存。因此,早发现、早治疗AIS可以有效阻止病变发展,改善病人预后。

目前我国宫颈癌综合防控策略中,宫颈原位腺癌的早期诊断也采用宫颈细胞学检查→阴道镜活检→病理诊断的“三阶梯”法。AIS病人大多没有临床症状,目前其主要筛查方法为宫颈细胞学检查和HPV检测。本研究显示的29例病例中仅有8例(27.6%)表现为阴道不规则出血,21例(72.4%)无自觉症状经由体检发现。因此,提高广大女性宫颈癌筛查意识,加大对相关知识的宣传力度,有益于本病的及早检出。

非典型腺细胞(atypical glandular cell, AGC)与临床常见的非典型鳞状细胞不同,占宫颈液基细胞学的比例较低,约0.5%~1.0%<sup>[5]</sup>。腺上皮病变好发于子宫颈管内,位置较深,细胞学取样不易收集到病变的细胞标本,临床相对少见,且AGC自身形态学变化大,又缺乏特异性,诊断标准难以量化,判读也是宫颈细胞学的诊断难点。多种原因导致宫颈细胞学诊断AIS的准确率仅50%左右<sup>[6]</sup>。但AIS常与鳞状上皮病变并存,约50%~90%病例同时伴发HSIL。有研究显示诊断AIS的妇女中宫颈细胞学鳞状细胞异常占57.3%<sup>[7]</sup>,国内一项报道显示AIS病人宫颈细胞学中腺上皮异常占10.0%(2/20),鳞状上皮异常占60.0%(12/20)<sup>[8]</sup>,本研究AIS病人腺细胞异常检出率7.4%(2/27),鳞状细胞异常占59.3%(16/27),与既往研究检出率基本相当。

现认为宫颈腺癌的发病与高危型HPV感染密切相关,HPV-18亚型检出率最高,其次是HPV-16亚型<sup>[9]</sup>。几乎所有的宫颈原位腺癌都伴有高危型HPV感染,AIS中高危型HPV的检出率大于80%,且与宫颈腺癌中检测到的HPV类型相似,最常见的HPV类型为16和18亚型,占90%以上<sup>[10-11]</sup>。国外一项研究显示,32例AIS病人中95%为HPV阳性,HPV-16阳性约占27%,HPV-18/45阳性约占77%<sup>[12]</sup>。另一项宫颈腺上皮病变中HPV感染率的Meta分析中显示,AIS病人中HPV-16和HPV-18阳性率分别为49%和52%<sup>[13]</sup>。本研究中,AIS病人HPV阳性率100%,HPV16阳性率55.6%,HPV18阳性率29.6%,HPV16亚型仍为主要感染类型,可能与样本量较小有关,原因有待进一步探讨。该结果提示在AIS的筛查

中,HPV检测比细胞学检查更敏感,高危型HPV检测或联合检测可以显著提高AIS的阳性检出率。

AIS病变位置较隐匿,多在宫颈管内或转化区以外,AIS阴道镜下表现无特异性,难以通过阴道镜检查发现,易被忽略导致漏诊。阴道镜诊断鳞状上皮病变的阳性预测值是93.5%,而腺上皮病变的阳性预测值仅为9.8%<sup>[14]</sup>。但大约55%的AIS病人同时存在鳞状上皮病变<sup>[15]</sup>,多在鳞状上皮病变进行宫颈切除术时偶然发现<sup>[16]</sup>。本研究中27例病人的阴道镜印象均未提示腺上皮异常,51.9%病人阴道镜印象为高级别病变,22.2%阴道镜印象为低级别病变。2例细胞学提示AGC的病人,1例阴道镜印象为HSIL,活检病理为CIN2级,后经宫颈锥切术确诊AIS;另1例阴道镜印象未见显著病变,活检病理提示AIS。阴道镜活检的AIS检出率为63.0%,HSIL和AIS的总检出率为88.9%。结合最终诊断,29例病人中单纯腺上皮病变者占31.0%,腺上皮病变合并鳞状上皮病变者占69.0%。因此,尽管腺上皮病变缺乏典型的阴道镜表现,阴道镜下多点活检对AIS仍然有重要的诊断价值。阴道镜下发现鳞状上皮病变时,要考虑同时有腺上皮病变存在的可能,及时于阴道镜所见异常处取活检,可增加腺上皮病变的检出,避免漏诊。AIS的病灶常向子宫颈管内深部延伸,部分病变呈多中心或跳跃性特征。本研究中有37.0%的病人在宫颈锥切术后诊断升级,子宫全切除术后仍有1例(3.4%)病人的诊断较宫颈锥切诊断升级。AIS的这种特性启示我们即便宫颈活检/ECC为阴性也存在漏诊可能,必要时需进一步行宫颈锥切术。

子宫颈活检诊断的AIS大约12%~40%与子宫颈腺癌共存,阴道镜下很难区分和判定<sup>[7]</sup>,本研究中,经活检诊断为AIS者宫颈锥切术后发现浸润癌者占17.6%(3/17)。因此,对经宫颈活检诊断的AIS做后续处理决策之前,应实施子宫颈切除性手术以排除子宫颈腺癌,即AIS的后续处理决策应基于宫颈锥切术诊断的AIS。

对于AIS的治疗,一旦无生育要求,建议行全子宫切除术。随着AIS发病平均年龄的降低及女性的晚育需求,越来越多病人倾向选择保留子宫的治疗方式。2019年美国阴道镜与宫颈病理学会建议,宫颈锥切切缘阴性的AIS,优先选择子宫全切除术,切缘阳性或ECC阳性者再次行诊断性锥切以取得阴性切缘。本研究中22例切除子宫的病人术后子宫标本的病灶残留率为63.6%(14/22)。宫颈锥切术切缘阴性者病灶残留率达46.7%。切缘阳性病人的病灶残留率高达100%。切缘状态对病人选择是否

行保留子宫的治疗有重要参考意义<sup>[17]</sup>,但切缘阴性者仍有病变残留的风险,即便宫颈锥切术后切缘阴性的女性仍需通过阴道镜、细胞学和HPV检测进行密切随访。

综上所述,宫颈原位腺癌临床表现无特异性,宫颈细胞学筛查敏感性较低,宫颈细胞学联合高危型HPV检测可以显著提高AIS的阳性检出率。AIS的阴道镜检查图像不典型,作为阴道镜医师对于AIS的诊断要结合细胞学、HPV结果综合分析判断,对于存在鳞状上皮病变尤其是HSIL的病人要警惕有无腺上皮病变的可能,宫颈多点活检联合宫颈锥切术是诊断AIS的重要手段。宫颈锥切术的切缘状态对病人选择是否行保留子宫的治疗有重要参考意义,对于要求保留生育功能的病人应做到密切随访。

宫颈腺癌发病率相对较低,国内对AIS的认识尚处于探索阶段,研究样本量小,仍需进一步的临床研究进行深入分析和探讨。作为妇科医师要不断提升专业能力和临床警惕性,做到早发现、早诊断、早治疗AIS,从而降低子宫颈腺癌的发病率。

## 参考文献

- [1] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:299.
- [2] CHEN W, MOLIJA A, ENQI W, et al. The variable clinicopathological categories and role of human papillomavirus in cervical adenocarcinoma: a hospital based nation-wide multi-center retrospective study across China[J]. Int J Cancer, 2016, 139(12): 2687-2697.
- [3] SHIN CH, SCHORGE JO, LEE KR, et al. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix[J]. Gynecologic Oncology, 2000, 79(1):6-10.
- [4] SALANI R, PURI I, BRISTOW RE. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a meta-analysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status[J/OL]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(2): 182.e1-5. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.09.012.
- [5] VICARI M, GUIDOBALDI L, PERRELLA E, et al. Morphometric analysis of atypical glandular cells correctly classifies normal, reactive, and atypical cells in cervical smears[J]. Diagnostic Cytopathology, 2020, 48(1): 10-16.
- [6] BARROILHET L, VAN HANEGER L, BERNSTEIN M, et al. Potential effects of updated pap test screening guidelines and adenocarcinoma in situ of the cervix[J]. Obstet Gynecol, 2013, 121(4): 759-764.
- [7] SRISOMBOON S, TANTIPALAKORN C, CHAROENKWAN K, et al. Cervical screening results leading to detection of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2019, 20(2): 377-382.
- [8] 米兰,张岱,毕惠.宫颈原位腺癌24例病例报道及文献复习[J].中国妇产科临床杂志,2016,17(3):230-233.
- [9] 刘从蓉.宫颈腺上皮病变病理学相关问题及其研究进展[J]

- CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2016, 12(1): 2-6.  
DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2016.01.001.
- [10] RICHARD J, ZAINO. Symposium part I: adenocarcinoma in situ, glandular dysplasia, and early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix [J]. Int J Gynecol Pathol, 2002, 21(4): 314-326.
- [11] 潘蕾, 李娟, 刘媛, 等. 宫颈细胞学和高危型人乳头瘤病毒联合检测在宫颈腺癌中的辅助诊断价值[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(11): 1366-1369.
- [12] ANDERSSON S, MINTS M, WILANDER E. Results of cytology and high risk human papillomavirus testing in females with cervical adenocarcinoma in situ [J]. Oncology Letters, 2013, 6(1): 215-219.
- [13] GUAN P, CLIFFORD GM, FRANCESCHI S. Human papillomavirus types in glandular lesions of the cervix: a meta-analysis of published studies [J]. Int J Cancer, 2013, 132(1): 248-250.
- [14] ULLAL A, ROBERTS M, BULMER JN, et al. The role of cervical cytology and colposcopy in detecting cervical glandular neoplasia [J]. Cytopathology, 2009, 20(6): 359-366.
- [15] TEOH D, MUSA F, SALANI R, et al. Diagnosis and management of adenocarcinoma in situ: a society of gynecologic oncology evidence-based review and recommendations [J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(4): 869-878.
- [16] 沈丹华. 宫颈腺性肿瘤性病变病理学进展[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(8): 567-569.
- [17] 宋昱, 汪清, 隋龙, 等. LEEP术在子宫颈原位腺癌及子宫颈腺癌诊断和治疗中应用的临床意义[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(3): 178-182.
- (收稿日期: 2021-04-21, 修回日期: 2021-06-09)

引用本文: 张小溪, 孙文君. Lesch-Nyhan 综合征 1 例的基因突变分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(2): 382-384. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.02.039.

◇ 临床医学 ◇



## Lesch-Nyhan 综合征 1 例的基因突变分析

张小溪<sup>1</sup>, 孙文君<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup> 武汉科技大学附属天佑医院泌尿外科, 湖北 武汉 430064;

<sup>2</sup> 华中科技大学同济医学院附属湖北妇幼保健院儿科, 湖北 武汉 430000

**摘要:** **目的** 探讨 1 例 Lesch-Nyhan 综合征病儿的临床表现及遗传学特点。**方法** 回顾性分析 2021 年 7 月武汉科技大学附属天佑医院收治的 1 例以尿酸异常升高为主要表现的 Lesch-Nyhan 综合征病儿临床资料, 结合其基因组测序结果, 分析其遗传学特点。**结果** 该病儿早期临床症状不典型, 基因证实为 Lesch-Nyhan 综合征, 突变位点为新发突变位点。**结论** 该例 Lesch-Nyhan 综合征病儿的基因突变位点为新发突变位点, 目前尚未见文献报道。

**关键词:** Lesch-Nyhan 综合征; 次黄嘌呤磷酸核糖基转移酶(HPRT)基因; 高尿酸血症; 新发突变

### Gene mutation analysis of a case of Lesch-Nyhan syndrome

ZHANG Xiaoxi<sup>1</sup>, SUN Wenjun<sup>2</sup>

*Author Affiliations:*<sup>1</sup>Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science & Technology, Wuhan, Hubei 430064, China;<sup>2</sup>Department of Endocrine Genetic Metabolism in Children, Maternal and Child Hospital of Hubei Province Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical manifestations and genetic characteristics of a child with Lesch-Nyhan syndrome. **Methods** A retrospective analysis of the clinical data of a child with Lesch-Nyhan syndrome with abnormally elevated uric acid as the main manifestation admitted to Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science & Technology in July 2021 was combined with the results of genome sequencing to analyze its genetic characteristics. **Results** The child with atypical early clinical symptoms had genetic confirmation of Lesch-Nyhan syndrome with a de novo mutation locus. **Conclusion** The mutated locus in this child with Lesch-Nyhan syndrome is a de novo mutated locus, which has not been reported in the literature.

**Key words:** Lesch-Nyhan syndrome; Homo sapiens hypoxanthine phosphoribosyltransferase (HPRT) gene; Hyperuricemia; De novo mutation

Lesch-Nyhan 综合征 (Lesch-Nyhan syndrome, LNS) 是由于次黄嘌呤磷酸核糖转移酶(HPRT)的突

变, 导致次黄嘌呤和鸟嘌呤不能转换为次黄嘌呤核苷酸(IMP)和鸟嘌呤核苷酸(GMP), 而是降解为尿