

恶性苗勒管混合瘤临床病理分析

周学燕¹, 赵 鹏^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院病理科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年6月1日; 录用日期: 2025年6月24日; 发布日期: 2025年7月1日

摘 要

目的: 探讨子宫恶性苗勒管混合瘤(Malignant Müllerian Mixed Tumor, MMT)的临床病理学特征、免疫表型、诊断及鉴别诊断。方法: 采用HE染色及免疫组化染色对4例MMT进行检测并复习相关文献。结果: 肿瘤由上皮和间质两种成分构成, 2例上皮成分为子宫内膜样腺癌, 1例间质成分为子宫内间质肉瘤, 1例间质成分为高级别肉瘤。免疫表型: 上皮成分CKpan (2/2), 间质成分vimentin (2/2)、CD10 (2/2)均阳性, 上皮成分和间质成分p16 (2/2)和p53 (2/2)均阳性。结论: 子宫MMT是一种少见的高度恶性上皮和间质混合性肿瘤, 具有独特的临床病理学特征, 预后差。

关键词

恶性苗勒管混合瘤, 上皮, 间质, 免疫组织化学

Clinical and Pathological Analysis of Malignant Müllerian Mixed Tumor

Xueyan Zhou¹, Peng Zhao^{2*}

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Pathology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jun. 1st, 2025; accepted: Jun. 24th, 2025; published: Jul. 1st, 2025

Abstract

Objective: To investigate the clinicopathological features, immunophenotype, diagnosis and differential diagnosis of malignant mixed Müllerian tumor (MMT) of the uterus. **Methods:** Four cases of MMT were examined by HE staining and immunohistochemical staining, and relevant literatures were reviewed. **Results:** The tumors were composed of two components, namely epithelial and

*通讯作者。

stromal components. In 2 cases, the epithelial component was endometrioid adenocarcinoma. In 1 case, the stromal component was endometrial stromal sarcoma, and in another 1 case, the stromal component was high-grade sarcoma. Immunophenotype: CKpan (2/2) was positive in the epithelial component, while vimentin (2/2) and CD10 (2/2) were positive in the stromal component. Both p16 (2/2) and p53 (2/2) were positive in both the epithelial and stromal components. Conclusion: Uterine MMMT is a rare, highly malignant mixed tumor of epithelium and stroma with unique clinicopathological features and a poor prognosis.

Keywords

Malignant Müllerian Mixed Tumor, Epithelium, Stroma, Immunohistochemistry

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

恶性苗勒管混合瘤(Malignant Müllerian Mixed Tumor, MMMT), 又称癌肉瘤(Carcinosarcoma), 具有上皮和间质两种成分的恶性特征, 是一种组织学复杂、高度恶性的双相分化肿瘤, 临床以绝经后阴道出血 + 盆腔肿块 + 恶臭分泌物三联征为典型表现。

2. 材料与方法

2.1. 材料

收集来自青岛大学附属医院 2023 年 3 月、2023 年 9 月经手术切除确诊 2 例子宫恶性苗勒氏管混合瘤的病例。

2.2. 方法

标本常规 3.7%中性甲醛缓冲液固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4 μ m 切片, 行 HE 染色及免疫组化 EnVision 两步法染色。所用抗体试剂包括广谱细胞角蛋白(CKpan), EMA, Ki-67, ER, PR, P53, P16, NapsinA, HNF1 β , CD10, S-100, Desmin, WT-1, P40, CK5/6 均购自福州迈新公司。具体操作步骤按说明书进行。由 2 名以上高年资病理医师双盲阅片, 诊断意见一致。本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(审批号: QYFYWZLL30185)。

3. 结果

3.1. 临床资料

病例 1: 患者, 女性, 60 岁。因“绝经 5 年, 不规则阴道流血 2 月”来院就诊。超声示宫腔内 4.9 cm $\times$ 4.1 cm $\times$ 3.5 cm 略高回声, 形态欠规则, 边界欠清。结合病史及其他影像学检查, 未提示其他系统病变。随后行诊断性刮宫术, 术后病理示癌肉瘤, 遂行全子宫切除术 + 双附件切除术 + 大网膜切除术 + 盆腔淋巴结清扫术 + 骶前淋巴结清扫术 + 腹主动脉旁淋巴结清扫术。病例 2: 患者, 女性, 63 岁。因“绝经 12 年, 阴道流血 1 月余”来院就诊。超声示宫腔内范围约 5.6 cm $\times$ 8.3 cm 不均质回声, 边界尚清。结合病史及其他影像学检查, 未提示其他系统病变。随后行诊断性刮宫术, 术后病理示恶性苗勒氏管混合瘤, 遂行全子宫切除术 + 双附件切除术 + 大网膜切除术 + 盆腔淋巴结清扫术 + 腹主动脉旁淋巴结切

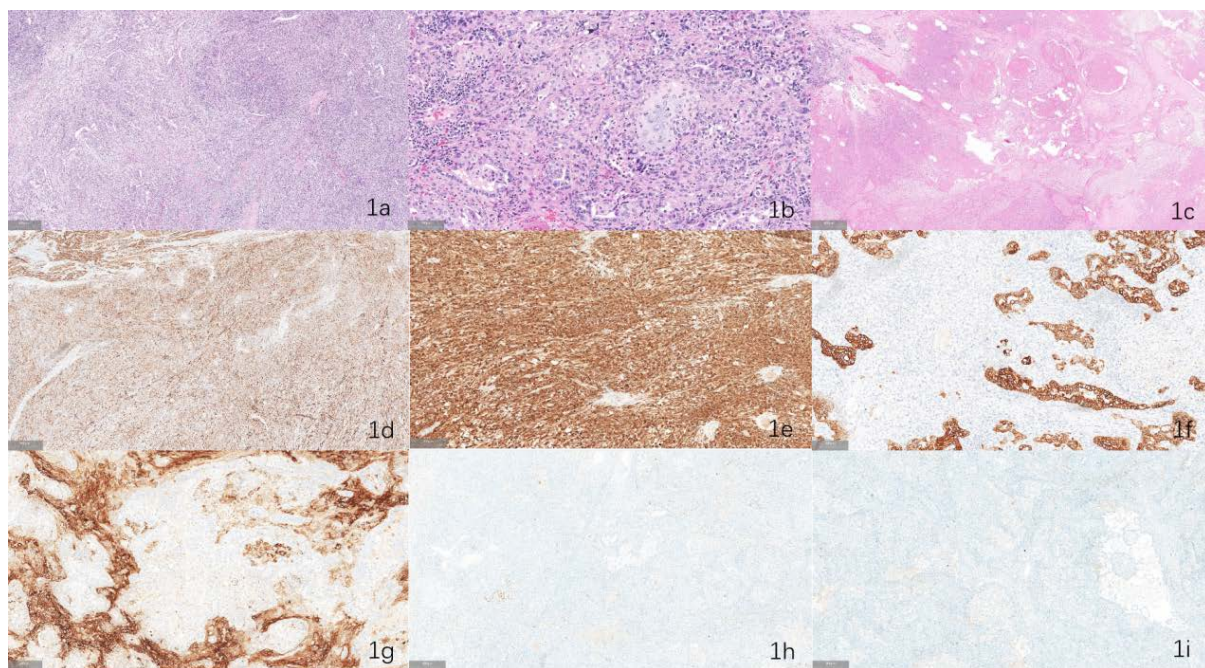
清扫术 + 盆腔粘连松解术。

3.2. 巨检

病例 1: 宫腔内见一灰白结节样物, 大小 $5\text{ cm} \times 4\text{ cm} \times 4\text{ cm}$, 切面灰白质韧, 结节表面被覆内膜, 内膜上见一隆起型肿物, 大小 $5\text{ cm} \times 5\text{ cm} \times 4\text{ cm}$, 切面灰白质脆, 大部分坏死, 肿物位于灰白结节之上, 侵达内膜小于 $1/2$ 层。病例 2: 宫腔内见一隆起型肿物, 大小 $9.5\text{ cm} \times 6\text{ cm} \times 6\text{ cm}$, 切面灰白灰黄质软界欠清, 肉眼侵达浅肌层。

3.3. 镜检

2 例病例均诊断为子宫恶性苗勒氏管混合瘤, 均可见恶性上皮和间叶成分。病例 1: 癌成分为高级别腺癌(图 1(a)), 肉瘤成分为高级别子宫内膜间质肉瘤伴异源性分化(骨及软骨, 图 1(b))。病例 2: 肿瘤主要构成于高级别肉瘤伴大片坏死(图 1(c))。



(a) 肿瘤癌成分为高级别腺癌(左侧), 肉瘤成分为高级别子宫内膜间质肉瘤(右侧), HE, $200\times$; (b) 肉瘤成分伴异源性分化(骨及软骨), HE, $400\times$; (c) 肿瘤分化程度差, 伴大片坏死, HE, $200\times$; (d) 癌成分与肉瘤成分 P53 均过表达, $200\times$; (e) 癌成分与肉瘤成分均 P16 表达增高, $200\times$; (f) 上皮成分均表达 CK, $200\times$; (g) 肉瘤成分均表达 CD10, $200\times$; (h) (i) 癌成分与肉瘤成分均存在 ER、PR 低表达或表达缺失。

Figure 1. HE images and immunohistochemical images of malignant Müllerian mixed tumor

图 1. 恶性苗勒混合瘤 HE 与免疫组化图片

3.4. 免疫组化检测

2 例病例均存在 P53 过表达(图 1(d))、P16 表达增高(图 1(e)), 上皮成分均表达 CK (图 1(f)), 肉瘤成分均表达 CD10 (图 1(g)), 及 ER、PR 低表达或表达缺失(图 1(h)、图 1(i))。

3.5. 病理诊断

病例 1: 恶性苗勒混合瘤(癌肉瘤, 大小 $5\text{ cm} \times 5\text{ cm} \times 4\text{ cm}$), 癌成分为高级别腺癌; 肉瘤成分为高级

别子宫内膜间质肉瘤伴异源性分化(骨及软骨), 侵及浅肌层(<1/2 肌壁厚度)。病例 2: 恶性苗勒氏管混合瘤, 主要构成于高级别肉瘤, 少量区域伴腺样分化, 侵达浅肌层(<1/2 肌壁)。

3.6. 随访

2 例患者均获得随访, 分别随访 13 个月及 22 个月, 一例行两周期白紫 + 卡铂静脉滴注化疗, 于最后一次随访检查时超声发现盆腔偏左侧低回声团, 考虑转移性; 一例未行放化疗, 未发现肿瘤复发及远处转移。

4. 讨论

子宫恶性苗勒管混合瘤(Malignant Mixed Müllerian Tumor, MMMT) [1]常见于绝经后妇女, 诊断时的平均年龄在 57.3 至 67 岁之间, 中位年龄通常在 58 岁左右[2]。患者常见的症状包括阴道不规则出血或月经紊乱, 部分患者可能伴有阴道排液。在某些情况下, 患者可能以腹胀、恶心、呕吐等症状为主诉[3]。本次研究的两例病例, 均因绝经后不规则阴道流血来院就诊, 超声或盆腔 CT 动态增强提示宫腔内占位性病变, 子宫内膜恶性肿瘤。

MMMT 在组织学上由上皮和间叶两种恶性成分构成[4]。上皮成分通常为腺样结构, 可能类似于子宫内膜, 也可能表现为非子宫内膜样, 如透明细胞型、浆液性, 甚至鳞状细胞癌[5]。间叶成分可以是平滑肌肉瘤、纤维肉瘤、软骨肉瘤、骨肉瘤、脂肪肉瘤、横纹肌肉瘤、血管肉瘤等, 各种肉瘤成分可混合存在[6]。免疫组化检测显示, 上皮成分通常表达广谱细胞角蛋白(如 AE1/AE3), 而间叶成分则表达 Vimentin。其中一例伴有鳞状分化及横纹肌样特征, 但均不明显。

子宫恶性苗勒管混合瘤多发生于绝经后女性, 平均发病年龄在 57.3 至 67 岁之间[7]。患者最常见的临床症状是阴道异常流血或流液, 这在绝经后女性中尤为显著[8]。此外, 部分患者可能因盆腔包块或下腹痛而就诊。辅助检查中, 超声检查常提示子宫腔内占位性病变, 表现为单发、体积较大、回声疏松且不均匀的肿块, 内部可能有“小梁样”或“蜂窝状”改变。

免疫组化在子宫恶性苗勒管混合瘤的诊断中具有重要作用, 它不仅有助于识别肿瘤的上皮和间质成分, 还能确定为确定肿瘤的起源和鉴别诊断提供依据。常见的免疫组化标记物包括上皮标记物如 CKpan、Pax-8 等, 以及间质标记物如 vimentin、desmin、MyoD1 等。在子宫恶性苗勒管混合瘤中, 上皮成分通常表达 CKpan, 而间质成分则表达 vimentin 等间叶标记物。此外, p53 和 p16 等抑癌基因的表达模式也具有一定的诊断意义[9], 它们在肿瘤中的异常表达支持肿瘤的单克隆性起源。

不同的免疫组化标记物在子宫恶性苗勒管混合瘤中的表达模式具有一定的规律性。上皮成分通常表达上皮标记物如 CKpan, 而间质成分则表达间叶标记物如 vimentin、desmin 等。例如, 在一些病例中, 上皮成分 CKpan 弥漫阳性, 而间质成分 vimentin 弥漫强阳性。这种表达模式有助于区分肿瘤的上皮和间质成分, 从而为诊断提供重要线索[10]。

5. 结论

子宫恶性苗勒管混合瘤的诊断需要综合考虑其病理表现、临床特征和免疫组化结果。病理上表现为上皮和间质两种恶性成分的混合, 临床特征包括绝经后阴道异常流血或流液等, 而免疫组化则通过识别不同的标记物表达模式为诊断提供重要依据。这些特征的综合分析有助于提高子宫恶性苗勒管混合瘤的诊断准确性, 为患者的治疗和预后评估提供重要参考。

参考文献

- [1] Visvalingam, G., Lee, W.K.R., Wong, C.F. and Lim, Y.K. (2016) Primary Malignant Mixed Müllerian Tumour (MMMT)

- of the Vagina and Review of the Literature. *BMJ Case Reports*, **2016**, bcr2016214856. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-214856>
- [2] Sharma, N.K., Sorosky, J.I., Bender, D., Fletcher, M.S. and Sood, A.K. (2005) Malignant Mixed Mullerian Tumor (MMMT) of the Cervix. *Gynecologic Oncology*, **97**, 442-445. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.01.022>
- [3] Duman, B.B., Kara, I.O., Güncaldı, M. and Ercolak, V. (2011) Malignant Mixed Mullerian Tumor of the Ovary with Two Cases and Review of the Literature. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **283**, 1363-1368. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-1845-6>
- [4] D'Angelo, E. and Prat, J. (2011) Pathology of Mixed Müllerian Tumours. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **25**, 705-718. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.05.010>
- [5] Yao, R., Wu, P., Sung, C.J., Lamson, J.A. and Zhang, C. (2022) Malignant Mixed Mullerian Tumor Arising from Endometriosis in the Groin: A Case Report and Literature Review. *International Journal of Surgical Pathology*, **31**, 338-342. <https://doi.org/10.1177/10668969221105618>
- [6] 谢明, 梁红, 陈凯, 等. 卵巢恶性苗勒管混合瘤 6 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2012, 19(1): 29-31.
- [7] 姚娟, 苑红梅, 赵红梅, 等. 子宫恶性苗勒管混合瘤 4 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(1): 86-88.
- [8] Pyra, A., Adamiak-Godlewska, A., Lewkowicz, D., Bałon, B., Cybulski, M., Semczuk-Sikora, A., *et al.* (2022) Inter-Component Immunohistochemical Assessment of Proliferative Markers in Uterine Carcinosarcoma. *Oncology Letters*, **24**, Article No. 363. <https://doi.org/10.3892/ol.2022.13483>
- [9] Makk, E., Bohonyi, N., Oszter, A., Éles, K., Tornóczy, T., Tóth, A., *et al.* (2023) Comparative Analysis of EZH2, P16 and P53 Expression in Uterine Carcinosarcomas. *Pathology and Oncology Research*, **29**, Article ID: 1611547. <https://doi.org/10.3389/pore.2023.1611547>
- [10] Shen, Y., Xie, Y., Xu, L., Yang, K., Yu, N., Yu, Y., *et al.* (2009) Malignant Mixed Müllerian Tumor of the Fallopian Tube: Report of Two Cases and Review of Literature. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **281**, 1023-1028. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1331-6>