引用本文:王雪芬,芦小珊,王海琳.输卵管妊娠合并子宫血管周上皮样细胞肿瘤1例[J].安徽医药,2023,27(6):1204-1207.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.033.**

◇临床医学◇

输卵管妊娠合并子宫血管周上皮样细胞肿瘤1例

王雪芬[1],芦小珊[1],王海琳[1,2]

作者单位:[1]兰州大学第一临床医学院,甘肃 兰州 730000;

[2]甘肃省人民医院妇科,甘肃 兰州 730000

通信作者:王海琳,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为妇科肿瘤,Email:wanghailinyx@163.com

基金项目:甘肃省自然科学基金(20JR5RA151)

摘要: **目的** 总结1例无症状子宫血管周上皮样细胞肿瘤(PEComa)的相关诊疗要点。**方法** 回顾性分析2017年12月甘肃省人民医院妇科收治的1例输卵管妊娠合并子宫PEComa病人的临床资料,并复习国内外相关文献。**结果** 该例因异位妊娠入院,经彩超检查发现合并子宫前壁肿物,入院诊断:异位妊娠;子宫平滑肌瘤。行手术治疗,术后病理结果为子宫血管周上皮样细胞肿瘤。术后未行进一步治疗,随访至今未见复发及转移,预后良好。**结论** 子宫血管周上皮样细胞肿瘤病例少见,临床表现无特异性,影像学检查容易误诊,诊断主要依靠组织病理和免疫组织化学检查,手术是主要治疗方式,术后严密随访是关键。

关键词: 子宫肿瘤; 血管周上皮样细胞肿瘤; 波形蛋白; 免疫组织化学; 妊娠,输卵管

One case of tubal pregnancy complicated with uterine perivascular epithelioid cell tumor

WANG Xuefen[1],LU Xiaoshan[1],WANG Hailin[1,2]

Author Affiliations:[1]The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China;[2]Department of Gynecology, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China

Abstract: **Objective** To summarize the related diagnosis and treatment points of an asymptomatic case of perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the uterus.**Methods** The clinical data of 1 patient with tubal pregnancy complicated with uterine PEComa admitted to the Department of Gynecology of Gansu Provincial People's Hospital in December 2017 were retrospectively analyzed, and relevant domestic and foreign literature was reviewed.**Results** The patient was admitted to the hospital for and was found to have a combined anterior uterine wall mass on ultrasound. The admission diagnosis was ectopic pregnancy and uterine leiomyoma. The patient underwent surgery and postoperative pathological findings of the fibroid were perivascular epithelioid tumor of the uterus. No further treatment was performed after the operation, and no recurrence or metastasis was found in the follow-up thus far, with a good prognosis. **Conclusions** Perivascular epithelioid tumors of the uterus are rare, and the clinical manifestations are nonspecific. The diagnosis mainly relies on histopathological and immunohistochemical examinations.

Key words: Uterine neoplasms; Perivascular epithelioid neoplasms; Vimentin; Immunohistochemical; Pregnancy, tubal

血管周上皮样细胞肿瘤(perivascular epithelioid cell tumor,PEComa)是一组由血管周围上皮样细胞构成的罕见间叶细胞肿瘤,包括血管平滑肌脂肪瘤、淋巴管平滑肌瘤病、透明细胞糖瘤和其他非特指的PEComa,可发生在全身各个器官。本病发生率较低,临床表现缺乏特异性,在影像学上不易与其他疾病相鉴别,误诊率极高。现回顾性分析1例无症状的子宫PEComa病例,并整理复习相关文献资料,以提高临床医生对子宫PEComa的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 女,27岁,已婚未生育。主因"停经46 d,B超提示异位妊娠"于2017年12月就诊甘肃省人民医院妇科。病人未诉腹痛及阴道流血等不适,入院查血常规、生化等未见异常,血清人绒毛膜促性腺激素>15 000 mIU/mL,孕酮15.5 μg/L。彩超示:子宫前位,形态如常,宫颈厚27 mm,子宫体径为55 mm×48 mm×51 mm,宫体回声不均匀,于子宫前壁下段可见大小约42 mm×34 mm低回声肿物影,边界清,形态规则,可探及血流信号,内膜厚18 mm,宫内未见明显妊囊回声;双侧卵巢可见,形态大小如常,右侧附件区未见局限性异常回声;左侧卵巢旁可见30 mm×22 mm环状不均质包块,中央部可见12 mm×9 mm类圆形无回声区,无回声区内未见明显卵黄囊及胎芽回声,周边可见血流信号环绕。彩

超结果考虑:①子宫肌瘤;②左侧附件区包块,结合病史,考虑异位妊娠未破裂型。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 诊疗经过 排除手术禁忌证后在全麻腹腔镜下行左侧输卵管切除术+子宫肌瘤剔除术,术中见:子宫正常大,形态失常,于子宫前壁可见约4 cm×4 cm的肌瘤样凸起,左侧输卵管壶腹部可见大小约3 cm×3 cm包块,双侧卵巢及右侧输卵管外观未见明显异常。将子宫肌瘤剥除后使用旋切器旋切子宫肌瘤,自左侧输卵管伞端系膜向输卵管间质部凝切左侧输卵管,后分别装入无菌标本袋取出标本送检。

2 结果

病人手术顺利,术后恢复可。术后病理结果:(左侧输卵管)输卵管妊娠;(子宫肌瘤)大体观察:(子宫肌瘤)组织灰红,切面灰白,实性,质韧。镜下所见:瘤组织由上皮样细胞、多角形细胞及梭形细胞构成,胞质中等量少,红染,细胞核中等大小,核分裂象可见[>1/50高倍镜视野(HPF)],可见小灶性梗死,未见明确血管浸润,与周围平滑肌组织界限不清,局灶呈小团状浸入周围平滑肌组织。免疫组织化学染色结果:抗黑色素瘤特异性抗体45(HMB45)阳性;波形蛋白(Vimentin)阳性;α平滑肌肌动蛋白(SMA)阳性;黑色素瘤相关抗原阳性;钙调素结合蛋白(Caldesmon)阳性;肌源性标志物结蛋白(Desmin)局灶阳性;急性淋巴母细胞共同抗原局灶阳性;Ki-67(指数:15%);P16部分阳性;P53、神经细胞黏附分子、酪氨酸激酶生长因子受体、上皮膜抗原、S-100(神经特异性蛋白)、细胞角蛋白、Ⅰ型跨膜糖蛋白、雌激素受体、孕激素受体及CD1a均表达阴性。(子宫肌瘤)病理结果:(子宫)PEComa。

随访:病人在子宫肿瘤剔除术后未行进一步治疗,2019年5月(术后18个月)于甘肃省人民医院产科足月自然分娩1女婴,至今共随访50月余,未见复发及转移,预后良好。

3 讨论

在妇科PEComa病人中,最常见的发生部位是子宫体,其次是宫颈[1],阴道、阔韧带、卵巢也有报道,外阴相对少见。临床表现多样且无明显特征,通常会以异常子宫出血和盆腔包块[2]就诊;部分病人也可表现为无任何症状;极少的子宫PEComa在妊娠期因为引起严重的产科并发症,如子宫破裂、腹膜积血或胎盘残留[3]而被发现。对于发生在子宫体的PEComa术前超声检查时极易误诊为子宫平滑肌瘤。Giannella等[4]报道的一例子宫PEComa超声表现为肿块边界分明,回声不均,中央有低回声部分,彩色多普勒显示中心血管丰富,这些表现与本例病例报道的超声表现相似,同样在术前被误诊为子宫平滑肌瘤。除此之外,既往文献报道PEComa还可以表现为其他的超声特征,如:①肿瘤边界不清,无低回声或囊性区域,丰富的血管网,类似肉瘤[5];②混合回声和丰富血管化的囊性区,类似卵巢囊肿扭转[6];③宫腔内病变,表面规则,呈息肉状,回声高,不规则血管化,类似子宫内膜息肉[7]等;总之缺乏特异的超声表现。磁共振成像可以更好地确定病变的内部结构,郑永飞等[8]报道了1例子宫PEComa的肿瘤实性部分在核磁上具有特征性的T1WI、T2WI高信号表现,考虑可能与肿瘤细胞内黑色素颗粒含量有关。但既往文献报道PEComa在磁共振影像表现上并无明确特征。总的来说,目前还没有影像技术可以将PEComa与其他良性或恶性妇科肿瘤区别开来,PEComa的诊断还是依靠病理检查和免疫组织化学结果。

3.1 病理表现 PEComa的组织病理大体特征为:肿瘤多无包膜,边界大多清楚,部分边界不清可见浸润性生长,质软或质中,切面呈灰红、灰白或灰褐色。镜下观察:主要由上皮样细胞及梭形细胞构成,特征性表现为呈片状、巢状或放射状排列的肿瘤细胞沿血管分布。免疫学特征:PEComa表达黑色素细胞相关标志物(HMB-45、Melan-A、酪氨酸酶和MITF等)和肌源性相关标志物(Desmin,SMA、Caldesmon、肌特异性肌动蛋白,肌球蛋白和肌钙蛋白)。本例病人的病理及免疫组化结果均高度符合子宫PEComa的诊断。此外,Bing等[9]通过免疫组化证实,与传统的血管平滑肌脂肪瘤相比,纯上皮样PEComa中TP53的表达增加,在一些纯上皮样PEComa中存在TP53突变,TP53通路的改变可能与纯上皮样PEComa的侵袭性生物学和不可预测的临床行为有关。还有研究发现组织蛋白酶K在PEComas中频繁且强烈表达[10],但该标志物在平滑肌肉瘤中也有表达,所以组织蛋白酶K尚不能作为一种特异性免疫组织化学标志物。

3.2 发病机制 PEComa的发病机制尚不明确,PEComa病人多伴有结节性硬化综合征(TSC),TSC1和TSC2的基因突变[11]被认为可能与PEComas有关。也有研究报道转录因子E3(TFE3)[12]与PEComa有关,TFE3是小眼症转录因子(MiTF)基因家族成员之一,位于X染色体短臂,研究发现,TFE3易位与TSC2突变似乎相互排斥,TFE3易位阴性的PEComas显示TSC2突变,TFE3易位阳性的PEComas不显示TSC2突变;该研究还发现DNA修复蛋白RAD51的同源基因RAD51B的易位也与PEComa有

关。然而,PEComas的这些基因异常仍需要更多的证据证实。

3.3 良恶性诊断标准 对于PEComa的良恶性诊断标准也一直处于探索修正中,Folpe等[13]首先确定肿瘤长径(>5 cm)、浸润性生长模式、高度核异型、坏死和核分裂象(>1/50 HPF)与PEComa侵袭性行为的相关性,根据这些标准,当PEComa缺乏所有这些特征时,归为"良性";如果它仅显示核多形性/多核巨细胞或肿瘤长径>5 cm,归为"恶性潜能不确定";如果它显示两个或两个以上特征,则归为"恶性"。Schoolmeester等[14]后提出针对妇科PEComas的改进诊断标准,将小于4个特征值(长径≥5 cm、显著的核异型性、坏死、淋巴血管侵犯和核分裂象>1/50 HPF)的肿瘤划分为"良性或恶性潜能不确定";≥4个特征值的肿瘤划分为"恶性";使用这个诊断标准,能够达到100%的灵敏度和特异度。随后,Bennett等[10]将上述两种诊断标准应用于他们所研究的32例子宫pecoma病人中,得到了与Schoolmeester等[14]相似的结果,但发现仍有37%肿瘤被错误地归类,为此,他们建议删除Schoolmeester等[14]提出分类中的"良性"一词,将具有三个特征值的诊断"恶性"。此后,世界卫生组织在2020年的女性生殖道肿瘤分类中采用了这一修订的分类。

3.4 鉴别诊断 PEComa与黑色素瘤及透明细胞肉瘤在许多形态学特征上表现相似,且都表达黑色素细胞标志物,但在大多数情况下,PEComa中S-100一般表达阴性,而黑色素瘤/透明细胞肉瘤中S-100蛋白强表达;且透明细胞肉瘤还携带特异性t(12:22)(q13:q13)(EWS-ATF1)基因融合。上皮样平滑肌瘤在形态学上类似上皮样PEComa,但上皮样平滑肌瘤通常缺乏PEComa中所见的肿瘤细胞围绕血管放射状分布,它们对平滑肌标志物(如SMA)有免疫反应,但对黑色素细胞标志物不敏感。此外,子宫PEComa还需与子宫透明细胞癌、高级别子宫内膜间质肉瘤及副神经节瘤等相鉴别。

3.5 治疗 目前对于生殖道PEComa肿瘤的主要治疗方法是外科手术切除,不需要保留生育能力者可行子宫及双附件切除;对有生育要求的可尊重病人个人意愿给予单纯行肿瘤切除,术后严密随访。对诊断为恶性的PEComa肿瘤病人术后建议补充放疗、化疗和使用mTOR抑制剂[15]靶向治疗,恶性易出现局部复发和远处转移,复发及转移多发生在术后1~2年内,个别转移也可发生在术后10余年后,转移多发生在肺部[16]。然而Kollabathula等[17]报道了1例子宫恶性PEComa病人行单纯肿瘤切除术,术后病人要求随访未行进一步治疗,术后随访29个月无病生存。本例病人在行单纯肿瘤切除术后亦未行进一步治疗,随访至今50个月余未见复发及转移,根据目前随访结果,暂无任何治疗指征。因此,PEComa病人治疗的重点在于手术完整切除肿瘤[18],但鉴于子宫PEComa的生物学特性的不确定性术后均需严密随访,根据随访结果指导进一步治疗。

综上所述,子宫PEComa肿瘤无特征性临床表现,影响学检查不能明确诊断且容易误诊,诊断主要依靠组织病理观察和免疫组织化学标志物来明确。目前PEComa的治疗采用多种策略,包括手术;术后复发和转移病人采用放疗、化疗和mTOR抑制剂靶向治疗,但放化疗的疗效尚不确定[19],靶向治疗虽有一定疗效,仍需进一步临床验证。无论采取何种治疗方式,长期严密随访是关键。

参考文献

[1] LIU CH, CHAO WT, LIN SC, et al. Malignant perivascular epithelioid cell tumor in the female genital tract: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(2): e14072. DOI: 10.1097/MD.0000000000014072.

[2] 牛多山,姚丰,杨杰,等.子宫恶性血管周上皮样细胞肿瘤2例报道[J].诊断病理学杂志,2021,28(5):398-401.

[3] BABAYEV E, KEFAY, HOROWITZ JM, et al. Perivascular epithelioid cell tumors (PEComa) in pregnancy with uterine rupture and ongoing abdominal gestation: a case report [J/OL]. Case Rep Womens Health, 2020, 25: e00172. DOI: 10.1016/j.crwh.2020.e00172.

[4] GIANNELLA L, DELLI CARPINI G, MONTIK N, et al. Ultrasound features of a uterine perivascular epithelioid cell tumor (PEComa): case report and literature review [J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(8):553.

[5] SOCOLOV D, SCRIPCARU D, FERARIU D, et al. An unusual enhanced Doppler vascular profile of a rare uterine tumor: PEComa [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2016, 37(5):741-743.

[6] SHAN W, SHI Y, ZHU Q, et al. Five cases of uterine perivascular epithelioid cell tumors (PEComas) and review of literature [J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 299(1): 185-190.

[7] MOR E, VISENZI C, MARASCIULO F, et al. Ultrasound appearance of perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021, 57(5): 844-845.

[8] 郑永飞,郑海澜,汪晟,等.子宫恶性血管周上皮样细胞肿瘤一例报道并文献复习[J].中国全科医学,2021,24(18):2364-2367.

[9] BING Z, YAO Y, PASHA T, et al. p53 in pure epithelioid PEComa: an immunohistochemistry study and gene mutation analysis [J]. Int J Surg Pathol, 2012, 20(2): 115-122.

[10] BENNETT JA, BRAGA AC, PINTO A, et al. Uterine PEComas: a morphologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 32 tumors [J]. The American Journal of Surgical Pathology, 2018, 42(10): 1370-1383.

[11] ACOSTA AM, ADLEY BP. Predicting the behavior of perivascu-

lar epithelioid cell tumors of the uterine corpus [J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(3): 463-469.

[12] VANNUCCHI M, MINERVINI A, SALVI M, et al. TFE3 gene rearrangement in perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the genitourinary tract [J/OL]. Clin Genitourin Cancer, 2020, 18(6): e692-e697.DOI:10.1016/j.clgc.2020.04.004.

[13] 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.

[14] SCHOOLMEESTER JK, HOWITT BE, HIRSCH MS, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the gynecologic tract: clinicopathologic and immunohistochemical characterization of 16 cases [J]. The American Journal of Surgical Pathology, 2014, 38(2): 176-188.

[15] 陆夏良,赵光明,汤颖,等.子宫体血管周上皮样细胞肿瘤3例临床病理分析[J].安徽医学,2022, 43(2): 204-207.

[16] 邢澄,陈文静,陈娜,等.子宫血管周上皮样细胞肿瘤3例临床病理分析[J].临床与实验病理学杂志,2020, 36(2):212-214.

[17] KOLLABATHULA A, GUPTA P, DAS CK, et al. Malignant uterine perivascular epithelioid cell tumor: histopathologic and immunohistochemical characterization of a rare tumor in a post-menopausal woman [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2021, 14(9): 993-999.

[18] 龙卫国,郑芳,李梅,等.肝脏血管周上皮样细胞肿瘤的临床病理分析[J].安徽医药,2018,22(3): 445-449.

[19] GENTILE M, ZINNA M, ZANELLA C, et al. Uterine PEComa with aggressive behavior: A review with an additional case of spontaneous vaginal expulsion [J]. Pathol Res Pract, 2020, 216 (6): 152991.DOI:10.1016/j.prp.2020.152991.

(收稿日期:2022-03-24,修回日期:2022-04-19)

引用本文:尹倩倩,潘天荣,钟兴,等.腺垂体功能减退症123例临床分析[J].安徽医药,2023,27(6):1207-1210.
DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.034.

◇临床医学◇

腺垂体功能减退症123例临床分析

尹倩倩,潘天荣,钟兴,杜益君

作者单位:安徽医科大学第二附属医院内分泌科,安徽 合肥230601

通信作者:潘天荣,男,主任医师,博士生导师,研究方向为糖尿病、甲状腺疾病、垂体疾病等,Email:ptr1968@163.com

摘要: 目的 提高对腺垂体功能减退症的认识。**方法** 对安徽医科大学第二附属医院内分泌科2015年8月至2020年9月收治的123例腺垂体功能减退症病人的资料进行回顾性分析。**结果** 男47例(38.2%),女76例(61.8%),年龄范围16~83岁。颅内占位或术后49例(39.9%),希恩综合征39例(31.7%),空泡蝶鞍综合征15例(12.2%),下丘脑-垂体发育不良9例(7.3%),病因不明11例(8.9%)。以消化道症状就诊47例(38.2%,为首要就诊症状),垂体危象23例(18.7%)。性腺轴受损104例(86.7%,为最主要受损腺体),3个腺体(性腺轴、甲状腺轴、肾上腺轴)均受损61例(55.5%)。低钠血症60例(52.2%),血脂异常87例(75%),低血糖21例(18.8%),贫血47例(40.9%)。**结论** 腺垂体功能减退症临床表现多样,应提高对该病的认识,避免误诊和漏诊,确诊后及时予以激素替代治疗。

关键词: 腺垂体功能减退症; 靶腺轴功能减退; 低钠血症; 高脂血症; 低血糖; 贫血; 垂体危象; 激素替代

Clinical analysis of 123 cases of hypopituitarism

YIN Qianqian,PAN Tianrong,ZHONG Xing,DU Yijun

Author Affiliation:Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, *China*

Abstract: Objective To improve the understanding of hypopituitarism.**Methods** Data from 123 patients with hypopituitarism admitted to the Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, from August 2015 to September 2020 were retrospectively analyzed.**Results** There were 47 cases (38.2%) of males and 76 cases (61.8%) of females, with an age range of 16 to 83 years. There were 49 cases (39.9%) of intracranial or postoperative occupancy, 39 cases (31.7%) of Sheehan's syndrome, 15 cases (12.2%) of vacuolant saddle syndrome, 9 cases (7.3%) of hypothalamus-pituitary dysplasia, and 11 cases (8.9%) of unknown etiology. There were 47 patients (38.2%, the primary presenting symptom) with gastrointestinal symptoms and 23 patients (18.7%) with pituitary crisis. The gonadal axis was damaged in 104 cases (86.7%, the most predominantly damaged gland), and all 3 glands (gonadal axis, thyroid axis, and adrenal axis) were damaged in 61 cases (55.5%). Hyponatremia was observed in 60 cases (52.2%), dyslipidemia in 87 cases (75%), hypoglycemia in 21 cases (18.8%), and anemia in 47 cases (40.9%).**Conclusion** The clini-