·病例报道·

子宫颈腺样基底细胞癌6例的临床病理观察

马新义　许励　陈晓端　王桂花

腺样基底细胞癌是一种罕见的子宫颈恶性肿瘤，由Baggish与Woodruff于1966年首先报道[1]，基本发生于绝经后妇女，多无临床症状，血清CA125与CA19-9多在正常范围，细胞学检查常显示高级别鳞状上皮内病变（high grade squamous intraepithelial lesions，HSIL），宫颈大多无明显肿块，除非伴发其他类型的癌[2]。目前国内外关于子宫颈腺样基底细胞癌的文献多为个案报道，其临床特点及病理特征还有待进一步认识。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择2013年12月至2018年4月杭州迪安医学检验中心子宫颈腺样基底细胞癌患者3例，浙江大学医学院附属妇产科医院会诊子宫颈腺样基底细胞癌3例。6例患者发病年龄37～78岁，平均年龄（61.53±12.06）岁，其中5例为绝经后女性。所有患者临床症状均不明显，其中1例78岁患者因子宫脱垂就诊，术后确诊为子宫颈腺样基底细胞癌。

1.2　方法　标本均用10%中性福尔马林固定，石蜡包埋切片，苏木精-伊红染色观察，免疫组织化学染色。免疫组织化学染色采用EnVision两步法，高温高压抗原修复，所选一抗包括CK5/6、P63、P16、CAM5.2、Ki-67、CD117。操作步骤按照试剂盒说明书进行，采用二氨基联苯胺法显色，苏木精复染细胞核，脱水，透明，封片。

1.3　判读标准　CK5/6、CAM5.2为胞质着棕黄色，P63、Ki-67为胞核着棕黄色，CD117为胞质和/或胞膜着棕黄色，P16为胞核和胞质着棕黄色。

DOI：10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.01.026

作者单位：310030　浙江杭州，杭州迪安医学检验中心病理实验室（马新义、许励）；浙江大学医学院附属妇产科医院病理科（陈晓端）；杭州市第二人民医院病理科（王桂花）

2　结果

2.1　病理特征

2.1.1　镜检　本组病例因细胞学及宫颈活检发现鳞状上皮内病变行子宫颈锥切术，确诊为子宫颈腺样基底细胞癌后再行全子宫切除。根据FIGO（2014）分期，4例为ⅠA1期，2例为ⅠB期。本组病例中，1例伴有低级别鳞状上皮内病变（low grade squamous intraepithelial lesions，LSIL/CIN1），3例伴有高级别鳞状上皮内病变（HSIL/CIN3），肿瘤均呈浸润性生长，细胞巢周围无促结缔组织增生性反应或淋巴细胞浸润。镜下未查见淋巴管、血管以及神经累犯。镜检结果见封三图3、图4。

由封三图3可见，肿瘤细胞排列成圆形的巢状，细胞巢中央可见鳞状分化，弥漫浸润宫颈间质，无间质反应。由封三图4可见，肿瘤细胞呈基底细胞样，体积小、大小一致，胞浆稀少，核深染、卵圆形，核仁不明显，核分裂像少见，肿瘤细胞巢内局部可见腺样分化。

2.1.2　免疫组织化学染色　CK5/6及P63表达于肿瘤细胞巢周边基底样细胞区及鳞状分化区、表面鳞状上皮内病变区。CAM5.2弥漫表达于正常宫颈腺上皮及肿瘤中基底样细胞区，鳞状分化区及表面鳞状上皮内病变区仅有局灶性表达。P16在肿瘤区呈弥漫的胞核及胞质强阳性。Ki-67的阳性主要在肿瘤细胞巢周边，阳性率约5%。CD117阴性。P63及P16免疫组织化学染色结果见封三图5、图6。

由封三图5可见，肿瘤细胞巢周边基底样细胞区P63呈细胞核阳性。由封三图6可见，P16在肿瘤区呈弥漫的胞核及胞浆强阳性。

2.2　随访　术后定期复查，随访5～53个月，未见肿瘤复发和转移。

3　讨论

腺样基底细胞癌的起源尚存在争议，目前认为

该肿瘤起源于宫颈上皮的储备细胞，储备细胞具有向鳞状上皮和腺上皮分化的能力，此假说的理论依据是在形态上腺样基底细胞癌与腺鳞癌类似。在超微结构上，子宫颈腺样基底细胞癌可观察到微绒毛和张力丝等结构[3]。腺样基底细胞癌常见于绝经后妇女，好发年龄为40～70岁，少数病例发病年龄在20岁左右[4,5]。通常无临床症状，偶尔可表现为阴道出血、宫颈脱垂及腹部肿块[6]。需注意的是腺样基底细胞癌也可发生于宫颈息肉[7]。

腺样基底细胞癌由小而圆的基底样细胞构成，胞浆稀少，肿瘤细胞排列成圆形细胞巢或呈条索状，浸润宫颈间质，肿瘤细胞巢可含有充满坏死细胞碎屑的中央腔隙。本组病例均可见不同程度的鳞状分化，细胞巢中央也可见局灶腺样分化。腺样基底细胞癌通常与鳞状上皮内病变或其他癌的亚型共存。腺样基底细胞癌浸润子宫颈间质，一般无间质反应，Kuroda等[7]研究发现与正常子宫颈间质相比，腺样基底细胞癌的肿瘤内部间质内CD34阳性，CD31阴性的纤维母细胞数量减少，可能提示了对肿瘤浸润的早期间质反应。国内也有研究显示，部分病例肿瘤细胞巢周围可见局灶性间质水肿及炎性细胞浸润[8]。有研究显示宫颈腺样基底细胞癌和HPV感染有关，尤其是高危型HPV16的感染[9]。P16是细胞周期素依赖性激酶（CDK4和CDK6）的抑制剂，细胞核高表达P16可阻止细胞从G1期进入S期，肿瘤细胞可P16表达缺失；当HPV感染时，E7蛋白可抑制Rb基因活性，导致P16合成异常增加，表现为P16蛋白的异常核及胞浆阳性，可作为检测HPV的替代物，本组病例P16强阳性，提示腺样基底细胞癌的发生可能与HPV感染有关。

子宫颈腺样基底细胞癌主要需与腺样囊性癌、腺样基底细胞增生、基底样鳞状细胞癌、小细胞神经内分泌癌等鉴别。腺样囊性癌又称圆柱瘤，其侵袭性较强，常见于涎腺，有时也可见于呼吸道、皮肤、头颈部黏膜以及乳腺，但很少发生于女性生殖系统，如果发生，其最常见的部位为子宫颈、巴氏腺以及子宫内膜。腺样基底细胞癌和腺样囊性癌都可出现管腔样结构以及鳞状分化，但是腺样囊性癌更常表现为息肉样肿块，细胞多形性更明显，染色质粗糙，细胞核不规则，核分裂像更容易查见，可见坏死，间质玻璃样变，常见周围神经累犯以及淋巴管浸润，甚至远处转移。在免疫组织化学染色方面，两者均可以表现为CEA、EMA、CK7阳性。Gray-son等[10]发现腺样囊性癌EMA、Ⅳ型胶原和层黏连蛋白阳性；腺样基底细胞癌EMA阳性，Ⅳ型胶原和层黏连蛋白阴性。而腺样囊性癌通常CD117阳性[11]。腺样基底细胞癌与腺样囊性癌有时也可同时发生[6,12]。本组病例中，1例伴有低级别鳞状上皮内病变，3例伴有高级别鳞状上皮内病变。肿瘤细胞排列成圆形的巢状或条索状，细胞巢中央可见充满细胞碎屑或红染物质的腔隙，局部可见腺样或鳞状分化。1例肿瘤细胞呈基底细胞样，体积小、大小一致，胞浆稀少，核深染、卵圆形，核仁不明显，核分裂像少见，肿瘤呈浸润性生长，细胞巢周围无促结缔组织增生性反应或淋巴细胞浸润。镜下未查见淋巴管、血管以及神经累犯。腺样基底细胞增生是一种有待进一步认识的宫颈病变，其起源于子宫颈鳞柱交界处柱状上皮细胞下的储备细胞。腺样基底细胞增生没有深部浸润，深度常在1 mm以内；无高危型HPV感染，免疫组织化学标记P16阴性；无鳞状分化。 本组CK5/6及P63表达于肿瘤细胞巢周边基底样细胞区及鳞状分化区、表面鳞状上皮内病变区。CAM5.2弥漫表达于正常宫颈腺上皮及肿瘤中基底样细胞区，鳞状分化区及表面鳞状上皮内病变区仅有局灶性表达。P16在肿瘤区呈弥漫的胞核及胞质强阳性。Ki-67的阳性主要在肿瘤细胞巢周边，阳性率约5%。CD117阴性。如果能观察到核分裂像或Ki-67指数增高，提示腺样基底细胞癌的可能[13]。基底样鳞状细胞癌属于高级别侵袭性肿瘤，由排列成巢状的基底样鳞状细胞组成，异型性明显，核分裂指数高，常见“地图状”坏死，角化珠罕见，偶尔可见单细胞角化。宫颈小细胞神经内分泌癌与其他部位的具有相同的结构和细胞学特征，免疫组织化学染色Syn、CgA、CD56和NSE有助于鉴别诊断。

单纯性宫颈腺样基底细胞癌为低级别恶性肿瘤，预后好，罕见转移，所以有些作者提议使用“腺样基底细胞上皮瘤”或“腺样基底细胞肿瘤”，以免给患者造成社会、心理以及经济方面的压力。对于生育期女性并有生育要求，可以考虑宫颈锥切术，对于绝经后女性，应考虑全子宫切除，必要时双附件切除，术后均应密切随访。当腺样基底细胞癌与其他类型浸润性癌共存时，其预后很大程度上取决于非腺样基底细胞癌成分的预后特征[11]。

参考文献

1 Baggish MS, Woodruff JD. Adenoid-basal carcinoma of

the cervix[J].Obstet Gynecol,1966,28(2):213-218.
2 Ferry JA, Scully RE."Adenoid cystic" carcinoma and adenoid basal carcinoma of the uterine cervix. A study of 28 cases[J]. Am J Surg Pathol, 1988,12(2):134-144.
3 Hiroi M, FuKunaga T, Miyazaki E, et al.Adenoid basal carcinoma of the uterine cervix: A case report with ultrastructural findings[J].Med Electron Microsc, 2000,33(4):241-245.
4 Zámecník M, Skrivánek A. Adenoid basal epithelioma of the uterin cervix in 21-year-old patient.Report of a case with histologic and immunohistochemical study[J]. Cesk Patol,2005,41(4): 157-162.
5 DePond WD, Flauta VS, Lingamfelter DC, et al.Adenoid basal carcinoma of the cervix in a 20-year-old female: a case report[J].Diagn Pathol,2006,1(1):20.
6 Senzaki H, Osaki T, Uemura Y, et al. Adenoid basal carcinoma of the uterine cervix: Immunohistochemical study and literature review[J]. Jpn J Clin Oncol,1997,27(6):437-441.
7 Kuroda N,Hirano K,Ohara M,et al.Adenoid basal carcinoma arising in the cervical polyp: an immunohistochemical study of stromal cells[J]. Med Mol Morphol, 2007,40(2):112-114.
8 梁云,陈晓端,周彩云,等.子宫颈腺样基底细胞癌七例临床病理分析[J].中华病理学杂志,2016,45(5):329-330.
9 Parwani AV, Smith Sehdev AE, Kurman RJ, et al. Cervical adenoid basal tumors comprised of adenoid basal epithelioma associated with various types of invasive carcinoma :clinicopathologic features, human papilloma virus DNA detection, and p16 expression [J]. Hum Pathol,2005,36(1):82-90.
10 Grayson W,Taylor LF,Cooper K.Adenoid cystic and adenoid basal carcinoma of the uterine cervix: comparative morphologic, mucin, and immunohistochemical profile of two rare neoplasms of putative 'reserve cell' origin [J].Am J Surg Pathol,1999,23(4):448-458.
11 Chen TD, Chuang HC, Lee LY.Adenoid basal carcinoma of the uterine cervix: clinicopathologic features of 12 cases with reference to CD117 expression[J].Int J Gynecol Pathol,2012,31(1):25-32.
12 Russell MJ, Fadare O.Adenoid basal lesions of the uterine cervix: evolving terminology and clinicopathological concepts[J].Diagn Pathol,2006,1(1):18.
13 Kerdraon O, Cornélius A, Farine MO, et al. Adenoid basal hyperplasia of the uterine cervix: a lesion of reserve cell type, distinct from adenoid basal carcinoma[J]. Hum Pathol,2012,43(12):2255-2265.

（收稿日期 2018-08-04）
（本文编辑 蔡华波）

欢迎投稿　　欢迎征订