

青少年卵巢类固醇细胞肿瘤伴VHL 综合征:个案报道并文献复习

Ana Marques, M.D. and Raquel Portugal, M.D.

摘要: Von Hippel-Lindau (VHL) 综合征是一种由 VHL 基因胚系突变引起的常染色体显性遗传性疾病。它与血管母细胞瘤、透明细胞肾细胞癌、嗜铬细胞瘤和神经内分泌肿瘤等多种肿瘤发生相关，但该综合征中卵巢肿瘤却极为罕见。我们报告过一例 16 岁 VHL 综合征的女孩，之前诊断双侧嗜铬细胞瘤和胰腺多发神经内分泌肿瘤。随访进行盆腹腔 MRI 发现右侧卵巢可见一个境界清晰的结节，直径 33mm。患者行腹腔镜下右输卵管卵巢切除术。镜下肿瘤由多角形细胞组成，胞浆丰富、透亮、有小空泡，呈实性排列。免疫组化显示肿瘤细胞 inhibin 和 calretinin 阳性，诊断为卵巢类固醇细胞肿瘤。目前仅有 4 例报道 VHL 综合征中发现卵巢类固醇细胞肿瘤。既往报道中只有一例发生在儿童，其他都发生在成年女性。这些病例都曾诊断为 VHL 综合征，由于卵巢类固醇细胞肿瘤分泌睾酮，表现为继发性闭经和/或多毛。尽管极为罕见，但是仍有报道提示 VHL 综合征和卵巢类固醇细胞肿瘤有相关性，我们的病例也提示两者之间存在相关的可能性。

关键词: Von Hippel-Lindau ——类固醇细胞肿瘤——卵巢——青少年

(IJGP.2020 Sep;39(5):473–477)

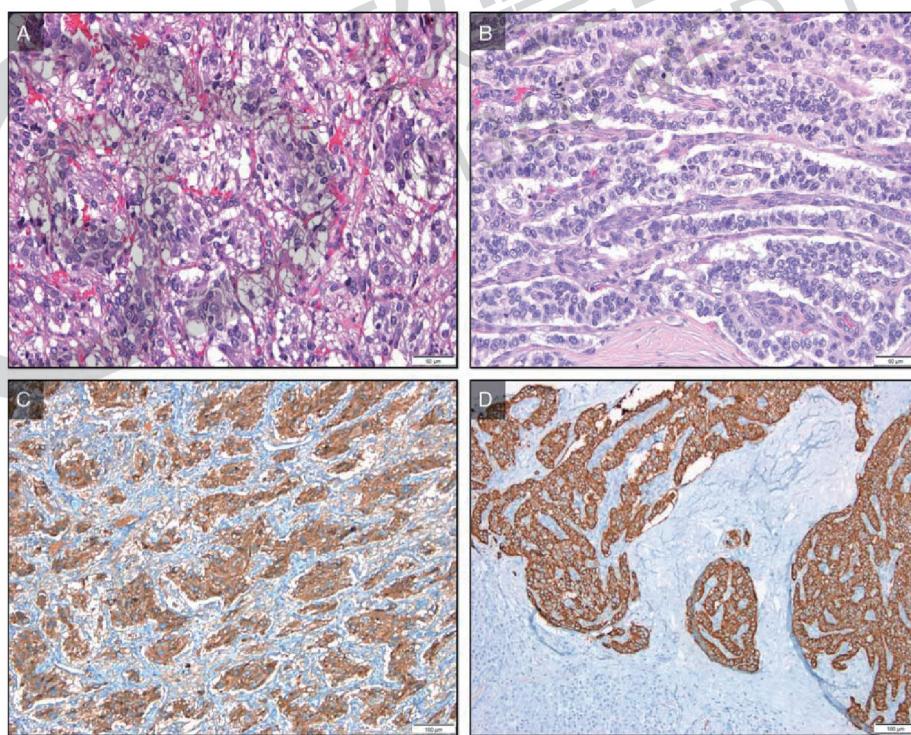


图1. 右肾上腺嗜铬细胞瘤，由中度核异型的梭形细胞组成，呈特征性巢状结构排列 (A, 200×, H&E) 胰腺神经内分泌肿瘤，多角形细胞，具有“胡椒盐”染色质和丰富颗粒状细胞质，以小梁状结构为主 (B, 200×, H&E) 两种肿瘤均呈嗜铬素弥漫阳性(C, 100倍，D, 100倍)和突触素阳性(未显示)

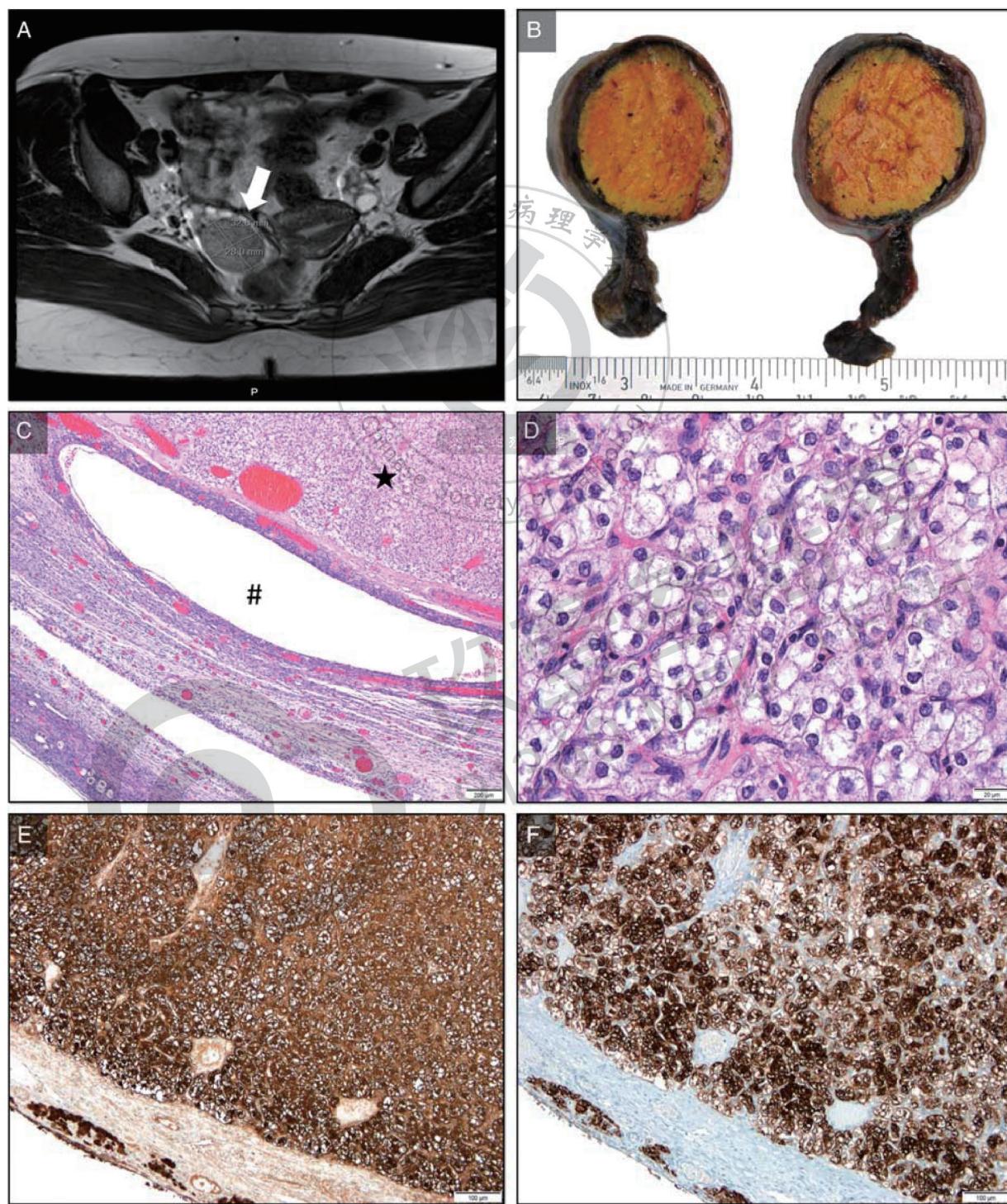


图2. 盆腹腔MRI显示右侧卵巢一个境界清楚的肿瘤(A, 箭头)。大体上, 肿瘤境界清楚, 实性, 黄色, 边缘被狭窄的残存卵巢实质包围(B)。组织学上, 肿瘤(C, 40×, H&E, ★)被残存的卵巢实质及卵泡囊肿包围(C, 40×, H&E, #)。卵巢类固醇细胞肿瘤, 由多角形细胞组成, 胞浆丰富、透亮、有小空泡, 胞核小而深染, 实性排列(D, 400×, H&E)。肿瘤细胞calretinin (E, 100×)和inhibin (F, 100×)呈弥漫阳性。

表1. VHL 患者中卵巢类固醇细胞肿瘤的报告案例

年龄	症状和体征	激素水平	OSCT	血管母细胞瘤	PCC	CCRC	PaNET	VHL综合征类型	突变
46	多毛症、阴蒂肿大和闭经	血清游离睾酮、雄烯二酮、17-OH黄体酮水平升高，性激素结合球蛋白降低	+ (左侧)	+ (视网膜)	+ (右侧, CT)	-	-	2	-
28	多毛症和闭经	血清总睾酮、游离睾酮、雄烯二酮和17-OH孕酮水平升高	+ (双侧)	-	-	+ (CT)	+	1	-
26	多毛症和闭经	血清游离睾酮和17-OH黄体酮水平升高	+ (右侧)	+ (颈椎)	-	+ (双侧)	-	1	-
17	多毛症和月经周期不规则	总血清总睾酮升高	+ (右侧)	-	+ (双侧)	-	+ (CT)	2	-
16	月经周期不规则	血清总睾酮和雄烯二酮升高	+ (右侧)	-	+ (双侧)	-	+	2	c.695G > A

CCRC：透明细胞肾细胞癌；CT：计算机断层扫描；OSCT：卵巢类固醇细胞肿瘤；PaNET：胰腺神经内分泌肿瘤；VHL，Von Hippel-Lindau.

(陈秋月 翻译 刘爱军 审校)