

PNL2: 与HMB45相比一个在诊断子宫血管周围上皮样细胞瘤 (PEComa) 中同样有用的生物标志物

*Aida Valencia-Guerrero, M.D., Andre Pinto, M.D., William J. Anderson, M.B.Ch.B.,
Giorgia Trevisan, F.R.C.Path, M.B.B.S., Marisa R. Nucci, M.D.,
and Michelle S. Hirsch, M.D., Ph.D*

摘要: 血管周上皮样细胞瘤 (PEComa) 是一种罕见肿瘤, 黑色素细胞和肌肉标志物的共同表达是其特征。HMB45 和 Melan-A 用于证明 PEComa 的诊断。然而, 两者通常是局部表达, 且 Melan-A 的敏感性较低。PNL2 是一种可靠的上皮样黑色素瘤和肾血管平滑肌脂肪瘤 /PEComa 的生物标志物。本研究目的是确定 PNL2 在诊断子宫 PEComas 及 PEComas 与平滑肌肿瘤 (SMTs) 进行鉴别诊断的作用。对 21 例子宫 PEComas 和 45 例 SMTs 进行染色 PNL2 分析, 并分亚组进行 HMB45、Melan-A、Cathepsin-K、Desmin 以及 h-Caldesmon 染色。结果分为阴性 (0 分)、局灶阳性 (<10% 肿瘤细胞)、斑片状至弥漫阳性 (> 肿瘤细胞 10%)。PEComas 对 PNL2、HMB45 和 Melan-A 阳性率分别为 86%、100%、57%。在 PEComas 中, PNL2 呈斑片状至弥漫阳性的几率 (10/18, 56%) 高于 Melan-A (4/12, 33%)。相反, 45 例 SMTs 中有 2 例 (4%) 呈 PNL2 局灶阳性; 4 例 SMTs 中 HMB45 局灶阳性 (11%); Melan-A 均为阴性。Desmin 和 h-Caldesmon 在 90% 和 57% 的 PEComas 中呈阳性, 在 SMTs 中为 91% 和 82%。Cathepsin-K 在 PEComas 和 SMTs 中阳性率分别为 100% 和 93%。PNL2 是诊断子宫 PEComa 的一个有用的生物标志物, 具有与 HMB45 相当的敏感性和特异性。相反, 与 Melan-A 相比, PNL2 在 PEComas 中阳性率更高。Cathepsin-K、Desmin 和 h-Caldesmon 对于区分 PEComas 和 SMTs 没有用处; 然而, Cathepsin-K 阴性可排除诊断 PEComa。上述结果提示, 在诊断子宫 PEComa 时, PNL2 应与 HMB45 联合使用。

关键词: PNL2—PEComa—HMB45—Melan-A—Cathepsin-K—免疫组化—子宫—平滑肌瘤—平滑肌肉瘤

(*IJGP.2020 Nov;39(6):529-536*)

表1. 在所有 PEComas 和 SMTs 队列中生物标记物染色情况

PEComas	PNL2 (n=21)	HMB45 (n=21)	Melan-A (n=21)	Cathepsin-K (n=17)	Desmin (n= 20)	h-Caldesmon (n=14)
阴性, n (%)	3 (14)	0	9 (43)	0	2 (10)	5 (36)
局部阳性, n (%)	8 (38)	8 (38)	8 (38)	2 (12)	3 (15)	2 (14)
阳性, n (%)	10 (48)	13 (62)	4 (19)	15 (88)	15 (75)	7 (50)
SMTs	PNL2 (n=45)	HMB45 (n=37)	Melan-A (n=35)	Cathepsin-K (n=30)	Desmin (n= 32)	h-Caldesmon (n=28)
阴性, n (%)	43 (96)	33 (89)	35 (100)	2 (7)	3 (9)	5 (18)
局部阳性, n (%)	2 (4)	4 (11)	0	13 (43)	1 (3)	2 (7)
阳性, n (%)	0	0	0	15 (50)	28 (88)	21 (75)

PEComas: 血管周上皮样细胞瘤; SMTs: 平滑肌瘤。

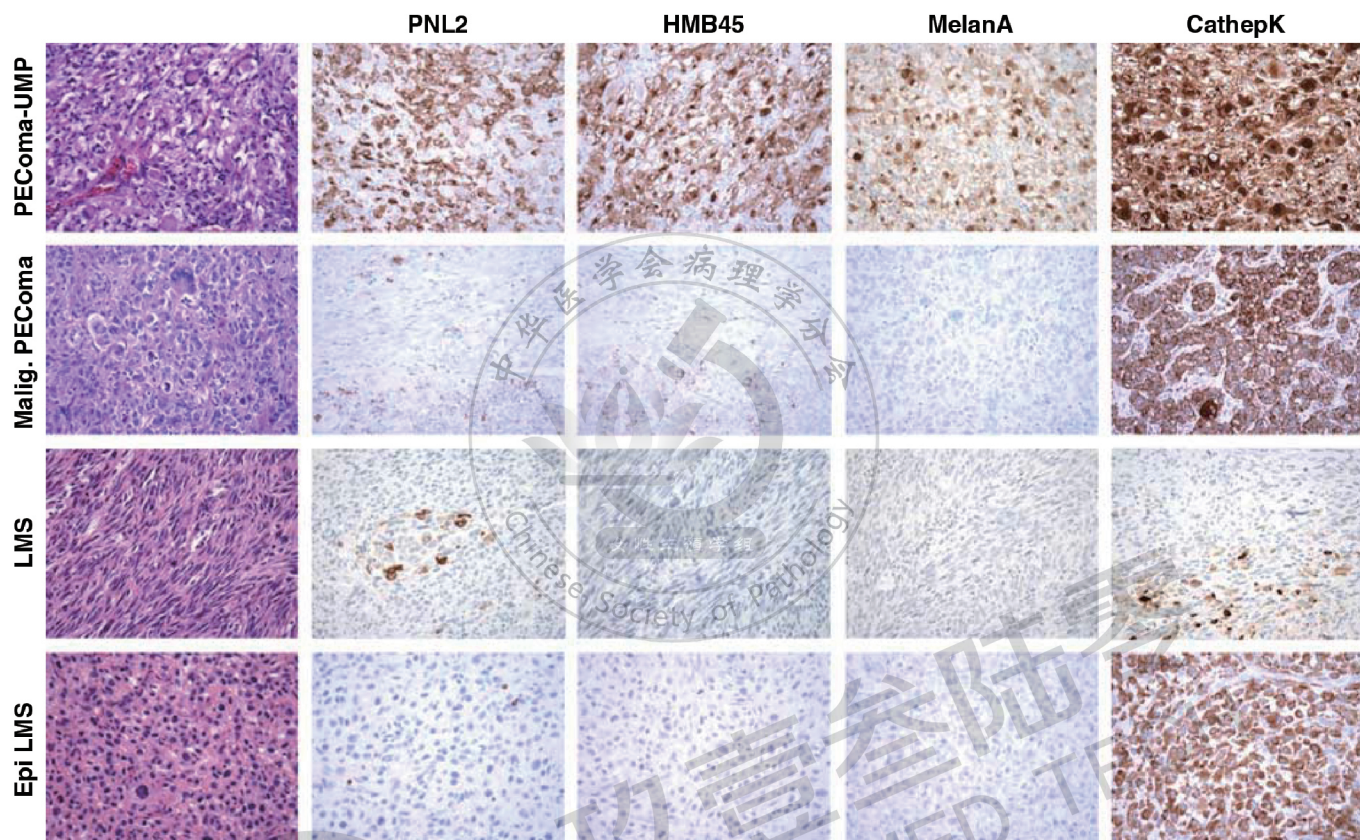
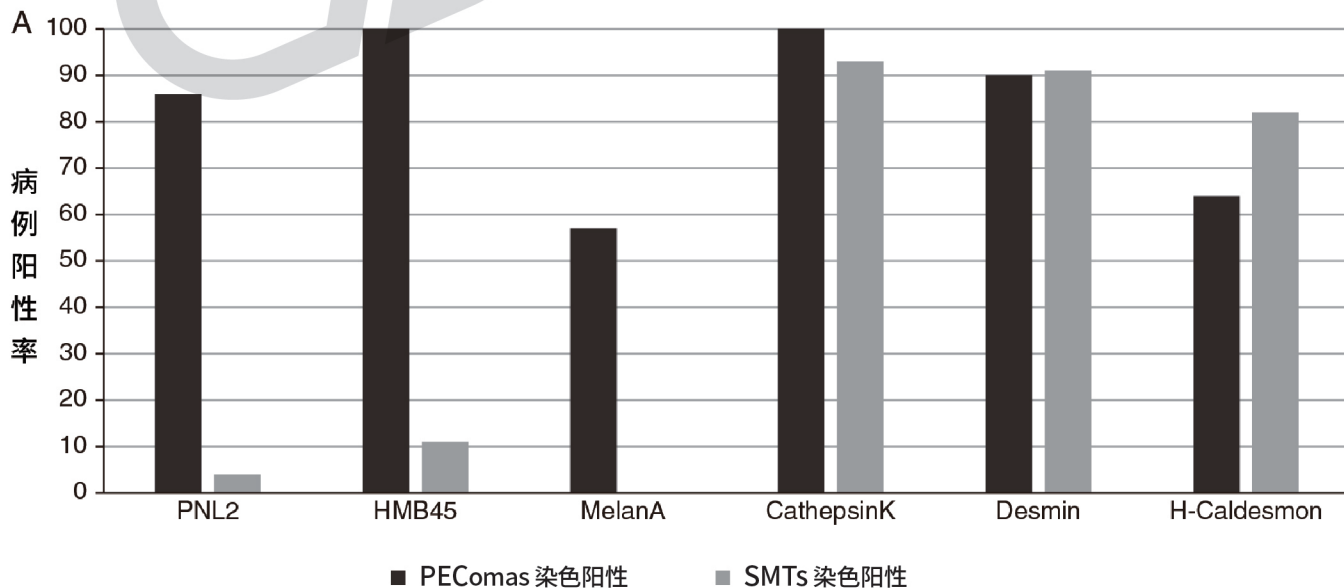


图1. 生物标志物在子宫 PEComas 和平滑肌瘤 (SMTs) 中的表达。PNL2 的弥漫性表达常见于 PEComa-UMP, 但更多局灶表现于恶性 PEComas。在这些病例中, HMB45 与 PNL2 呈现相似的染色模式, 而 Melan-A 在 PEComa-UMP 中呈阳性, 在恶性 PEComa 中呈阴性。罕见的 (<5%) LMS 病例局部 PNL2 阳性和/或 HMB45 阳性 (后者未显示); 其余 SMTs 均为 PNL2、HMB45 和 Melan-A 阴性。几乎所有 (>90%) 的 PEComas 和 SMT Cathepsin-K 染色至少为局部阳性。



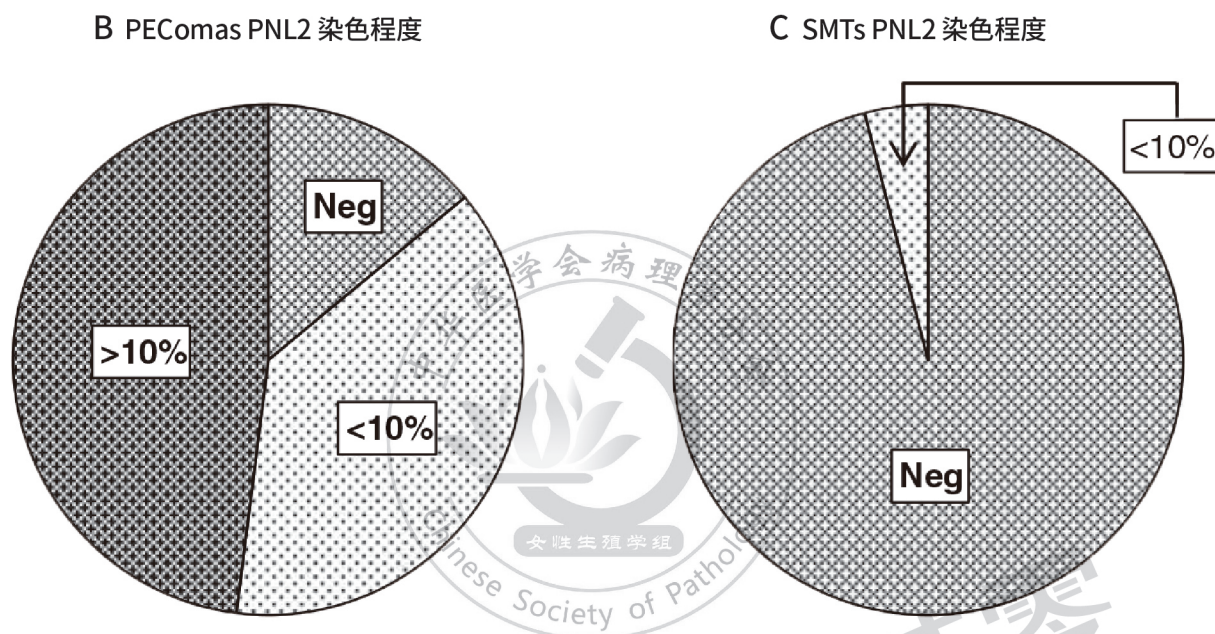


图2. 生物标志物在 PEComas 和平滑肌瘤 (SMTs) 中的表达。(A) PNL2、HMB45、Melan-A、Cathepsin-K、Desmin 和 h-Caldesmon 染色的总体百分比。(B 和 C) PNL2 在 PEComas 和 SMTs 中的染色程度: 灰色标签 = 无染色 (Neg); 白色标签 = 1% -10% 的肿瘤细胞染色 (<10%); 黑色标签 = >10% 肿瘤细胞染色 (>10%)。

表2. PEComa 和平滑肌瘤“亚型”的生物标志物染色

PEComa-UMP	PNL2 (n=12)	HMB45 (n=12)	Melan-A (n=12)	Cathepsin-K (n=10)	Desmin (n= 12)	h-Caldesmon (n=11)
Negative, n (%)	1 (8)	0	6 (50)	0	2 (17)	4 (37)
Focal pos, n (%)	3 (25)	3 (25)	3(25)	1 (10)	0	2 (18)
Positive, n (%)	8 (67)	9 (75)	3(25)	9 (90)	10 (83)	5 (45)
Malignant PEComa	PNL2 (n=9)	HMB45 (n=9)	Melan-A (n=9)	Cathepsin-K (n=7)	Desmin (n= 8)	h-Caldesmon (n=3)
Negative, n (%)	2 (22)	0	3 (33)	0	0	1 (33)
Focal pos, n (%)	5 (56)	5(56)	5 (56)	1 (14)	3 (38)	0
Positive, n (%)	2 (22)	4(44)	1 (11)	6 (86)	5 (62)	2 (67)
Leiomyoma	PNL2 (n=12)	HMB45 (n=12)	Melan-A (n=12)	Cathepsin-K (n=8)	Desmin (n= 8)	h-Caldesmon (n=7)
Negative, n (%)	12 (100)	10(83)	12 (100)	0	0	0
Focal pos, n (%)	0	2(17)	0	5 (63)	0	0
Positive, n (%)	0	0	0	3 (37)	8 (100)	7 (100)
STUMP	PNL2 (n=5)	HMB45 (n=5)	Melan-A (n=4)	Cathepsin-K (n=4)	Desmin (n= 4)	h-Caldesmon (n=4)
Negative, n (%)	5 (100)	4(80)	4 (100)	0	0	0
Focal pos, n (%)	0	1(20)	0	1 (25)	0	0
Positive, n (%)	0	0	0	3 (75)	4 (100)	4 (100)
LMS	PNL2 (n=28)	HMB45 (n=20)	Melan-A (n=19)	Cathepsin-K (n=18)	Desmin (n= 20)	h-Caldesmon (n=17)
Negative, n (%)	26 (93)	19 (95)	19 (100)	2 (11)	3 (15)	5 (29)
Focal pos, n (%)	2 (7)	1 (5)	0	7 (39)	1 (5)	2 (12)
Positive, n (%)	0	0	0	9 (50)	16 (80)	10 (59)

LMS: 平滑肌肉瘤; PEComa-UMP: 恶性潜能未定的血管周上皮样细胞瘤; STUMP: 恶性潜能未定的平滑肌瘤。

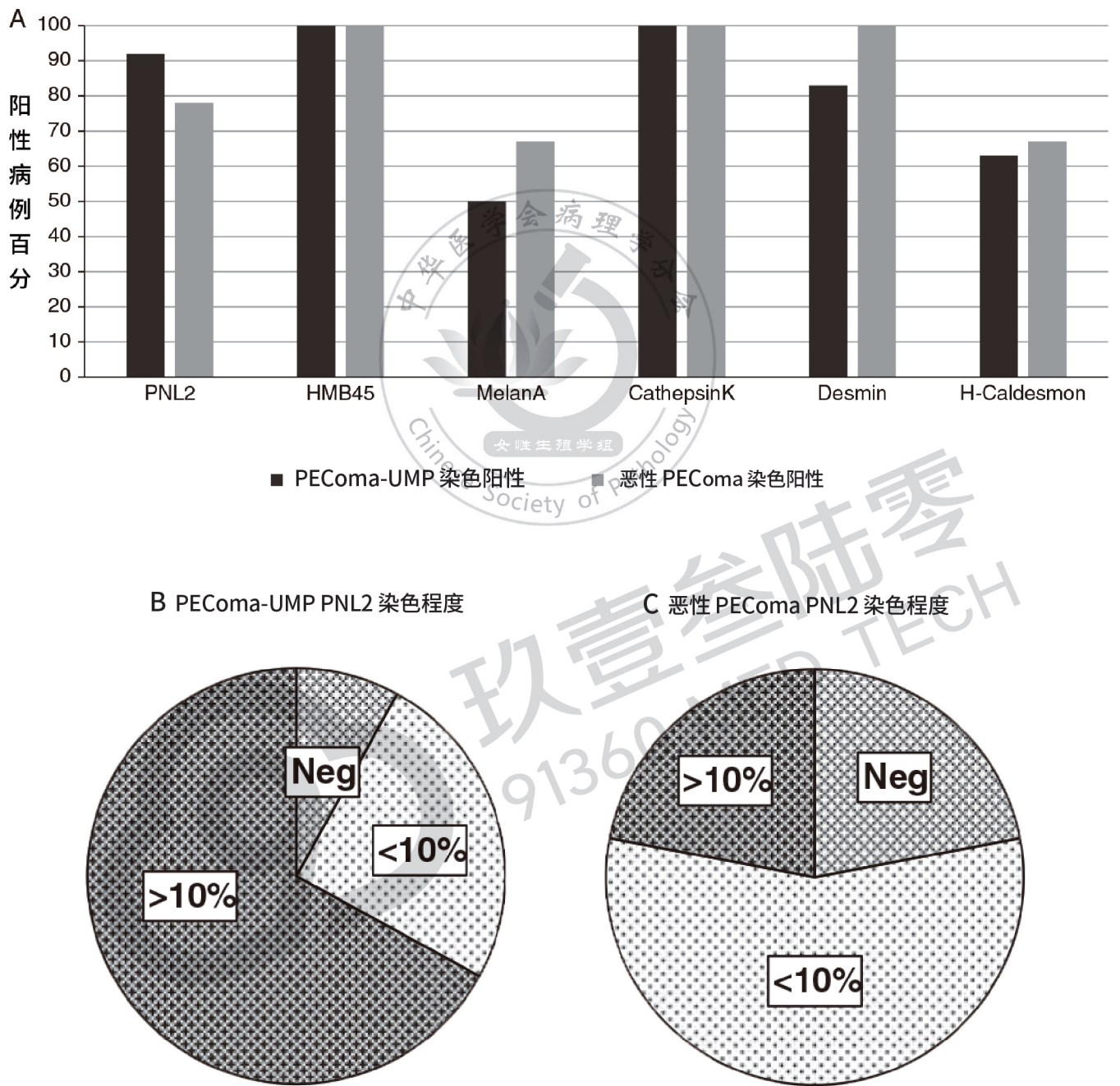


图3. 恶性潜能未定 PEComas (UMP) 和恶性 PEComas 的生物标志物染色。(A) PNL2、HMB45、Melan-A、Cathepsin-K、Desmin 和 h-Caldesmon 染色的总体百分比。(B 和 C) PNL2 在 PEComa-UMPs 和恶性 PEComas 中的染色程度：灰色标签 = 无染色 (Neg)；白色标签 = 1% -10% 的肿瘤细胞染色 (<10%)；黑色标签 = >10% 肿瘤细胞染色 (>10%)。

(毕学杰 翻译 刘从容 审校)