

延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤1例

毛心茹¹, 王长河^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁市第一人民医院妇科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年11月23日; 录用日期: 2025年12月17日; 发布日期: 2025年12月25日

摘要

延胡索酸水合酶(fumarate hydratase, FH)缺陷型子宫平滑肌瘤是一种较为罕见的子宫肌瘤亚型, 其发病机制为FH基因突变导致的代谢异常。经研究发现, FH缺陷型子宫平滑肌瘤可能导致遗传性平滑肌瘤病及肾细胞癌(hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma, HLRCC)综合征, 从而增加患者及家属的肾癌发生率。本病例从临床特征、发病机制、治疗及预后等进行多方面探讨, 论证其患者及家属进行基因监测的必要性。

关键词

延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤, 遗传性平滑肌瘤病及肾细胞癌综合征, 肾细胞癌, 子宫肌瘤, 临床分析

A Case of Uterine Leiomyoma with Deficiency of Fumarate Hydratase

Xinru Mao¹, Changhe Wang^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Gynecology Department of Jining First People's Hospital, Jining Shandong

Received: November 23, 2025; accepted: December 17, 2025; published: December 25, 2025

Abstract

Fumarate hydratase (FH)-deficient uterine leiomyoma is a rare subtype of uterine fibroid that is metabolically abnormal due to mutations in the FH gene. FH deficient uterine leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC) syndrome has been found to lead to hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC) syndrome, thereby increasing the incidence of kidney cancer in patients

*通讯作者。

文章引用: 毛心茹, 王长河. 延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤 1 例[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 26-29.
DOI: 10.12677/jcpm.2026.51004

and their families. In this case, the clinical characteristics, pathogenesis, treatment and prognosis were discussed, and the necessity of genetic monitoring was demonstrated for patients and their families.

Keywords

Fumarate Hydratase-Deficient Uterine Leiomyoma, Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma Syndrome, Renal Cell Carcinoma, Uterine Fibroids, Clinical Analysis

Copyright © 2026 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

子宫肌瘤是最常见的女性盆腔良性肿瘤, 20~40 岁女性发病率可达 25%, 围绝经初期女性发病率高达 70% [1]。其中较为罕见的一种是延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤, 占有类型子宫平滑肌瘤的 0.4%~1.6% [2], 但是由于子宫肌瘤群体基数大, 因此 FH 缺陷型子宫平滑肌瘤发病数量并不稀缺。年轻女性是此病的好发群体, 肌瘤通常体积较大、多发且易复发。根据杨华等学者研究, 术后 1 年内复发率高达 90% [3]。临床上主要因月经增多、经期延长、腹痛等症状就诊。FH 缺陷型子宫平滑肌瘤不但易与其他类型子宫平滑肌瘤相混淆, 而且可能存在 FH 基因突变导致遗传性平滑肌瘤病及肾细胞癌综合征的发生。研究发现, HLRCC 综合征增加患者甚至家族成员罹患肾癌的风险。因此, 对 FH 缺陷型子宫平滑肌瘤患者及其家族成员进行基因监测意义重大, 有助于发现并指导后续临床治疗以及随访。本文报道 1 例提示需提高对 FH 缺陷型子宫肌瘤与 HLRCC 综合征关联的认识, 强调基因监测对患者及家族成员的重要性。

2. 临床资料

患者女性, 38 岁, 因“查体发现子宫肌瘤 11 年, 经量增多 1 年余”于 2024 年 8 月 22 日入院。患者 11 年前在孕检时发现单发子宫肌瘤, 大小约 5 cm, 于 2013 年行子宫下段剖宫产术 + 子宫肌瘤剔除术, 术后定期复查彩超未见明显异常。1 年前, 患者无明显诱因出现月经量增多, 约为既往经量 1.5 倍, 伴有头晕、乏力等症状。遂行腹腔镜 + 宫腔镜联合检查, 术中探宫腔深度 11 cm, 发现宫颈管内息肉样占位, 长约 2.5 cm, 术中完整剥除子宫左后壁大小约 8 cm 单发子宫肌瘤, 过程中穿透宫腔, 给予连续缝合闭合瘤腔, 后定期复查彩超见子宫肌瘤多发性复发。患者既往生育史为 G2P1; 家族成员均体健。体格检查显示外阴发育正常, 阴道通畅, 宫颈表面光滑, 子宫不规则增大, 如孕 3 月大小, 双附件区未见明显异常。四肢躯干未见丘疹结节。2024 年 8 月 10 日妇科彩超示子宫形态失常, 内见多个低回声结节及团块, 较大者分别约 6.4 × 5.2 × 6.7 cm (位于底后壁)、4.8 × 5.4 × 5.6 cm (位于前壁)、4.9 × 4.4 × 4.5 cm (位于左后壁), 均边界清晰, 形态尚规则, 内部回声不均。子宫内膜厚约 1 cm。2024 年 8 月 24 日于我院行经腹子宫肌瘤剔除术, 术中见子宫增大如孕 3 月余, 表面见多个肌瘤, 直径约 1~7 cm, 双侧附件未见明显异常。2024 年 8 月 24 日病理检查示: 子宫肌瘤结节样肿物 20 余枚, 最大径约 0.6~6.5 cm, 肿物切面呈灰白色, 部分略灰黄, 质韧, 编织状。病理诊断为多发性平滑肌瘤: 个别肌瘤细胞丰富, 核稍增大, 结合免疫组化结果诊断为延胡索酸缺陷型子宫平滑肌瘤。免疫组化结果: SMA (+), Desmin (+), H-Caldesmon (+), CD10 (-), FH (-), Ki67 (+, 约 1%)。肿瘤标志物正常范围内, 泌尿系彩超未见明显异常。

3. 讨论

3.1. 流行病学及病因

FH 基因是 HLRCC 综合征的一种抑癌基因, 定位于 1q42.3-q43, 其突变分为体系突变和胚系突变两类, 体系突变的发生率高于胚系突变(0.002%~0.01%), 约为 1.3% [4]。但在年轻患者, 特别是 30 岁以下的群体中, 比例较高的 FH 基因突变是胚系突变[5]。FH 缺陷型子宫平滑肌瘤由这两种突变引起, 与 HLRCC 综合征的发生密切相关的是胚系突变, 主要通过导致体内延胡索酸高水平蓄积致病, 子宫肌瘤、皮肤平滑肌瘤和肾细胞癌为主要临床表现[6]。肾癌为罕见极具侵袭性的恶性病变, 约 70% 的肾癌患者因早期转移在 5 年内死亡[7]。因此通过对 FH 缺陷型子宫平滑肌瘤进行监测有助于 HLRCC 综合征的早期发现及治疗, 降低恶变风险。

3.2. 临床特征

研究表明 FH 缺陷型子宫平滑肌瘤通常发病早、易复发, 年龄多集中在 30 岁, 较子宫平滑肌瘤好发年龄提高 10 年[8]。FH 缺陷型子宫平滑肌瘤常为多发或单发巨大, 数量 1~150 个, 体积 39.9~395.7 cm³ [3]。本例患者发现子宫肌瘤时 27 岁, 单发体积约 125 cm³ 符合以往报道, 37 岁复发时子宫肌瘤单发体积约 512 cm³, 38 岁复发呈多发性, 体积约 223 cm³、145 cm³、97 cm³。从中发现复发时长明显缩短, 肌瘤复杂性升高。Ki67 是与细胞增殖相关的抗原, 可评估肿瘤细胞增殖活动性。患者 Ki67 低表达, 而肌瘤的多次复发体现了较高侵袭性, 因此, Ki67 在诊断 FH 缺陷型子宫平滑肌瘤中的价值较低。其次, 这可能与手术方式有一定相关性, 研究表明经腹子宫肌瘤剔除术复发率小于腹腔镜下肌瘤剔除术[9], 这是因为腹腔镜对于子宫肌层中的微小肌瘤难以完全发现并剔除, 从而出现肌瘤残存现象。在临床工作时, 应分析病患年龄、生育要求以及是否存在 HLRCC 家族史具体评估, 决定术式。子宫肌瘤剔除术后复发率高, 但适用于有生育要求的年轻女性; 对于年长者及存在 HLRCC 家族史, 子宫全切术价值更高, 但需评估患者心理状态, 尊重患者个人意愿。另外, 肌瘤的复发与激素、肌瘤大小等因素存在一定相关性。保守治疗一般为促性腺激素释放激素的使用和宫内节育器的放置, 对 HLRCC 综合征中的子宫平滑肌瘤大多效果较差。所以患有子宫肌瘤的年轻女性应定期体检、密切关注肌瘤变化, 从而避免形成巨大肌瘤。当单发巨大肌瘤发病早且复发时, 临床医生要考虑到 FH 缺陷型子宫平滑肌瘤的可能。

3.3. 诊断方法

FH 缺陷型子宫平滑肌瘤诊断的金标准是分子基因检测。临床及组织学特征仅用来初步鉴别及诊断。低倍镜下鹿角状血管、肺泡状水肿、平滑肌细胞链状分布、细胞核奇特; 高倍镜下嗜酸性核仁、核周晕状包围的胞浆嗜酸性小球为其主要形态学特征。本病例中, FH(-)与 2SC 染色(未检测)联合分析可提高诊断特异性, 这是由于 FH 染色具有一定局限性, 敏感性和特异性更高的方法是 2SC 染色[10], 建议同时应用 FH 和 2SC 两个标志物进行免疫组化染色, 提高诊断效率[11]。

3.4. 治疗及预后

FH 缺陷型子宫平滑肌瘤患者需权衡生育需求与罹患 HLRCC 综合征风险, 首选手术治疗。因年轻女性存在生育要求, 适用子宫肌瘤剔除术[1]。由于血供丰富, 需注意术中出血及术后并发症等问题。此外, 剔除术后复发率高, 建议术后定期复查。促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin-releasing hormone analogue, GnRHa)等药物对于降低 FH 缺陷型子宫平滑肌瘤复发率仍存在一定争议[12], 临床上可酌情使用。复发症状严重者需行全子宫切除术。无生育要求女性建议行全子宫切除术。对于再次复发肌瘤患者应给

予重视, 进行分子基因检测排除 HLRCC 综合征并密切随访。本病例患者在子宫肌瘤剔除术后随访, 暂无明显不适, 未见肌瘤复发。

4. 结论

综上所述, FH 缺陷型子宫肌瘤具有一定的形态学特征易于与普通子宫肌瘤相鉴别, FH 基因突变可能导致 HLRCC 综合征发生, 从而提高肾细胞癌发病率。因此, 对于 FH 缺陷型子宫肌瘤免疫组化异常患者家族成员及后代进行有规划的基因检测具有较高临床意义, 笔者建议相关群体进行遗传咨询以及基因遗传风险评估等项目。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 793-800.
- [2] Siegler, L., Erber, R., Burghaus, S., Brodkorb, T., Wachter, D., Wilkinson, N., *et al.* (2018) Fumarate Hydratase (FH) Deficiency in Uterine Leiomyomas: Recognition by Histological Features versus Blind Immunoscreening. *Virchows Archiv*, **472**, 789-796. <https://doi.org/10.1007/s00428-018-2292-6>
- [3] 杨华, 冯凤芝, 范融, 等. 延胡索酸水化酶缺陷相关子宫肌瘤临床特点分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(3): 319-322.
- [4] Reyes, C., Karamurzin, Y., Frizzell, N., Garg, K., Nonaka, D., Chen, Y., *et al.* (2014) Uterine Smooth Muscle Tumors with Features Suggesting Fumarate Hydratase Aberration: Detailed Morphologic Analysis and Correlation with S-(2-Succino)-Cysteine Immunohistochemistry. *Modern Pathology*, **27**, 1020-1027. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2013.215>
- [5] Liu, C., Dillon, J., Beavis, A.L., Liu, Y., Lombardo, K., Fader, A.N., *et al.* (2020) Prevalence of Somatic and Germline Mutations of *Fumarate hydratase* in Uterine Leiomyomas from Young Patients. *Histopathology*, **76**, 354-365. <https://doi.org/10.1111/his.14007>
- [6] Ooi, A. (2020) Advances in Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma (HLRCC) Research. *Seminars in Cancer Biology*, **61**, 158-166. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.10.016>
- [7] Chayed, Z., Kristensen, L.K., Ousager, L.B., Rønland, K. and Bygum, A. (2021) Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma: A Case Series and Literature Review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **16**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01653-9>
- [8] Garg, K. and Rabban, J. (2020) Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma Syndrome Associated Uterine Smooth Muscle Tumors: Bridging Morphology and Clinical Screening. *Genes, Chromosomes and Cancer*, **60**, 210-216. <https://doi.org/10.1002/gcc.22905>
- [9] 何妍谊, 谢翠云, 韩焕梅, 韩慧芳, 贝桂珍, 黎月飞, 等. 经腹子宫肌瘤切除术和腹腔镜子宫肌瘤切除术术后复发率的比较[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(12): 2117-2119.
- [10] Ahvenainen, T., Kaukomaa, J., Kämpjärvi, K., Uimari, O., Ahtikoski, A., Mäkinen, N., *et al.* (2021) Comparison of 2SC, AKR1B10, and FH Antibodies as Potential Biomarkers for FH-Deficient Uterine Leiomyomas. *American Journal of Surgical Pathology*, **46**, 537-546. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000001826>
- [11] 高鹏英, 李琳琳, 马东慎, 等. 延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤 40 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39(1): 18-22.
- [12] 刘婷婷, 万晨昕, 夏萌, 赵小晓, 卢娇兰, 张英杰, 等. 延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤 1 例报道[J]. 重庆医学, 2024, 53(16): 2554-2557.