

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.046

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.046>

## 前庭大腺腺样囊性癌1例

欧阳晨捷, 周东华

(佛山市妇幼保健院病理科, 广东 佛山 528000)

**[摘要]** 采用光镜及免疫组织化学等方法对1例前庭大腺腺样囊性癌进行临床、病理回顾性分析。本例患者以右侧外阴隐痛入院, 临床初步诊断为“前庭大腺脓肿”。行会阴肿块切除术后, 光镜下见肿瘤细胞小而一致, 呈基底细胞样、腺样或不典型筛状排列, 这些大小不等的腺腔或筛孔内见分泌的黏液或红染均质的圆柱状物, 伴多量神经束侵犯, 浸润肌肉组织, 免疫组织化学表达腺上皮及肌上皮标志。前庭大腺腺样囊性癌是发生在女性外阴非常罕见的恶性肿瘤, 临床诊断困难, 明确诊断需要病理活检及免疫组织化学检测。

**[关键词]** 外阴; 前庭大腺; 腺样囊性癌; 病理; 诊断

## Clinicopathologic analysis of adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland: A case report

OUYANG Chenjie, ZHOU Donghua

(Department of Pathology, Foshan Women and Children Hospital, Foshan Guangdong 528000, China)

**Abstract** The clinical characteristics and the microscopic and immunohistochemical characteristics of a case with adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland were analyzed with a follow-up period. Related literature was reviewed. The case was found with a right vulva pain, and was clinically diagnosed as Bartholin's gland abscess. But under the light microscope, the following can be seen in the patient's removed perineal mass. The tumor cells are small and uniform, arranged in a basal cell-like, adenoid or atypical sieving pattern. The secreted mucus or red-stained homogeneous cylindrical body can be seen in these glands or meshes of different sizes. In addition, scattered tumor cells are also found in nerve tissues and peripheral muscle tissues. Its immunohistochemical markers are glandular epithelial and myoepithelial positivity. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland is a very rare malignant tumor that occurs in female vulva. Therefore, in addition to clinical diagnosis, pathological biopsy and immunohistochemical detection are required to confirm the diagnosis.

**Keywords** vulva; Bartholin's gland; adenoid cystic carcinoma; pathology; diagnosis

收稿日期 (Date of reception): 2019-09-04

通信作者 (Corresponding author): 周东华, Email: 494827650@qq.com

腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC)已在多种器官中被报道,如涎腺、乳腺、泪腺、呼吸道、子宫颈、鼻窦、皮肤及前庭大腺等。该肿瘤多见于涎腺,总发病率不高,是一种上皮性肿瘤。而发生于女性外阴前庭大腺的腺样囊性癌是全球女性非常罕见的恶性肿瘤,目前对这种肿瘤的认识还不是很清楚。现总报道数不超过100例,而国内报道数<15例<sup>[1]</sup>。2014年版WHO女性生殖系统肿瘤分类将其归为腺上皮病变,是外阴前庭大腺癌中的一种特殊类型,具有其独特的生物学行为。本文通过回顾性分析佛山市妇幼保健院1例发生于外阴前庭大腺的腺样囊性癌并综合文献复习,旨在提高日常临床医疗中对该类疾病的认识水平。

## 1 临床资料

患者,女,45岁,右侧外阴隐痛半年,疼痛较轻可忍受,局部无红肿发热,无明显肿胀,有时可有局部点状触痛,以“右侧前庭大腺脓肿”收治入院。患者既往体健,无特殊疾病史,查体:发育正常,营养中等,全身皮肤及浅表淋巴结未扪及肿大,心肺(-),肝脾不大。妇科查体示:外阴已婚经产式,阴毛分布正常,双侧大阴唇未见明显肿胀,表面皮肤光滑完整,右侧大阴唇下1/3深部可触及不规则片状增厚区,轻触痛,无波动感。肛诊:右侧大阴唇增厚区域未紧邻肛门及直肠。经完善术前相关检查后,予行右侧会阴体肿物切除术,术中见肿物位置深,质地硬,无明显包膜,剥离面易渗血,与

周围组织边界不清。

### 1.1 标本处理方法

手术标本经10%的中性甲醛溶液固定,常规脱水,石蜡包埋,4 μm厚切片,分别用于常规HE染色和免疫组织化学检测。免疫组织化学染色采用SP法,一抗包括CK7, CK5/6, p63, S-100, Ki-67, CD117, GATA3, GCDFP15, PAS, 所有一抗及SP试剂盒均购自广州安必平医药科技股份有限公司,操作步骤严格按照说明书进行。

### 1.2 标本观察及病理诊断

肉眼观:灰白灰红色不整形组织一堆,大小为4.5 cm×4.3 cm×2.6 cm,部分切面呈灰白色,质稍硬。镜下观:肿瘤细胞小而一致,呈基底细胞样、腺样或不典型筛状排列,可见双层细胞结构,这些大小不等的腺腔或筛孔内见分泌的黏液或红染均质的圆柱状物(图1A)。癌细胞分化相对较好,核呈圆形或卵圆形,病理性核分裂象罕见,胞质稀少。肿瘤间质由数量不一的纤维结缔组织构成。肿瘤周边局灶区可见少量残存黏液腺,此为前庭大腺腺泡组织残留,并见多处明显的神经侵犯及骨骼肌破坏(图1B~1D)。免疫组织化学标志(图2A):CK7(+), CK5/6(+), p63肌上皮(+), CD117(+), S-100灶性(+); GATA3, GCDFP15, PAS均为阴性; Ki-67标志指数约10%。病理诊断:(右侧会阴体肿物)恶性肿瘤,考虑前庭大腺来源的腺样囊性癌可能性大,癌组织浸润横纹肌并累及神经纤维束,未见明确脉管内瘤栓。

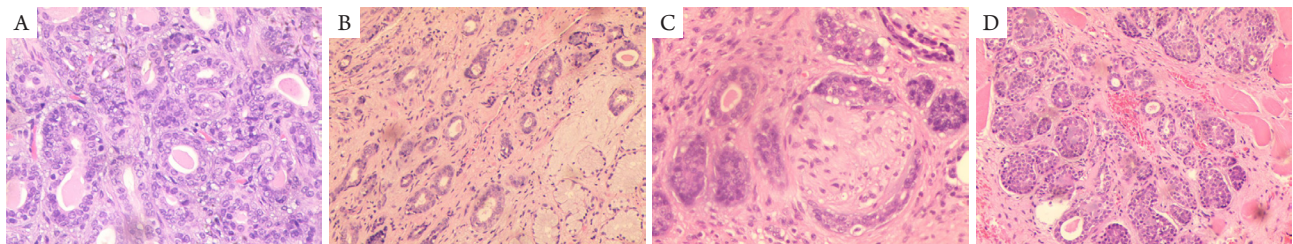


图1 癌组织形态(HE, ×200)

Figure 1 Microscopic morphological features of tumor tissues(HE, ×200)

(A)癌组织呈筛孔状结构,其内含有黏液或红染均质样物;(B)右下方可见少量巴氏腺腺泡组织残留;(C)癌组织内神经侵犯;(D)癌组织内骨骼肌的破坏。

(A) Tumor cells are arranged in a atypical sieving pattern, in which the secreted mucus or red-stained homogeneous cylindrical body can be seen; (B) In the lower right of the picture, the remains of acinus of Bartholin's gland can be seen; (C) Scattered tumor cells are found in nerve tissues; (D) Scattered tumor cells are found in peripheral muscle tissues.

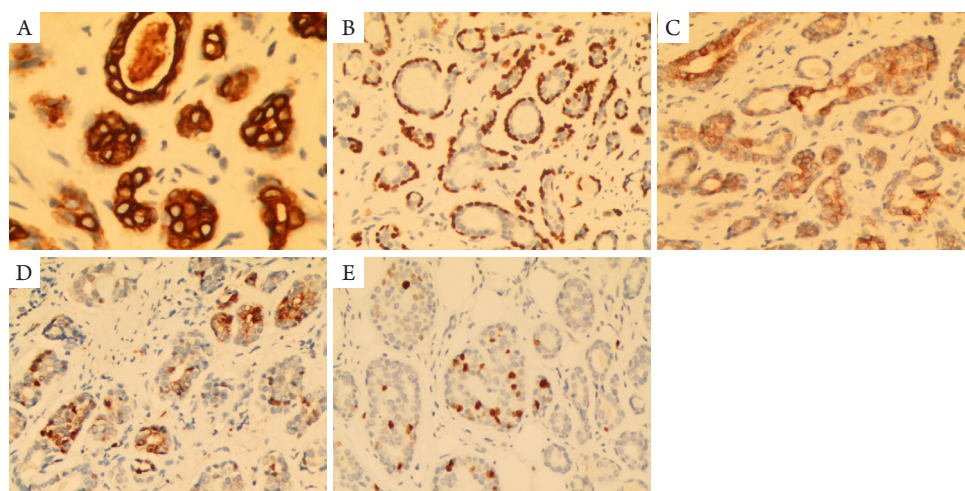


图2 癌组织免疫组织化学染色(SP法, ×200)

Figure 2 Immunohistochemical markers of tumor tissues(SP, ×200)

(A)CK7(+); (B)p63肌上皮(+); (C)CD117(+); (D)S-100(部分+); (E)Ki-67(+, 约10%)。

(A)CK7 (positive); (B) p63 myoepithelial cells (positive); (C) CD117 (positive); (D) S-100 (partially positive); (E) Ki-67 (positive, about 10%).

### 1.3 治疗与随访

患者因临床先前的评估尚不足, 切缘情况不清, 建议患者再进行二次扩大范围手术(外阴癌范围)及盆腔淋巴结切除术, 但是患者拒绝再次手术, 出院后至上级医院进一步诊治, 上级医院补充免疫组织化学结果: EGFR(+), CD10(-)及FISH检测结果: ETV6染色体易位阴性; 支持我院病理诊断。患者未再进行二次手术, 复查了影像学检查, 暂未发现残余癌灶及其他部位病变, 后继续辅以单纯放疗并定期监测, 随访1年余, 病情稳定, 未见复发。

## 2 讨论

腺样囊性癌于1859年由Billroth首次以“圆柱瘤”命名在涎腺中报道, 后来Ewing于1919年定性为恶性肿瘤, 故将其改名为腺样囊性癌。在女性生殖道, 腺样囊性癌更常见于宫颈<sup>[2]</sup>。而起源于外阴前庭大腺的腺样囊性癌很少见, 占有女性生殖道恶性肿瘤<1%、外阴癌的0.1%~5.0%<sup>[3]</sup>, 其病因尚不清楚, 可能与既往外阴、前庭大腺感染有关; 也有报道<sup>[2]</sup>称妊娠是其危险因素之一, 可能激素在其发病机制中也起了重要作用。

腺样囊性癌好发于45~55岁女性患者<sup>[4]</sup>。临床表现无特异性, 早期常为外阴无痛性肿块, 随着病情进展, 局部可出现疼痛不适, 在于患者对疼痛的

耐受程度, 从常出现的烧灼感到很少出现的剧烈疼痛。不管患者疼痛程度如何, 其侵犯神经的生物学行为无差别。因此, 许多患者往往是先感受到外阴局部的瘙痒、灼痛不适一段时间后, 才出现可触及的肿块, 本例患者就是以外阴隐痛就诊。

正因为发生于前庭大腺的腺样囊性癌临床表现无特异性, 发病率极低, 常常被误诊为“前庭大腺囊肿”或者“前庭大腺脓肿”而行开窗引流术, 殊不知这样可使恶性肿瘤转移或扩散, 给患者带来不必要的痛苦。而前庭大腺囊肿是当前庭大腺发生创伤或者感染时, 腺管肿胀导致管口狭窄, 而使分泌物引流不畅、潴留形成, 且当继发葡萄球菌、大肠埃希菌、淋病奈瑟菌、沙眼衣原体以及厌氧菌等感染时, 则会出现前庭大腺脓肿的临床症状, 常见于育龄期女性, 幼女及绝经后女性少见。因此, 对于年龄偏大的患者出现外阴包块, 或者囊肿反复发作的情况下, 临床医师需要提高警惕, 及时取样送病理学检查是非常必要的。目前病理组织学活检是确诊前庭大腺腺样囊性癌的“金标准”。

前庭大腺腺样囊性癌与发生于腮腺及其他部位等处的腺样囊性癌组织学形态相同。有学者<sup>[5]</sup>制定了有关原发性外阴前庭大腺肿瘤的诊断标准: 1)肿瘤位于前庭大腺的解剖部位, 于大阴唇深部, 肿瘤表面的皮肤一般完好; 2)光镜下非肿瘤的前庭大腺和肿瘤区域之间有一个移行过渡, 肿瘤周边组织中可以见到残存的腺体组织, 前庭大腺导管或腺

泡有原位癌成分; 3)组织学上不仅具有典型的腺样囊性癌形态结构, 且近期不伴发其他部位与其组织学类型相似的肿瘤。因前庭大腺腺样囊性癌是一个缓慢生长的肿瘤, 形态分化良好, 核分裂象罕见, 但具有向会阴体浸润的特征性表现, 主要沿神经侵袭和发展, 这是否与该疾病晚期常导致局部复发有关, 有待进一步的研究<sup>[6]</sup>。

前庭大腺腺样囊性癌的形态学表现需与下述病变鉴别: 1)外阴鳞状细胞癌, 占外阴恶性肿瘤的90%以上, 形态学表现为表皮失去正常成熟分化能力, 由肿瘤组织取代并向下呈舌状浸润性生长, 并突破基底, 侵入真皮, 间质内上皮细胞巢胞质嗜酸性(异常成熟), 有时可见胞质内含黏液, 但其发生腹股沟淋巴结转移并不多见, 其远处转移多通过血源性途径, 最常转移至肺, 其次可转移至骨、肝、肾和脑<sup>[7-8]</sup>; 2)外阴腺鳞癌, 形态学特征为肿瘤组织由双向分化的上皮性癌相互交错组成, 即腺癌成分和鳞癌成分混合, 鳞癌细胞间有间桥, 排列呈巢状或片状, 核大小不等, 染色质粗; 而腺癌细胞排列成腺管或腺泡状, 核仁清楚<sup>[9]</sup>; 3)外阴混合瘤, 又称多形性腺瘤及软骨样汗管瘤, 肿瘤组织学形态与涎腺混合瘤相似, 肿瘤由排列呈腺管状、梁状、索状或巢状上皮细胞及间质成分混合组成, 间质可纤维化、黏液样变性、透明变性、软骨化或骨化<sup>[10]</sup>; 4)外阴腺样基底细胞癌, 常伴出血和/或形成溃疡, 组织病理学形态由一致性的基底细胞构成团状、条索状、腺样或管样结构, 癌巢周边呈柱状、栅栏状排列, 中心可向鳞状细胞癌分化<sup>[10-11]</sup>。

关于前庭大腺腺样囊性癌的组织起源尚有争议, 传统观点认为它是来源于腺上皮, 但是近年来越来越多的证据表明腺样囊性癌具有腺上皮和肌上皮双相分化能力, 免疫组织化学表达腺上皮及肌上皮标志, 如actin、角蛋白(CK)、S-100蛋白及上皮膜抗原(EMA)等。然而, 由于其发病部位的特殊性, 对于此类疾病的研究主要集中在涎腺, 很少有前庭大腺中的报道<sup>[12]</sup>。有趣的是, 在对于前庭大腺腺样囊性癌的个案报道中, 另有一些学者认为肿瘤细胞免疫表达支持导管上皮-肌上皮分化<sup>[13]</sup>。而本例患者肿瘤细胞免疫组织化学特征为CK5/6, CK7弥漫强阳, S-100蛋白灶性阳性, p63肌上皮也呈阳性表达, 支持上述研究结果。

在分子遗传学特点上, 研究<sup>[14]</sup>发现涎腺分泌癌存在特征性ETV6染色体异位, 在其他涎腺肿瘤

中(包括腺样囊性癌)均无ETV6染色体异位。那么本例患者发生在前庭大腺的腺样囊性癌ETV6染色体易位亦为阴性。综上, 本例患者的临床症状、形态学、免疫组织化学特征等均符合前庭大腺腺样囊性癌的诊断标准。

前庭大腺腺样囊性癌因其极低的发病率, 文献中几乎均以个案报道的方式进行回顾性研究, 临床上亦对该类疾病的认识不足。目前首选的治疗方式是手术治疗, 但是其最佳的手术治疗方案还未统一。有学者<sup>[15]</sup>认为: 病灶小、单侧、未接近前后中线者, 可行局部病灶切除; 而病灶广泛或接近前后中线者, 需行外阴广泛切除。本例患者因临床先前的评估不足, 切除肿物组织破碎, 导致切缘情况不清, 肿物大小不定。如果能在术中先进行冰冻切片病理活检的话, 可能对术中切缘的选择、手术的方式及预后的判断有帮助。该病有低的淋巴结转移率和较高的局部复发率, 对于淋巴结是否切除或切除范围也有异议。研究<sup>[16]</sup>显示: 在25例前庭大腺腺样囊性癌患者中, 有11例行腹股沟淋巴结清扫术, 仅有1例有淋巴结转移。这是与前庭大腺发生的腺癌和鳞状细胞癌不同的地方。但是, 也有研究<sup>[1,17]</sup>发现: 局部病灶切除患者的复发率是68.9%, 外阴广泛切除患者的复发率是42.9%, 且切缘的阳性率分别为48%和30%。因此术后辅助放疗肯定能降低阳性切缘患者局部的复发率, López-Varela等<sup>[18]</sup>的研究证实了这一观点。中国抗癌协会最新的一篇诊疗指南(第四版)<sup>[19]</sup>也指出: 肿瘤局限者建议行肿瘤局部扩大切除, 有淋巴结转移的高危患者推荐的手术方式为外阴广泛切除术+双侧腹股沟淋巴结清扫术, 必要时可扩大至盆腔淋巴结清扫术, 若切缘阳性或者神经有侵犯者推荐术后辅助放疗。本例患者出院后至上级医院复查了影像学检查, 暂未发现残余癌灶及其他部位病变, 包括腹股沟淋巴结(即所谓的前哨淋巴结)未见异常后, 辅以单纯放疗, 随访1年余, 未见复发。由此可见, 前庭大腺腺样囊性癌是一个中度恶性的肿瘤, 但不知道该类疾病是否具有延迟复发的特点, 因此需要长期随访。

目前认为早期前庭大腺腺样囊性癌患者的预后与手术切缘关系密切, 手术切缘阴性, 是达到临床治愈指标的重要标志。但是即使手术切缘阴性患者, 也有报道通过血源性途径发生转移的病例, 而转移最常见的器官是肺<sup>[2,7]</sup>。由于目前该病例少见, 有待于积累更多的资料进一步探讨。

## 参考文献

1. 杨国嵘, 孙琳, 何晓霞, 等. 前庭大腺腺样囊性癌1例[J]. 诊断病理学杂志, 2017, 24(6): 475-477.  
YANG Guorong, SUN Lin, HE Xiaoxia, et al. A case of adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2017, 24(6): 475-477.
2. Hsu ST, Wang RC, Lu CH, et al. Report of two cases of adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland and review of literature[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2013, 52(1): 113-116.
3. Sahincioglu O, Berker B, Gungor M, et al. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: a rare tumor unmarked by persistent vulvar pain in a postmenopausal women[J]. Arch Gynecol Obstet, 2008, 278(5): 473-476.
4. Yoon G, Kim HS, Lee YY, et al. Analysis of clinical outcomes of patients with adenoid cystic carcinoma of Bartholin glands[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(5): 5688-5694.
5. Copeland LJ, Sneige N, Gershenson DM, et al. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin gland[J]. Obstet Gynecol, 1986, 67(1): 115-120.
6. Nowak M, Rycel M, Szpakowski M, et al. Interdisciplinary treatment of the patient with adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland resulting in 15 years' survival: a case report and review of literature[J]. Prz Menopauzalny, 2014, 13(5):310-312.
7. Alsan CI, Vinh-Hung V, Eren F, et al. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: case report and systematic review of the literature[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2011, 32(5): 567-572.
8. 刘杰, 彭勇, 赵肖庆. 外阴鳞状细胞癌1例并文献复习[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2018, 17(1): 64-65.  
LIU Jie, PENG Yong, ZHAO Xiaoqing. One case of vulvar squamous cell carcinoma and literature review[J]. Chinese Journal of Dermatovenereology of Integrated Traditional and Western Medicine, 2018, 17(1): 64-65.
9. 黄碧霞, 吴秋良, 匡亚玲. 外阴派杰氏病合并汗腺腺鳞癌1例[J]. 实用医学杂志, 2000, 16(12): 1016.  
HUANG Bixia, WU Qiuliang, KUANG Yaling. One case of perineal Paget's disease with adenosquamous carcinoma of sweat gland[J]. The Journal of Practical Medicine, 2000, 16(12): 1016.
10. 陈乐真. 妇产科诊断病理学[M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2010.  
CHEN Lezhen. Diagnostic pathology in obstetrics and gynecology[M]. 2nd edition. Beijing: People's Military Medical Publisher, 2010.
11. 廖松林. 肿瘤病理诊断与鉴别诊断学[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2006: 743-746.  
LIAO Songlin. Pathological diagnosis and differential diagnosis of tumors[M]. Fuzhou: Fujian Science and Technology Publisher, 2006: 743-746.
12. Jing D, Yin J, Liu Y, et al. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: a case report and review of the literature[J]. Prog Obstet Gynecol, 2012, 21(12): 998-1000.
13. Nasu K, Kawano Y, Takai N, et al. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's Gland: case report with review of the literature[J]. Gynecol Obstet Invest, 2005, 59(1): 54-58.
14. 邹玉玮, 张伟, 于文娟, 等. 涎腺分泌瘤的临床病理特征和预后分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(1): 22-26.  
ZOU Yuwei, ZHANG Wei, YU Wenjuan, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of salivary gland secretory carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2018, 34(1): 22-26.
15. 罗洁, 钱建华, 叶大风, 等. 巴氏腺腺样囊性癌1例报告及文献复习[J]. 癌症, 2005, 24(5): 639-640.  
LUO Jie, QIAN Jianhua, YE Dafeng, et al. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: a case report and review of the literature[J]. Chinese Journal of Cancer, 2005, 24(5): 639-640.
16. 陆孝禹. 前庭大腺腺样囊性癌1例报道[J]. 上海医学, 1992, 15(11): 680-681.  
LU Xiaoyu. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: a case report[J]. Shanghai Medical Journal, 1992, 15(11): 680-681.
17. Yang SY, Lee JW, Kim WS, et al. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: report of two cases and review of the literature[J]. Gynecol Oncol, 2006, 100(2): 422-425.
18. López-Varela E, Oliva E, McIntyre JF, et al. Primary treatment of Bartholin's gland carcinoma with radiation and chemoradiation: a report on ten consecutive cases[J]. Int J Gynecol Cancer, 2007, 17(3): 661-667.
19. 白萍, 尹如铁, 吴强, 等. 外阴癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(11): 1230-1237.  
BAI Ping, YIN Rutie, WU Qiang, et al. Guidelines to the diagnosis and treatment of vulva cancer (4th edition)[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2018, 34(11): 1230-1237.

本文引用: 欧阳晨捷, 周东华. 前庭大腺腺样囊性癌1例[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(11): 3073-3077. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.046

Cite this article as: OUYANG Chenjie, ZHOU Donghua. Clinicopathologic analysis of adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland: A case report[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(11): 3073-3077. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.046