

# 子宫内膜癌合并多原发性肿瘤

梁立治, 李道成, 黄欣, 吴秋良

(中山医科大学肿瘤医院妇科, 广东 广州 510060)

**摘要:** 【目的】探讨子宫内膜癌合并多原发癌的发生率、病因、诊断及预后。【方法】对45例子宫内膜癌合并多原发癌的临床及病理资料进行回顾性分析。【结果】本组子宫内膜癌合并多原发癌的发生率为3.2%(45/1389); 异期癌两癌发生间隔时间最短8个月, 最长19年; 间隔5年以上者62%(16/26); 子宫内膜癌合并生殖器官恶性肿瘤53%(24/45), 其中大部分为同期癌(19/24); 合并乳腺癌16%(7/45); 合并大肠癌11%(5/45)。先期癌的临床分期中, 早期者87%, 治疗均采用相应的根治性治疗, 其中31%(8/26)有放疗史, 23%(6/26)有化疗史。本组多原发癌的治疗, 全部为根治性治疗, 5年生存率为63%。【结论】①必须警惕子宫内膜癌合并生殖器官、乳腺、大肠等器官多原发癌的发生; ②子宫内膜癌合并多原发癌的病因可能与共同的胚胎来源、共同的雌激素受体、放射线、抗癌药物的使用等因素有关。

**关键词:** 癌, 子宫内膜样肿瘤; 肿瘤, 继发原发性/病因学; 肿瘤, 继发原发性/诊断; 肿瘤, 继发原发性/治疗

中图分类号: R737.6 文献标识码: A 文章编号: 1000-476X(2000)01-0076-03

## Endometrial Carcinoma(EC) Accompanied with Multiple Primary Malignancy

LIANG Li-zhi, LI Dao-cheng, Huang Xin, WU Qiu-liang

(Department of Gynecologic Oncology, Cancer Center, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510060, China)

**Abstract:** 【Objective】To study the incidence, possible etiology, diagnosis and prognosis of endometrial carcinoma with multiple primary carcinoma. 【Method】45 cases of EC with other primary tumors were eligible for the retrospective study. 【Results】Of 1389 cases with EC, the rate of EC accompanied with other primary carcinoma was 3.2% (45/1389); the interval between two tumors diagnosed was ranged from 8 months to 19 years. The percentage of interval more than 5 years accounted for 62% (16/26). Among these 45 patients, the percentage of EC complicated by other reproductive tract tumor was 53% (24/45), of them, 19 were synchronous carcinoma. The rate of EC with breast cancer and colo-rectal carcinoma were 16.9% (7/45), and 11% (5/45) respectively. Clinical staging for patients with EC plus multiple primary malignancy were 30 with stage I, 9 stage II, 3 stage III and 2 stage IV. All patients with first primary tumors were treated by radical treatment. While 8 cases were also treated by radiation and 6 cases treated by chemotherapy. In this group, all multiple primary tumors were treated by radical therapy. The overall 5-year survival rate was 63%. 【Conclusions】①The possibility of second primary tumor, such as female reproductive tract tumor, breast cancer, and colo-rectal carcinoma should be considered in the patients with EC. ②The etiology of EC with multiple primary tumor may be relevant to the same embryonic histogenesis, estrogen receptor, radiotherapy and chemotherapy.

**Key words:** carcinoma, endometrioid; neoplasms, second primary/etiology; neoplasms, second primary/diagnosis; neoplasms, second primary/therapy

多原发性肿瘤是指同一患者的单个或多个器官同时或先后发生两个或两个以上原发癌瘤。两

癌同时被诊断或发生间隔为6个月以内者, 为同期癌; 两癌发生间隔超过半年以上者, 为异期癌。

收稿日期: 2000-03-13

作者简介: 梁立治(1946-), 女, 福建漳州人, 教授。

©1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

Warren 和 Gates 对多原发癌的诊断标准<sup>1,2</sup>: ①每个肿瘤必须是原发的恶性肿瘤; ②每一肿瘤有其特殊的病理形态; ③排除转移癌。据此标准, 我们收集了本院 1964~1999 年间收治的资料完整的子宫内膜癌合并多原发癌 45 例, 对其发生、病因、诊断、治疗等进行分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

1964~1999 年间经我院诊治的资料完整的子宫内膜癌合并多原发癌 45 例, 全部病例均经本院病理证实并符合上述诊断标准。

### 1.2 统计学方法

采用 SPSS 软件中 Kaplan-Meier 方法计算生存曲线。采用 Log-Rank 及  $\chi^2$  检验和精确概率计算法。

## 2 结果

### 2.1 子宫内膜癌合并多原发癌的发生率

1964~1999 年我院共收治子宫内膜癌 1 389 例, 其中资料完整的子宫内膜癌合并多原发癌 45 例, 为 3.2%。

### 2.2 两癌发生间隔时间

同期癌 19 例占 42%。异期癌 26 例占 58%, 两癌发生间隔时间最短 8 个月, 最长 19 年。中位间隔期 7 年, 间隔 5 年以上者 16 例占 62%。

### 2.3 发病部位与两癌间隔时间的关系

以子宫内膜癌合并生殖器官恶性肿瘤为最多, 共 24 例(53%), 以下依次为乳腺癌 7 例(16%), 大肠癌 5 例(11%), 鼻咽癌 4 例(9%), 肺癌 3 例(7%), 皮肤癌及喉癌各 1 例(2%)。

本组同期癌 19 例, 均为子宫内膜癌合并生殖器官恶性肿瘤(宫颈癌 9 例、卵巢癌 9 例、外阴癌 1 例); 异期癌 26 例, 仅 5 例为合并生殖器官癌( $P < 0.01$ )。

### 2.4 先期癌的临床分期及治疗方法

I 期 30 例、II 期 9 例、III 期 4 例、IV 期 2 例, 中、早期病例 87%。

异期癌 26 例中, 其先期癌治疗均采用各相应癌瘤根治性治疗方法, 其中 8 例(31%)接受放射治疗, 5 例后发肿瘤在放射野外, 3 例出现在放射野内

(这 3 例均为先期宫颈鳞癌放疗 2~9 年后发子宫内膜癌), 首次放射与后发肿瘤的中位间隔时间为 5.5 年; 6 例(占 23%)曾接受术后多疗程化疗, 用药以 cytoxan(CTX)、5-fluorouracil(5-FU)、卡铂为主。

### 2.5 治疗与随访

本组 45 例全部采用相应癌瘤的根治性治疗方法, 包括根治性手术、放疗、化疗及综合治疗。全部病例跟踪随访, 2 年生存率为 81%, 5 年生存率为 63%, 最长生存期为 25 年。

## 3 讨论

### 3.1 病因

子宫内膜癌合并多原发癌的病因和发病机理尚不清楚, 推测与下列因素有关:

3.1.1 同源组织在致癌因素作用下同时发生肿瘤<sup>3</sup> 多原发癌的好发部位以女性生殖系统为最多, 本组共占 53%(24/45), 其中 79%(19/24)为同期癌。这一现象可能支持上述观点, 即宫颈、宫体、子宫内膜、卵巢、输卵管上皮有相同的胚胎组织来源均起源于中肾管上皮, 它们形态相似, 在同一致癌因素作用下, 可同时发生多灶性原发性肿瘤。

3.1.2 共同的激素受体在肿瘤的发生过程中起作用<sup>3</sup> 据 1973 年意大利国际多原发癌会议上所报道的材料, 多原发癌以乳腺癌、大肠癌为较多。本资料子宫内膜癌合并多原发癌的发病部位, 除生殖系统最多外, 以合并乳腺癌为第 2 位占 16%, 再次为大肠癌占 11%。究其原因, 女性生殖器官尤其是子宫内膜、乳腺、大肠均含有较高的雌激素受体<sup>5~7</sup>, 该器官在雌激素长期、大量刺激下, 可同时或先后发生肿瘤。

3.1.3 放射线致癌 放射治疗后发恶性肿瘤的诊断标准为①有放射治疗史; ②后发肿瘤必须在原放射野内; ③有较长的潜伏期; ④有病理组织学证实, 并与原发病的诊断不同。放射线致癌的问题, 多数学者认为其关系是肯定的。Axelrod 等报道<sup>4</sup>, 在生存 5 年以上且盆腔出现第 2 种肿瘤的宫颈癌患者中, 80%既往有盆腔放疗史。本组 3 例先期宫颈鳞癌经全量放疗后, 于 2~9 年内先后患子宫内膜癌, 支持放射线致癌的理论。

3.1.4 化学致癌 抗癌药物对人类的致癌作用业已证明, 尤以具有烷化作用的抗癌药物致癌作用最强, 因烷化作用可引起基因及染色体突变。同时,

抗癌治疗可引起人体免疫能力下降,导致第2种癌症。在本组资料中,32%患者先期癌的治疗包括了以CTX、5-FU、卡铂为主的多疗程化疗,这也许是一部分患者患第2种癌瘤的原因之一。

### 3.2 子宫内膜癌合并多原发癌的诊断

①提高对多原发癌的警惕,尤其对女性生殖系统的多原发癌,因其发生率最高,更应重视。在获得第1种肿瘤的诊断后,对有其它可疑的症状和体征者,应进一步进行相应的检查,以明确诊断;②在癌症患者的诊断和随诊过程中,如发现有二个或二个以上的癌瘤,不要轻易下“转移”或“复发”的结论,应根据第1种肿瘤的一般转移规律、易复发部位、首次治疗的彻底性、病理形态以及两种肿瘤的发病时间间隔等综合分析。文献报道多原发癌的发病时间间隔为6~8年<sup>[4,8]</sup>,本组中位间隔时间为7年,间隔5年以上者占62%,提示对治疗5年后的癌症患者如出现新病灶时,应警惕多原发癌的可能。对子宫内膜癌患者治疗后的随诊,尤应注意对乳腺、大肠的检查。

### 3.3 治疗与预后

对多原发癌的治疗,应根据临床分期、病理类型、病人的具体情况等制定个体化治疗方案,应尽可能采用相应癌瘤的根治性治疗方法积极治疗。多原发癌的预后取决于第2癌所累及的器官、临床分期、病理类型及治疗的彻底性。文献报道5年生生存率为0~50%<sup>[8,9]</sup>,本组为63%,较文献报告为

高,这可能与本组87%为中、早期病例有关。

#### 参考文献:

- [1] Woodruff J D, Solomon D, Sullivant H. Multifocal disease in the upper genital canal [J]. *Obstet Gynecol*, 1985, 65(3): 695.
- [2] Jambhekar N A, Sampat M B. Simultaneous endometrium carcinoma of the uterine corpus and ovary: a clinicopathologic study of 15 cases [J]. *Surg Oncol*, 1988, 37(1): 20.
- [3] Eisner R F, Nieberk R K, Berek J S. Synchronous Primary neoplasms of the female reproductive tract [J]. *Gynecol Oncol*, 1989, 33(2): 335.
- [4] Axelrod J H, Fruchter R, Boyce J G. Multiple primaries among gynecologic malignancies [J]. *Gynecol Oncol*, 1984, 18(2): 359.
- [5] 陈国际, 邵永孚, 单毅. 乳腺肿瘤DNA含量及雌激素受体的测定[J]. *中华肿瘤杂志*, 1994, 16(6): 461.
- [6] 邵正才, 陈福谦, 俞珊, 等. 大肠癌组织雌激素受体与孕酮受体检测之初步探讨[J]. *中国肿瘤临床*, 1994, 21(4): 266.
- [7] 韩守威, 何斌, 唐亚萍, 等. 女性生殖系统恶性肿瘤组织胞浆雌激素与孕激素受体的研究[J]. *中华妇产科杂志*, 1994, 29(1): 12.
- [8] 于国瑞. 宫颈癌放射治疗后发子宫体恶性肿瘤12例报告及文献复习[J]. *中华肿瘤杂志*, 1985, 7(5): 361.
- [9] 侯亚君, 刘丽影. 卵巢癌并发多原发癌[J]. *癌症*, 1992, 11(4): 314.

(编辑 黄小延)

(上接第67页)

- [2] Koletzko B, Edenhofer S, Lipowsky G, *et al.* Effects of a low birthweight infant formula containing human milk levels of docosahexaenoic and arachidonic acids [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1995, 21(2): 200.
- [3] Hoffman D R, Uauy R. Essentiality of dietary  $\omega$ 3 fatty acids for premature infants: plasma and red blood cell fatty acid composition [J]. *Lipids*, 1992, 27(1): 886.
- [4] Carnielli V P, Pederzini F, Luijendijk I H T, *et al.* Long chain polyunsaturated fatty acids (LCP) in low birth weight formula at levels found in human colostrums [J]. *Pediatr Res*, 1994, 35(4): 309A.
- [5] Carlson S E, Cooke R J, Werkman S H, *et al.* First year growth of preterm infants fed standard compared to marine oil n-3 supplemented formula [J]. *Lipids*, 1992, 27(1): 901.
- [6] Carlson S E, Werkman S H, Peeples J M, *et al.* Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 1993, 90(3): 1073.
- [7] Ghebremeskel K, Leighfield M, Leaf A, *et al.* Fatty acid composition of plasma and red cell phospholipids of preterm babies fed on breast milk and formulae [J]. *Eur J Pediatr*, 1995, 154(1): 46.
- [8] Bohem G, Borte M, Bohles H J, *et al.* Docosahexaenoic and arachidonic acid content of serum and red blood cell membrane phospholipids of preterm infants fed breast milk, standard formulas or formula supplemented with n-3 and n-6 long-chain polyunsaturated fatty acids [J]. *Eur J Pediatr*, 1996, 155(5): 410.
- [9] 鲍秀兰. 新生儿神经行为测定. 新生儿行为和0-3岁教育[M]. 北京: 中国少年儿童出版社, 1995. 66~154.
- [10] Morley R. The influence of early diet on later development [J]. *J Biosoc Sci*, 1996, 28(4): 481.

(编辑 刘清海)