

临床经验

息肉样子宫内膜异位症的临床特征

郑小花,徐 颖,宋岩峰,李 迎,赵 荣,林超琴

【摘要】 目的 息肉样子宫内膜异位症(PEM)是子宫内膜异位症(EMs)的一种罕见病变类型,易误诊。文中探讨 PEM 的临床特征及诊断方法。**方法** 回顾性分析 2017 年 7 月-2020 年 12 月于福建省妇幼保健院收治的 7 例 PEM 患者的临床资料,总结其临床特征、诊疗及预后情况。**结果** 患者发病年龄 31~41(38.00±1.72)岁。6 例盆腔重度粘连,5 例合并有子宫腺肌病和异常子宫出血,4 例合并有子宫内膜息肉及不孕症,临床表现多以盆腔包块、压迫症状体征、痛经、出血为主。CT 和(或)MRI 误诊 4 例,其中 3 例误诊为恶性肿瘤。6 例 CA125 抗原明显升高[103.8~762.6(225.47±117.49)U/mL],另 1 例为 15.3 U/mL 且无特异临床表现。7 例均在术后病理确诊,病理大体特征为囊肿、内或外生性息肉样肿块;镜下均由子宫内膜样腺体及间质成分构成,比普通 EMs 更具多样性。**结论** PEM 多合并子宫腺肌病、子宫内膜息肉、不孕症,病理学为诊断金标准,CA125 抗原可辅助诊断。

【关键词】 子宫内膜异位症;CA125 抗原;子宫腺肌病;息肉;病理

【中图分类号】 R711.71 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-271X(2023)01-0090-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2023.01.018

0 引言

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)是子宫内膜组织(包括腺体和间质)出现在子宫体以外部位的一种病变。其发病机制复杂,有研究表明血管内皮生长因子 A 可调控子宫内膜基质细胞增殖、凋亡可影响其发展^[1]。息肉样子宫内膜异位症(polypoid endometriosis, PEM)是 EMs 的罕见病变类型,病变以类似子宫内膜息肉样的形态生长,较一般内膜异位活跃,很容易误诊为恶性肿瘤或其他病变混淆。目前报道病例数最多的是 Parker 等^[2]的 24 例研究,其余报道多为误诊为恶性肿瘤的个案报道^[3-6]。本文回顾性分析近年我院 7 例 PEM 的临床表现及病理特征,旨在提高对 PEM 这一特殊类型 EMs 的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2017 年 7 月-2020 年 12 月间于福建省妇幼保健院妇科诊治的病理诊断为

PEM 的病例资料,共 7 例。本研究经福建省妇幼保健院伦理委员会批准(批准号:2021KR)。

1.2 方法 统计分析所有患者的临床资料,包括一般情况、临床特点、辅助检查、治疗及预后等情况。

2 结果

2.1 一般情况及临床特征 7 例患者发病年龄 31~45 岁,平均(38.00±1.72)岁。病程时间 1 个月~6 年。均已婚,其中合并原发不孕症 2 例,继发不孕症 2 例。7 例患者中有 2 例性激素类用药史(分别为米非司酮 6 月、地屈孕酮片 10 d)。临床表现以病变部位包块、肿物引起症状体征及压迫症状为主,如盆腔包块 4 例,5 例合并有排卵功能障碍引起的异常子宫出血(AUB-O)、子宫内膜息肉,5 例合并子宫腺肌病(影像学或病理诊断),7 例术中均发现盆腔粘连,其中 6 例粘连子宫直肠窝完全封闭;1 例输尿管、卵巢、子宫后壁 PEM 因盆腔肿块压迫输尿管致肾积水、腰部疼痛,5 例合并痛经症状。

2.2 辅助检查

2.2.1 肿瘤标志物 7 例均行肿瘤标志物检测,其中 6 例提示 CA125 明显升高,为 103.8~762.6(225.47±117.49)U/mL。3 例 CA199 有升高,其余正常。

2.2.2 影像学检查 7 例均行超声检查:均提示病变部位的包块呈混合性回声,可见血流信号,1 例为

基金项目:福建省科技创新联合项目(2020Y9136)

作者单位:350001 福州,福建省妇幼保健院妇产科(郑小花、徐 颖、李 迎、赵 荣、林超琴);350018 福州,解放军联勤保障部队第九〇〇医院妇产科(宋岩峰)

通信作者:林超琴, E-mail:420629627@qq.com

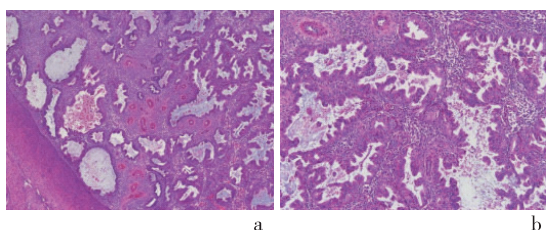
子宫后壁 PEM 误诊肌瘤变性伴出血,2 例诊断为 EMs 囊肿,其余 4 例未明确诊断。7 例中 6 例行 CT/MR 检查,其中 2 例行 CT 检查,均为卵巢 PEM 考虑为卵巢囊肿;5 例行 MRI 检查,1 例子宫后壁 PEM 误诊为子宫肌瘤变性,1 例宫颈 PEM 误诊为宫颈癌。

2.2.3 术中冰冻病理术中 冰冻病理检查 6 例,3 例诊断为 EMs,另 3 例分别为右卵巢上皮性肿瘤、卵巢囊肿和宫颈混合性息肉。

2.3 病理组织学特征

2.3.1 大体特征 7 例 PEM 根据肿瘤发生部位不同其形态不一、大小不一。3 例为单发,4 例为多发。4 例为卵巢 PEM;其中 1 例为囊实性,3 例为囊性,囊性均表现为褐色浆液性或巧克力样液,实性部分为息肉样质软组织,部分呈灰白坏死样。子宫后壁 PEM、输卵管 PEM 呈暗褐色絮状组织或灰黄色坏死组织样外观。1 例宫颈 PEM 外观呈菜花样赘生物,深部呈红色息肉样。

2.3.2 术后病理镜下特征 均表现为子宫内膜样组织,呈息肉样改变,可伴有少量上皮增生活跃、腺体囊性扩张、局灶腺体增生密集、部分间质细胞丰富、中度异型,见核分裂,或有交界性改变。1 例宫颈 PEM 还伴局灶输卵管上皮化生。见图 1。



a:由增生的子宫内膜腺体和间质细胞组成(HE×40);b:腺体呈复杂性增生伴分泌改变(HE×100)

图 1 病理光镜下息肉样子宫内膜异位症特征

2.3.3 免疫组化 仅 2 例行免疫组化,其中 1 例提示:细胞角蛋白 CKpan(上皮+),上皮膜抗原 EMA(+),雌激素受体 ER(++),孕激素受体 PR(++),波形蛋白 Vimentin(++),糖蛋白抗原 CD(-),Ki67(10%+);另 1 例行 2 次免疫组化,P16(+),P63(+),Ki67(5%+)及 P16(+),P63(-),Ki67(20%+)。

2.4 治疗及预后 7 例患者均行手术治疗切除病灶,2 例行腹腔镜手术(1 例因盆腔黏连严重中转开腹,另 1 例病灶位于宫颈经阴道切除,因腺肌症行腹腔镜切子宫),其余 5 例均行经腹手术。4 例切除子宫,4 例卵巢 PEM 中 2 例切除患侧附件。2 例术后

用药 3 周期,分别为醋酸亮丙瑞林肌注、孕三烯酮口服。7 例随访(6 月~3 年)预后均良好,未见复发。

3 讨论

3.1 临床特点 国内外文献报道的 PEM 病例多见于直肠和乙状结肠,其次为卵巢、子宫浆膜以及宫颈与阴道等生殖道,个别见于输尿管、输卵管、大网膜和腹膜后等部位^[5-6]。本组 7 例病例中卵巢 PEM 占 4 例,子宫浆膜及宫颈 PEM 次之。PEM 具有多部位、多灶性、病灶大小不等的特点,本组病例中肿物大小从 2.1 cm 到 11.7 cm,但肿物大小与病程时间长短无关。

Parker 等^[2]认为 PEM 常见于老年女性,本组 7 例年龄 31~45(38.00±1.72)岁,未发现此类病变好发于绝经后妇女,可能与种族不同有关。国内宋玉芳等^[7]总结报道发病年龄 23~51(41.20±8.97)岁。另有研究表明,肿物病理形态学与 EMs 相似的中位数年龄约 43.4 岁(29~58 岁),形态学类似息肉的病例年龄倾向于绝经后,中位数年龄 50.9 岁(42~74 岁)^[8]。

PEM 临床常见异常子宫出血、盆腔包块、肿物压迫的表现,本组病例中 1 例 PEM 侵犯输尿管致左肾积水。本研究发现其多数合并有腺肌病、子宫内膜息肉、不孕症,且有痛经表现。这与 PEM 属于特殊类型 EMs 相关^[5]。异常子宫出血的原因还可能与子宫腺肌病及子宫内膜息肉相关。Stewart 等^[8]对 5 例病理形态学类似子宫内膜息肉的 PEM 行宫腔内膜活检,发现 3 例合并有子宫内膜息肉,提示 PEM 也与子宫内膜息肉密切相关。本组有 6 例术中均可见盆腔重度黏连,子宫直肠窝完全封闭,甚至表现为冰冻样骨盆,这也是造成不孕症的另一因素,本组 7 例中 4 例不孕症,同样体现了不孕症是 EMs 的临床表现之一。

3.2 发病原因 EMs 是一种良性雌激素依赖性疾病,PEM 属于其特殊类型,多数病例文献提示与性激素使用有关,常见如他莫昔芬、无拮抗的雌激素或促性腺激素释放激素激动剂(GnRH)^[6,9]。但本组病例未提示与性激素用药史有关。Syracle 等^[10]发现与正常阴道组织相比,PEM 息肉组织中雌激素受体-β(ER-β)的表达高 10 倍,雌激素合成酶芳香化酶表达高 8 倍,3β-羟基类固醇脱氢酶表达高 400 倍,考虑阴道 PEM 组织可能是由于局部雌激素产生增加所致。结合 EMs 发病机制,故不排除与局部

雌孕激素受体表达异常有关^[11],本组病例中有 1 例行免疫组化也提示 ER(++)、PR(++)。

3.3 辅助检查 CA125 显著升高可能与 PEM 属于 EMs 中的一种类型相关,其临床表现子宫腺肌病、痛经、不孕也支持这个原因。国外报道病例中也同样提示 CA125 的异常增高^[6,9]。本组病例中 6 例 CA125 升高 [103.8 ~ 762.6 (225.47 ± 117.49) U/mL], 1 例正常,于术中发现,肿物大小约 2.7 cm × 2.1 cm,临床症状也不具特异性,影像学也未提示。可见,CA125 的异常增高有助于 PEM 的诊断,且 CA125 值可能与肿物的大小有关。

目前尚缺乏该病的超声、影像学等研究总结,彩超检查及术中冰冻表现多同 EMs。本组病例中 6 例行 CT 或 MRI 检查 4 例误诊,可见对其诊断不敏感。Ghafoor 等^[3]提出可利用 MRI 扩散加权成像的效用定位肿物是否为肿瘤起源。有研究总结了 6 例卵巢 PEM 误诊的 MRI 检查的特点:PEM 在 T2WI 上显示低信号强度边缘,且实性结节表现为圆形、边缘平滑;而 EMs 引起的卵巢癌在 T2WI 上未观察到这样的低信号强度边缘,且结节边缘不规则,这可能有助于区分 PEM 和与 EMs 相关的恶性肿瘤^[12]。Takeuchi 等^[13]也指出“黑边征”可能是腹膜病变的特征性 MR 影像表现,无弥散受限和逐渐增加的对比增强模式可能反映其良性。

PEM 的确诊需依靠病理,其具有普通 EMs 的病理学特点,但比普通 EMs 更具多样性。目前关于 PEM 的免疫组化研究多提示 ER(+)、PR(+)、Vimentin(++)^[7, 14-15]。本组有 1 例行 2 次免疫组化检查均提示 P16(+)。Stewart 等^[8]比较了 15 例 PEM 和 20 例非 PEM 的 EMs(简称 NPE)免疫组织学的 CD10 和 p16 染色,并估计了 p16 基质细胞和上皮细胞的阳性比例,结果提示:形态学与 EMs 相似的 PEM,其免疫组化特征与 NPE 相似,形态学与子宫内膜息肉相似的,其基质细胞和上皮细胞 P16 强表达。

综上,PEM 为 EMs 罕见类型,临床易误诊为恶性肿瘤,常合并子宫内膜息肉、子宫腺肌病、异常子宫出血、不孕症、盆腔重度黏连,辅助检查常提示 CA125 异常增高,MRI 有助于鉴别是否为 EMs 相关的恶性肿瘤,病理检查为金标准,免疫组化提示 ER(+)、PR(+)、P16(+)。临床医师可结合临床表现、CA125 以及术中情况等综合判断。

【参考文献】

- [1] 闵逸飞,应小燕. miR-205-5p 负靶向调控血管内皮生长因子 A 对子宫内膜异位症的影响[J]. 东南国防医药, 2022, 24(6): 561-568.
- [2] Parker RL, Dadmanesh F, Young RH, *et al.* Polypoid endometriosis: a clinicopathologic analysis of 24 cases and a review of the literature[J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(3): 285-297.
- [3] Ghafoor S, Lakhman Y, Park KJ, *et al.* Polypoid endometriosis: a mimic of malignancy[J]. *Abdom Radiol*, 2020, 45(6): 1776-1782.
- [4] Yazawa H, Yazawa R, Fukuda K, *et al.* A case of polypoid endometriosis mimicking advanced ovarian carcinoma with rapid growth, invasion, and dissemination[J]. *Fukushima J Med Sci*, 2022, 68(3): 183-190.
- [5] 廖秀平,麦观艳,邓咏诗,等. 重复宫颈、阴道穹窿部息肉样子宫内膜异位症手术病例 1 例并文献复习[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(5): 414-417.
- [6] Akiko Y, Tomoka U, Eiji K, *et al.* Huge polypoid endometriosis: report of a case and review of the literature[J]. *Int Cancer Conf J*, 2016, 5(1): 31-35.
- [7] 宋玉芳,韩璐,王亚萍,等. 不同部位息肉样子宫内膜异位症临床和病理特征 11 例分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(11): 1193-1198.
- [8] Stewart CJ, Bharat C. Clinicopathological and immunohistological features of polypoid endometriosis[J]. *Histopathology*, 2016, 68(3): 398-404.
- [9] Tsai C, Huang SH, Huang CY. Polypoid endometriosis - A rare entity of endometriosis mimicking ovarian cancer[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2019, 58(3): 328-329.
- [10] Syrcle SM, Pelch KE, Schroder AL, *et al.* Altered gene expression profile in vaginal polypoid endometriosis resembles peritoneal endometriosis and is consistent with increased local estrogen production[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2011, 71(2): 77-86.
- [11] Stuparich MA, Donnellan NM, Sanfilippo JS. Endometriosis in the Adolescent Patient[J]. *Semin Reprod Med*, 2017, 35(1): 102-109.
- [12] Yamada Y, Miyamoto T, Horiuchi A, *et al.* Polypoid endometriosis of the ovary mimicking ovarian carcinoma dissemination: A case report and literature review[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2014, 40(5): 1426-1430.
- [13] Takeuchi M, Matsuzaki K, Bando Y, *et al.* Magnetic resonance imaging characteristics of polypoid endometriosis and review of the literature[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(10): 2583-2593.
- [14] McCluggage WG. Endometriosis-related pathology: a discussion of selected uncommon benign, premalignant and malignant lesions[J]. *Histopathology*, 2020, 76(1): 76-92.
- [15] 郑小花,林超琴,赵荣,等. 宫颈息肉样子宫内膜异位症多次误诊宫颈恶变 1 例[J]. 国际妇产科杂志, 2021, 48(2): 238-240.

(收稿日期:2022-12-13; 修回日期:2023-01-10)

(责任编辑:叶华珍)