

生殖系疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002340

妊娠合并子宫血管周上皮样细胞肿瘤 1 例误诊分析

杨 敏,李艳菊,谢 玲,张春莉

(延安大学附属医院病理科,延安 716000)

【摘要】目的:探讨子宫血管周上皮样细胞肿瘤(uterine perivascular epithelioid cell tumor, PEComa)的临床病理特征、诊断、鉴别诊断、治疗、预后及误诊原因,以减少误诊误治。**方法:**回顾性分析延安大学附属医院收治的 1 例 PEComa 误诊资料,并复习相关文献。**结果:**1 例中年女性患者,因“停经 39 周,无腹痛要求住院分娩”入院,妊娠期间行 B 超检查提示:宫内妊娠、子宫肌瘤,于延安大学附属医院行子宫下段剖宫产术+子宫肌瘤剥除术。术后病理检查提示:子宫 PEComa,术后随访 24 个月,现患者无瘤生存中。**结论:**子宫 PEComa 是较为少见的疾病,因其在影像学和临床上缺乏特征性表现而极易被误诊为子宫平滑肌瘤,确诊需病理学检查和免疫组化,手术治疗是目前有效的治疗方法,放化疗疗效尚无定论,术后需长期随访。

【关键词】子宫血管周上皮样细胞肿瘤;子宫平滑肌瘤;误诊

【中图分类号】R737.33

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-05-28

Misdiagnosis of pregnancy with uterine perivascular epithelioid cell tumor:
a case report

Yang Min, Li Yanju, Xie Ling, Zhang Chunli

(Department of Pathology, The Affiliated Hospital of Yan'an University)

【Abstract】Objective: To investigate the clinicopathological feature, diagnosis, differential diagnosis, treatment, prognosis and misdiagnosis causes of uterine perivascular epithelioid cell tumor(PEComa), so as to reduce misdiagnosis and mistreatment. **Methods:** Misdiagnosis data of one patient with PEComa admitted to our hospital were retrospectively analyzed, and relevant literatures were reviewed. **Results:** A middle-aged female patient was admitted to the hospital due to “39 weeks of menopause, without abdominal pain, requiring hospitalization and delivery”. During pregnancy, ultrasound examination indicated: intrauterine pregnancy and uterine fibroids. Cesarean section + laparoscopic myomectomy were performed in our hospital. Postoperative pathological examination suggested PEComa. Postoperative follow-up lasted for one year and the patient is now surviving without tumor. **Conclusion:** Uterus PEComa is a relatively rare disease, which is easily misdiagnosed as uterine leiomyoma due to its lack of imaging and clinical characteristics. The final diagnosis requires pathological examination and immunohistochemistry. At present, surgical treatment is an effective method; efficacy of chemoradiotherapy has not been determined. Long-term follow-up is required after surgery.

【Key words】uterine perivascular epithelioid cell tumor; uterine leiomyoma; misdiagnosis

子宫血管周上皮样细胞肿瘤(uterine perivascular epithelioid cell tumor, PEComa)是发生在子宫较为少见的一类肿瘤,同子宫平滑肌瘤一样均来源于间叶组织。子宫 PEComa 在临床上及影像学上缺乏特征性表现,因此极易被误诊。现报告延安大学

附属医院收治的 1 例子宫 PEComa 病例。

1 临床资料

患者女,39 岁,因“停经 39 周,无腹痛要求住院分娩”入院,患者平素月经规律,末次月经 2016 年 9 月 7 日,预产期 2017 年 6 月 13 日,2016 年 10 月 28 日于外院行 B 超检查提示:宫内早孕,子宫右侧后壁低回声,考虑子宫肌瘤。孕期顺利,无阴道流血、腹痛、发热,无其他不适,定期检查。患者孕 39 周,无腹痛,无阴道流水、流血,要求住院分娩。查体

作者介绍:杨 敏,Email:1427548269@qq.com,

研究方向:生殖系统肿瘤的病理诊断。

通信作者:张春莉,Email:zhhlh1998@163.com。

优先出版:http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20191107.1121.002.html

(2019-11-08)

未见特殊异常。B 超(2016 年 10 月 28 日外院):子宫前位,大小为 8.4 cm × 7.8 cm × 5.5 cm,形态规则,宫腔内见一 3.5 cm × 2.2 cm 的妊娠囊,囊内可见卵黄囊、胎芽及原始心管搏动,胎芽长约 1.2 cm,宫后显示少量液性暗区。右侧壁可探及一大小约为 4.4 cm × 3.6 cm 的低回声,内部回声不均匀,边界尚清楚。超声提示:宫内早孕;宫后少量积液;右侧壁所见低回声,考虑子宫肌瘤。入院后行 B 超(2017 年 6 月 11 日):单胎,头位,活胎,双顶径 9.8 cm,股骨长 7.4 cm,羊水指数 14.0 cm,胎盘功能 II 级,脐绕颈 1 周(包块位于子宫右后壁,由于胎儿的原因,超声无法探查包块)。否认有肝炎、结核等传染病史;否认手术、外伤史,无输血史;无药物过敏史。入院诊断:孕 2 产 1,39+5 周妊娠,枕左前待产;子宫肌瘤;脐绕颈 1 周。于 2017 年 6 月 15 日在延安大学附属医院行子宫下段剖宫产术+子宫肌瘤剥除术,术中探查子宫右侧壁,靠近宫颈右后壁处有一大小约为 5 cm × 4 cm × 3 cm 的包块,表面被曲张血管包围,呈暗紫红色,向阔韧带突出,并与周围组织粘连,切开肿瘤所在部位浆膜层,钝锐性包块剥除过程中见有豆渣样瘤样组织流出,彻底清除瘤样组织,包块质地韧,边界清楚,活动度尚可。延安大学附属医院术后病理:肉眼观灰红灰白碎组织一堆,约 10 cm × 6 cm × 3 cm,局部灰红质中,局部灰白质中。初诊为子宫 PEComa,免疫组化结果:HMB-45(+),DCT3/4(-),PLAP(-),PCK(-),Action(-),TFE-3(-),HCG(-),Vimentin(+),Ki-67 约 1%(+);北京协和医院会诊结果:(子宫)病变符合子宫 PEComa,北京协和医院免疫组化结果:HMB-45(+),SMA(+).现患者行肿瘤剥除术后 24 个月,月经量较前减少,经期正常。一般情况可,每年行 B 超复查,无瘤生存中。

2 讨论

PEComa 于 1943 年第一次由德国学者 Apitz 等^[1]在肾血管平滑肌脂肪瘤(angiomylipoma,AML)中描述。1996 年 Zamboni 等^[2]提出 PEComa 最初的概念:一个包括所有具有血管周上皮样细胞的病变基因。2010 年 WHO 将其定义为由组织学和免疫表型上具有特征的血管周上皮样细胞组成的间叶源性肿瘤,其家族成员包括 AML、肺及肺外组织的透明细胞“糖”瘤(clear cell “sugar” tumor,CCST)、淋巴管平滑肌瘤病(lymphangioma-myomatosis,LAM)、镰状韧带的透明细胞肌黑色素细胞肿瘤及其他部位罕见透明细胞瘤,如子宫、阴道、肝脏、肾、腹膜、韧带等,称为非特殊类型 PEComa^[3]。PEComa 常发生于

中年妇女,男女比例大约为 1:7^[4]。子宫是女性最常见的非特殊类型 PEComa 发生部位,英文文献报道的生殖系统 PEComa 发生于子宫 78 例、子宫颈 13 例、阴道 7 例、双侧附件 6 例、阔韧带 5 例^[5]。国内从 2003 年至 2016 年报道的子宫 PEComa 共 26 例,19 例发生于肌壁间,4 例发生于浆膜下,3 例发生于黏膜下^[6],本例子宫 PEComa 位于浆膜下。

2.1 临床特点

子宫 PEComa 最常见的症状是阴道流血,其次为腹部疼痛、腹部包块^[7],部分患者无症状,瘤体可位于子宫肌壁间、浆膜下,少数位于黏膜下。大多为单发,边界清楚,临床上常误诊为子宫平滑肌瘤,大多可在术中发现瘤体无包膜或出血、坏死,通过术后病理检查确诊为子宫 PEComa。

2.2 病理学及免疫表型

病理学表现及免疫表型是确诊 PEComa 的主要方法。组织形态学子宫 PEComa 常无包膜,但大多边界清楚,切面灰红或灰白,质中、质软。镜下观察其特征性表现为肿瘤细胞沿着血管周呈片状、巢状甚至放射状排列(图 1、图 2)。肿瘤细胞主要由上皮样细胞和类平滑肌的梭形细胞组成,其中上皮样细胞呈圆形或多边形,胞质透明,微嗜酸性,胞核圆形或卵圆形,核仁可见,梭形细胞胞体及胞核均呈梭形,胞质丰富透明,肿瘤间质中含丰富的薄壁血管^[8]。PEComa 特异性表达黑色素源性标记物(HMB-45、Melan A、酪氨酸酶和 MITF 等)和肌细胞源性标记物(SMA、desmin 等)^[9](图 3、图 4)。本院结合北京协和医院免疫组化结果:HMB-45、SMA 均阳性,符合 PEComa 诊断。

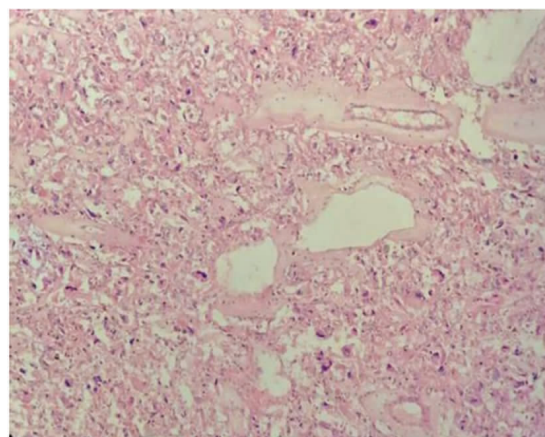


图 1 肿瘤细胞沿着血管周呈片状分布(100×)

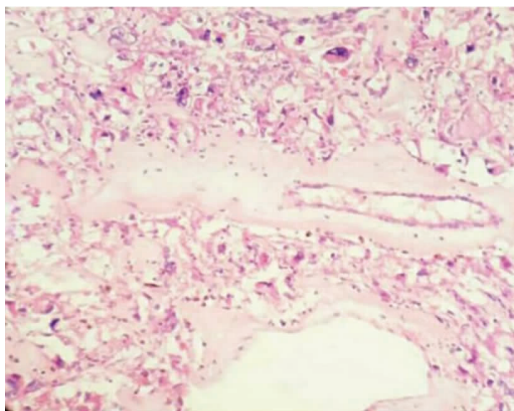


图2 图1的10×20倍

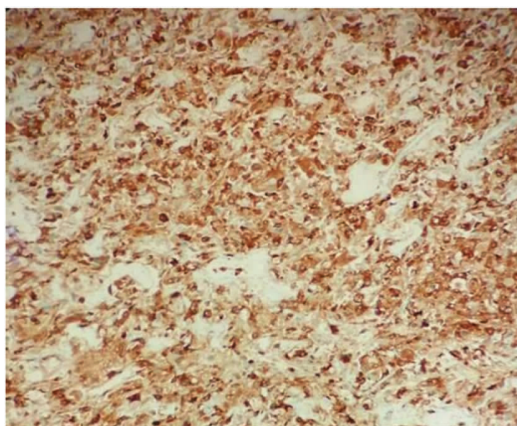


图3 肿瘤细胞 HMB-45 阳性 (免疫组化)

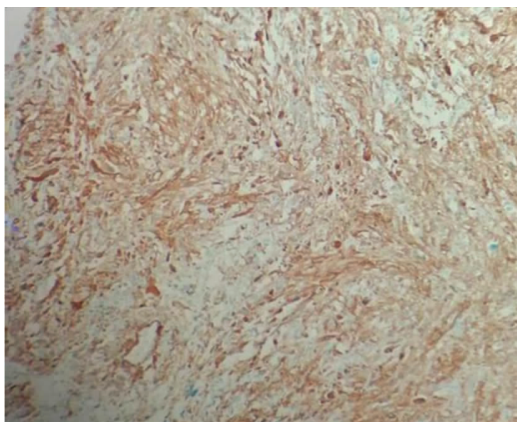


图4 肿瘤细胞 SMA 阳性 (免疫组化)

2.3 诊断和鉴别诊断

肿瘤的初步诊断一般依靠影像学检查和临床表现,但子宫 PEComa 缺乏特征性表现,极易被误诊,故临床上发现瘤体增长较快或术中发现瘤体有出血、坏死表现时需警惕该疾病的发生。子宫 PEComa 的诊断和鉴别诊断主要依靠病理学检查和

免疫组化,需要与以下疾病相鉴别。①子宫上皮样平滑肌瘤:在镜下其细胞形态与 PEComa 相似,均呈上皮样,但前者缺乏特征性的血管,故瘤细胞不存在围绕血管呈片状、巢状甚至放射状排列,并且前者免疫表型不表达黑色素源性标记物,故 HMB-45 呈阴性;②子宫无色素型黑色素瘤:因 PEComa 可表达 HMB-45、Melan A 等黑色素源性标记物,故需与无色素型黑色素瘤相鉴别,其 S-100 呈弥漫性强阳性,虽然有报道^[10]称少数 PEComa 也可表达 S-100,但呈散在的弱阳性,可以鉴别;③子宫内膜间质肉瘤:大体上呈结节状生长,侵入肌层,与周围边界不清晰,并且其免疫表型 HMB-45、SMA 均呈阴性,而 CD10 呈阳性;④透明细胞癌:其与 PEComa 镜下细胞胞质均丰富透明,但前者无肿瘤细胞沿着血管周排列的特异性表现,前者免疫组化 CK 阳性,HMB-45、SMA 均阴性。

2.4 治疗和预后

目前子宫 PEComa 治疗缺乏统一的标准,手术切除是良性和恶性肿瘤治疗的主要选择^[16]。关于 PEComa 的良恶性大多采用 Folpe 等^[4]2005 年提出的诊断标准,即良性:直径<5 cm,无浸润,胞核无异型性,核分裂相<1 个/50HPF,无凝固性坏死,无脉管侵犯;恶性满足以下 2 项以上条件:直径>5 cm,有浸润,胞核有异型性,核分裂相>1 个/50HPF,有凝固性坏死,有脉管侵犯;潜在恶性:仅直径>5 cm 或仅有胞核异型性。多数子宫 PEComa 为良性,单纯肿瘤切除术就能取得良好的效果^[11]。但 Bleeker 等^[12]指出 PEComa 复发与否仅仅与肿瘤的大小(直径>5 cm)及核分裂相(>1 个/50HPF)有关。除此之外,Ki-67 对鉴别 PEComa 的良恶性有一定的作用,当 Ki-67 表达超过 5%时需考虑恶性。本例子宫 PEComa 直径<5 cm、Ki-67 约 1%(+),核分裂相<1 个/50HPF,无凝固性坏死,无脉管侵犯,考虑良性子宫 PEComa。对于恶性子宫 PEComa 行全子宫+双附件切除+盆腔淋巴结清扫术,术后是否需要行放疗、化疗目前仍不明确。Zekry 等^[13]对 53 例 PEComa 调查发现术后进行放化疗的 PEComa 复发率反而要高于单纯肿瘤切除的 PEComa,考虑前者 PEComa 恶性程度较高。Martignoni 等^[9]认为 PEComa 对化疗、放疗不敏感,

且治疗方案不明确。Italinio^[14]及 Wagner^[15]等均认为用雷帕霉素靶蛋白(mTOR)抑制剂治疗 PEComa 能够使肿瘤体积缩小,临床上取得较好的疗效。11 例已发表病例显示平均随访 28 个月(12 ~ 42 个月):良性 6 例,其中 1 例转移(60 个月后单发性腹股沟淋巴结转移);潜在恶性 1 例(随访 21 个月),无局部复发;恶性 4 例,局部复发 1 例(术后 4、7 个月复发),盆腔转移 1 例(术后 2 个月复发再次切除,术后 5 个月盆腔淋巴结转移)^[16]。已有病例显示,最常见的手术切除、化疗和放疗并没有显示显著的结果^[17]。无论术后采取何种策略,长期监测都是必要的,因为存在复发和远处转移的可能性^[16]。

综上所述,子宫 PEComa 是较为少见的疾病,发病率低,缺乏明确的治疗指南。因其在临床上和影像学上缺乏特征性表现易被误诊,病理检查和免疫组化是其诊断的金标准,手术治疗是目前有效的治疗方法,放、化疗疗效尚无定论,术后需长期随访。

参 考 文 献

- [1] Apitz K. Die geschwulste und gewebsmissbildungen der nierenrinde; ii mitteilung. Die mesenchymalen neubildungen[J]. Virchows Arch, 1943, 311: 306–327.
- [2] Zamboni G, Pea M, Martignoni G, et al. Clear cell “sugar” tumor of the pancreas. A novel member of the family of lesions characterized by the presence of perivascular epithelioid cells[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(6): 722–730.
- [3] Walker RA. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs[J]. Histopathology, 2005, 46(2): 229.
- [4] Folpe AL, Mentzel T, Lehr HA, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin; a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(12): 1558–1575.
- [5] Conlon N, Soslow RA, Murali R. Perivascular epithelioid tumours (PEComas) of the gynaecological tract[J]. J Clin Pathol, 2015, 68(6): 418–426.
- [6] 吴晓彤, 王玲, 徐志红, 等. 子宫血管周上皮样细胞肿瘤 1 例报道并文献复习[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(1): 106–108.
- [7] Kudela E, Biringer K, Kasajova P, et al. Perivascular epithelioid cell tumors of the uterine cervix[J]. Pathol Res Pract, 2016, 212(8): 667–671.
- [8] Bonetti F, Pea M, Martignoni G, et al. Pec and sugar[J]. Am J Surg Pathol, 1992, 16(3): 307–308.
- [9] Martignoni G, Pea M, Reghellin D, et al. PEComas: the past, the present and the future[J]. Virchows Arch, 2008, 452(2): 119–132.
- [10] Folpe AL, Kwiatkowski DJ. Perivascular epithelioid cell neoplasms: pathology and pathogenesis[J]. Hum Pathol, 2010, 41(1): 1–15.
- [11] Dimmler A, Seitz G, Hohenberger W, et al. Late pulmonary metastasis in uterine PEComa[J]. J Clin Pathol, 2003, 56(8): 627–628.
- [12] Bleeker JS, Quevedo JF, Folpe AL. “Malignant” perivascular epithelioid cell neoplasm; risk stratification and treatment strategies[J]. Sarcoma, 2012, 2012(2): 541626.
- [13] Zekry N, Rettenmaier MA, Abaid LN, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms; a systematic review of prognostic factors[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2009, 16(5): 527–532.
- [14] Italiano A, Delcambre C, Hostein I, et al. Treatment with the mTOR inhibitor temsirolimus in patients with malignant PEComa[J]. Ann Oncol, 2010, 21(5): 1135–1137.
- [15] Wagner AJ, Malinowska-Kolodziej IJ, Morgan JA, et al. Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors; targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(5): 835–840.
- [16] Kudela E, Biringer K, Kasajova P, et al. Perivascular epithelioid cell tumors of the uterine cervix[J]. Pathol Res Pract, 2016, 212(8): 667–671.
- [17] Martignoni G, Pea M, Reghellin D, et al. PEComas: the past, the present and the future[J]. Virchows Arch, 2008, 452(2): 119–132.

(责任编辑:张辉洁)