

发生于腹股沟淋巴结输卵管内膜异位的低级别浆液性癌：2例报道及文献复习

Shatrughan Sah, F.R.C.Path., Rahul Fulmali, F.R.C.Path., and W. Glenn McCluggage, F.R.C.Path.

摘要：我们报告2例腹股沟淋巴结的低级别浆液性癌，可能发生于输卵管内膜异位，患者分别为51和58岁女性，附件、腹膜和其他部位均未见肿瘤，这是首次报道的發生于腹股沟淋巴结且局限于淋巴结的低级别浆液性癌。我们进一步回顾了原发于淋巴结的低级别浆液性癌的相关文献。

关键词：淋巴结-腹股沟区-低级别浆液性癌-输卵管内膜异位症-组织发生

(IJGP 2020 May;39(3):273–278)

输

卵管卵巢浆液性癌形成的二元论途径已是不争的观点，即低级别和高级别浆液性癌 (HGSC) 是两种不同的肿瘤实体，它们的起源、发病机制、潜在的分子事件、对治疗的反应和预后^[1-6]各不相同。近期大量证据显示，大多数 HGSC 起源于输卵管伞端，前驱病变为输卵管浆液性上皮内癌 (STIC)^[7]。相比之下，较少见的低级别浆液性癌 (LGSC) 则几乎全部发生于卵巢，有时（但不总是）由浆液性交界性肿瘤 (SBT) 进展而来^[6,8,9]。罕见情况下，卵巢没有发现肿瘤，LGSC 作为腹膜原发性肿瘤而出现^[10-13]；推测卵巢外的 LGSC 是发生于性腺外输卵管内膜异位中的良性腺体。我们报告的 2 例原发性腹股沟淋巴结 LGSC 可能发生于输卵管内膜异位，非常罕见，我们也对相关文献进行了复习。

病例报告

例1

58岁女性，双侧腹股沟淋巴结无痛性肿大，无既往病史。CT 扫描显示子宫肌瘤和双侧腹股沟淋巴结肿大，淋巴结达 17mm，子宫内膜和附件未见明显异常。全身 PET-CT 除了发现肿大的腹股沟淋巴结外，未发现其他任何异常。

右侧腹股沟淋巴结行影像引导下细针穿刺活检，破碎的淋巴样组织中，可见乳头状排列的上皮细胞，细胞轻度异型，弥漫表达 BerEP4、WT1、CA125、CK7 和 ER，不表达 CK20、CDX2 和 TTF1，p53 呈野生型表达，诊断为转移性 LGSC。

患者行宫腔镜下诊断性刮宫，送子宫内膜活检，腹腔镜下行双侧输卵管卵巢切除术。腹腔镜检查未发现任何腹腔和盆腔的异常。内膜活检显示萎缩性子宫内膜，未见增生或恶性肿瘤。双侧卵巢和输卵管大体正常，全部取材进行组织学检查，镜下卵巢和输卵管组织形态完全正常，未见 SBT、LGSC 或 HGSC 病变，双侧输卵管也未见 STIC 病变。

行双侧腹股沟淋巴结清扫术，左侧取出6枚淋巴结，最大者 36×23×15mm，右侧取出9枚淋巴结，最大者 32×25×20mm。

From the Department of Histopathology, University Hospitals Coventry and Warwickshire NHS Trust, Coventry (S.S.); Department of Pathology, Cheltenham General Hospital, Cheltenham (R.F.); and Department of Pathology, Belfast Health and Social Care Trust, Belfast, Northern Ireland (W.G.M.), United Kingdom.

The authors declare no conflict of interest.

Address correspondence to W. Glenn McCluggage, FRCPath, Department of Pathology, Royal Group of Hospitals Trust, Grosvenor Road, Belfast BT12 6BA, UK. E-mail: glenn.mccluggage@belfasttrust.hscni.net.

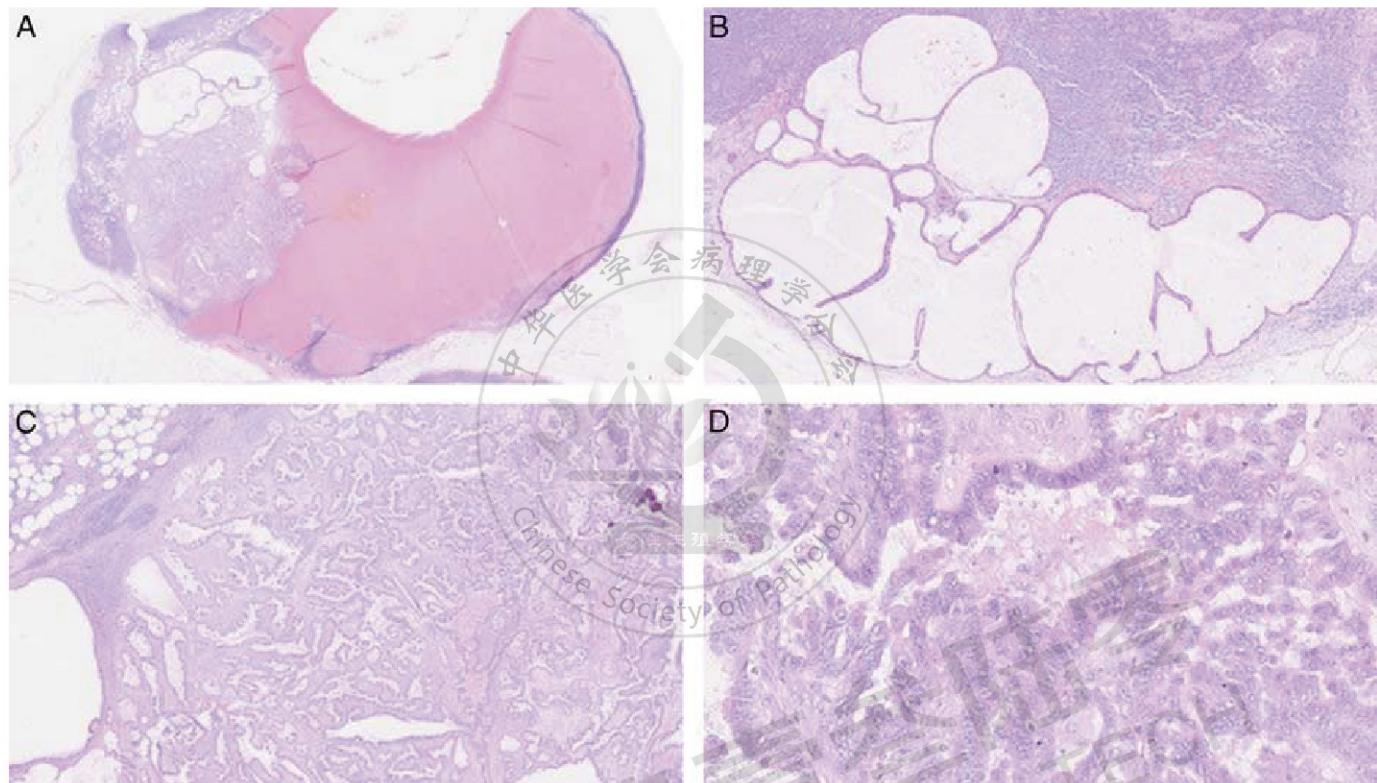


图1. 例1. 低倍镜下淋巴结中的囊实性肿瘤 (A) 输卵管内膜异位中囊状扩张的良性腺体 (B) 。低级别浆液性癌的癌细胞形态温和, 排列成乳头状和腺管状 (C, D) 。

双侧最大的淋巴结内可见广泛的肿瘤累及, 轻度异型的上皮细胞呈腺样、乳头状、筛状和囊状排列, 可见砂粒体, 偶见有丝分裂, 1个/10HPF, 无坏死和被膜外侵犯。肿瘤所累及的两个淋巴结的边缘区域可见囊性输卵管内膜异位, 表现为含有纤毛细胞的良性管状腺体(图1)。其余淋巴结显示反应性改变, 未见输卵管内膜异位或恶性证据。

免疫组化显示肿瘤细胞弥漫表达BerEP4、CK7、PAX8、WT1、ER、和PR(图2)。p53为野生型表达, 而calretinin、CK5/6、CK20、CDX2和TTF1阴性。由于患者卵巢和输卵管未见肿瘤, 腹腔镜下也未见腹膜和大网膜异常, 因此诊断为起源于输卵管内膜异位的原发性腹股沟淋巴结LGSC。

例2

51岁女性, 左侧腹股沟肿块。CT扫描显示左侧腹股沟淋

巴结直径20mm, 右侧卵巢可见40mm大小的囊肿, 未见腹部和盆腔异常。切除左侧腹股沟肿大的淋巴结, 病理报告为转移性中分化腺癌, 提示妇科来源。患者接受了3个周期的紫杉醇和卡铂化疗后, 扫描显示右侧卵巢囊肿略有缩小, 但妇科脏器、盆腔和腹腔均未见异常。患者行经腹式子宫、右侧输卵管卵巢、网膜的切除术以及左侧腹股沟淋巴结和左侧髂外淋巴清扫术, 术中, 所有盆腔和腹部脏器均显示正常, 左侧输卵管和卵巢缺如, 无既往输卵管卵巢切除史。

将右侧卵巢和输卵管全部取材进行病理学检查。右侧卵巢可见子宫内膜异位症, 无SBT或恶性病变; 未见肿瘤因化疗而完全消退的形态学证据。右侧输卵管未见异常, 无STIC或恶性病变。子宫和网膜未见大体和镜下异常。5枚左侧髂外淋巴结中, 一枚可见输卵管内膜异位, 淋巴结边缘可见囊性扩张的腺体, 衬覆形态温和的单层纤毛上皮, 未见恶性病变(图3)。其他髂外淋巴结组织形态学正常, 未见输卵管内膜异位和恶性

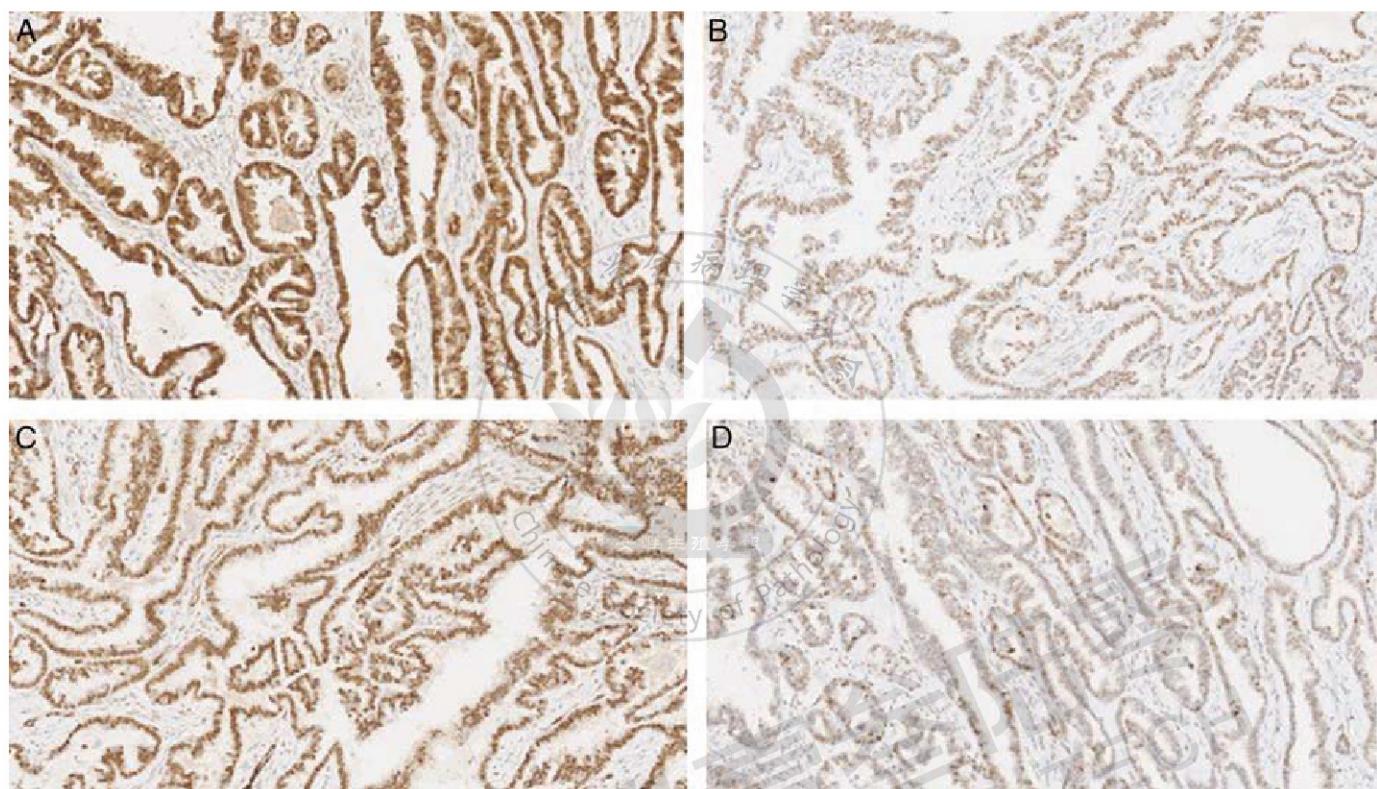
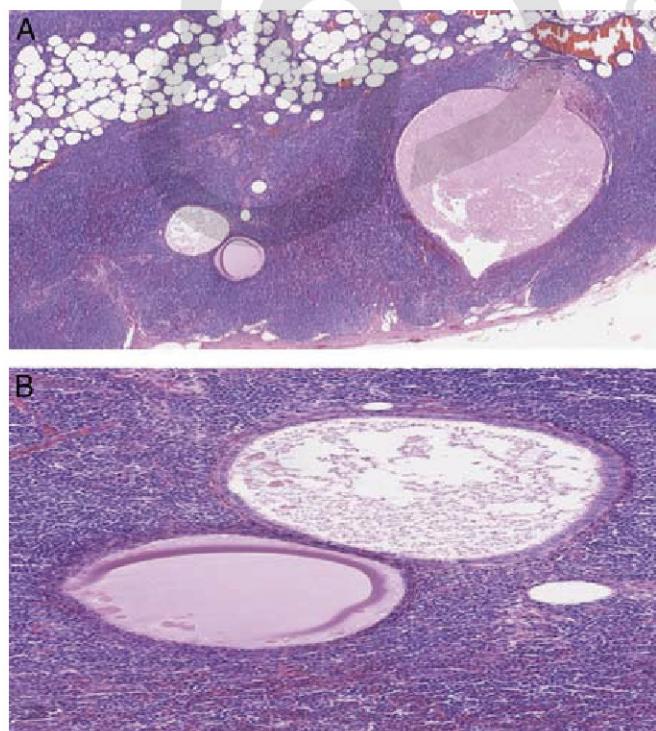


图2. 例1. 免疫组化显示PAX8 (A) 、ER (B) 和WT1 (C) 弥漫核阳性。p53野生型表达 (D) 。



病变。送检的左侧腹股沟淋巴结标本均为脂肪组织，未发现淋巴结。

复阅肿大的左侧腹股沟淋巴结，组织全部做了病理学检查。淋巴结完全被腺癌所取代，表现为复杂的腺管、乳头和囊肿结构，被覆的上皮细胞核呈低级别异型增生（图4），有丝分裂计数为1个/10HPF，可见砂粒体，无坏死及被膜外浸润，无输卵管内膜异位病变。

肿瘤细胞弥漫表达CK7、CA125、ER、PR和WT1(图2)。p53野生型表达，而CK20、CEA、和TTF1阴性。

由于腹腔镜检查未见附件肿瘤，腹膜和网膜未见肿瘤累及，遂诊断为可能发生于输卵管内膜异位相关的原发性腹股沟淋巴结LGSC。

图3.病例2.左侧髂外淋巴结可见输卵管内膜异位病灶，囊状扩张的腺体被覆单层上皮，上皮细胞温和而有纤毛(A,B)。

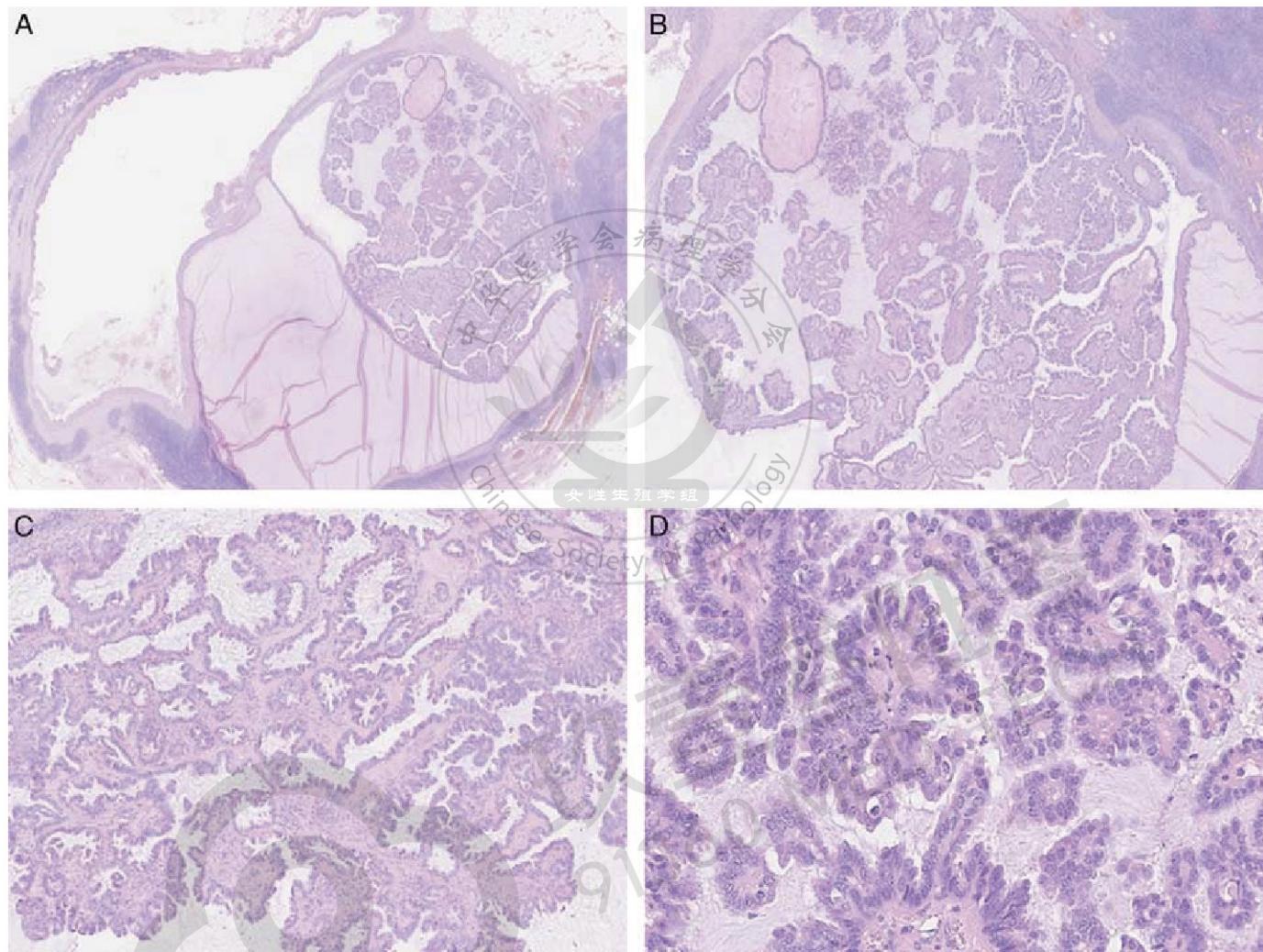


图4. 病例2 低倍镜显示淋巴结内的囊实性肿瘤（A）。呈乳头和腺管状结构的低级别浆液性癌，上皮形态温和（B-D）。

讨论

SBT和LGSC构成了一个连续的形态学谱系，SBT可以发展为LGSC^[8,14,15]。二者最常发生于卵巢，但在卵巢没有病变的情况下少数可发生于腹膜。与卵巢 SBT（卵巢内LGSC）相关的腹膜病变被认为是种植性病变，可为非浸润性或浸润性种植；2014年世界卫生组织（WHO）分类中，认为浸润性种植属于卵巢外的LGSC 病变^[16]。

输卵管内膜异位为非肿瘤性病变，表现为被覆形态温和的单层纤毛上皮的腺体和囊性结构，有时可见砂粒体。该病变最常见于腹膜和网膜，尤其常与卵巢的SBTs 相关^[17,18]。据报道，50% 至 71% 的卵巢 SBT 患者^[17,18]和 88% 的原发性腹

膜 SBTs 患者^[19]，可见腹膜输卵管内膜异位。而发生于盆腔和腹主动脉旁淋巴结的输卵管内膜异位并不少见；一项研究显示，因妇科肿瘤手术而清扫的盆腔或腹主动脉旁淋巴结中，约 5% 可见输卵管内膜异位^[20]。据报道，58%-63% 的卵巢 SBT 患者其盆腔和/或腹主动脉旁淋巴结内可见到输卵管内膜异位^[21,22]，而腹股沟淋巴结查见输卵管内膜异位的报道则较少^[23,24]。

我们报道的2例病变局限于腹股沟淋巴结的淋巴结原发性 LGSC，均可能起源于输卵管内膜异位。1例发生肿瘤的淋巴结内可见输卵管内膜异位病变，另一例淋巴结也发现了输卵管内膜异位，因此，LGSC 可能发生于输卵管内膜异位。在无卵

巢或腹膜原发肿瘤的情况下，淋巴结原发的起源于输卵管内膜异位的 LGSC 极为罕见，据我们所知，仅有 3 例报道（见下文）^[23]。尽管其中一例的诊断是腹股沟和盆腔淋巴结 LGSC（见下文）^[23]，但本文病例是首次确诊的原发于腹股沟淋巴结且局限于淋巴结内的 LGSC 病例。

Prade 等^[23]报道了 2 例盆腔或腹主动脉旁淋巴结的 SBT 和浆液性癌，其中一例腹股沟淋巴结也可见病变，患者的附件和腹膜并未发现浆液性肿瘤，作者认为是发生于良性包涵腺体（输卵管内膜异位）。这 2 例报道均可见从良性腺体至 SBT 和浆液性癌的移行，虽然这些报道早于子宫外浆液性肿瘤致癌机理的二元论途径学说，但从镜下形态看，这 2 例似乎与我们报道的 LGSCs 类似。

Euscher 等^[24]报道了 35 例病例，患者卵巢、输卵管或腹膜为浆液性癌并伴有淋巴结转移。4 例为 LGSCs，其中 1 例肿瘤局限于腹股沟淋巴结，卵巢和腹膜未见病变，患者曾因良性病变行子宫和双侧输卵管卵巢切除术，病变的淋巴结完全被 LGSC 所代替，但其内未发现输卵管内膜异位病灶。

Carrick 等^[25]报道了一例所谓的 SBT，认为发生于腹股沟软组织输卵管子宫异位病变，不伴有卵巢肿瘤。作者推测，腹股沟的病变可能是腹膜通过一个小疝移位到了腹股沟区，继而发生了 SBT。McCoubrey 等^[26]报道了一例乙状结肠肠系膜发生的多房囊性输卵管内膜异位的浆液性癌，患者 20 年前做过全子宫、双侧输卵管卵巢和网膜切除术，以前的标本中双侧卵巢为浆液性囊腺纤维瘤，而网膜可见衬覆浆液型纤毛上皮的多个囊肿（囊性输卵管内膜异位症）。

Djordjevic 等^[27]报道了 36 例淋巴结受累和 36 例淋巴结未受累的卵巢 SBT 病例。他们发现，受累的淋巴结中，输卵管内膜异位的发生率（66%）远远高于未受累的淋巴结（14%）。他们也发现 SBT 和输卵管内膜异位在同一个淋巴结出现的概率远高于单一病变出现的概率。作者推测多达 1/3 的卵巢 SBT 及淋巴结受累的患者中，淋巴结的 SBT 可能独立起源于输卵管内膜异位。该作者进一步报道了 5 例无浸润的卵巢 SBT 患者，其淋巴结出现了 LGSC^[28]，其中 4 例患者中，淋巴结 LGSC 的诊断时间与卵巢 SBT 的诊断时间不同，间隔时间从卵巢肿瘤诊断前 7 个月至诊断后 5 个月不等，这些患者的盆腔和腹主动脉旁淋巴结同时见到输卵管内膜异位和 SBT，因此作者认为，淋巴结内偶尔出现的 SBT/LGSC 病变，与卵巢原发病变无关。

有一点需要强调，如果卵巢为 SBT，而淋巴结的病变在细胞学上超过了低级别浆液性上皮增生时，则可诊断为 SBT 累及淋巴结，而不是输卵管内膜异位；但是介于 SBT 和 LGSC 之间的病变累及淋巴结的诊断标准，则无明确标准。我们报道的 2 例 LGSC 是基于病变结构复杂、腺体融合和乳头样结构做出的诊断。而且，据我们所知，SBT 一般是指原发于卵巢（或少数情况下发生于腹膜）的增生性病变，而淋巴结原发的 SBT 还未见报道。Djordjevic 和 Malpica^[28]报道的 5 例病变中，淋巴结 LGSC 与卵巢 SBT 相关，其定义的淋巴结 LGSC 是中倍视野（10x）下超过 50% 的浆液性上皮发生了旺盛增生，和/或淋巴结实质被破坏性浸润。

本文我们报道的 2 例淋巴结 LGSC 最可能发生于输卵管内膜异位。其中一例卵巢或输卵管无任何病变，腹膜也无任何肉眼可见的病变，且淋巴结内 LGSC 病变的附近出现了输卵管内膜异位；另一病例的一个淋巴结内出现的输卵管内膜异位病灶也支持我们的观点。第 2 例患者左侧输卵管和卵巢缺如，因无输卵管卵巢切除史，故认为左附件可能是先天性缺如^[29]。

总之，我们报道的 2 例腹股沟淋巴结发生的且病变局限于淋巴结内的 LGSC，可能发生于输卵管内膜异位，这是首次经过证实的报道。病理学家应该警惕，即使卵巢和腹膜无原发性肿瘤，淋巴结也可能发生 SBT/LGSC。

参考文献

1. Singer G, Shih IM, Truskovsky A, et al. Mutational analysis of K-ras segregates ovarian serous carcinomas into two types: invasive MPSC (low-grade tumor) and conventional serous carcinoma (high-grade tumor). Int J Gynecol Pathol 2003;22:37–41.
2. Gilks CB. Subclassification of ovarian surface epithelial tumors based on correlation of histologic and molecular pathologic data. Int J Gynecol Pathol 2004;23:200–5.
3. Russell SE, McCluggage WG. A multistep model for ovarian tumorigenesis: the value of mutation analysis in the KRAS and BRAF genes. J Pathol 2004;203:617–9.
4. Shih IM, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. Am J Pathol 2004;164:1511–8.
5. Soslow RA. Histologic subtypes of ovarian carcinoma: an overview. Int J Gynecol Pathol 2008;27:161–74.
6. Vang R, Shih IM, Kurman RJ. Ovarian low-grade and

- highgrade serous carcinoma: pathogenesis, clinicopathologic and molecular biologic features, and diagnostic problems. *Adv Anat Pathol* 2009;16:267–82.
7. Singh N, McCluggage WG, Gilks CB. High-grade serous carcinoma of tubo-ovarian origin: recent developments. *Histopathology* 2017;71:339–56.
 8. Wong KK, Gershenson D. The continuum of serous tumors of low malignant potential and low-grade serous carcinomas of the ovary. *Dis Markers* 2007;23:377–87.
 9. Kurman RJ, Shih I. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer—shifting the paradigm. *Hum Pathol* 2011;42:918–31.
 10. Liu Q, Lin JX, Shi QL, et al. Primary peritoneal serous papillary carcinoma: a clinical and pathological study. *Pathol Oncol Res* 2011;17:713–9.
 11. Hutton RL, Dalton SR. Primary peritoneal serous borderline tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:138–44.
 12. Megan G, Lockyer DO, Michael T, et al. Concurrent primary peritoneal low-grade serous carcinoma and endometrial high-grade serous carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2015;34:288–92.
 13. Schmeler KM, Sun CC, Malpica A, et al. Low-grade serous primary peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 2011;121:482–6.
 14. Bell DA, Longacre TA, Prat J, et al. Serous borderline (low malignant potential, atypical proliferative) ovarian tumors: workshop perspectives. *Hum Pathol* 2004;35:934–48.
 15. Longacre TA, McKenney JK, Tazelaar HD, et al. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors): outcome-based study of 276 patients with long-term (> or = 5-year) follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005;29:707–23.
 16. Seidman JD, Bell DA, Crum CP, et al. Serous borderline tumour/atypical proliferative serous tumour. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2014:18–20.
 17. Moore WF, Bentley RC, Berchuck A, et al. Some müllerian inclusion cysts in lymph nodes may sometimes be metastases from serous borderline tumors of the ovary. *Am J Surg Pathol*
 18. Biscotti CV, Hart WR. Peritoneal serous micropapillo-
 - matosis of low malignant potential (serous borderline tumors of the peritoneum). A clinicopathologic study of 17 cases. *Am J Surg Pathol* 1992;16:467–75.
 19. Bell DA, Weinstock MA, Scully RE. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. Histologic features and prognosis. *Cancer* 1988;62:2212–22.
 20. Schnurr RC, Delgado G, Chun B. Benign glandular inclusions in para-aortic lymph nodes in women undergoing lymphadenectomies. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:813–6.
 21. McKenney JK, Balzer BL, Longacre TA. Lymph node involvement in ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors): pathology, prognosis, and proposed classification. *Am J Surg Pathol* 2006;30:614–24.
 22. Camatte S, Morice P, Atallah D, et al. Lymph node disorders and prognostic value of nodal involvement in patients treated for a borderline ovarian tumor: an analysis of a series of 42 lymphadenectomies. *J Am Coll Surg* 2002;195:332–8.
 23. Prade M, Spatz A, Bentley R, et al. Borderline and malignant serous tumor arising in pelvic lymph nodes: evidence of origin in benign glandular inclusions. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14:87–91.
 24. Euscher ED, Silva EG, Deavers MT, et al. Serous carcinoma of the ovary, fallopian tube, or peritoneum presenting as lymphadenopathy. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1217–23.
 25. Carrick KS, Milvenan JS, Albores-Saavedra J. Serous tumor of low malignant potential arising in inguinal endosalpingiosis: report of a case. *Int J Gynecol Pathol* 2003;22:412–5.
 26. McCoubrey A, Houghton O, McCallion K, et al. Serous adenocarcinoma of the sigmoid mesentery arising in cystic endosalpingiosis. *J Clin Pathol* 2005;58:1221–3.
 27. Djordjevic B, Clement-Kruzel S, Atkinson NE, et al. Nodal endosalpingiosis in ovarian serous tumors of low malignant potential with lymph node involvement: a case for a precursor lesion. *Am J Surg Pathol* 2010;34:1442–8.
 28. Djordjevic B, Malpica A. Ovarian serous tumors of low malignant potential with nodal low-grade serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2012;36:955–63.
 29. Eustace DL. Congenital absence of fallopian tube and ovary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;46:157–9.

(李素红 翻译 张廷国 审校)