Modern Practical Medicine, October 2024, Vol.36, No.10

·病例报告·

子宫内膜中肾样腺癌 1 例报告

敖爽，蒋文娟

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.037
【中图分类号】 R737.3 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)10-1386-03

中肾样腺癌（mesonephric-like adenocarcinoma，MLA）是子宫内膜癌的一种罕见亚型，起源于子宫体和卵巢，发病率为子宫内膜肿瘤的 1%[1]，大多数发现时已经进展至晚期[2]。MLA 肿瘤形态学具多样性，与其他子宫内膜癌亚型的鉴别难度大，需详细的组织病理学分析。本文拟分析 1 例 MLA 临床病理特征，现报道如下。

1 病例

患者女，72 岁，因“绝经后 20 余年，近 3 d 出现阴道不规则出血”入住宁波大学附属第一医院，查盆腔核磁共振（MRI）示：老年子宫，宫腔扩张，宫腔内见团块状混杂信号影，范围约 58 mm×53 mm，DWI 呈高信号，ADC 信号减低，增强后病灶可见明显不均匀强化，宫腔内见积液积血信号影。诊断：宫腔内占位（子宫内膜癌考虑）。遂行宫腔镜下诊断性刮宫，刮宫病理检查结果：（子宫内膜、宫腔占位）癌肉瘤（癌成分为高级别子宫内膜腺癌）。完善相关检查后，于 2023 年 5 月 19 日全身麻醉下行“开腹改良性子宫加双附件切除术及盆腔淋巴结清扫术”，术中所见：子宫腔内见较多鱼肉状赘生物，宫体肌层超过 1/2 见病灶浸润，双侧卵巢萎缩，双侧输卵管未见明显异常，盆腔淋巴结及腹主动脉动脉旁淋巴结无明显肿大，大网膜外观正常。

术后病理检查：（1）巨检。全子宫+双附件切除标本：刮宫术后，宫腔深 5 cm，内膜厚 0.2 cm，可见内膜粗糙区，范围约 2 cm×1.5 cm。（2）镜检。肿瘤组织具有多种形态的生长模式，可见分化良好的腺管样结构，部分管腔内可见嗜酸性分泌物，部分区呈实性结构，部分区类似性索样呈条索排列，肿瘤细胞较温和，胞浆少，可见磨玻璃样改变，部分可见核沟，见图 1。（3）免疫组化。CK、CAM5.2、CK7、PAX-8、TTF-1、GATA3 及 CD10 阳性，HNF1β部分阳性，P16 斑驳表达，P53 野生型，ER、PR、NapsinA、WT-1、P504s 阴性。病理诊断：（子宫内膜）MLA，侵犯子宫壁近全层（＞ 1/2 纤维肌壁），未见明确脉管内癌栓及神经侵犯，右侧输卵管（+），左侧输卵管（−），双侧卵巢（−）。

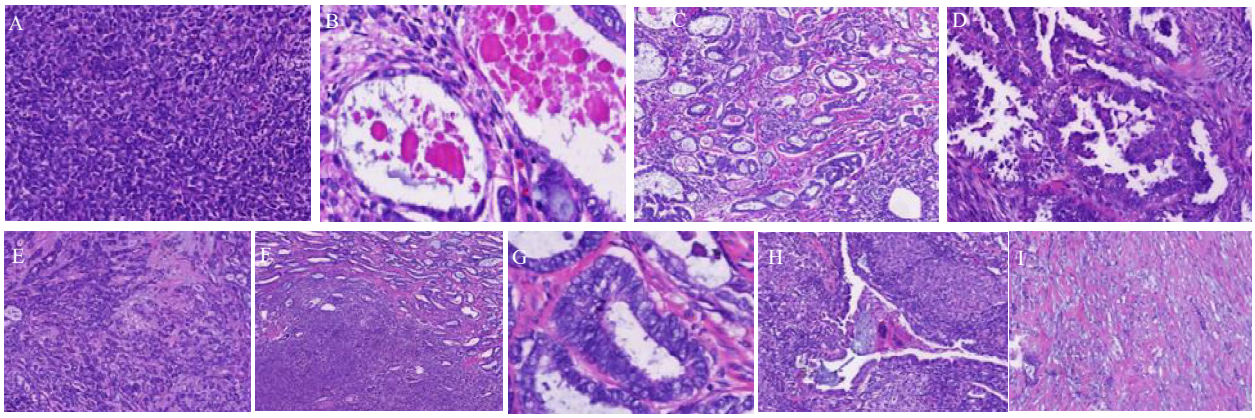
本研究获得宁波市临床病理诊断中心伦理委员会批准，豁免/免除知情同意。

2 讨论

MLA 是一种罕见的女性生殖道肿瘤[3]，其组织学形态相对较温和，很容易被误诊为低级别的恶性肿瘤，但该肿瘤具有显著的侵袭性，临床分期高、预后差，易复发及转移[4]，多数转移至肝脏及肺[5]。2020 年 WHO 将 MLA 归类为子宫内膜癌的一种组织学亚型[6]。目前认为中肾腺癌（mesonephric adenocarcinoma，MA）起源于中肾，多发生于宫颈及阴道，与中肾管残件及增生相关[7]，而 MLA 则认为是起源于苗勒氏管，多发生于宫腔及卵巢[8]。MA 和 MLA 在组织学及免疫组化上都具有相似的表现，在分子层面，二者都共同具有 KRAS 突变，但最近有报道指出子宫内膜 MLA 近一半会合并 PIK3CA 突变[9]。

MLA 肿瘤具有多样性的组织学形态，具有腺样、小管状、乳头状、肾小球样、实体生长区域、性索样区域、疏松区、网状区，部分区域细胞可呈现纺锤形。肿瘤腺腔内具有特征性的嗜酸性分泌物，小管、腺样的成分更多见。肿瘤细胞扁平、立方及柱状，胞浆嗜碱性，少数情况胞浆可透亮[6,10]。肿瘤细胞轻-中度异型，出现类似甲状腺乳头状癌的核特征，如出现核沟、核拥挤、核重叠，可以出现高级别核改变，极少

作者单位： 310053 杭州，浙江中医药大学（敖爽）；宁波市临床病理诊断中心（敖爽、蒋文娟）
通信作者： 敖爽，Email：1120370529@qq.com



注：A 示肿瘤实性生长区域，B 示腺腔内嗜酸性分泌物，C 示分化良好的腺管，D 示鞋钉样细胞，E 示类似性索样形态改变，F 示肿瘤具有多种生长模式，G 示肿瘤细胞类似甲状腺乳头状癌的核特征，H 示类似肾小球样区域，I 示可出现疏松黏液样区域

图 1　中肾样腺癌术后病理镜检图（HE 染色，×20）

数可出现鞋钉样细胞。免疫组化方面，MLA 肿瘤表达 PAX8、GATA3、TTF-1、Calretinin、CD10 腔缘着色，不表达 ER、PR。但有文献报道 ER 会出现斑片状及胞浆异常着色，即便是 ER 阳性，仍不能完全排除 MLA 的可能，RP 仅在极少数报道中出现阳性，因此，PR 是对于 MLA 诊断更为可靠的阴性指标。有研究表明，GATA3 在诊断中肾管起源病变上具有较高的敏感性及特异性[11]。TTF-1 和 GATA3 通常为互斥性的表达模式[6]，并且 GATA3 通常在实体区或肉瘤区失表达 [11-12]。CD10 在大多数病例中呈局灶表达，表现为腔缘阳性，因此多数情况下容易与子宫内膜间质及肌层难以区分。Calretinin 阳性虽然更加支持 MLA 的诊断，但多数病例为阴性。MLA 中 P53 呈野生型表达，P16 呈斑片状阳性，WT-1 呈阴性，肿瘤通常无错配修复蛋白的缺失。分子研究方面，大多数的 MLA 携带有 KRAS 基因突变，ARID1A 和 PIK3CA 突变也相对较常见。目前针对 MLA 手术多是全子宫及双侧附件切除，术后辅助放疗及化疗是否具有显著疗效仍然不确定。

MLA 肿瘤需要与子宫内膜样癌、透明细胞癌、浆液性癌以及肉瘤鉴别，当出现小管状结构，并且腔内出现嗜酸性分泌物时，需要考虑到 MLA，同时需要排除卵巢 MA 累及宫腔。卵巢 MA 更多是起源于中肾管残件，这在 MLA 中不存在，MA 与 MLA 具有相同免疫表型特征 [12]。子宫内膜样癌与 MLA 都具有管状、腺样结构，但在细胞学的特点上，MLA 会出现特征性的胞浆磨玻璃样及核构，免疫组化方面，MLA 表达 TTF-1、GATA3，不表达 ER、PR，ECC 与之相反；极少数的子宫内膜肉瘤会表达 GATA3，但其 TTF-1 阴性可以有助于鉴别。当出现乳头状生长模式并且具有显著异性细胞时，需要考虑到浆液性癌的可能。此时，免疫组化 ER、PR 染色帮助不大，如出现 P53 突变、P16 弥漫染色，则支持时浆液性性癌。还需要与透明细胞癌鉴别，免疫组化 HNF1β、P504s、NapsinA 在透明细胞癌为阳性。当出现实性区及肉瘤样改变时，容易诊断为癌肉瘤，癌肉瘤常伴有异源性分化，并且 P53 突变型表达，伴有微卫星不稳定时，可能会出现 P53 野生型表达，癌肉瘤很少出现 KRAS 基因突变[13]。当出现远处转移时，肺内出现乳头状结构及磨玻璃核，需要与甲状腺乳头状癌鉴别，因此询问有无妇科相关恶性肿瘤病史尤其重要。MLA 总是表达 PAX8，组织学形态上具有腺样结构，且腔内含有嗜酸性分泌物，免疫组化表达 GATA3、TTF-1、CD10，则支持 MLA 的诊断。

综上所述，MLA 近年来被大家逐步认识，当腺腔出现嗜酸性分泌物时，是考虑到 MLA 的重要线索，特征性免疫学标记有助于确诊。目前针对该肿瘤特异性的治疗手段仍然有限，几乎所有患者都接受前期手术，但辅助治疗不同，包括放疗、激素治疗或化疗，最佳辅助治疗方案仍未知[5]。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] KOLIN D L, COSTIGAN D C, DONG F, et al. A combined morphologic and molecular approach to retrospectively identify KRAS-mutated mesonephric-like adenocarcinomas of the endometrium[J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(3): 389-398.

[2] HORN L C, HOHN A K, KRUCKEN I, et al. Mesonephric-like

adenocarcinomas of the uterine corpus: Report of a case series and review of the literature indicating poor prognosis for this subtype of endometrial adenocarcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2020, 146(4): 971-983.

[3] KIM H G, KIM H, YEO M K, et al. Mesonephric-like adenocarcinoma of the uterine corpus: Comprehensive analyses of clinicopathological, molecular, and prognostic characteristics with retrospective review of 237 endometrial carcinoma cases[J]. Cancer Genomics Proteomics, 2022, 19(4): 526-539.

[4] 秦桂萍, 齐淋喆, 杨悦,等.子宫内膜中肾样腺癌临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2023, 30(1): 85-87.

[5] DEOLET E, VAN DORPE J, VAN DE VIJVER K. Mesonephric-like adenocarcinoma of the endometrium: Diagnostic advances to spot this wolf in sheep's clothing. A review of the literature[J]. J Clin Med, 2021, 10(4): 698.

[6] EUSCHER E D, BASSETT R, DUOSE D Y, et al. Mesonephric-like carcinoma of the endometrium: A subset of endometrial carcinoma with an aggressive behavior[J]. Am J Surg Pathol, 2020, 44(4): 429-443.

[7] LIN D I, SHAH N, TSE J Y, et al. Molecular profiling of mesonephric and mesonephric-like carcinomas of cervical, endometrial and ovarian origin[J]. Gynecol Oncol Rep, 2020, 34: 100652.

[8] HOWITT B E, NUCCI M R. Mesonephric proliferations of the female genital tract[J]. Pathology, 2018, 50(2): 141-150.

[9] MIRKOVIC J, MCFARLAND M, GARCIA E, et al. Targeted genomic profiling reveals recurrent KRAS mutations in mesonephric-like adenocarcinomas of the female genital tract[J]. Am J Surg Pathol, 2018, 42(2): 227-233.

[10] MCFARLAND M, QUICK C M, MCCLUGGAGE W G. Hormone receptor-negative, thyroid transcription factor 1-positive uterine and ovarian adenocarcinomas: Report of a series of mesonephric-like adenocarcinomas[J]. Histopathology, 2016, 68(7): 1013-1020.

[11] HOWITT B E, EMORI M M, DRAPKIN R, et al. GATA3 is a sensitive and specific marker of benign and malignant mesonephric lesions in the lower female genital tract[J]. Am J Surg Pathol, 2015, 39(10): 1411-1419.

[12] PORS J, CHENG A, LEO J M, et al. A comparison of GATA3, TTF1, CD10, and calretinin in identifying mesonephric and mesonephric-like carcinomas of the gynecologic tract[J]. Am J Surg Pathol, 2018, 42(12): 1596-1606.

[13] CHERNIACK A D, SHEN H, WALTER V, et al. Integrated molecular characterization of uterine carcinosarcoma[J]. Cancer Cell, 2017, 31(3): 411-423.

收稿日期:2024-04-19

(本文编辑:钟美春)