

子宫炎性肌纤维母细胞瘤中观察到的新型融合： *CASC15-ALK*和*TFG-ROS1*

Bin Chang, M.D., Ph.D., Zhe Wang, M.D., Min Ren, M.D., Qianlan Yao, Ph.D.,
Lu Zhao, M.D., and Xiaoyan Zhou, M.D., Ph.D.

摘要：女性生殖道炎性肌纤维母细胞瘤（IMT）大多发生在子宫体部，并伴有间变性淋巴瘤激酶（ALK）重排。在此，我们报告了1例伴有ALK新型融合的IMT病例和1例伴有ROS1重排的IMT病例。患者的年龄分别为56岁和57岁。肿瘤大小分别为10.0cm和8.0cm。两名患者的病情均为IB期。组织学上，2例IMT病例具有典型的形态学特征，主要由温和的梭形细胞组成，具有细胞密集（束状/层状）和细胞疏松（黏液丰富）区域，混杂着不同程度的淋巴浆细胞浸润。免疫组化结果显示，ALK重组病例的ALK呈阳性，ROS1重组病例的ROS1呈阳性。两个病例的desmin均呈弥漫阳性。肿瘤细胞的ER（1/2例，50.0%）和PR（1/2例，50.0%）均呈不同程度的阳性。靶向RNA测序结果显示，每个病例都存在新型CASC15-ALK或TFG-ROS1融合。我们在IMT中发现了新型ALK融合伙伴CASC15，并描述了首例TFG-ROS1融合的子宫IMT。这项研究增加了我们对IMT分子机制的了解。

关键词：子宫；炎性肌纤维母细胞瘤；TFG-ROS1；CASC15-ALK

(*IJGP.2023 Sep.;42(5):451-459*)

表1. 非ALK重排子宫IMT

病例	部位	融合基因	大小 (cm)	年龄 (岁)	备注
1	胎盘	<i>TIMP-RET</i> ^[10]	3.5	33	妊娠相关
2	包蜕膜	<i>TIMP3-ROS1</i> ^[12]	6.5	39	妊娠相关
3	子宫	<i>ETV6-NTRK</i> ^[13]	7.4	44	-
4	子宫	<i>FN1-ROS1</i> ^[6]	3	43	-
5	子宫	<i>SORBS1-RET</i> ^[11]	4	37	-
6	子宫	<i>IGFBP5-PDGFRB</i> ^[11]	7	NA	-

NA: 信息无效

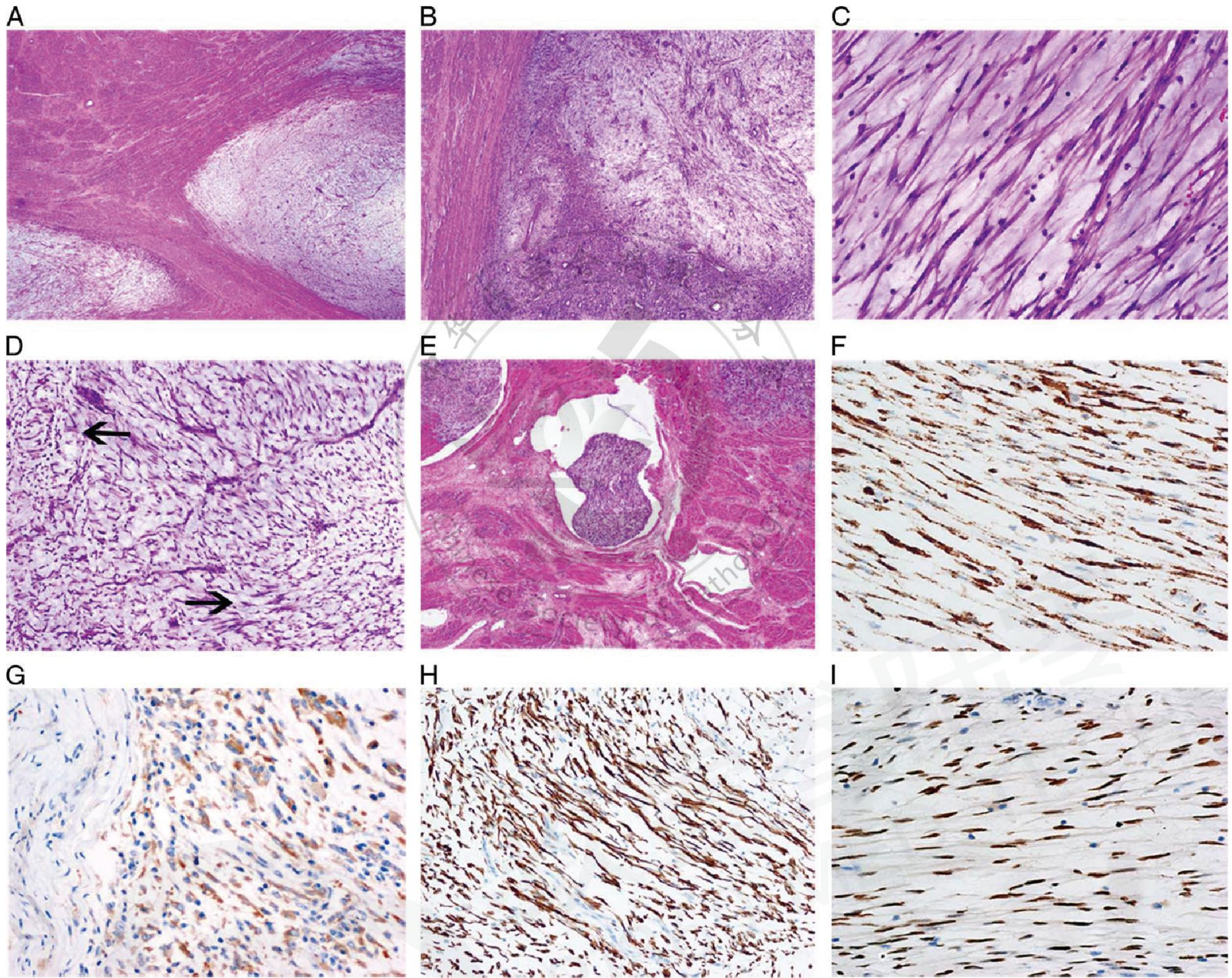


图1.子宫炎性肌纤维母细胞瘤的形态学和免疫组化特征。肿瘤呈多结节状生长，伴有浸润性边界（A）。肿瘤细胞表现为黏液样（右上）和束状（左下），由温和的梭形细胞组成，细胞核细长，染色质细腻（B）。较明显的间质淋巴浆细胞浸润（C）。黏液样背景富含薄壁和细长的血管（D）。在病例2中观察到淋巴血管侵犯（E）。肿瘤细胞间变性淋巴瘤激酶（ALK）呈弥漫强阳性（F）。1例ROS1呈弥漫性弱至弱到中度阳性（右）。纤维间质（左）作为阴性内对照（G）、desmin（H）和PR（I）均为阴性。（A-E）HE（F-I）免疫组化。原始放大倍数：A、B、E，100×；D，200×；C、F、G、H、I，400×。

表2. 本研究中使用的抗体

抗体	克隆号	稀释度	来源
ALK	D5F3	直接使用	Roche Diagnostics, Tucson, AZ
ROS1	OTI1A1	1: 200	北京中山金桥生物技术有限公司, 北京, 中国
ER	SP1	直接使用	Roche
PR	IE2	直接使用	Roche
Desmin	D33	1: 100	Dako, Santa Clara, CA
h-Caldesmon	h-CD	直接使用	Dako
CD10	MX002	直接使用	迈新生物科技有限公司, 中国, 福州
P16	E6H4	直接使用	Roche
Ki67	30-9	直接使用	Roche

表3. 子宫炎性肌纤维母细胞瘤患者的临床病理特征

病例	年龄 (岁)	部位	肿瘤大小 (cm)	黏液样 (%)	束状 (%)	MI	LVI	分期	初诊	治疗	状况
1	56	子宫	10	60	40	1	-	IB	-	TH-BSO	9个月未复发
2	55	子宫	8	40	60	3	+	IB	粘液样平滑肌肉瘤	TH-BSO	7个月未复发

LVI 表示淋巴血管间隙侵犯; MI, 有丝分裂指数; NA, 信息无效; TH-BSO, 全子宫+双附件切除术。

表4. 子宫炎性肌纤维母细胞瘤病例的免疫组化染色及分子特征

病例	ALK	ROS1	ER	PR	Desmin	H-Caldesmon	CD10	P16	Ki67 (%)	基因重排/融合
1	+	-	+	+	+	-	-	-	30	CASC15-ALK (第 18 外显子) /ALK-重排 (+)
2	-	+	-	-	+	-	-	-	10	TFG (第 3 外显子) -ROS1 (第 35 外显子) /ROS1-重排 (+)



图2.CASC15-ALK 融合检测。二代测序发现了 CASC15-ALK 融合 (A)，其中 CASC15 易位至 ALK 的第 18 外显子，还发现了 TFG-ROS1 融合 (B)。

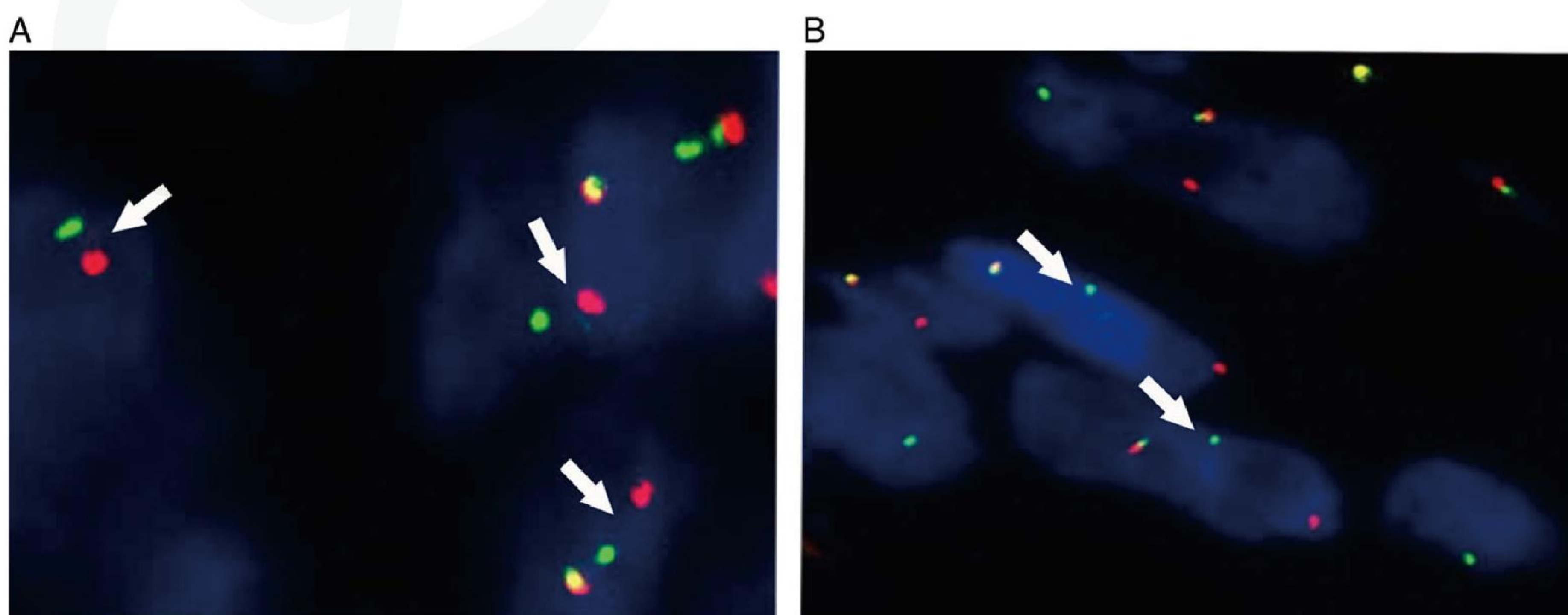


图3.ALK 和 ROS1 重排的荧光原位杂交分析。红绿分离信号 (箭头) 显示肿瘤细胞中存在 ALK 重排 (A) 和 ROS1 重排 (B)。原始放大倍率: A、B, 800×。

(胡丹 翻译 毕学杰 审校)