

双侧卵巢性印戒细胞间质瘤： 个案报道及其二代测序分析和FOXL2突变的检测

Po-Han Chen, M.D., Ph.D., Pei Hui, M.D., Ph.D., and Natalia Buza, M.D.

摘要：印戒细胞间质瘤 (Signet-ring stromal tumor, SRST) 是一种罕见的卵巢良性间质肿瘤，文献中的病例报道屈指可数。迄今为止，除一例以外，所有报道病例均为单侧，该类肿瘤的病理机制及特有的基因异常尚未得到清晰界定。在此我们报道一例 70 岁女性的双侧卵巢的 SRST，其临床表现为腹胀及便血，影像学显示双侧卵巢肿块。全子宫及双侧附件切除术后发现双侧卵巢实性肿块，镜下图像为印戒细胞形态。免疫组化结果 steroidogenic factor 1 (SF-1)、calretinin 和 smooth muscle actin (SMA) 阳性，epithelial membrane antigen (EMA) 阴性支持诊断为 SRST。近来文献报道了 2 例 SRST 中出现了 CTNNB1 突变及 beta-catenin 的异常核表达，但对本例肿瘤进行 54 个致癌基因及抑癌基因二代测序分析后未发现任何基因突变 (其中包括 CTNNB1)，而应用 PCR Sanger 测序也未检测到 FOXL2 C134W 突变，提示这类肿瘤在病理机制及基因异常等方面存在异质性。

关键词：印戒细胞间质瘤，双侧，FOXL2 突变分析，二代测序

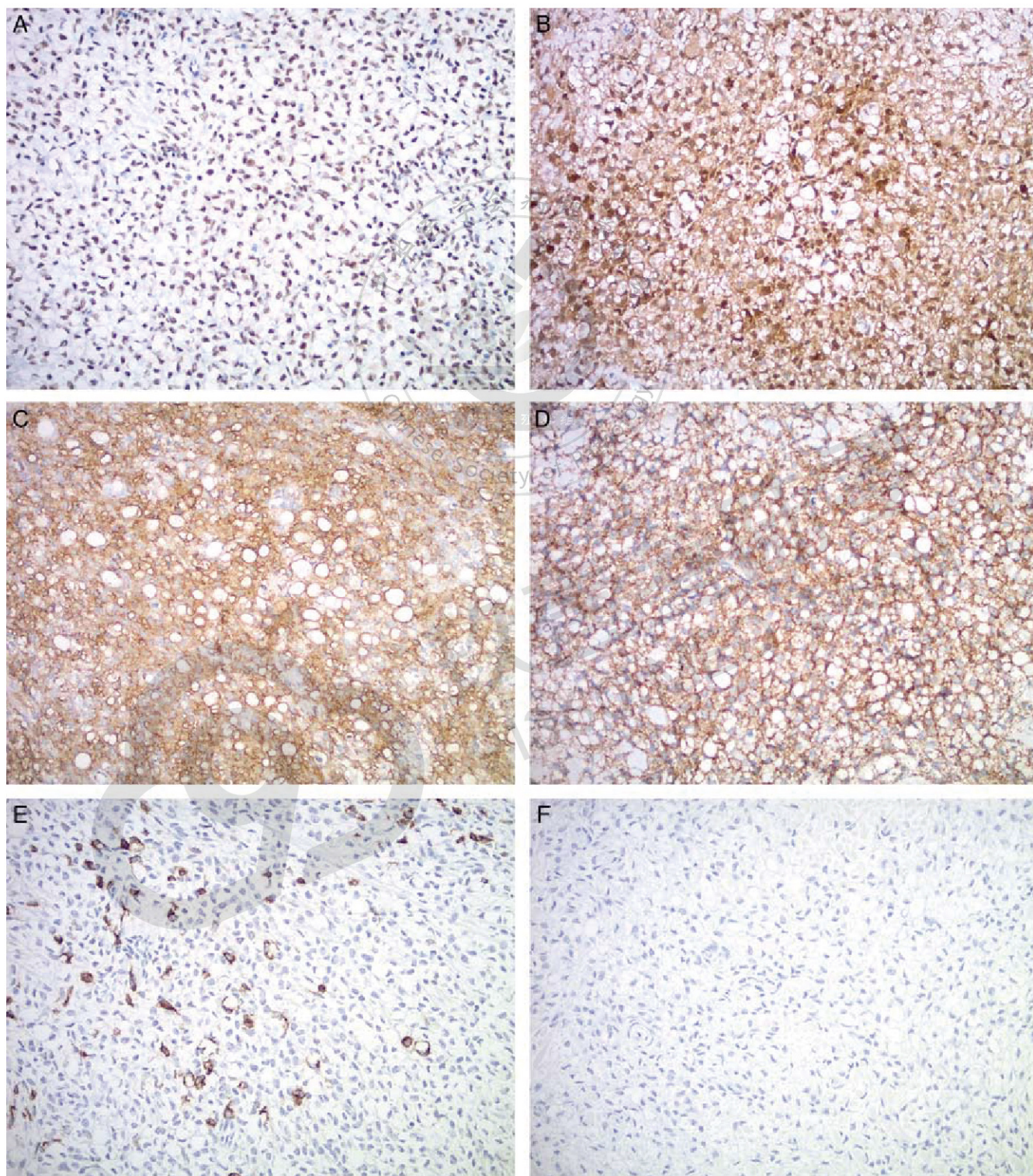
(*IJGE*2020 Mar;39(2):193-198)

表1. 应用二代测序分析54个致癌基因及抑癌基因列表

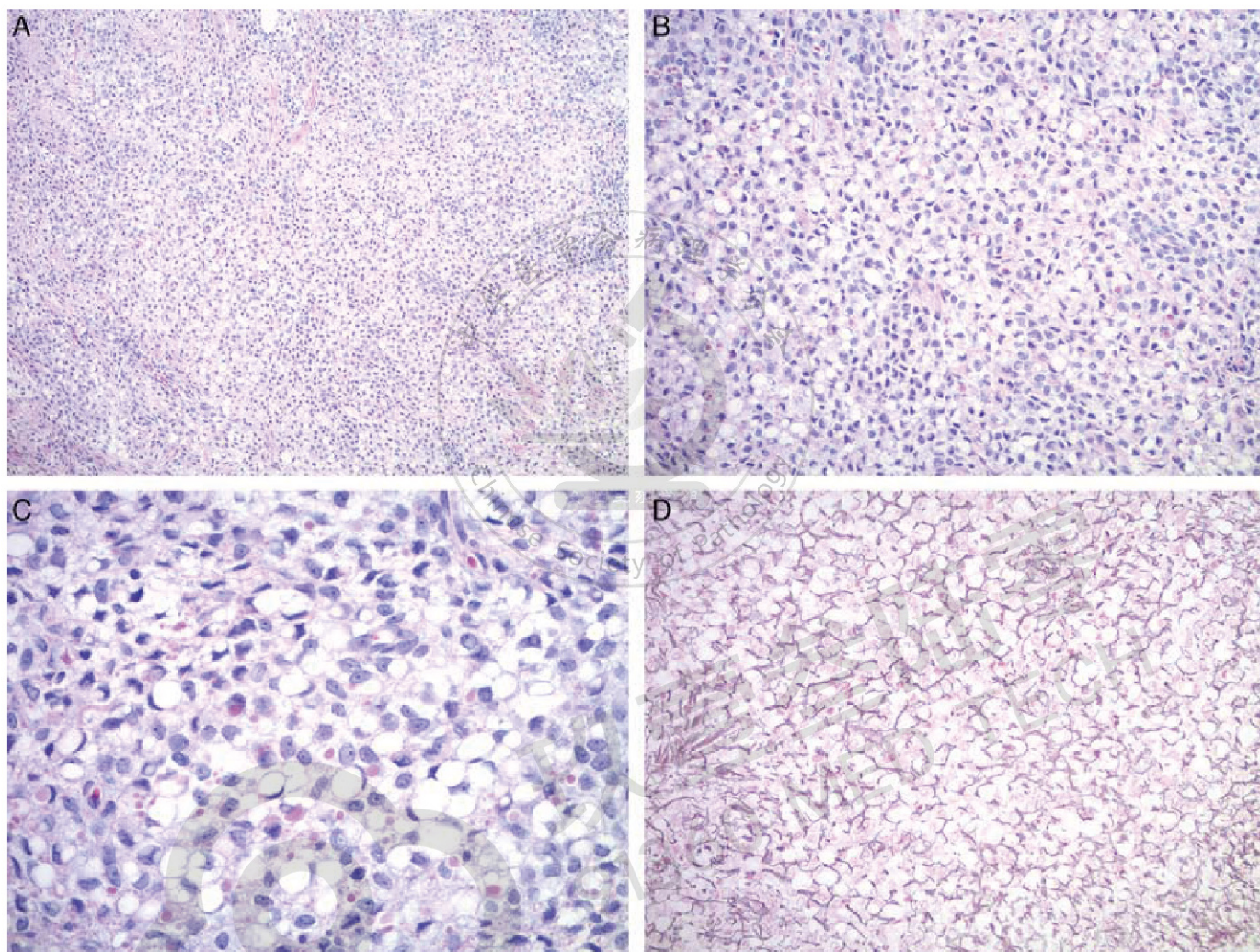
AKT1	HRAS	PDGFRB
AKT2	IDH1	PDK1
ALK	KIT	PIK3CA
APC	KMT2A	PIK3CB
ARID1A	KMT2D	PPM1D
ARID1B	KDR	PTEN
AXIN1	KRAS	RET
BRAF	MEN1	SLC5A5 (akaNIS)
CDC73	MET	STK11
CDKN2A	MLL	TERT
CDKN2C	MLL3	TG
CHEK2	MTOR	TP53
CTNNB1	MSH2	TSHR
EGFR	MSH6	TTF1
FLT1	NDUFA13	PDGFRB
EIF1AX	NF1	PDK1
GNAS	NRAS	PIK3CA
HABP2	PDGFRA	PIK3CB

表2. 应用于卵巢双侧印戒细胞间质瘤的免疫组化抗体检测流程关键指标列表

抗体	克隆号	供应商	工作浓度	检测系统
Calretinin	SP65	Ventana	Predilute	Ventana Ultraview DAB
SF-1	N1665	Life Technologies	1:100	Bond refine polymerDAB
SMA	1A4	Dako (Agilent)	Predilute	Bond refine polymerDAB
ER	SP1	Cell Marque	1:50	Bond refine polymerDAB
CK AE1/AE3	AE1/AE3	Chemicon (EMD Millipore)	1:4000	Bond refine polymerDAB
EMA	E29	Dako (Agilent)	1:500	Ventana Ultraview DAB
Beta-catenin	14	Cell Marque	1:100	Ventana Ultraview DAB
Cyclin D1	SP4	Biocare	1:100	Ventana Ultraview DAB



印戒细胞间质瘤的免疫组化结果：瘤细胞弥漫阳性表达SF-1 (A) 和 calretinin (B)。SMA在绝大多数印戒细胞中呈阳性表达 (C)。Beta-catenin 染色在绝大多数的印戒细胞的胞浆及细胞膜上，无核染色，为正常表达模式 (D)。AE1/AE3 局灶阳性 (E)，瘤细胞 EMA 阴性 (F)。



印戒细胞间质瘤 (A, B) 双侧卵巢的纤维性背景见相对一致、形态温和的印戒细胞呈不规则大片状分布。(C) 高倍镜下显示瘤细胞核小偏位, 胞浆透亮, 其间可见嗜伊红玻璃样变小球散在分布。(D) 网状染色将单个肿瘤细胞周围的网状纤维网勾勒出来。

(涂小予 翻译 刘爱军 审校)