

引用本文:宗桂娟,赵敏,陈旭东.原发性子宫内膜卵黄囊瘤1例并文献回顾[J].安徽医药,2023,27(10):2038-2040.  
DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.10.028.

◇临床医学◇



## 原发性子宫内膜卵黄囊瘤1例并文献回顾

宗桂娟,赵敏,陈旭东

作者单位:南通市肿瘤医院病理科,江苏 南通 226361

通信作者:陈旭东,男,主任医师,研究方向为软组织肿瘤及女性生殖系统肿瘤病理诊断及发病机理,

Email:13813755767@163.com

**摘要:** **目的** 提高对原发性子宫内膜卵黄囊瘤(yolk sac tumor, YST)临床及病理学特征的认识。**方法** 报告南通市肿瘤医院2020年5月诊断YST 1例,收集病人相关临床信息包括血清甲胎蛋白(AFP)水平、手术方案、化疗治疗方案及术后随访20个月。并复习原发性子宫内膜YST相关文献。**结果** 原发性子宫内膜YST 1例,采取全子宫加双侧附件切除手术、网膜切除术及盆腔淋巴结清扫术,并在术后化疗接受BEP(博来霉素,依托泊苷和顺铂)治疗方案,随访20个月,病人预后佳。**结论** 原发性子宫内膜YST是一种罕见高度恶性的生殖细胞肿瘤,迄今为止尚未有共识性治疗方案。手术治疗联合术后化疗被认为是治疗原发性子宫内膜YST的有效方法。术后随访血清AFP水平可用于监测治疗结果以及检测治疗后的转移和复发。

**关键词:** 内胚层窦瘤; 子宫内膜卵黄囊瘤; 甲胎蛋白(AFP); 病理学; 临床治疗

### Primary yolk sac tumor of the endometrium: a case report and literature review

ZONG Guijuan, ZHAO Min, CHEN Xudong

Author Affiliation: Department of Pathology, Nantong Tumor Hospital, Nantong, Jiangsu 226361, China

**Abstract:** **Objective** To improve the understanding of clinical and pathological features of primary endometrial Yolk Sac Tumor (YST). **Methods** One patient with YST who was diagnosed in Nantong Tumor Hospital in May 2020 was reported, the relevant clinical information of the patient, including serum AFP levels, surgical plan, chemotherapy plan, and postoperative follow-up for 20 months were collected. And the relevant literature on primary endometrial YST was reviewed. **Results** One case of primary endometrial YST was treated with total hysterectomy plus bilateral adnexectomy, oophorectomy and pelvic lymph node dissection, and bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP) after postoperative chemotherapy. The patient achieved a relatively good prognosis during the follow-up period of 20 months. **Conclusion** Primary endometrial YST is a rare highly malignant germ cell tumor, so far there is no consensus treatment plan. Surgical treatment combined with postoperative chemotherapy is considered to be an effective method for treating primary endometrial YST. Serum AFP levels at postoperative follow-up can be used to monitor the treatment outcome and detect metastasis and relapse after treatment.

**Key words:** Endodermal sinus tumor; Endometrial yolk sac tumor; Alpha-fetal protein(AFP); Pathology; Clinical therapy

卵黄囊瘤(yolk sac tumor, YST)是一种生殖细胞恶性肿瘤,通常起源于性腺<sup>[1]</sup>。性腺外YST最常见于阴道<sup>[2-3]</sup>。目前国内外原发性子宫内膜YST极为罕见,且预后较差。现将南通市肿瘤医院收治的1例原发性子宫内膜YST报道及文献回顾如下,以探讨原发性子宫内膜YST的临床特征及治疗进展。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 女,33岁,体检发现子宫内膜增厚,月经量稍多,有痛经,检查MRI提示宫腔内异常信号,考虑子宫恶性肿瘤。遂行分段诊刮术,病理示宫腔恶性肿瘤,结合免疫组化结果倾向为生殖细胞来源的恶性肿瘤。经腹超声检查显示子宫增大,9.0 cm×7.0 cm×6.0 cm;子宫腔内血液供应丰富;双

侧附件未见占位。肝脏,脾脏,胆囊,胰腺和双侧肾脏超声检查和胸部X线检查均未见异常。术前病人的甲胎蛋白(AFP)水平为5 544.00 μg/L(正常水平为20 μg/L);糖类抗原CA125为29.22 U/mL,糖类抗原CA199为6.46 U/mL。经过多学科会诊评估病人的手术适应证及治疗方案,计划进行肿瘤细胞减灭术,包括全子宫切除术,双侧输卵管卵巢切除术与盆腔淋巴结清扫术,网膜切除术。该治疗方案得到病人本人及授权亲属的同意。术后病理诊断为原发性子宫内膜YST,浸润深度小于1/2肌层,宫颈及颈管未见肿瘤累及,双侧附件、阑尾均无转移。腹主骶前、盆腔淋巴结均未见肿瘤转移。网膜见肿瘤转移;另送肠系膜结节见肿瘤转移。术后病人血清

AFP水平降至1 523.00  $\mu\text{g/L}$ 。术后20 d予6程EBP方案补充化疗,一程化疗前复查血清AFP水平为723.7  $\mu\text{g/L}$ ,三程化疗前复查血清AFP水平为5.57  $\mu\text{g/L}$ ,随访至2022年1月本例病人影像学检查、肿瘤标志物、血清AFP水平均未出现异常,提示手术治疗结合EBP化疗方案对其疗效满意。本研究得到病人及其近亲属的同意。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 实验方法** 标本经过4%的中性多聚甲醛溶液固定,常规石蜡包埋,4  $\mu\text{m}$ 厚切片行HE染色及免疫组化染色,所用一抗均购自北京中杉金桥生物技术有限公司,包括细胞角蛋白广谱角蛋白CK(AE1/AE3)、AFP、人类婆罗双树样基因4(SALL4)、磷脂酰肌醇蛋白聚糖3(Glypican-3)、八聚体结合转录因子3/4(OCT3/4)、人肝细胞核因子1 $\beta$ (HNF1 $\beta$ )、天冬氨酸胺酶A(NapsinA)、上皮膜抗原(EMA)、细胞角蛋白7(CK7)、配对盒基因8(PAX8)、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、周期素依赖激酶抑制剂p16蛋白、肾母细胞瘤基因1(WT-1)、肿瘤抑制蛋白p53蛋白及增殖细胞核抗原(Ki-67)。具体步骤参照说明书。

## 2 结果

**2.1 影像学检查结果** 盆腔MRI示子宫形态饱满,宫腔内见团片状异常信号,T1WI等或稍高信号,T2WI高信号边缘低信号(图1A),增强后动脉期轻度强化(图1B)。盆腔内见多发强化结节。

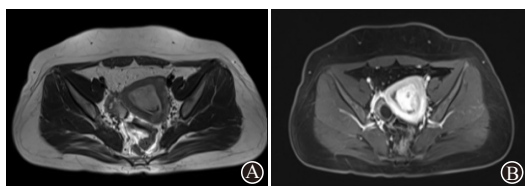


图1 子宫内膜卵黄囊瘤的盆腔MRI检查图像:A为轴位T2WI;B为轴位增强动脉期MRI

**2.2 巨检及组织学形态** 子宫大小为10.0 cm×9.0 cm×4.0 cm;宫腔内见隆起型肿块,8.5 cm×4.0 cm×4.0 cm,肿块切面大部分灰红,局部灰白、灰黄,宫颈未见受累;双侧附件未见异常。

瘤组织呈腺管样、筛状、疏松网状及微囊状结构生长;瘤细胞呈单层或复层围绕血管形成特征性结构Schiller-Duval(S-D)小体;瘤细胞胞核空泡状、部分细胞可见核仁,核分裂象易查见,胞浆丰富;间质中见较多量红色透明小球形成。见图2。

**2.3 免疫表型** 肿瘤细胞弥漫表达AFP(见图3A)、SALL4(见图3B)、Glypican-3、AE1/AE3等标记均阳性;CK7、PAX8、ER、PR等标记阴性;Ki-67增殖指数

约70%。

**2.4 最终诊断** 子宫内膜卵黄囊瘤,国际妇产科联盟(FIGO)分期IV期。

**2.5 治疗及随访结果** 病人手术治疗后给予6程EBP(依托泊苷,博来霉素,顺铂)化疗方案,一程化疗前复查血清AFP水平为723.7  $\mu\text{g/L}$ ,三程化疗前复查血清AFP水平为5.57  $\mu\text{g/L}$ ,随访至2022年1月本例病人影像学检查、肿瘤标志物、血清AFP水平均未出现异常,提示手术治疗结合EBP化疗方案对其疗效满意。

## 3 讨论

原发性子宫内膜YST是一种罕见的恶性肿瘤,在近30年文献中国内外仅报道32例<sup>[4-6]</sup>。平均年龄54岁,最常见的临床症状为阴道出血,几乎所有病例血清AFP水平均有升高,其中最高达25 385  $\mu\text{g/L}$ ,仅1例血清AFP水平正常;文献报道中共8例病人在术后2~24个月死亡。本例病人的临床表现与文献报道相符,血清AFP水平升高,FIGO分期为IVb期。

卵黄囊瘤是恶性程度较高的一种生殖细胞肿瘤,进展迅速,预后相对较差<sup>[7]</sup>。YST可以伴随血清AFP升高,因此AFP既是诊断该病的敏感标志物,也是评估YST治疗效果的可靠指标<sup>[8]</sup>。目前关于原发性子宫内膜卵黄囊瘤的发病机制可能有以下4种:(1)原始生殖细胞在胚胎发育的横向迁移过程中部分停留于子宫内膜基底膜;(2)卵巢隐匿性转移;(3)不全性流产后残留于子宫的胚胎组织;(4)体细胞异常分化。绝大多数学者认为其组织学发生系胚胎发育过程中,原始生殖细胞在子宫内膜基底层异常迁移所致<sup>[9-11]</sup>。

子宫内膜卵黄囊瘤需要与发生在子宫内膜的其他肿瘤相鉴别,包括子宫内膜样腺癌、透明细胞腺癌、胚胎性癌、肝样腺癌。子宫内膜样腺癌腺体密集增生,呈腺管、筛状或乳头状生长,瘤细胞有不同程度的异型性;而子宫内膜YST也可以出现类似结构,但其一般呈疏松网状或微囊样及含有特征性S-D小体。子宫内膜样腺癌常表达PAX-8、ER、PR,不表达AFP、SALL4、Glypican-3,而子宫内膜YST则相反。透明细胞腺癌最常见的结构是管囊状和实性结构,细胞胞浆透亮富含糖原或嗜酸性,细胞界限清楚,核分裂像少见,并可见鞋钉样细胞。HNF1 $\beta$ 和NapsinA是其比较敏感的指标,不表达AFP、SALL4、Glypican-3。胚胎性癌呈实性片状或巢状生长伴灶状腺样增生,细胞多形性明显,细胞核大而明显,有一或两个大的核仁。胚胎性癌常表达CD30、OCT4、SALL4,部分表达AFP;而子宫内膜卵黄囊瘤常表达AFP、SALL4、Glypican-3,不表达

CD30。肝样腺癌临床表现为血清 AFP 水平升高,癌细胞排列成小梁状、假腺样及实性片状,类似于肝细胞癌。其形态与肝样卵黄囊瘤有部分重叠,免疫组化均可表达 AFP、SALL4、Glypican-3;但肝样腺癌常见于老年人,少见经典 S-D 小体及疏松网状、微囊状结构。本病例发生于年轻女性病人,组织学上见 S-D 小体及透明小体,故支持卵黄囊瘤诊断。

原发子宫内膜卵黄囊瘤罕见,全世界仅报道 32 例<sup>[4-6,12,13]</sup>。因此对原发子宫内膜 YST 尚未建立统一治疗标准。文献报道中大部分病人行子宫及双侧附件切除术,其中 5 例行网膜切除术<sup>[14]</sup>,7 例行盆腔淋巴结清扫术及腹主动脉旁淋巴结清扫术<sup>[15-16]</sup>。另外仅 2 例病人保留卵巢,且最长经过 6 年随访均未复发<sup>[10,17]</sup>。因此对于年轻病人能否考虑保留卵巢值得思考。

据 NCCN 指南治疗卵巢 YST 推荐使用 BEP(博来霉素、依托泊苷、顺铂)方案,但对于性腺外原发 YST 化疗方案尚未有统一标准<sup>[18]</sup>。文献报道中绝大部分病人术后接受化疗,其中 BEP 是最常见的化疗方案<sup>[19]</sup>。部分病人接受 PT(多西他赛、奈达铂)方案、VAC(长春先碱、放线菌 D、环磷酰胺)方案<sup>[11,20]</sup>。本例病人接受全子宫、双附件切除术与盆腔淋巴结清扫术及网膜切除术,且术后接受 6 程 BEP 化疗方案,第三次化疗前血清 AFP 水平降至正常。术后随访至 2022 年 1 月,病人血清 AFP 水平、肿瘤指标及影像学均未出现异常,提示 BEP 方案对本例病人疗效甚佳。

子宫内膜卵黄囊瘤是一种高度恶性生殖细胞肿瘤,临床症状表现为阴道出血。血清 AFP 升高和免疫组化标记有助于诊断该疾病。手术治疗联合术后化疗是治疗原发性子宫内膜卵黄囊瘤的有效方法。术后随访血清 AFP 水平可用于监测治疗结果以及检测治疗后的转移和复发。

(本文图 2,3 见插图 10-5)

### 参考文献

- [1] KURMAN RJ, NORRIS HJ. Malignant germ cell tumors of the ovary[J]. Hum Pathol 1977, 8(5):551-564.
- [2] CHEN SJ, LI YW, TSAI WY. Endodermal sinus (yolk sac) tumor of vagina and cervix in an infant [J]. Pediatric Radiology, 1993, 23(1):57-58.
- [3] WONG YP, YAHAYA A, CHE ABDUL AZIZ R, et al. Primary extragonadal vaginal yolk sac tumour: a case report[J]. The Malaysian Journal of Pathology, 2020, 42(2):301-305.
- [4] LU T, QI L, MA Y, LU G, et al. Primary yolk sac tumor of the endometrium: a case report and review of the literatures[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2019, 300(5):1177-1187.
- [5] ZHANG H, LIU F, WEI J, et al. Mixed germ cell tumor of the endometrium: a case report and literature review [J]. Open Med (Wars), 2020, 15:65-70.
- [6] SINHA R, BUSTAMANTE B, TRUSKINOVSKY A, et al. Yolk sac tumor of the endometrium in a post-menopausal woman: case report and review of the literature [J]. Gynecologic Oncology Reports, 2021, 36:100748. DOI: 10.1016/j.gore.2021.100748.
- [7] AYHAN A, TASKIRAN C, BOZDAG G, et al. Endodermal sinus tumor of the ovary: the Hacettepe University experience [J]. European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, 2005, 123(2):230-234.
- [8] SMITH HO, BERWICK M, VERSCHRAEGEN CF, et al. Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors [J]. Obstetrics and Gynecology, 2006, 107(5):1075-1085.
- [9] PILERI S, MARTINELLI G, SERRA L, et al. Endodermal sinus tumor arising in the endometrium [J]. Obstetrics and Gynecology, 1980, 56(3):391-396.
- [10] ROSSI R, STACCHIOTTI D, BERNARDINI MG, et al. Primary yolk sac tumor of the endometrium: a case report and review of the literature [J/OL]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204(4): e3-e4. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.12.014.
- [11] OHTA M, SAKAKIBARA K, MIZUNO K, et al. Successful treatment of primary endodermal sinus tumor of the endometrium [J]. Gynecologic Oncology, 1988, 31(2):357-364.
- [12] 刘红, 张国楠, 樊英, 等. 原发性子宫内膜卵黄囊瘤 1 例报道并文献复习 [J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(10):837-839.
- [13] 阎福华, 杨秀华, 彭玲. 原发性子宫内膜内胚瘤一例误诊 [J]. 临床误诊误治, 2001, 14(2):83.
- [14] DAMATO S, HALDAR K, MCCLUGGAGE WG. Primary endometrial yolk sac tumor with endodermal-intestinal differentiation masquerading as metastatic colorectal adenocarcinoma [J]. International Journal of Gynecological Pathology : Official Journal of the International Society of Gynecological Pathologists, 2016, 35(4):316-320.
- [15] QZLER A, DOGAN S, MAMEDBEYLI G, et al. Primary yolk sac tumor of endometrium: report of two cases and review of literature [J]. Journal of Experimental Therapeutics & Oncology, 2015, 11(1):5-9.
- [16] ABHILASHA N, BAFNA UD, PALLAVI VR, et al. Primary yolk sac tumor of the endometrium: a rare entity [J]. Indian Journal of Cancer, 2014, 51(4):446.
- [17] WANG C, LI G, XI L, et al. Primary yolk sac tumor of the endometrium [J]. International Journal of Gynaecology and Obstetrics: the Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 2011, 114(3):291-293.
- [18] PATSNER B. Primary endodermal sinus tumor of the endometrium presenting as "recurrent" endometrial adenocarcinoma [J]. Gynecologic Oncology, 2001, 80(1):93-95.
- [19] CATTARUZZA S, PERRIS R. Proteoglycan control of cell movement during wound healing and cancer spreading [J]. Matrix Biol, 2005, 24(6):400-417.
- [20] 胡媛, 曾飞, 薛敏等. 原发性子宫内膜卵黄囊瘤 1 例 [J]. 中南大学学报(医学版), 2016, 41(12): 1362-1365.

(收稿日期:2022-03-30, 修回日期:2022-04-15)