

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.001584

阴道子宫内质肉瘤 5 年后局部复发病例临床病理观察
(病例报道 + 文献复习)罗 祎¹, 尹楠林¹, 曹 毅¹, 苏 晨², 杨雅莹²

(1. 重庆医科大学附属第一医院妇产科, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学分子病理诊断中心、病理教研室, 重庆 400016)

【摘要】目的:研究阴道子宫内质肉瘤局部复发的临床病理特征、免疫表型、诊断及鉴别诊断。**方法:**回顾分析 1 例原发于阴道的低级别子宫内质肉瘤, 随访 5 年后局部复发病例临床病理特征, 并结合国内外文献复习。**结果:**本例原发于阴道的低级别子宫内质肉瘤 5 年后局部复发的组织学形态和免疫组化与 5 年前的一致。国内外文献报道原发于阴道的子宫内质肉瘤极少, 迄今为止, 中英文报道了 14 例, 未见局部复发病例报道。**结论:**原发于阴道的子宫内质肉瘤虽为低级别子宫内质肉瘤, 但肿瘤在切除术后数年仍可复发, 建议对该病患者进行长期随访。

【关键词】子宫内质肉瘤; 阴道; 子宫外; 免疫组化

【中图分类号】R711.73

【文献标志码】A

【收稿日期】2017-12-04

Clinical pathological observation of local recurrence cases after 5 years
of vaginal endometrial sarcomaLuo Yi¹, Yin Nanlin¹, Cao Yi¹, Su Chen², Yang Yaying²

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

2. Molecular Pathology Diagnosis Center, Teaching and Research Section of Pathology,

Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To study the clinicopathological characteristics, immunophenotypes, diagnosis and differential diagnosis of vaginal endometrial stromal sarcoma. **Methods:** A retrospective analysis of one case of low grade endometrial stromal sarcoma in the vagina was conducted and, was followed up 5 years later with the clinical pathological features of local recurrence cases combining with the review of literature at home and abroad. **Results:** The histological morphology and immunohistochemistry of local recurrence after 5 years of the low level endometrial sarcoma of the vagina were consistent with 5 years ago. There are few cases of endometrial sarcoma in the vagina, and 14 cases have been reported in both Chinese and English. So far, no local recurrence case has been reported. **Conclusion:** Although the primary vaginal endometrial stromal sarcoma is low grade endometrial stromal sarcoma (LGESS), the tumor may still relapse after a few years of resection, and it is suggested that patients with this disease should be followed up for a long time.

【Key words】endometrial stromal sarcoma; vagina; extra-uterine; immunohistochemical

起源于子宫内质肉瘤的恶性肿瘤称子宫内质肉瘤(endometrial stromal sarcoma, ESS), 主要发生在子宫内, 极少发生在子宫外。原发性子宫外的子宫内质肉瘤是指原发于子宫外且不合

并子宫内病灶的一类特殊的子宫内质肉瘤。卵巢是最常见的子宫外原发部位^[1], 其次为小肠及盆腔^[2], 而原发性阴道子宫内质肉瘤(primary vaginal endometrial stromal sarcoma, PVES)更少见, 故容易发生漏诊或误诊。本文首例报道原发性阴道子宫内质肉瘤伴 5 年后复发病例, 并结合文献复习, 对其临床病理特点进行探讨和分析, 拟进一步提高临床和病理医生对该肿瘤的认识。

作者简介: 罗 祎, Email: smileyi@163.com,

研究方向: 妇科肿瘤。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180412.0929.002.html>

(2018-04-12)

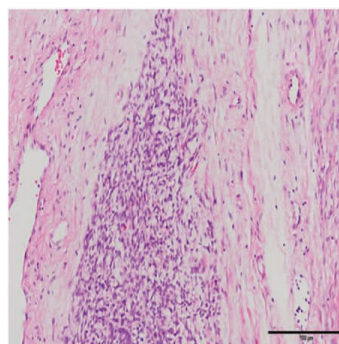
1 材料和方法

1.1 病例报道

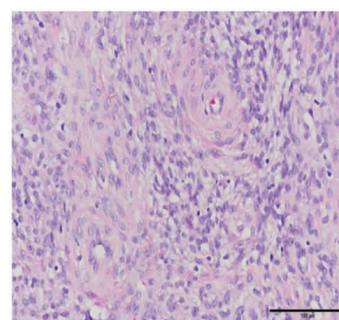
患者,34 岁,5 年(2012 年 7 月 4 日)前因“发现阴道包块 1 月”就诊,查体示右侧阴道壁近阴道口处 3 cm × 3 cm 包块,质硬,边界清楚,无压痛,在局麻下行阴道包块切除术,术后病检(201232005)阴道梭形细胞肿瘤,局部细胞增生活跃,建议行免疫组化检测确诊来源及性质。补做免疫组化后,诊断为低级别子宫内膜间质肉瘤。因患者年轻且未生育,一直定期随访,多次妇科检查及阴道镜均未发现异常。2 年前(2015 年 1 月 6 日)因“未避孕未孕 1 年,发现双侧输卵管梗阻”行腹腔镜下双侧输卵管通液术+盆腔子宫内膜异位病灶电灼术+盆腔粘连松解术,术后病检证实为子宫内膜异位症。术后半年后顺利妊娠,于 1 年前(2016 年 4 月 6 日)顺产一男婴。5 年后(2017 年 7 月 20 日)因再次扪及阴道包块就诊,妇科检查发现阴道口(原切口附近)处 1 个大小约 1.5 cm × 1.0 cm 质硬包块,边界清楚,呈分叶状,无压痛,无月经紊乱及阴道异常流血,无白带增多及疼痛等不适。于 2017 年 7 月 23 日在硬膜外麻醉下再次行阴道包块切除送病检。辅助检查:癌谱及 CA125、HE4 正常;妇科超声:子宫大小 7.3 cm × 4.8 cm × 3.3 cm,肌层回声均匀,内膜厚约 0.8 cm。阴道镜检查:宫颈转化区、外阴阴道未见异常。宫腔镜检查:正常宫腔形态。全面诊刮病检:子宫内膜呈分泌期改变。肺部 CT:胸腺退化不全,余未见异常。盆腔磁共振:外阴增强扫描未见明显异常强化灶,子宫大小、形态正常,双侧附件区未见占位性病变,盆腔及双侧腹股沟多发淋巴结。

1.2 病理诊断

标本经 10% 甲醛固定,常规取材,石蜡包埋,HE 染色。诊断参照 WHO 子宫肿瘤分类中对子宫内膜间质肿瘤的分类标准^[1]。镜检肿瘤细胞呈片状或结节状排列,浸润性生长(图 1)。肿瘤细胞呈梭形或短梭形,大小较一致,胞质稀少。细胞核圆形或椭圆形,居中,染色质细颗粒状,核仁不清,细胞轻度异型,核分裂相 < 5 个/10 HPF。肿瘤中血管丰富,血管壁较厚,类似子宫内膜中的螺旋小动脉(图 1B)。未见子宫内膜腺体。免疫组化结果:DESMIN(-),SMA(-),CD34 血管(+),CD117(-),Ki67 5%(+),VIM(+),EMA(-),BCL2(+),S100(-),CALDESMON(-),CALPOMIN(-),CD10(+)(图 2A),ER(+)(图 2B),PR(+),STAT6(-),CD99(-)。以上试剂盒均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。免疫组化采用 SP 法。病理诊断(阴道)低级别子宫内膜间质肉瘤。复查 5 年前石蜡切片和免疫组化,组织学形态和免疫组化与本次一致。



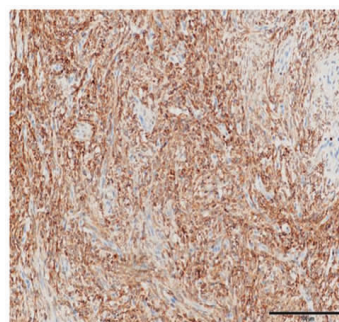
A. 肿瘤细胞呈浸润性生长(100 ×)



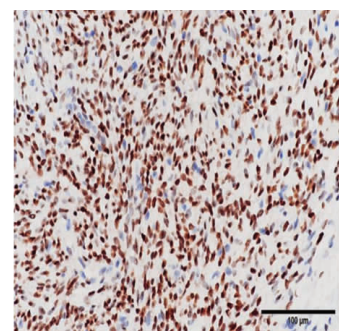
B. 肿瘤中血管丰富,血管壁较厚,类似子宫内膜中的螺旋小动脉(200 ×)

图 1 HE 染色法检测石蜡切片

Fig.1 Paraffin sections were examined by HE staining



A. 肿瘤细胞质 CD10 阳性



B. 肿瘤细胞核 ER 阳性

图 2 免疫组化检测肿瘤细胞 CD10 和 ER (100 ×)

Fig.2 Tumor cells CD10 and ER were detected by immunohistochemistry (100 ×)

表 1 7 例阴道 ESS 临床病理特征
Tab.1 7 cases of vaginal ESS clinicopathological features

作者年分	杂志	年龄	治疗	病理类型	随访
王富强 2017	临床与实验病理学杂志	76	子宫、双侧附件、部分肠管拒绝放、化疗切除	低级别 ESS	术后 4 年死亡
李焱 2017	河北医药	不详	不详	不详	不详
张国瑞 2016	生殖医学杂志	不详	不详	不详	不详
王 蓓 2016	诊断病理学	48	包块切除 6 年前行全子宫及左侧附件切除术	高级别子宫内质肉瘤	随访 2 年后失访
陶淑芸 2001	实用妇科与产科杂志	52	全子宫加双附件及阴道壁肿物切除术 PCA 方案化疗	低度恶性子宫内质肉瘤	随访 2 年无复发
惠延平 2006	诊断病理学		包块和全子宫切除	低度恶性子宫内质肉瘤	不详

2 文献复习

国内外文献报道原发于阴道的子宫内质肉瘤极少。迄今为止,英文文献报道仅有 7 例^[4];中文共 7 例,其中多是在子宫外子宫内质肉瘤中涉及,仅有王蓓^[5]和陶淑芸^[6]等各分别独立报道了 1 例,王富强和谭改民^[7]报道子宫外子宫内质肉瘤 6 例临床病理分析中报道了 1 例,李焱等^[8]在子宫外子宫内质肉瘤的临床特征和累及部位分析一文中,对 54 例子宫外 ESS 患者肿瘤的转移部位及比例进行统计,发生在阴道的只有 1 例,惠延平等^[9]在子宫外子宫内质肉瘤的组织形态学与免疫组化观察一文中报道了 1/4 例,张国瑞等^[10]在子宫外子宫内质肉瘤临床病理特点一文中 1/11 例,阮洁等^[11]在原发性子宫外子宫内质肉瘤 1 例报道及文献复习中报道了 1 例。具体病例见表 1。

3 讨论

3.1 诊断与鉴别诊断

原发性子宫外子宫内质肉瘤,是指不合并子宫内病灶仅发生在子宫以外的子宫内质肉瘤。多个部位均发生,卵巢是最常见的子宫外原发部位(占 30.2%),其次为小肠(20.9%)及盆腔(18.6%)^[1-2],而原发性阴道子宫内质肉瘤(vaginal endometrial stromal sarcoma, VESS)罕见。近年来也有发生在网膜^[12]和原发于肺^[13]的子宫内质肉瘤的个案报道。

原发性阴道低度恶性子宫内质肉瘤的诊断必须在排除转移性的子宫内质肉瘤后,根据组织学形态结合多项免疫组化标记方可作出正确诊断^[4-9]。原发于阴道的 ESS 组织学形态与原发于子宫和其他部位的极为相似,并需加做多项免疫组化标记综合分析,排除其他相关肿瘤。如 DESMIN、

SMA、CD34、CD117、Ki67、VIM、EMA、BCL2、CK、S100、CALDESMON、CALPOMIN、CD10、ER、PR、STAT6、CD99、cyclinD 等。低级别子宫内质肉瘤 PR、ER、CD10 和 vimentin 阳性^[9]。肿瘤伴上皮分化时 CK 灶性阳性,伴平滑肌分化时可局限性肌性标记物阳性。WHO 子宫内质肉瘤分为低级别子宫内质肉瘤(low-grade endometrial stromal sarcoma, LGESS)、高级别子宫内质肉瘤(high-grade endometrial stromal sarcoma, HGESS)和未分化子宫肉瘤(undifferentiated uterine sarcoma, UUS)。原发于阴道的 ESS 多为低级别子宫内质肉瘤,复习文献报道的 7 例中,6 例为低级别、1 例为高级别子宫内质肉瘤。本例随访 5 年后局部复发,与 5 年前的组织学形态和免疫组化结果一致,仍是低级别子宫内质肉瘤。

子宫内质肉瘤:由类似增殖期子宫内质肉瘤的细胞构成的良性子宫内质肉瘤,其组织形态及免疫组织化学染色与 ESS 完全相同,但边界非常清楚。无明显浸润或脉管侵犯。

平滑肌瘤或肉瘤:镜下细胞梭形、栅栏状,无围绕小动脉样血管生长,呈涡状排列,免疫组化 DESMIN、SMA 阳性,CD10 阴性。

胃肠外胃肠间质瘤:由上皮样或梭形细胞构成,呈束状、栅栏状排列,细胞有异型,免疫组化 CD117、CD34 和 DOG1 阳性。

肌纤维母细胞瘤:细胞卵圆形、梭形或星形,常有一些波浪形核,埋在细胶原性间质中。核分裂相少或无。免疫组织化学:肿瘤细胞常表达 vimentin、desmin,有时表达 CD34 和 SMA。

血管肌纤维母细胞瘤:一种由血管和肌纤维母细胞组成的良性肿瘤。肿瘤多数较小,边界清楚,有假包膜。由梭形细胞和多边形的上皮样细胞组成,

围绕小到中等大小的毛细血管样血管成簇生长。肿瘤细胞表达 desmin、vimentin、ER 和 PR,CD34 阴性。

孤立性纤维肿瘤:肿瘤细胞多呈席纹状、鱼骨样、条索状生长,血管外皮样结构,STAT6、CD34 阳性。

对于形态学诊断困难的 ESS 可采用 RT-PCR 方法检测 JAZF1-SUZ12 和 YWHAE-FAM22 融合基因有助于病理特征不典型的 ESS 的诊断和鉴别诊断。低级别 ESS 中 JAZF1-SUZ12 融合基因 mRNA 表达率为 30.8%(12/39)。高级别 ESS 中 YWHAE-FAM22 融合基因阳性比例为 1/8^[4]。近期发现 ESS 出现新的染色体易位,即 t(10;17)(q22;p13),融合 2 种基因:YWHAE(编码 14-3-3 蛋白)以及 FAM22A 或 FAM22B。具有 YWHAE-FAM 基因重排的肿瘤细胞在形态学上具有侵袭性。这种基因重排与选择肿瘤的治疗方案和预后的判断密切相关^[15]。

3.2 治疗与预后

原发性子宫内子宫内间质肉瘤 ESS 的标准治疗方式为子宫及双附件切除。但由于原发性阴道子宫内间质肉瘤罕见,对其治疗方式目前尚无统一意见,文献报道中多采用局部病灶切除加子宫及双附件切除,甚至有的还加 PCA 方案化疗。该患者因年轻,当时年仅 29 岁,且还未生过小孩,故采取保守治疗,随访 5 年,期间还经历了妊娠等高激素水平状态,目前虽发现肿瘤局部复发,其他部位尚未发现转移,提示 VLGESS 为低度恶性,虽有一定远期复发概率,但预后良好。故对 VLGESS 患者,是否需行全子宫及双附件切除术应进一步结合患者年龄、肿瘤分期及分化程度综合评估。VLGESS 与 ESS 相同,为性激素依赖性肿瘤。该患者免疫组化结果提示雌孕激素受体均阳性,且 5 年后仅局部复发, Ki67 5%(+),因其年轻,在充分告知相关风险,并排除手术切缘肿瘤残留后,予以高效孕酮治疗,未行全子宫及双附件切除术,现在继续随访中。

综上所述,原发性阴道子宫内间质肉瘤具有低度恶性潜能,治疗可以考虑相对保守治疗,但仍有远期复发风险,需要长期随访。

参 考 文 献

- [1] Oliva E, Egger JF, Young RH. Primary endometrioid stromal sarcoma of the ovary: a clinicopathologic study of 27 cases with morphologic and behavioral features similar to those of uterine low-grade endometrial stromal sarcoma[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(3): 305-315.
- [2] Lan C, Huang X, Lin S, et al. Endometrial stromal sarcoma arising from endometriosis: a clinicopathological study and literature review[J]. Gynecol Obstet Invest, 2012, 74(4): 288-297.
- [3] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington SC, et al. WHO classification of tumors of female reproductive organs[M]. Lyon: IARC Press, 2014: 141-145.
- [4] Rivard C, Carter JS, Downs LS Jr. Low-grade endometrial stromal sarcoma primarily arising in the vagina: a case report[J]. J Reprod Med, 2015, 60(9-10): 433-435.
- [5] 王 蓓, 刘 霞, 赵恭华. 原发于阴道的子宫内间质肉瘤临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2016, 23(10): 772-774.
- [6] 陶淑芸, 李小毛, 刘穗玲, 等. 原发性阴道低度恶性子宫内间质肉瘤的病例分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2001, 17(11): 702.
- [7] 王富强, 谭改民. 子宫外子宫内间质肉瘤 6 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(5): 565-567.
- [8] 李 焱, 孙丽芳, 秦翔娟, 等. 子宫外子宫内间质肉瘤的临床特征和累及部位分析[J]. 河北医药, 2017, 39(3): 361-363.
- [9] 惠延平, 程 虹, 王映梅. 子宫外子宫内间质肉瘤的组织形态学与免疫组化观察[J]. 诊断病理学杂志, 2006, 13(2): 89-91.
- [10] 张国瑞, 于 昕, 冷金花, 等. 子宫外子宫内间质肉瘤临床病理特点: 11 例分析[J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(11): 968-972.
- [11] 阮 洁, 杨诗源, 沈 铿. 原发性子宫外子宫内间质肉瘤 1 例报道及文献复习[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21(6): 503-504.
- [12] Vered B, George K, Markus T, et al. An unexpected diagnosis of primary omental endometrial stromal sarcoma in a patient with acute right abdominal pain: a case report and review of literature[J]. Int J Surg Case Rep, 2017, 36: 8-14.
- [13] Lara A, Francesco S, Giulio B, et al. Primary extragenital endometrial stromal sarcoma of the lung: first reported case and review of literature[J]. Diagn Pathol, 2017, 12: 36.
- [14] 常 彬, 卢立霞, 涂小予, 等. 子宫内间质肉瘤的病理形态学观察及 JAZF1-SUZ12 和 YWHAE-FAM22 融合基因检测[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(5): 308-313.
- [15] Gremel G, Liew M, Hamzei F, et al. A prognosis based classification of undifferentiated uterine sarcomas: identification of mitotic index, hormone receptors and YWHAE-FAM22 translocation status as predictors of survival[J]. Int J Cancer, 2015, 136(7): 1608-1618.

(责任编辑: 冉明会)