

小细胞肺癌卵巢转移2例及文献回顾

孙成英 刘晓岚 张国云 王伟力

【中图分类号】R734.2

Small Cell Lung Carcinoma Metastatic to the Ovary: Reports of Two Cases

Chengying SUN, Xiaolan LIU, Guoyun ZHANG, Weili WANG

Department of Radiation, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110032, China

Corresponding author: Chengying SUN, E-mail: suncying@sina.com

小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 是恶性度极高的肺部肿瘤之一, 它具有广泛的转移倾向, 极易发生血行转移, 尤以肝、脑、骨转移常见^[1], 而卵巢转移罕见。下面就我院2年内2例SCLC卵巢转移患者的临床特点进行讨论。

1 临床资料

患者1, 女性, 54岁, 2007年3月因咳嗽行肺CT检查发现右肺肿物, 经纤维支气管镜检查示右肺中间干支气管管口菜花样肿物, 活检病理确诊小细胞肺癌 (图1A), 行EP方案 (顺铂120 mg, d1; 足叶乙甙100 mg, d1-d3) 化疗6周期, 第2周期结束时肺部CT检查示病灶消失 (图1B), 第3周期-第4周期化疗与放疗同步, 剂量50 Gy/27 f。2008年4月-5月行全脑预防放疗, 剂量30 Gy/16 f。2008年11月PET-CT检查示盆腔局部代谢增高 (图1C), 彩超示左侧卵巢占位性病变, CA125 15.3 U/mL (正常值为0 U/mL-35 U/mL), 2008年11月行全子宫+双附件切除+盆腔淋巴结清扫术, 术后病理 (图2): 左侧附件球形结节, 大小15 cm×12 cm×8.5 cm, 包膜完整。诊断为左卵巢神经内分泌癌 (雀麦细胞型), 腹膜结节性转移。术后行CTX+CBP方案 (环磷酰胺0.8 mg, d1; 卡铂500 mg, d1) 化疗6周期。2009年9月发现腹膜后淋巴结转移, EP方案 (剂量同前) 化疗4个周期并同步给予腹膜后转移淋巴结及左侧盆腔淋巴引流区放疗, 剂量25.5 Gy/16 f。2010年1月因腹部病变进展给予IP周方案 (伊立替康80 mg, d1、

d8、d15; 顺铂50 mg, d1-d2) 化疗1周, 因严重骨髓抑制而中止, 1月末头部增强MRI示右侧小脑及左额叶结节影, 伴周围水肿, 再次予放疗, 全脑30 Gy/15 f, 右侧小脑转移灶40 Gy/20 f, 同步行TP方案 (紫杉醇180 mg, d1; 顺铂40 mg, d1-d3) 化疗1周期。3月末因左锁骨上淋巴结肿大伴声音嘶哑, 行左锁骨上淋巴结区放疗, 剂量25 Gy/10 f, 放疗后肿物消失, 声音嘶哑缓解, 因骨髓抑制明显 (WBC<3.0×10⁹) 未行全身化疗。2010年6月入院复查发现左侧肾脏后方软组织影, 腹主动脉旁软组织影, 神经元特异性烯醇化酶 (neuron specific enolase, NSE) 升至144 ng/mL, 拟给予TAX (紫杉醇) 30 mg, 周方案化疗及局部放疗。

患者2, 女性, 34岁, 2009年10月末因胸闷、气短行胸部CT示右肺中叶占位, 纤维支气管镜检查示右肺中叶管口菜花样肿物, 表面坏死, 活检病理确诊 (右肺) 小细胞肺癌 (中间型), 行EP方案 (顺铂25 mg/m², d1-d3; 足叶乙甙100 mg/m², d1-d3) 化疗2个周期, 复查肺CT示肿物缩小不明显, 改为IEP方案 (异环磷酰胺1 200 mg/m² d1-d3; 足叶乙甙75 mg/m², d1-d3; 顺铂20 mg/m², d1-d4) 化疗2周期, 化疗后病灶缩小仍不明显, 给予TP方案 (艾素120 mg, d1; 顺铂20 mg, d1-d4) 化疗1个周期后 (图3A), 于2010年3月-4月行右肺原发灶、纵隔淋巴引流区及双锁骨上区放疗, 右肺原发灶、纵隔淋巴引流区剂量为42 Gy/21 f, 双锁骨上区剂量为46 Gy/23 f, 放疗中因发现多发骨转移及盆腔肿物而中止 (图3C)。CA125为35.6 U/mL。2010年5月行盆腔肿瘤细胞减灭术, 术后病理报告为: 双侧卵巢小圆细胞恶性肿瘤, 符合SCLC双侧卵巢转移癌 (图4), 放疗后2个月复查肺CT示肺内病灶明显缩小 (图3B)。

作者单位: 110032 沈阳, 中国医科大学附属第四医院放疗科 (通讯作者: 孙成英, E-mail: suncying@sina.com)

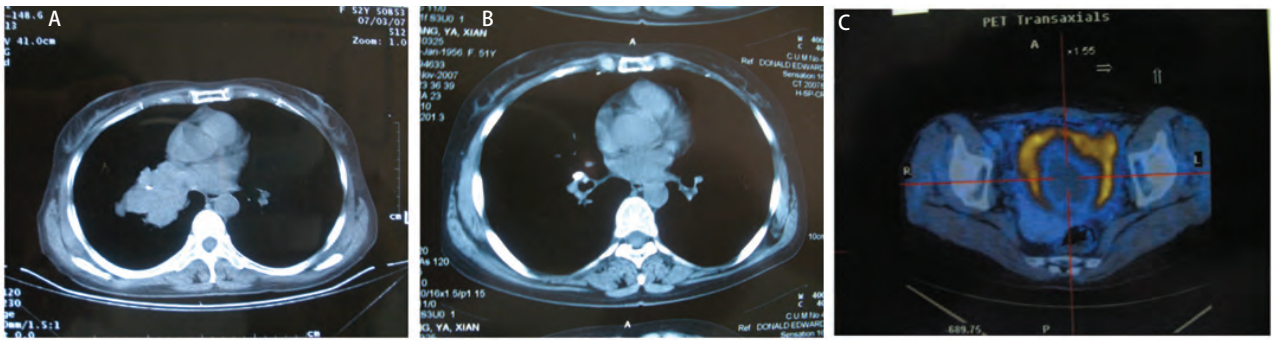


图1 患者1的影像学特点。A：确诊时肺CT；B：化疗2周期后肺CT；C：PET-CT示腹腔代谢增高。

Fig 1 CT imaging of case one, 54-year-old woman with SCLC presented with a left ovarian metastases. A: lung imaging on CT when diagnosed; B: lung imaging on CT after two circles of chemotherapy; C: pelvic cavity imaging on PET.

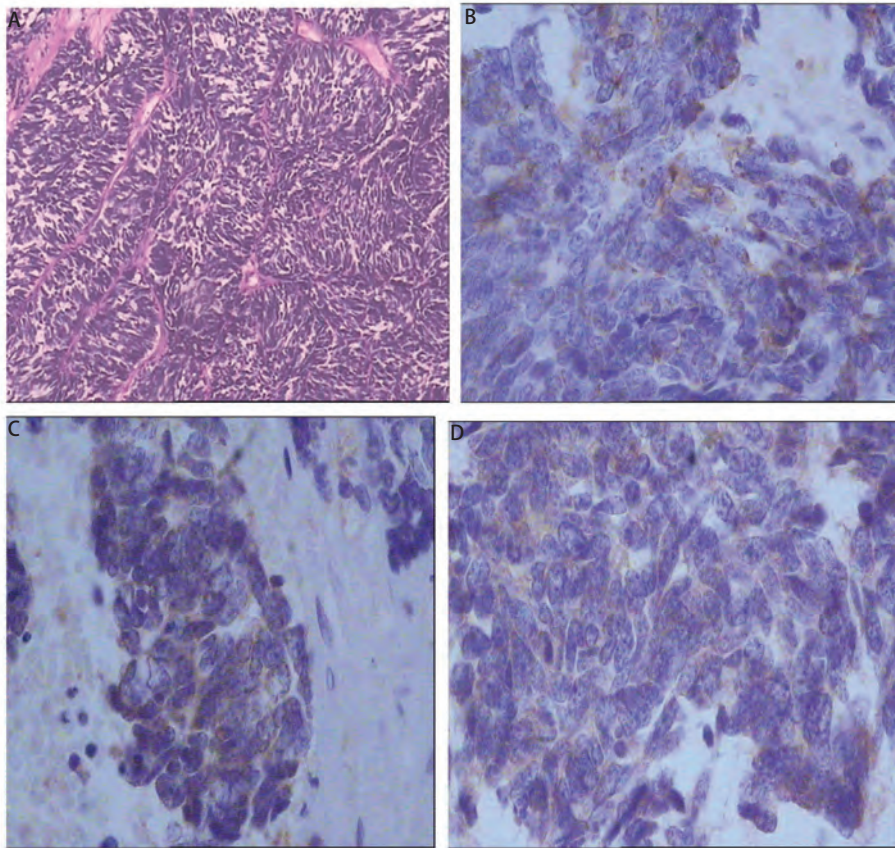


图2 患者1卵巢转移小细胞肺癌肿瘤细胞 (HE, ×100) 及不同免疫组化指标中细胞器结构的阳性表现 (SP, ×400)。A：肺癌肿瘤细胞；B：CgA；C：NSE；D：Syn。

Fig 2 Case one: the organoid of SCLC metastatic to the ovary (HE, ×100) and positive expression of SCLC metastatic to the ovary are showing for various immunohistochemical marker (SP, ×400). A: lung cancer tumor cell; B: CgA; C: NSE; D: Syn.

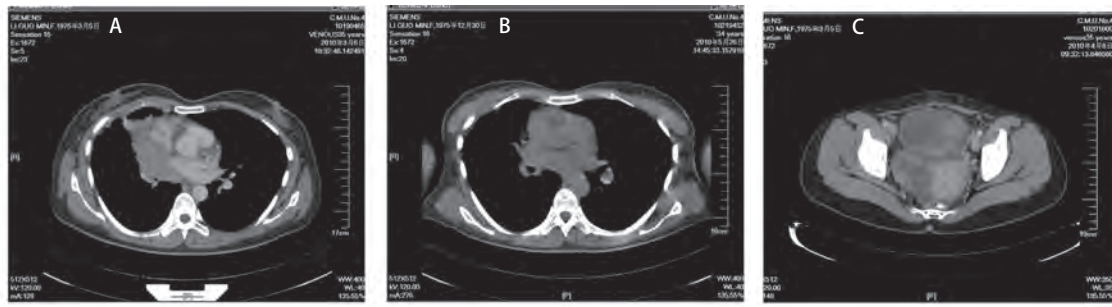


图3 患者2的影像学特点。A：化疗5周期后（即放疗前）肺CT；B：放疗后2月肺CT；C：盆腔CT。

Fig 3 CT imaging of case two, 34-year-old woman with SCCL presented with bilateral ovarian metastases; A: lung imaging on CT after five circles of chemotherapy; B: lung imaging on CT after two months of radiotherapy; C: pelvic cavity imaging on CT.

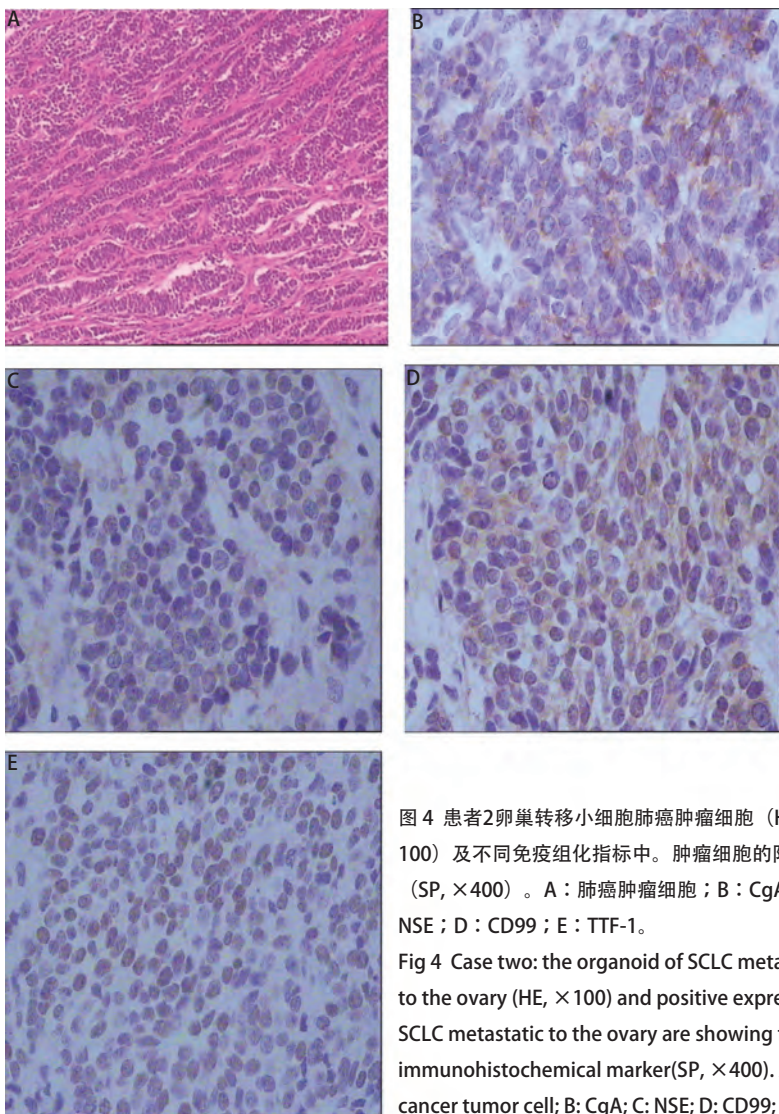


图4 患者2卵巢转移小细胞肺癌肿瘤细胞（HE，×100）及不同免疫组化指标中。肿瘤细胞的阳性表现（SP，×400）。A：肺癌肿瘤细胞；B：CgA；C：NSE；D：CD99；E：TTF-1。

Fig 4 Case two: the organoid of SCLC metastatic to the ovary (HE, ×100) and positive expression of SCLC metastatic to the ovary are showing for various immunohistochemical marker(SP, ×400). A: lung cancer tumor cell; B: CgA; C: NSE; D: CD99; E: TTF-1.

2 讨论

国内外文献^[1]报道卵巢转移癌占卵巢恶性肿瘤的6%-28%，其中以胃癌最常见，占60%-80%^[2,3]。SCLC发生卵巢转移临床罕见。国内仅中科院肿瘤医院报告23年中发现6例，发病率仅1.2%^[4]。国外文献^[5-7]也多为小样本病例分析。复习国内外相关文献，总结SCLC卵巢转移特点如下：

2.1 临床特点 ①发病年龄不等，26岁-85岁，但多见于绝经前。主要原因可能为：绝经前生殖期卵巢血运丰富、功能旺盛，为肿瘤转移及生长提供了有利条件；②大部分患者先出现肺部症状，后出现腹部症状，以腹胀、阴道流血多见，多在确诊SCLC后1年左右^[5,6]出现，以卵巢转移为首发症状的小细胞肺癌少见；③临床分期多为弥漫性病变（6/8），肝转移少见。本院2例及中科院肿瘤医院6例患者均无肝转移。诊断卵巢转移时疾病多进展；④CA125水平低。研究显示：大约80%原发卵巢癌

CA125>65 U/mL^[8], 平均630 U/mL^[9], 而转移性卵巢癌仅33%患者CA125>65 U/mL, 很少高于500 U/mL^[8]。本院2例患者CA125均<65 U/mL; ⑤影像学特点: 盆腔内子宫体前方囊实性病变, 内见不规则液性低密度影, 增强可见强化。

2.2 病理特点 ①大体标本: 单侧或双侧均见, 直径较大, 多在10 cm左右, 为多发囊实性包块, 包膜多完整。切面灰白或灰黄, 质脆易碎; ②显微镜: 瘤细胞较小, 类圆形或不规则形, 染色质细腻, 胞浆少或无, 无核仁, 核分裂相易见。细胞坏死多见, 广泛淋巴血管侵袭, 但侵及卵巢表面间皮细胞少见; ③免疫组化: NSE、嗜铬素A (chromogranin A, CgA)、突触素 (synaptophysin, SYN) 是SCLC的较特异指标, Rund等^[10]研究显示: 核周的、点状细胞角蛋白20 (cytokeratin 20, CK20) 染色有助于区分卵巢原发小细胞癌及SCLC转移所致; ④基因检测: Garcia等^[11]检测1例SCLC卵巢转移患者肺原发灶与卵巢转移灶p53基因突变情况, 发现两者具有相同的突变位点 (S215)。

2.3 诊治及评估预后 SCLC是一种恶性度很高的恶性肿瘤, 一般经过综合治疗后, 局限期患者的中位生存期为12个月-16个月, 5年生存率为10%-15%; 而广泛期患者的中位生存期仅7个月-10个月, 生存2年者少见, 5年生存率为0^[12]。国内资料^[4]显示虽然对伴有卵巢转移的SCLC进行了积极的治疗, 其中位生存期只有17个月, 但发生卵巢转移后中位生存时间则缩短为8个月, 说明卵巢转移预后很差。即使如此, SCLC发生卵巢转移后如患者身体状况允许, 建议行卵巢转移癌根治术或减瘤术, 为后续放化疗创造条件。患者1卵巢转移癌术后虽然出现多处转移, 但给予积极化放疗后, 目前已存活22个月。

参 考 文 献

- 1 Hwa HL, Yen ML, Chen CA, *et al.* Secondary ovarian malignancy of extragenital origin: clinical analysis of 42 cases. *J Formos Med Assoc*, 1992, 91(5): 526-530.
- 2 Yook JH, Oh ST, Kim BS. Clinical prognostic factors for ovarian metastasis in women with gastric cancer. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(75): 955-959.

- 3 Shu XG, Wang GB. Study of biology character of ovarian metastasis in gastric cancer. *China Med Eng*, 2005, 13(1): 38-39. [舒晓刚, 王国斌. 胃癌卵巢转移生物学特征及其意义的研究. *中国医学工程*, 2005, 13(1): 38-39.]
- 4 Wang Y, Wang QL, Zhang X. A clinical analysis of pulmonary small cell carcinoma metastatic to the ovary. *J Pract Oncol*, 2001, 16(1): 26-27. [王燕, 王奇璐, 张昕. 小细胞肺癌卵巢转移临床分析. *实用肿瘤杂志*, 2001, 16(1): 26-27.]
- 5 Eichhorn JH, Young RH, Scully RE. Primary ovarian small cell carcinoma of pulmonary type. A clinicopathologic, immunohistologic, and flow cytometric analysis of 11 cases. *Am J Surg Pathol*, 1992, 16(10): 926-938.
- 6 Irving JA, Young RH. Lung carcinoma metastatic to the ovary: a clinicopathologic study of 32 cases emphasizing their morphologic spectrum and problems in differential diagnosis. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29(8): 997-1006.
- 7 Grandjean M, Legrand L, Waterkeyn M, *et al.* Small cell carcinoma of pulmonary type inside a microinvasive mucinous cystadenocarcinoma of the ovary: a case report. *Int J Gynecol Pathol*, 2007, 26(4): 426-431.
- 8 Tholander B, Taube A, Lindgren A, *et al.* Pretreatment serum levels of CA125 carcinoembryonic antigen, tissue polypeptide antigen and placental alkaline phosphatase, in patients with ovarian carcinoma borderline tumors, or benign adnexal masses relevance for differential diagnosis. *Gynecol Oncol*, 1990, 39(1): 16-25.
- 9 Tholander B, Taube A, Lindgren A, *et al.* Pretreatment serum levels of CA carcino embryonic antigen tissue polypeptide antigen and placental alkaline phosphatase in patients with ovarian carcinoma influence of histological type grade of differentiation and clinical stage of disease. *Gynecol Oncol*, 1990, 39(1): 26-33.
- 10 Rund CR, Fischer EG. Perinuclear dot-like cytokeratin 20 staining in small cell neuroendocrine carcinoma of the ovary (pulmonary-type). *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2006, 14(2): 244-248.
- 11 Garcia V, Velasco A, Gatus S, *et al.* Pulmonary small cell carcinoma metastatic to the ovary: a clinicopathologic study of one case with emphasis on the importance of P53 analysis in diagnosis. *Gynecol Obstet Invest*, 2010, 70(2): 87-90.
- 12 Tang ZQ, Zhu SN, Cao SL. *Clinical Oncology*. Shanghai Medical University Publication, 1993. 625-636. [汤钊猷, 朱世能, 曹世龙. 现代肿瘤学. 上海医科大学出版社, 1993. 625-636.]

(收稿: 2010-08-05 修回: 2010-09-15)

(本文编辑 丁燕)