

宫颈不典型微腺体增生 1 例临床病理分析并文献复习

邵玉涵¹ 孙敏¹ 吴强¹ (通讯作者)

安徽医科大学第一附属医院病理科 安徽 合肥 230000

【摘要】：目的探讨宫颈不典型微腺体增生(MGH)的临床病理特征、诊断及鉴别诊断要点，分析其误诊原因，以期提高临床诊断准确性，避免过度治疗。方法回顾性分析 1 例初诊误判的宫颈不典型 MGH 病例的临床资料、组织形态学及免疫表型特征，并结合近年文献，探讨其诊断依据及鉴别陷阱。结果患者，51 岁。经阴道超声检查示：宫颈管低回声(息肉待排)。宫腔镜于宫颈管见一直径约 3 cm 的新生物，表面见异形血管，予以摘除送检。镜下见组织表面被覆宫颈管腺上皮，上皮固有层内见实性片状、腺管状或梁状排列的细胞，多数细胞形态温和，部分呈印戒细胞样、靴钉样，局灶细胞轻-中度非典型，偶见核分裂象，病理性核分裂象不可见，间质黏液样变性、玻璃样变性伴急性慢性炎细胞浸润。免疫组化结果显示:P16(-)，P40(-)，CK5/6(+)，CK7(+)，ER(部分+)，EMA(+)，Ki-67(+，约 10%)，TRPS1(+)，Villin(-)，PAX-8(+)，Vim(+)，CD10(-)，P63(-)，CEA(-)，CD117(+)。结论宫颈不典型 MGH 属良性增生性病变，但其形态易与多种恶性病变混淆。诊断需紧密结合形态学特征和免疫组化标记，谨慎鉴别，以防止误诊及不必要的治疗。

【关键词】：宫颈微腺体增生；免疫组化；误诊；病理；鉴别诊断

DOI:10.12417/2811-051X.26.06.050

微腺体增生(microglandular hyperplasia, MGH)是宫颈腺体的良性增生性病变，多见于生育期妇女^[2]。该病变在具有高水平孕激素暴露的女性中其实并不少见，但多数病灶微小且无临床症状。然而，其中一部分病例，尤其是不典型 MGH，因其形态学上的复杂性而相对罕见，常表现为实性巢状、网格状或假乳头状增生，伴有印戒样细胞及间质黏液样或玻璃样变等易与恶性病变混淆的特征，这些不典型特征极易与宫颈腺癌等恶性肿瘤混淆，导致误诊。本文报道 1 例初诊考虑恶性、经免疫组化证实为不典型 MGH 的病例，分析其临床病理特征，并结合文献探讨其诊断与鉴别诊断要点，旨在提高对该病的认识，减少临床误诊。

1 材料与方法

1.1 临床资料

患者女性，51 岁。因“下腹胀痛不适 1 月余”就诊。外院白带检查提示霉菌性阴道炎，予克霉唑阴道栓治疗后好转。B 超提示：宫内节育器在位，双侧附件区低回声团(考虑盆腔炎可能)。予抗感染治疗后症状缓解。为求进一步诊治入我院，复查白带常规无异常。经阴道超声检查示：子宫肌瘤(FIGO 4 型)、宫颈管低回声(息肉待排)、宫颈囊肿。患者要求手术取环，遂行宫腔镜检查：术中于宫颈管见一直径约 3 cm 的新生物，表面可见异形血管，予以摘除送检；宫腔内见 O 型节育

环一枚。

1.2 方法

标本经 10%中性福尔马林固定液固定，常规脱水、石蜡包埋，4 μm 厚切片，行苏木精-伊红(HE)染色光镜观察。依据镜下形态选择代表性蜡块，采用 EnVision 法进行免疫组织化学染色，所用抗体包括：CK7、CK5/6、P16、P40、P63、ER、PAX-8、Vim、Ki-67、P53、CEA、CD10、Villin、CD117 等。此外，对代表性切片同步实施阿尔辛蓝/过碘酸-雪夫(AB/PAS)染色。

2 结果

2.1 巨检

灰白碎组织一堆，部分呈息肉样改变，大小共计 2.8 cm × 2.5 cm × 1.0 cm。

2.2 镜检

见组织表面被覆宫颈管腺上皮(图 1A)，上皮固有层内见实性片状、腺管状或梁状排列的细胞，多数细胞形态温和(图 1B)，部分呈印戒细胞样、靴钉样(图 1C)，局灶细胞轻-中度非典型(图 1D)，偶见核分裂象(图 1E)，病理性核分裂象不可见，间质黏液样变性、玻璃样变性伴急性慢性炎细胞浸润(图 1F)。

作者简介：邵玉涵，女，安徽，安徽医科大学 2023 级硕士研究生

孙敏，女，安徽，硕士，住院医师

通讯作者：吴强，男，安徽，博士，主任医师/教授，博士生导师

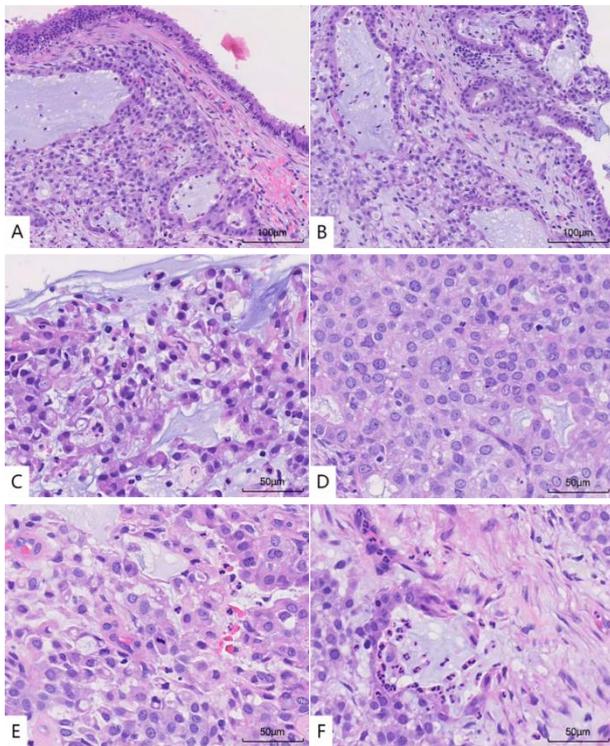


图1 宫颈不典型微腺体增生的病理形态特征

2.3 免疫表型

P16(-), P40(-), CK5/6(+), CK7(+), ER(部分+), EMA(+), Ki-67(+, 约10%), P53(野生型+), TRPS1(+), Villin(-), PAX-8(+), Vim(+), CD10(-), P63(-), CEA(-), CD117(+)(图2)。

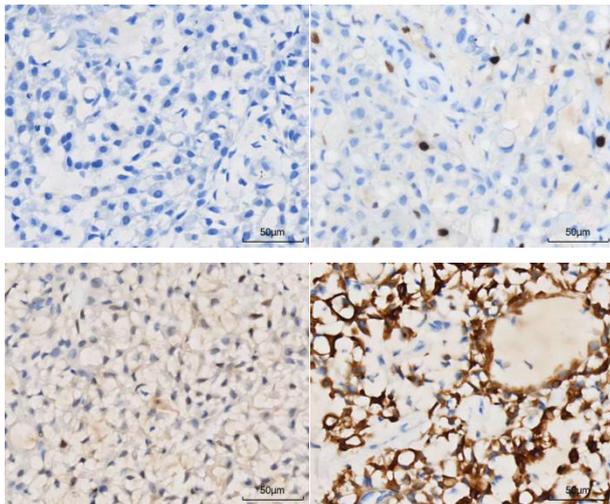


图2 宫颈不典型微腺体增生的免疫组化

2.4 病理诊断:

结合形态学及免疫组化结果,符合宫颈微腺体增生(非典型形态)。

3 讨论

宫颈微腺体增生(MGH)是子宫颈腺体常见的良性增生性病变,其临床认知历经数十年演变。1967年 Taylor等^[1]首次将

其描述为与口服避孕药相关的非典型子宫内膜增生症,1968年 Kyriakos等^[2]正式命名为MGH,并提出其多发于妊娠期或口服避孕药使用期间。但 Greeley等^[3]的病例对照研究发现,MGH患者与对照组在激素暴露史上无显著差异,颠覆了外源性孕激素单一致病的传统认知。Witkiewicz等^[4]提出MGH本质是宫颈储备细胞活跃增生的结果,可视为鳞状上皮化的前驱病变,本例51岁围绝经期患者无妊娠及避孕药使用史,仅宫内佩戴节育环,进一步支持MGH的发生可能与宫颈储备细胞在慢性炎症等多因素刺激下的异常增生分化相关^[4]。

MGH好发于育龄期女性,多数患者无明显症状,仅少数表现为不规则阴道出血、流液或接触性出血^[5]。本例患者以“下腹胀痛不适1月余”就诊,妇科检查于宫颈管发现直径约3cm息肉样新生物,表面有异形血管,质地脆嫩易出血,与 Montero-Macias等^[5]描述的MGH常见大体特征相符,但此类表现缺乏特异性,需依赖病理检查确诊。

镜下典型MGH具有特征性组织学表现^[6,7]:腺体密集排列呈“背靠背”状,形态大小不一,常伴囊状扩张;腺体内衬立方形至低柱状上皮,细胞形态温和,核大小一致,染色质细腻,核下空泡常见;腺腔内有黏液性分泌物,黏液染色阳性,伴中性粒细胞浸润;腺上皮下可见储备细胞增生及鳞状上皮化生;间质稀疏伴急慢性炎细胞浸润;核分裂象罕见(<1/10 HPF)。而不典型MGH可出现实性、筛状结构及印戒样细胞、核异型性和核分裂象^[6],易与宫颈腺癌、透明细胞癌等恶性肿瘤混淆^[8]。本例初诊时因镜下见实性片状生长、印戒样细胞及核分裂象,曾疑诊腺癌,凸显了其诊断挑战性^[6]。

准确鉴别诊断是避免误诊的关键,需与以下疾病严格区分:

其一,子宫内膜微腺性腺癌(MGA)^[9],多见于绝经后妇女,以异常阴道出血为主要症状,镜下腺体密集,与MGH形态相似,但MGA结构更复杂、细胞异型性更显著,核分裂象易见^[9]。免疫组化显示,CEA在MGA中弥漫阳性,MGH中不表达^[9];Vimentin虽在MGH中少见表达,但 Taube等^[10]发现部分MGH可阳性,本例即为Vimentin阳性,故不能作为排除依据;ER、PR在MGA中阳性率更高,Ki-67在MGA中>5%,MGH通常<2%^[9],本例Ki-67热点区达10%,其余区域约1%,需综合判断。

其二,宫颈腺癌,患者多有阴道不规则流血或排液,高分化腺癌(如微偏腺癌)虽细胞学形态温和,但存在显著间质浸润和促结缔组织增生反应,腺体结构紊乱且深入间质深层^[11],而MGH病变表浅,无浸润性生长及促纤维间质反应。免疫组化方面,宫颈腺癌多与HPV感染相关,p16弥漫强阳性、CEA阳性、Ki-67增殖指数高^[11];MGH则p16多阴性或灶状阳性、CEA阴性、Ki-67指数低^[7]。Roh等^[12]发现部分MGH可呈p16斑片状强阳性,但与HPV感染无关且不与Ki-67共表达,本例

P16 阴性更支持良性诊断。结合 HPV 感染状态、浸润性生长方式及 p16、CEA、Ki-67 免疫表型，是区分二者的核心依据^[7,11]。

其三，宫颈透明细胞癌（CCCA），Taube 等^[10]曾报道 MGH 误诊为 CCCA 的案例。CCCA 可见乳头状结构，肿瘤细胞胞质因富含糖原而透明，与 MGH 的黏液性细胞质不同^[10]。PAS、消化 PAS 及 AB 染色有助于鉴别：CCCA 细胞质 PAS 阳性、消化 PAS 阴性、AB 灶状阳性；MGH 则 PAS 和消化 PAS 均阳性，AB 广泛阳性^[10]。免疫组化上，CCCA 呈 p53 突变型表达、Ki-67 高增殖指数^[10]，MGH 则为 p53 野生型表达、Ki-67 低增殖指数^[7]。

此外，MGH 还需与宫颈卵黄囊瘤、腺样囊性癌、中肾管增生鉴别，但此类疾病在形态学及免疫表型上各具特征，结合典型指标可逐步排除。不典型 MGH 虽形态复杂，但生物学行为为良性^[7]，临床以局部切除为主，预后极佳，无复发转移报道^[7]。因此，病理医生需充分认识其形态学谱系，善于识别典型 MGH 区域，合理运用免疫组化辅助鉴别^[6]。临床工作中，对于年轻或围绝经期女性宫颈良性外观病变，即使镜下形态不典型，也应谨慎诊断，考虑 MGH 可能，避免过度治疗，以提高诊疗准确性。

参考文献：

- [1] Taylor HB,Irey NS,Norris HJ.Atypical endocervical hyperplasia in women taking oral contraceptives [J].JAMA,1967,202:637-639.
- [2] Kyriakos M,Kempson RL,Konikov NF.A clinical and pathologic study of endocervical lesions associated with oral contraceptives [J].Cancer,1968,22 (1):99-110.
- [3] Greeley C,Schroeder S,Silverberg SG.Microglandular hyperplasia of the cervix:a true “pill” lesion?[J].Int J Gynecol Pathol,1995,14 (1):50-54.
- [4] Witkiewicz AK,Hecht JL,Cviko A,et al.Microglandular hyperplasia:a model for the de novo emergence and evolution of endocervical reserve cells [J].Hum Pathol,2005,36 (2):154-161.
- [5] Montero-Macías R,Koual M,Azaïs H,et al.Endocervical microglandular hyperplasia:Colposcopic aspects,physiopathology and differential diagnosis [J].J Gynecol Obstet Hum Reprod,2021,50 (8):102078.
- [6] Young RH,Scully RE.Atypical forms of microglandular hyperplasia of the cervix simulating carcinoma.A report of five cases and review of the literature [J].Am J Surg Pathol,1989,13 (1):50-56.
- [7] 邓晓,邱莎莎.宫颈微腺体增生临床病理分析 [J]. 现代肿瘤医学,2024,32 (13):2411-2414.
- [8] Zaloudek C,Hayashi GM,Ryan IP,et al.Microglandular adenocarcinoma of the endometrium:a form of mucinous adenocarcinoma that may be confused with microglandular hyperplasia of the cervix [J].Int J Gynecol Pathol,1997,16 (1):52-59.
- [9] Fukunaga M.Mucinous endometrial adenocarcinoma simulating microglandular hyperplasia of the cervix [J].Pathol Int,2000,50 (7):541-545.
- [10] Taube ET,Frangini S,Caselitz J,et al.Ligneous cervicitis in a woman with plasminogen deficiency associated with an atypical form of microglandular hyperplasia:a case report and review of literature [J].Int J Gynecol Pathol,2013,32 (3):329-334.
- [11] Kawauchi S,Kusuda T,Liu XP,et al.Is lobular endocervical glandular hyperplasia a cancerous precursor of minimal deviation adenocarcinoma?:a comparative molecular-genetic and immunohistochemical study [J].Am J Surg Pathol,2008,32 (12):1807-1815.
- [12] Roh MH,Agoston E,Birch C,et al.P16 immunostaining patterns in microglandular hyperplasia of the cervix and their significance [J].Int J Gynecol Pathol,2009,28 (2):107-113.