

子宫尤文肉瘤 1 例报道并文献复习

苏广锐 黄炳臣 (通讯作者)

右江民族医学院附属医院病理科 广西 百色 533000

【摘要】：目的：探讨原发性子宫尤文肉瘤（Ewing sarcoma, ES）的临床病理特征、免疫组化、诊断和鉴别诊断要点。方法：对 1 例原发性子宫尤文肉瘤进行组织学、免疫组化和 FISH 观察，并复习相关文献。结果：患者女性，30 岁，肿瘤原发于子宫，切面灰红灰白、实性、质中，镜下肿瘤细胞呈小圆形、卵圆形或小多边形，细胞异型性明显，核染色质空泡状、核仁突显，核分裂象易见，呈小叶状分布，可见灶状坏死，小叶间为宽窄不等的纤维性间隔。瘤细胞表达 Vimentin、CD99、Syn，Ki67 增殖指数约 50%；FISH 检测 EWSR1 基因易位为阳性。肿瘤彻底切除后规范化疗，随访 15 个月未发现转移和复发。结论：子宫的尤文肉瘤罕见，应与高级别子宫内膜间质肉瘤、腺泡状横纹肌肉瘤、小细胞神经内分泌瘤和小圆细胞肉瘤等鉴别。

【关键词】：尤文肉瘤；神经外胚层瘤；子宫；EWSR1 基因

DOI:10.12417/2705-098X.26.14.059

尤文肉瘤（Ewing sarcoma, ES）是具有神经外胚层分化的侵袭性小圆细胞恶性肿瘤，多见于长骨骨干，是儿童和青少年仅次于骨肉瘤的恶性骨肿瘤，此外，腹腔、腹膜后和外阴以及实质器官如肺、肾和胃肠道也可发生^[1-2]。充分认识不同部位骨外 ES 的临床病理特征，对正确的病理诊断及治疗有重要临床意义。

子宫原发 ES 少见，至今文献报道不足 30 例，其中多数为个案报道，最大的两组病例为 Aarti 等^[3]报道的 12 例和 Sarah 等^[4]报道的 8 例，国内文献极少报道。我们报道 1 例子宫原发性 ES，探讨其临床病理特征、诊断及鉴别诊断，旨在提高临床及病理医师对该病的认识。

1 材料与方法

1.1 临床资料

患者女，30 岁。因“阴道不规则流血 1 年余。

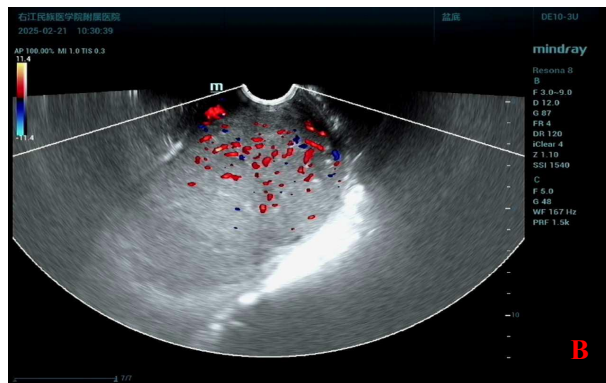
盆腔磁共振平扫+增强（1.5T）子宫稍增大，宫腔内见不规则团状异常信号影，边界欠清，范围约 5.0cm×4.6cm×7.5cm，信号不均匀，在 T1WI 上呈等、稍高信号，T2WI 呈高、稍低混杂信号，病变向下延伸至阴道上 1/3 处，子宫直肠窝内见少量液性信号影，盆腔内未见肿大淋巴结（图 1-A）。

经阴道+腹部超声检查：子宫前位、明显增大，形态饱满，宫腔中段至宫颈外口见一大小约 10.3cm×6.6cm×6.8cm 实性低回声包块，与子宫肌壁分界不清，正常宫颈显示不清，包块内可见较丰富血流信号（图 1-B）。

术中冰冻切片结果提示子宫间叶源性恶性肿瘤，遂行全子宫切除术+双侧附件切除术+肠粘连分解术。



A.MRI：宫腔内见不规则团状异常信号影，边界欠清，信号不均匀。



B.彩超：宫腔中段至宫颈外口见一实性低回声包块，与子宫壁分界不清，包块内见较丰富血流信号。

图 1 子宫占位性病变影像学检查结果

1.2 方法

（1）苏木精-伊红（HE）染色：手术切除标本经 10%中性缓冲福尔马林切开固定 24 小时，常规脱水，石蜡包埋，HE 染色、光镜观察。

作者简介：苏广锐，男，临床病理在读硕士。

通讯作者：黄炳臣，男，主任医师，硕士生导师。

基金项目：广西临床重点专科建设项目（桂卫医发[2022]21 号）。

(2) 免疫组织化学染色: 采用 SP 法进行免疫组织化学染色, DAB 显色。所用抗体 CK-pan、Vimentin、CD10、CD99、Syn、CD56、SALL4、S-100、CD20、CD79a、Caldesmon、ER、PR、Desmin、PLAP、ki67 和 SP 试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限公司。以扁桃体组织做阴性对照, 染色步骤按说明书进行。

(3) 荧光原位杂交(FISH)检测: FISH 检测试剂盒(EWSR1 为断裂基因探针) 购自福州迈新生物技术开发有限公司。具体操作步骤按说明书进行。FISH 检测结果的判定为: 计数 100 肿瘤细胞 15% 以上出现分离信号判读为阳性。

2 结果

2.1 病理检查

(1) 眼观: 于子宫前壁颈体交界处, 见一肿物, 大小 6.5cm×5.0cm×4.5cm, 切面灰白灰红、实性、质中, 与周围边界不清, 侵及肌壁全层, 肿物累及宫颈, 肿物周边余肌壁可见直径 0.9cm~1.5cm 的数个灰白结节 (图 2-A)。

(2) 镜检: 肿瘤细胞呈小圆形、卵圆形或小多边形, 细胞异型性明显, 核染色质空泡状、核仁突显, 核分裂象易见, 呈小叶状分布, 可见灶状坏死, 在坏死区域的瘤细胞围绕血管周围生长形成菊形团样结构, 小叶间为宽窄不等的纤维性间隔 (图 2-B)。

2.2 免疫表型

瘤细胞表达 CD99 (图 2-C)、Vimentin 和 Syn, CD10 呈斑状灶状弱阳性表达; 不表达 ER、PR、Desmin、SMA、Caldesmon、CD56、SALL4、PLAP 和 S-100, Ki67 增殖指数约 50%。

2.3 FISH 检测

EWSR1 基因易位检测为阳性 (图 2-D)。

2.4 病理诊断

子宫尤文肉瘤。

2.5 随访结果

术后进行标准化疗方案规范化疗, 随访 15 个月病人情况良好, 无复发或转移。

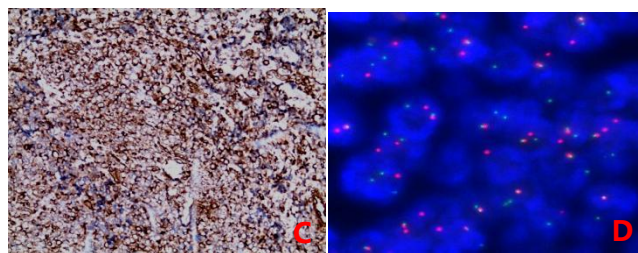


图 2 肿瘤病理形态、免疫组化及 FISH 检测结果

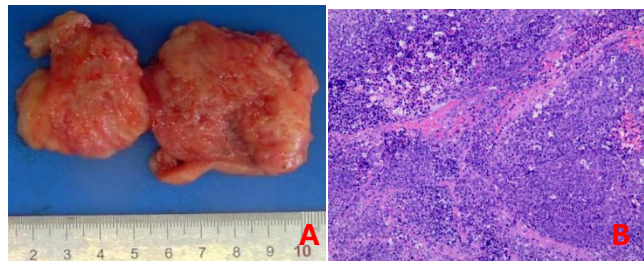
A. 肿瘤切面灰红灰白、无包膜, 与周围组织界限不清。B. 肿瘤由小圆或小多边形细胞构成, 胞质少、细胞界限不清, 小叶状分布, 小叶间为宽窄不等的纤维性间隔。C. 肿瘤细胞 CD99 胞膜阳性, SP 法。D. EWSR1 基因易位检测阳性, 荧光原位杂交 (FISH)。

3 讨论

骨外 ES 好发于儿童和青少年, 多发生在 20 岁以前, 30 岁以后极少发生^[5-6]。文献显示^[7-9], 子宫 ES 发病年龄范围广, 年龄 12~68 岁, 多为单发, 肿瘤大小 6~21cm 不等, 切面实性, 灰红、灰白伴坏死, 与周围组织界限不清, 肿瘤可位于子宫颈或子宫体, 表现为弥漫浸润性结节状, 可伴出血和坏死, 症状多为下腹胀坠、腹痛和阴道流血。本例患者 30 岁, 肿瘤位于子宫颈体交界, 呈结节状与周围界限不清, 患者表现为不规则阴道流血, 与文献^[10-11]报道一致。

组织学上 ES 主要由弥漫密集、形态单一的小圆形细胞组成, 胞浆稀少、细胞边界不清, 呈合体状外观, 细胞核圆形或椭圆形, 核染色质细腻, 核仁不明显, 核分裂象易见, 有纤细的纤维间隔分成条索或巢片状, 常有显著出血和大片坏死, 偶尔可见 Homer-Wright 假菊形团结构。少数病例的肿瘤细胞较大, 明显多形性, 胞质多、嗜酸性, 细胞核不规则, 核仁不明显, 核分裂象较多^[12], 少数病例可呈成釉细胞样^[13]。肿瘤细胞含丰富的糖原, 故 PAS 糖原染色细胞浆阳性呈红色, 大部分瘤细胞膜表达膜表面抗原 CD99, 因 CD99 在多种肿瘤中表达, 不具有特异性, NKX2.2 作为 EWSR1-FLI1 信号下游靶点, 常在尤文肉瘤中出现核阳性, 其特异性优于 CD99^[14]。分子遗传学上, 尤文肉瘤具有特征性的 FET 家族-ETS 家族融合基因, 约 85% 病例出现 EWSR1-FLI1 融合基因, 根据 WHO 第五版骨和软组织分类中尤文肉瘤诊断的必要条件是小圆细胞肿瘤且 CD99 呈膜阳性, 最佳诊断标准是明确检出 FET 家族-ETS 家族融合基因^[15]。

本例患者为青年女性, 因不规则阴道流血就诊, 影像学检查发现子宫颈体交界肿块。肉眼肿瘤组织实性, 切面灰红、灰白, 与周围组织界限不清。肿瘤位于子宫肌壁累及宫颈, 形态上, 瘤细胞呈圆形、卵圆形, 片状、岛状或弥漫性生长, 核空泡状、核仁不明显、核分裂易见、胞质少、异型性明显, 局部可见出血、坏死灶。免疫组织化学标记瘤细胞表达 Vimentin、



CD99, FISH 示 EWSR1 基因易位检测阳性, 符合子宫尤文肉瘤的诊断。影像学检查未见骨和其他部位软组织肿块, 排除转移性, 本例 ES 区域 Ki67 增殖指数约 50%, 提示其生物学行为较为活跃。

鉴别诊断:

(1) 高级别子宫内膜间质肉瘤^[16-17] (endometrial stromal sarcomas, ESS), ESS 呈浸润性生长, 表现为基层弥漫性增厚, 没有明确肿块, 也可称结节或融合成团、条索状或界限不清的条索和结节, 呈均一小圆细胞, 缺乏多形性, 核分裂活跃, 弥漫分布, 无特征性螺旋动脉样血管。ESS 可伴原始神经外胚层肿瘤的分化, 免疫组织化学呈 cyclinD1、c-kit 弥漫阳性, 此外 actin、CD99、inhibin、keratin 均可阳性, 分子遗传学上, 部分高级别 ESS 与 YWHAE-FAM22 融合有关, 而尤文肉瘤仅表达 CD99、Fli-1 和 Vimentin, 并伴 EWSR1 基因易位, FISH 检测 EWSR1 基因在两者鉴别上尤为重要。

(2) 腺泡状横纹肌肉瘤^[18]: 由一致性的幼稚小圆细胞组成, 瘤细胞排列成腺泡状或实体细胞巢, 腺泡或巢状结构之间为纤维血管性间隔, 有时瘤细胞胞质丰富, 富含糖原, PAS 糖原染色胞质阳性红染, 形态学与尤文肉瘤极为相似, 但免疫组织化学标记肿瘤细胞表达 desmin、myogenin 和 MyoD1, 而尤文肉瘤 CD99 弥漫性膜阳性, 不表达 myogenin 和 MyoD1 等横纹肌特异性标记物, 且 FISH 检测显示无 EWSR1 基因相关易位, 以此可资鉴别。

(3) 小细胞神经内分泌癌, 癌细胞常呈实体或片状、巢状或器官样结构, 肿瘤细胞巢外周的细胞呈栅栏状排列, 也可呈缎带样、小梁状、菊形团或假菊形团, 常有广泛坏死^[19-20]。瘤细胞表达神经内分泌标记 Syn、CgA、CD56 或 CD57, 不表达 CD99, 也无 EWSR1 基因易位。

(4) 未分化小圆细胞肉瘤: 是近年来发现的 EWSR1 阴性的未分化小圆细胞肉瘤, 因形态学与 ES 十分相似, 又称 Ewing 样肉瘤。发生于软组织的小圆细胞肉瘤, 主要涉及 CIC-DUX4 基因异位, 形态上由单一圆形细胞组成的实性片状结构, 胞质稀少呈嗜酸性, 细胞间富含薄壁血管。与 ES 鉴别诊断需 RT-PCR、FISH 或 NGS 等检测 CIC-DUX4 基因异位做出鉴别^[21-22]。

子宫 ES 的治疗与其他部位的 ES 治疗相似, 多采用手术切除肿瘤并联合化疗和(或)放疗的综合治疗。阿霉素、环磷酰胺、长春新碱、依托泊苷、异环磷酰胺和放线菌素的组合通用^[23], 间隔压缩 2 周的长春新碱-多柔比星-环磷酰胺/异环磷酰胺-依托泊苷(VDC/IE)方案优于间隔 3 周的长春新碱-异环磷酰胺-阿霉素-依托泊苷(VIDE)方案, 被推荐为一线治疗方案^[24]。影响患者预后的因素主要与肿瘤转移、患者年龄较大和较大的肿瘤直径以及新辅助治疗反应欠佳^[25-28]。本例患者手术后采用间隔压缩 2 周的长春新碱-多柔比星-环磷酰胺/异环磷酰胺-依托泊苷(VDC/IE)方案进行辅助化疗, 随访 15 个月无复发和转移, 目前仍在随访中。

参考文献:

- [1] 阮中琴,赵浩,肖练,等.骨外尤文氏肉瘤的超声特征分析[J].临床超声医学杂志,2022,24(02):155-158.
- [2] 曾凡萍,李春燕.肺原发尤文肉瘤/原始神经外胚层肿瘤 1 例报道及文献复习[J].现代实用医学,2023,35(03):407-409.
- [3] Aarti E Sharma;Cindy B Wepy;David B Chapel;et al.Ewing Sarcoma of the Female Genital Tract:Clinicopathologic Analysis of 21 Cases With an Emphasis on the Differential Diagnosis of Gynecologic Round Cell,Spindle,and Epithelioid Neoplasms[J].The American journal of surgical pathology.Volume 48,Issue 8.2024.PP 972-984
- [4] Sarah C;Matija S;Sakiko K;et al.Primitive Neuroectodermal Tumors of the Female Genital Tract:A Morphologic,Immunohistochemical, and Molecular Study of 19 Cases[J].The American journal of surgical pathology,2017,41(6):761-772.
- [5] 王攀鸽,陈晓云,马璐,等.儿童骨外尤文肉瘤/原始神经外胚层肿瘤的影像学表现及临床病理特征分析[J].医学影像学杂志,2026,36(03):113-117+131.
- [6] Chidiac C,Ramdat C,McDermott M K,et al.Comparison of Presentation and Management in Skeletal and Extraskelatal Ewing Sarcoma in Children[J].Journal of surgical oncology,2025,133(3):361-370.
- [7] Furukawa S,Soeda S,Endo H,et al.Multidisciplinary Therapy of Uterine Ewing's Sarcoma With the Preservation of Uterus and Ovarian Function by Laparoscopy:A Case Report and Literature Review[J].Anticancer research,2025,45(9):4027-4035.
- [8] Jiani H,Aisheng D,Xue Z.FDG PET/CT in a Case of Primary Ewing Sarcoma of the Uterus[J].Clinical Nuclear Medicine,2025,
- [9] Sun-Young L,Sery L,Dong-Hyu C.Personalized genomic analysis based on circulating tumor cells of extra-skeletal Ewing sarcoma of the uterus:A case report of a 16-year-old Korean female[J].Experimental and therapeutic medicine,2018,16(2):1343-1349.
- [10] Tek Z,Laibangyang A,Odujoko O,et al.Ewing sarcoma of the uterus:A case report[J].Case Reports in Women's Health,2024,43e00640-e00640.

- [11] García H G J,García P J L,Fernández M A O,et al.Ewing sarcoma of the cervix:an unusual site of presentation[J].BMJ case reports, 2024,17(3).
- [12] 刘燕飞,李娟,陈广生,等.儿童非典型性骨外尤文肉瘤 4 例临床病理分析[J].陕西医学杂志,2020,49(03):360-363+369.
- [13] Tsaprazlis T;Stavarakis E K;Kaldis I F;et al.Adamantinoma-Like Ewing Sarcoma of the Parotid Gland:A Systematic Review[J].Cureus,2025,17(3):e80477.
- [14] Sunil P,Saloni P,Manish P,et al.Correlation NKX2.2 IHC and EWSR1 break-apart FISH in the diagnosis of Ewing sarcoma:Can combined NKX2.2 and CD99 immunoexpression obviate or minimize the need of FISH testing?First assessment study from Indian tertiary cancer care center[J].Indian Journal of Pathologyand Microbiology,2023,66(1):58-62.
- [15] Valentina T,Veronica M,Alessandro R,et al.Re:WHO Classification of Tumours,5th Edition,Volume 8:Urinary and Male Genital Tumours[J].European urology,2023,84(3):348-349.
- [16] Li L M,Peng X J,Xia L L,et al.Unusual morphologic features of low-grade endometrial stromal sarcoma:A case report[J].Journal of clinical laboratory analysis,2022,36(7):e24502-e24502.
- [17] Sibira R,Cooke K,Shah A,et al.Metastatic endometrial stromal sarcoma with sex cord and neuroendocrine differentiation harboring a complex gene fusion[J].Diagnostic pathology,2025,20(1):115.
- [18] Ahmed A;Narayana M S;Kattepur A;et al.Primary Uterine Alveolar Rhabdomyosarcoma:A Rare Entity[J].International journal of surgical pathology,2025,34(4):10668969251400779.
- [19] 王晶,王晓慧.子宫内膜小细胞神经内分泌癌一例并文献复习[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2024,43(03):212-215.
- [20] 张婷婷,王黎,俞萍源,等.宫颈小细胞神经内分泌癌一例并文献复习[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2023,42(06):462-466.
- [21] Aline V C,Camila X B,Thiago V D,et al.CIC-DUX4 rearranged uterine cervix round-cell sarcoma exhibiting near-complete pathologic response following radiation and neoadjuvant chemotherapy:A case report[J].Gynecologic Oncology Reports,2021,36(prepublish):100745-.
- [22] Sedighim S,Burke J,Schneider D,et al.CIC-rearranged round cell(Ewing-like)sarcoma of the uterus:Review of the literature[J].Gynecologic Oncology Reports,2020,33(prepublish):100592.
- [23] Pal S,Krishnan Y,Parameswaran V K,et al.Safety and Tolerability of Interval Compressed Chemotherapy Schedule in Children Receiving Treatment for Ewing Sarcoma:A Real-world Experience From India[J].Journal of pediatric hematology/oncology,2025, 47(2):e107-e110.
- [24] R D R;Patrick G,Elyssa R;et al.Children's Oncology Group's 2023 blueprint for research:Bone tumors[J].Pediatric blood&cancer,2023, 70(S6):e30583-e30583.
- [25] Bosma E S;Lancia C;Rueten-Budde J A;et al.Easy-to-use clinical tool for survival estimation in Ewing sarcoma at diagnosis and after surgery[J].Scientific Reports,2019,9(1):1-10.
- [26] Cotterill S,Ahrens S,Paulussen M,et al.Prognostic factors in Ewing's tumor of bone:analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group[J].Journal of Clinical Oncology,2000,18(17):3108-14.
- [27] Cotterill S,Ahrens S,Paulussen M,et al.Prognostic factors in Ewing's tumor of bone:analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group[J].Journal of Clinical Oncology,2000,18(17):3108-14.
- [28] Cotterill S,Ahrens S,Paulussen M,et al.Prognostic factors in Ewing's tumor of bone:analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group[J].Journal of Clinical Oncology,2000,18(17):3108-14.