pneumonia caused by coinfection of five pathogens[J]. Infect Drug Resist, 2025, 18: 1515-1519.
[5] Chen D M, Cao L, Li W J. Etiological and clinical characteristics of severe pneumonia in pediatric intensive care unit (PICU)[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 362.
[6] Jiang J, Hu C P, Li Y Y, et al. Transmission electron microscopy improves the diagnostic sensitivity in nonbacterial etiology of severe pneumonia: A retrospective study[J]. Am J Med Sci, 2019, 357(4): 289-295.
[7] Mostafa M, Mahmoud A, Egiza H A, et al. Severe cutaneous necrosis in antiphospholipid syndrome[J]. Am J Hematol, 2023, 98 (11): E328-E333.
[8] 李林光,肖敏,蔡松.感染性心内膜炎继发高滴度抗磷脂抗体阳性 1 例[J].中国综合临床,2022,38(4):366-368.
[9] Gall S, Goodson N. P19 Antiphospholipid antibodies in the context of a Varicella zoster infection[J]. Rheumatol Adv Pract, 2024, 8(Supplement_1): rkae117.050.
[10] Mayor-Ibarguren A, Feito-Rodriguez M, Quintana C L, et al. Cutaneous small vessel vasculitis secondary to COVID-19 infection: A case report[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34 (10): e541-e542.
[11] Vittal R H, Bihaqi S W, Iannucci J, et al. Thrombin signaling contributes to high glucose-induced injury of human brain microvascular endothelial cells[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 79(1): 211-224.
[12] Yang Y, Tang H. Aberrant coagulation causes a hyper-inflammatory response in severe influenza pneumonia[J]. Cell Mol Immunol, 2016, 13(4): 432-442.
[13] Gopal R, Marinelli M A, Alcorn J F. Immune mechanisms in cardiovascular diseases associated with viral infection[J]. Front Immunol, 2020, 11: 570681.
[14] Yamada S, Asakura H. How we interpret thrombosis with thrombocytopenia syndrome?[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9): 4956.
[15] Alhazzani W, Lim W, Jaeschke R Z, et al. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. Crit Care Med, 2013, 41(9): 2088-2098.
[16] Geraghty J R, Testai F D. Delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: Beyond vasospasm and towards a multifactorial pathophysiology[J]. Curr Atheroscler Rep, 2017, 19(12): 50.
[17] Wu J S, Zhou Z R, Wu Z Y, et al. Consensus of Chinese experts on glioma multidisciplinary team management (2nd edition)[J]. Chin Med J, 2024, 137(11): 1267-1270.
[18] Brown G T F, Bekker H L, Young A L. Quality and efficacy of Multidisciplinary Team (MDT) quality assessment tools and discussion checklists: A systematic review[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 286.

收稿日期：2026-01-17
（本文编辑：钟美春）

卵巢透明细胞乳头状囊腺瘤 1 例

周晓龙，杨海涛

【摘要】 卵巢透明细胞乳头状囊腺瘤（CCPC）极为罕见，宁波明州医院 2024 年 4 月 28 日收治 1 例卵巢 CCPC 患者，该疾病结合临床病史、组织学形态、免疫组化及基因检测可作出诊断，但在术中冷冻诊断中极易误诊或漏诊。因此，在术中冷冻诊断中遇到具有透明细胞、乳头状结构特征的卵巢肿瘤，应该将卵巢 CCPC 纳入鉴别诊断。

【关键词】 卵巢；乳头状囊腺瘤；冷冻诊断
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.06.025
【中图分类号】 R737.31 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1671-0800(2026)06-0686-03

透明细胞乳头状囊腺瘤（clear cell papillary cystadenoma，CCPC）是一种少见的希佩尔-林道综合征（von Hippel-Lindau 综合征，VHL 综合征）相关的、可能起源于中肾管的上皮源性肿瘤[1-6]，好发于附睾[7]，女性生殖道多见于阔韧带及输卵管系膜[6,8]，而卵巢 CCPC 极为罕见[9-11]（仅检索到 4 例），极易误诊为其他肿瘤，尤其是术中冷冻诊断。本文拟回顾性分析宁波明州医院收治的 1 例卵巢 CCPC 患者的临床病理特征、免疫组化及分子遗传学资料，以提高对该肿瘤的认识，现报道如下。

1 病例

患者女，45 岁，因“阴道不规则出血 3 个月余”于 2024 年 4 月 28 日入院。患者既往无肿瘤病史，三维 B 超检查示右卵巢囊性及实性占位，建议进一步检查。盆腔核磁共振（MRI）检查示右侧附件区见囊状及实性混合型肿块，大小约 50 mm×33 mm×47 mm，磁共振弥散加权成像（diffusion weighted imaging，

作者单位： 315700 宁波，宁波明州医院（周晓龙）；宁波市临床病理诊断中心（杨海涛）
通信作者： 杨海涛，Email：2227698692@qq.com

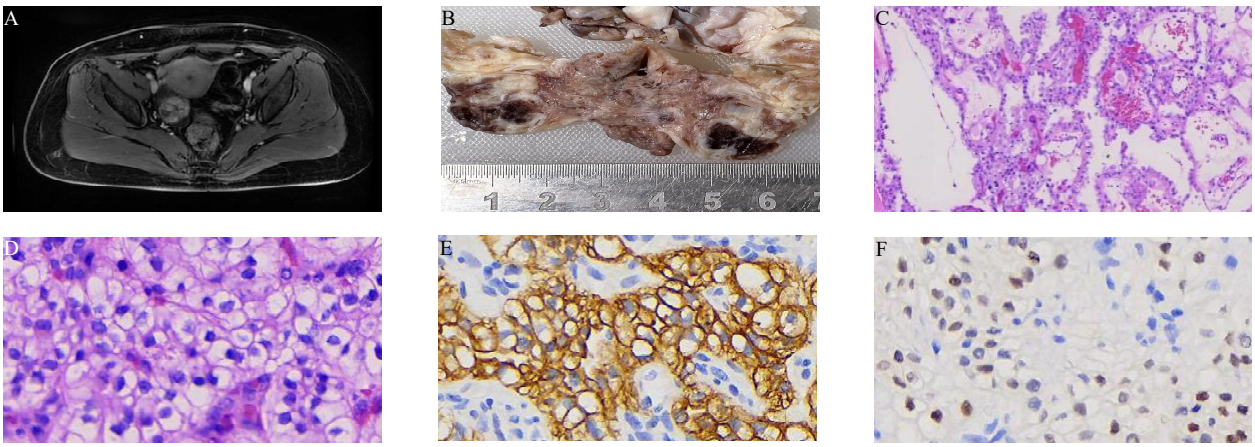
DWI）未见明显弥散受限，增强扫描明显不均匀强化，见图 1A。实验室检查结果为癌抗原 125（CA125）71.3 U/mL。行腹腔镜下右侧附件切除术+盆腔粘连分解术，术中见右侧卵巢不规则，表面光滑，剖开见囊实性肿物。病理检查：（1）右附件。卵巢大小 6.0 cm×5.0 cm×2.5 cm，局部较破碎，切面卵巢内见一肿物，大小 4.5 cm×2.5 cm×1.5 cm，灰白灰红灰黄，囊实性，与周围界限尚清，见图 1B。（2）镜下观察。低倍镜下肿瘤位于卵巢组织内，与周围卵巢组织界尚清，未见浸润性生长，肿瘤间质纤维化、玻璃样变并分割肿瘤实质呈囊性、乳头状、腺管状及实性结构排列，见图 1C；上皮下间质富于毛细血管、见出血及血栓；高倍镜下肿瘤细胞呈立方或低柱状、无纤毛，胞浆少或中等、透明或嗜酸，核圆或椭圆，局部胞核鞋钉样或反极向排列，见图 1D；瘤细胞未见核仁、异型性、核分裂象及坏死。（3）免疫组化。表达 CK（pan）、CK7（图 1E）、Pax-8（图 1F）、EMA、CD10 腔缘、Calretinin、WT1、Vimentin、Ki-67 ＜ 5%及 TFE3 弱，不表达 Pax-2、ER、PR、HNF-1β、Napsin A、Inhibinα及β-catenin。基因检测：*VHL* 基因 1 号外显子移码缺失 [c.313_321del(p.T105_R107del)]。病理诊断：（右侧）卵巢 CCPC。术后随访显示预后良好，无复发、转移。

本研究获得宁波明州医院医学伦理委员会批准，豁免/免除知情同意。

2　讨论

1964 年 VHL 综合征首次被提出，其是一种常染色体显性遗传性疾病，且并发多系统肿瘤的综合征。*VHL* 基因位于 3p25-26，是一种抑癌基因，可引起视网膜和中枢神经系统的血管母细胞瘤（hemangioblastoma，HBs）、透明细胞肾细胞癌（clear cell renal cell carcinoma，ccRcc）、嗜铬细胞瘤/副神经节瘤、胰腺的神经内分泌肿瘤（neuroendocrine tumors，NETs）、内淋巴囊肿瘤（endolymphatic sac tumor，ELST）、胰腺囊腺瘤及附睾或阔韧带乳头状囊腺瘤[1-5]。

卵巢 CCPC 目前仅检索到 4 例[9-11]，该肿瘤通常发生于成人，无明显临床症状常偶然发现或仅表现腹痛；影像学表现囊性、实性或囊实性肿块；肿瘤最大径 1.2 ～ 5.4 cm，中位数 3.3 cm，切面囊实性、可见出血。组织学形态为肿瘤无浸润性生长，常伴有纤维化假包膜及纤维分隔；肿瘤结构模式多样，包括囊性、乳头状、腺管状或实性；肿瘤细胞立方或低柱状、无纤毛，胞浆中等、透明或略嗜酸，胞核圆或椭圆、无核仁，异型性不明显，无核分裂象及坏死，可见细胞核反极向排列；上皮下间质富于毛细血管、可见出血及血栓，余间质纤维化、玻璃样变。本例除上述形态外，可见局灶肿瘤细胞呈鞋钉样，该特征尚未见文献描述。研究表明[6, 12-13]，某些缺氧诱导基因受 *VHL* 基因编码的蛋白质调控，其中促红细胞生成素和血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）过表达已在 VHL 相关肿瘤中得到证实，可解释此类肿瘤中出现囊肿形成和上皮下间质富于毛细血管、出血及血栓、间质瘢痕化的共同形态特征，本例均可见到。免疫组化主要表达 CK7、PAX2、PAX8、



注：A 为盆腔 MRI，右侧附件区见囊状及实性混合型肿块；B 为肿瘤大体观察，可见囊实性伴出血；C 为病理镜下见肿瘤细胞呈囊状、乳头状、管状及实性结构，间质纤维化、玻璃样变、出血（HE 染色，×10）；D 为病理镜下见肿瘤细胞胞浆透明/嗜酸、部分细胞核反极向，上皮下间质内血管丰富（HE 染色，×40）；E 为免疫组化示 CK7 弥漫强阳性（EnVision 法，×20）；F 为免疫组化示 PAX8 弥漫阳性（EnVision 法，×20）

图 1　患者 MRI 及病理检查

CD10（表达于腔缘），WT1 和 calretinin 不同程度表达，ER、PR 不表达，Ki-67 增值指数低；其他标记 AE1/AE3、EMA、Vimentin 表达，Inhibinα、NapsinA、HNF-1β不表达。本例不表达 PAX2，余表达均一致。已报道 4 例中 3 例检测到 *VHL* 基因突变，本例检测到 *VHL* 基因 1 号外显子移码缺失。

根据卵巢 CCPC 的形态学特点及免疫标记，需要与以下肿瘤进行鉴别：（1）转移性透明细胞乳头状肾细胞肿瘤（clear cell papillary renal cell tumor，CCPRCT）。CCPRCT 罕见具有纤维血管轴心的复杂分支乳头结构，余形态和免疫组化相似，但透 CCPRCT 为惰性肿瘤，目前尚无淋巴结转移或切除后远处转移报道[14]。（2）ccRcc。该疾病肿瘤细胞胞浆透明或嗜酸（一般嗜酸胞浆与核仁同步）、巢状或腺泡状，间质富于毛细血管网，可见囊性变、出血及退行性疤痕，免疫组化表达 CA9、RCC 等，不表达 CK7、WT1 及 calretinin，结合免疫组化和肿瘤病史可鉴别，但在术中冷冻诊断中极易误诊为该肿瘤转移，因此详细了解病史尤为重要。（3）卵巢透明细胞癌。该疾病肿瘤细胞扁平、立方或靴钉样、胞浆透明或嗜酸、核大、单一、核仁明显、异型显著，多种结构模式（管状、囊状、乳头状、实性）混合，常见间质玻璃样变，免疫组化表达 HNF1β、NapsinA、P504S，不表达 WT1。（4）高分化乳头状间皮瘤（well-differentiated papillary mesothelial tumor，WDPMT）。该疾病常见特征为乳头状、管状乳头状、腺瘤样、条索状，细胞温和、扁平或立方、胞浆少，免疫组化表达 CK5/6、D2-40、HBME1 等间皮标记，两者形态与免疫组化有重叠，可行电镜检查或分子检测。（5）外周血管母细胞瘤也具有相似的组织形态，但不表达 AE1/AE3 及 PAX8。

其他部位 CCPC 大多是与 VHL 综合征相关的良性肿瘤，一般手术切除治疗后预后良好、无复发，但也有个别病例复发或恶变[7]。卵巢 CCPC 报道例数少，且有输卵管系膜散发性 CCPC 出现腹膜转移的个例报道[6]，故生物学行为尚需进一步临床随访。

综上所述，卵巢 CCPC 是一种以透明细胞、乳头状结构及上皮下间质富于血管为特征的可能起源于中肾管的上皮源性肿瘤，常与 *VHL* 基因相关，大都预后良好。该肿瘤结合临床病史、组织学形态、免疫组化及基因检测可做出诊断，但在术中冷冻诊断中极易误诊或过诊，在仅有的 4 例报道中就有 1 例在冷冻检查中误断为转移性 CCPRCT[11]，故在术中冷冻诊断中遇到具有透明细胞、乳头状结构特征的卵巢肿瘤，应该将卵巢 CCPC 纳入鉴别诊断。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Ganeshan D, Menias C O, Pickhardt P J, et al. Tumors in von hippel-lindau syndrome: From head to toe-Comprehensive state-of-the-art review[J]. RadioGraphics, 2018, 38(3): 849-866.

[2] Ben-Skowronek I, Kozaczuk S. Von hippel-lindau syndrome[J]. Horm Res Paediatr, 2015, 84(3): 145-152.

[3] Crespigio J, Berbel L C, Dias M A, et al. Von Hippel-Lindau disease: A single gene, several hereditary tumors[J]. J Endocrinol Investig, 2018, 41(1): 21-31.

[4] Maher E R, Neumann H P, Richard S. Von Hippel-Lindau disease: A clinical and scientific review[J]. Eur J Hum Genet, 2011, 19(6): 617-623.

[5] Prashant C, Russell R L. Von hippel-lindau disease[J].Handbook of clinical neurology,2015,132:139-155.

[6] Nogales F F, Goyenaga P, Preda O, et al. An analysis of five clear cell papillary cystadenomas of mesosalpinx and broad ligament: Four associated with von Hippel-Lindau disease and one aggressive sporadic type[J]. Histopathology, 2012, 60(5): 748-757.

[7] Odrzywolski K J, Mukhopadhyay S. Papillary cystadenoma of the epididymis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(4): 630-633.

[8] Cox R, Vang R, Epstein J I. Papillary cystadenoma of the epididymis and broad ligament: Morphologic and immunohistochemical overlap with clear cell papillary renal cell carcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(5): 713-718.

[9] 杜然,李守谦,田淑燕,等.卵巢透明细胞乳头状囊腺瘤 2 例临床病理学分析[J].中华病理学杂志,2026,55(1):80-83.

[10] 何向蕾,汪春年,张建民.左卵巢冠 von Hippel-Lindau 病相关的透明细胞乳头状囊腺瘤一例[J].中华病理学杂志,2009,38(5):349-350.

[11] Sharma A E, Hamedani F S, Barroeta J E, et al. Clear cell papillary cystadenoma of the ovary masquerading as metastatic clear cell renal cell carcinoma: A case report and review of the literature[J]. Int J Gynecol Pathol, 2021, 40(3): 290-295.

[12] Toutziaris C, Kampantais S, Perdikis I, et al. Papillary cystadenoma of epididymis: Is there a need for further investigation in unilateral cases?[J]. Int J Surg Case Rep, 2013, 4(7): 616-618.

[13] Strakova-Peterikova A, Slisarenko M, Skopal J, et al. Familial syndromes associated with testicular and paratesticular neoplasms: A comprehensive review[J]. Virchows Arch, 2024, 484(5): 723-731.

[14] Moch H, Amin M B, Berney D M, et al. The 2022 World Health Organization classification of tumours of the urinary system and male genital organs: Part A: Renal, penile, and testicular tumours[J]. Eur Urol, 2022, 82(5): 458-468.

收稿日期：2025-10-26

（本文编辑：钟美春）