

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.09.045

22 例子宫卒中性平滑肌瘤的临床病理特征分析 *

蒋冰¹ 刘骞¹ 黄波¹ 孙丽丽¹ 罗娅红^{2Δ}

(1 辽宁省肿瘤医院 中国医科大学肿瘤医院 病理科 辽宁 沈阳 110042;

2 辽宁省肿瘤医院 中国医科大学肿瘤医院 医学影像科 辽宁 沈阳 110042)

摘要 目的:探讨卒中性平滑肌瘤的临床病理特征、免疫表型及预后。**方法:**回顾性分析 22 例子宫卒中性平滑肌瘤的临床特点、病理形态学特点及免疫表型,并复习相关文献。**结果:**卒中性平滑肌瘤患者的临床症状主要为异常子宫出血,腹痛等。肿瘤大体常伴有以下特征,多灶性出血、坏死、囊性变、水肿变性、质地变软等,镜检可见多灶出血区,呈放射状、卵圆形或不规则形,其中央常可伴有坏死、玻璃样变或肿瘤细胞减少,周边肿瘤细胞富集。22 例卒中性平滑肌瘤中,15 例核分裂增加(最高达 13 个/10HPF),但细胞均未见病理性核分裂及显著细胞异型性;22 例肿瘤组织弥漫强表达 Desmin、SMA、H-caldesmon, Ki67 指数范围(3%-15%);18 例出血及凝固性坏死区及其周围的肿瘤组织不同程度表达 CD10。22 例患者均获得完整随访资料,平均随访 30 个月(10~110 个月),均无瘤生存。**结论:**子宫卒中性平滑肌瘤预后较好,但由于其具有一系列异常的病理形态学特征,如多发出血灶,出血灶中央可伴有坏死,其周围富于肿瘤细胞区细胞可见轻度非典型性且核分裂不同程度增加,易被误诊为子宫恶性潜能未定的平滑肌瘤甚至是子宫平滑肌肉瘤。正确认识该类肿瘤宽广的形态学谱系,有助于临床病理医师做出正确诊断。

关键词:子宫平滑肌瘤;卒中性改变;口服避孕药

中图分类号:R737.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)09-1767-03

Analysis of the Clinicopathologic Characteristics of 22 cases of Uterine Apoplectic Leiomyomas*

JIANG Bing¹, LIU Qian¹, HUANG Bo¹, SUN Li-li¹, LUO Ya-hong^{2Δ}

(1 Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital&Institute, The Department of Pathology, No.44 Xiaohayan Road, Dadong District, Shenyang, Liaoning, 110042, China; 2 Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital&Institute, The Department of Radiology, No.44 Xiaohayan Road, Dadong District, Shenyang, Liaoning, 110042, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinicopathologic characteristics, immunophenotype and prognosis of uterine apoplectic leiomyomas. **Methods:** 22 cases diagnosed as uterine apoplectic leiomyomas were retrospectively analyzed for clinicopathologic findings, pathology and immunophenotypes, followed with review of the literatures. **Results:** Clinical aspects including abnormal uterine bleeding, pelvic pain, and so on. Macroscopically, the tumor had multiple gross hemorrhages, necrosis, cyst formation, edema, softening, and so on. On microscopic evaluation, apoplectic changes of the tumors are multifocal and stellate, ovoid or irregularity. Necrosis, hyalinization, and hypercellularity were common. The mitotic index of 15 cases had increased (maximum 13/10HPF), without pathological mitotic or markedly atypia. Immunohistochemical study showed that all cases were positive for Desmin, SMA, H-caldesmon, and Ki67 index is 3% -15%, and 18 cases were focal positive for CD10 in the areas of hemorrhages, necrosis, and tumor cells around which. Follow-up information of all cases were obtained, mean 30 months (10~110 months), all patients were disease free surviving. **Conclusion:** The prognosis of uterine apoplectic leiomyomas is well, but as the unusual histomorphology features of which, such as multifocal hemorrhages, necrosis, moderate cells atypia and high mitotic index, difficulty often arose in determining whether the tumors were benign, malignant, or of uncertain malignant potential. Recognition of their wide morphologic spectrum will enable correct diagnosis.

Key words: Uterine leiomyoma; Apoplectic; Contraceptive medication

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)09-1767-03

前言

子宫平滑肌瘤是成年女性常见肿瘤,发病率高达 20~25%^[1,2]。该类肿瘤包含一系列病理形态学特征并且根据这些形态学特

征分为不同的亚型。至今为止,大量的研究集中在子宫富于细胞性平滑肌瘤及伴有奇异性核的平滑肌瘤及其与平滑肌肉瘤的鉴别^[2-13]。有关口服避孕药及孕酮对平滑肌瘤影响的研究由来已久,特别是众所周知的被称为“红色变性”的妊娠患者子

* 基金项目:国家公益性行业专项基金项目(201402020)

作者简介:蒋冰(1980-),硕士研究生,研究方向:乳腺、妇科肿瘤病理诊断, E-mail: jiang_yunjia@163.com, 电话: 18900918577

Δ 通讯作者:罗娅红, E-mail: cjr.luoyahong@vip.163.com, 电话: 18900917777

(收稿日期:2016-12-29 接受日期:2017-01-20)

宫平滑肌瘤^[1]。而非妊娠患者子宫平滑肌瘤出现相同或类似改变直到最近几年才受到关注^[14,15]。"卒中性平滑肌瘤"是 Myles 和 Hart 于 1985 年首先提出的,其描述该类肿瘤常见放射状的出血灶,其周围富于肿瘤细胞^[1]。三年后,另一研究使用"出血性富于细胞性平滑肌瘤"报道了相同的病变^[15]。随后仍陆续有一些研究报道过类似病变,但这种子宫平滑肌瘤的临床特点、病理形态学特征及预后仍缺乏较系统的总结,多数临床病理医师对其不甚了解,在实际工作中极易将其诊断为子宫恶性潜能未定的平滑肌瘤甚至是子宫平滑肌肉瘤而导致过度治疗。因此,本研究收集了 22 例子宫卒中性平滑肌瘤,主要分析和总结其临床病理特征、免疫表型及预后。

1 材料与方法

1.1 材料

收集辽宁省肿瘤医院 2007-2015 年 22 例子宫卒中性平滑肌瘤,其中 14 例行全子宫切除术,8 例行肿瘤核除术(包含 3 例腹腔镜手术),22 例患者均获得完整随访资料。

1.2 方法

取所需病例存档石蜡块,由病理学专家根据 HE 切片形态学观察,确定具有代表性的病变部位,制成 4 μm 连续切片。按二步法及抗体说明操作(一抗 Desmin、SMA、H-caldesmon、CD10、Ki67 及二抗均购自福州迈新试剂)。

2 结果

2.1 临床特点

22 例子宫卒中性平滑肌瘤患者年龄 29~67 岁,平均 40 岁。21 例有临床症状,其中 18 例(81.8%)表现为异常子宫出血,16 例(72.7%)表现为下腹痛。1 例无明显临床症状为产后偶发。19 例有口服避孕药史,1 例为产后(妊娠期孕酮注射保胎)。

18 例为多发平滑肌瘤。

2.2 病理特征

2.2.1 大体观察 肿瘤直径 0.8-11 cm,平均 5.5 cm。19 例边界清楚,3 例腹腔镜手术标本边界未描述。19 例为肌壁间,5 例为浆膜下,2 例为内膜下。21 例肿瘤部分区域切面均为灰白、质韧、编织状,部分区域散在多灶出血区,呈放射状、卵圆形或不规则形,质地相对软,1 例肿瘤整体均为暗红色,质地软。10 例伴有囊性变。20 例伴有水肿变性。

2.2.2 镜下观察 22 例(100%)均出现多灶出血灶,大小不一,形状为星形、卵圆形或不规则形。18 例(81.8%)在出血灶中央发生坏死,其周围纤维组织增生,一些炎细胞浸润。21 例(95.5%)出血灶周围均呈现瘤细胞富集,细胞核略肥大,核仁明显。18 例(81.8%)出血区中央伴有玻璃样变性,肿瘤细胞减少。20 例(90.9%)非出血区肿瘤组织可伴有范围不等的细胞外水肿,表现为肿瘤细胞被片状或带状的水肿液分割。10 例(45.5%)伴有囊性变,部分囊腔内充满水肿液或黏液样物。22 例(100%)肿瘤细胞均未出现显著异型性,只是在出血坏死区周围部分瘤细胞伴有轻度非典型性。非出血区肿瘤细胞核分裂指数范围在 0-13 个/10HPF 不等,其中 0-4 个/10HPF 6 例(27.3%),5-10 个/10HPF 15 例(68.2%),13 个/10HPF 1 例(4.5%),所有病例均未见病理性核分裂。详见图 1。

2.3 免疫表型

子宫卒中性平滑肌瘤的免疫表型与普通型子宫平滑肌瘤相似,22 例(100%)肿瘤组织均弥漫强表达 Desmin、SMA、H-caldesmon、Ki67 指数范围(3%-15%),18 例出血及凝固性坏死区及其周围的少量肿瘤组织不同程度表达 CD10。

2.4 随访

22 例患者均获得完整随访资料,平均随访 30 个月(10~110 个月),均无瘤生存。

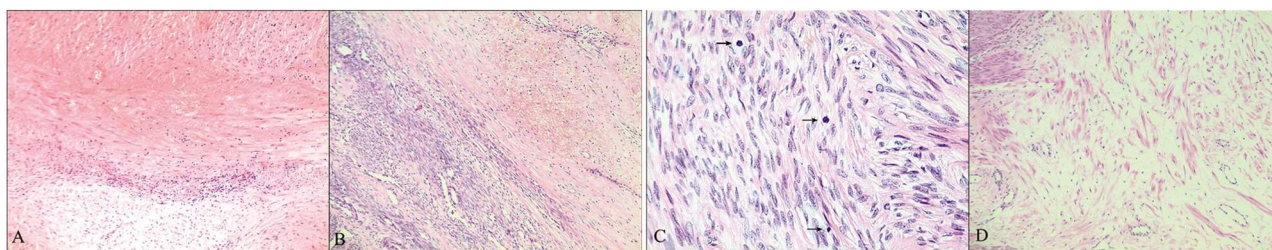


图 1 子宫卒中性平滑肌瘤组织学形态特征

Fig. 1 Histomorphology features of the uterine apoplectic leiomyomas

A Area of the hemorrhage with necrosis.(100 $\times$)

B Central area of the hemorrhage with hyalinization and hypercellularity.(100 $\times$)

C Mitotic index of the area of the hypercellularity had increased.(400 $\times$)

D Edema.(100 $\times$)

3 讨论

90 年代中期前,鲜有研究关注激素治疗对于子宫平滑肌瘤形态的影响,在少数病例报道中,出血是这类平滑肌瘤最常被提及的形态学特征^[16,17]。1985 年,Myles 和 Hart 首先提出"卒中性平滑肌瘤"的概念^[1],其研究总共包含 5 例患者,全部有 2~4 年不等的口服避孕药史,临床表现主要为急性或慢性的下腹部疼痛和或异常子宫出血。组织学形态方面,作者认为该

类肿瘤与伴有广泛或带状梗死的普通型子宫平滑肌瘤不同,后者通常被称为伴有红色变性的平滑肌瘤,其梗死灶主要为凝固性坏死或缺血性坏死,表现为均匀一致或无结构,虽然有时也可伴有充血及出血,但通常见于梗死灶之外的区域。而"卒中性子宫平滑肌瘤"最特征性的形态学表现是多发星形的出血灶,其周边肿瘤细胞富集。而这种特征性的结节性病变在伴有红色变性的平滑肌瘤中极少出现。本研究中,22 例卒中性子宫平滑肌瘤均出现多灶出血灶,大小不一,形状为星形、卵圆形或

不规则形,21 例出血灶周围均呈现瘤细胞富集,细胞核略肥大,核仁明显,与既往研究一致。

卒中性子官平滑肌瘤由于多见上文所述的特征性出血灶,在低倍镜下观察时,极易被误诊为平滑肌肉瘤。Norris 等^[15-18]研究指出卒中性子官平滑肌瘤还具有一系列不为人熟知的少见特征,包括部分出血灶中央可伴有坏死、玻璃样变性,出血灶周围富于肿瘤细胞区细胞可见轻度非典型性且核分裂可不同程度增加等。本研究的 22 例卒中性子官平滑肌瘤中,18 例出血灶中央伴有玻璃样变性,21 例出血灶周围部分瘤细胞伴有轻度非典型性,非出血区肿瘤细胞核分裂不同程度增多,最多达 13 个 /10 HPF,但均未见病理性核分裂。

众所周知,坏死、细胞的异型性及核分裂指数都是肿瘤生物学行为评定的重要指标^[19],卒中性子官平滑肌瘤的上诉异常特征使其更易被误诊为平滑肌肉瘤。但参照 2014 年第四版 WHO 妇科肿瘤分类中子宫平滑肌肉瘤的诊断标准,卒中性子官平滑肌瘤坏死灶均不是肿瘤性的坏死而为梗死,其周围残存的肿瘤细胞虽有富集现象,但仅部分肿瘤细胞伴有轻度非典型性,而未见弥漫性的中、重度异型性,核分裂指数有不同程度增高,但均未见病理性核分裂,除 3 例腹腔镜手术标本缺乏对肿瘤边界的描述外,其余 19 例均未见浸润性生长,因此该类肿瘤虽具有较多异常形态,但均不足以诊断为子宫平滑肌肉瘤。一些相关研究亦表明卒中性子官平滑肌瘤的预后较好^[19]。本研究中,22 例患者平均随访 30 个月(10~110 个月),均无瘤生存,进一步证实卒中性子官平滑肌瘤良性肿瘤的本质。

本研究中,卒中性子官平滑肌瘤与普通型子宫平滑肌瘤的免疫表型一致,均弥漫强表达 Desmin、SMA、H-caldesmon, Ki67 指数范围(3%-15%)。值得注意的是,其中 18 例出血及坏死区及其周围的少量肿瘤细胞不同程度表达 CD10,但我们不应因此将其与子宫内质间质肿瘤相混淆。根据我们多年的诊断经验,很多变性坏死的肿瘤组织均不同程度表达 CD10,仅凭 CD10 阳性表达不足以诊断其为子宫内质间质肿瘤。卒中性子官平滑肌瘤具有普通型平滑肌瘤的特点,富含厚壁血管,肿瘤细胞为平滑肌样,均不同于子宫内质间质肿瘤,后者细胞相对纤细,血管亦为特征性的螺旋小动脉。

有研究推测口服避孕药或孕酮治疗对卒中性子官平滑肌瘤的发生发展有影响,但具体机制尚未明确,很可能与激素对血管的作用相关^[14-17]。本研究中,19 例有口服避孕药史,1 例妊娠期孕酮注射治疗史。二者之间的关系有待进一步的药理研究证实。

本研究主要分析和总结了卒中性子官平滑肌瘤临床特点、病理形态学特征、免疫表型及预后,虽然该类肿瘤具有很多不寻常的极易被误诊为恶性的形态学特征,但目前为止其生物学行为属于良性,掌握这些特征,有助于我们避免过度诊断及后续的过度治疗。

参考文献(References)

- [1] Myles JL, Hart WR. Apoplectic leiomyomas of the uterus. A clinicopathologic study of five distinctive hemorrhagic leiomyomas associated with oral contraceptive usage [J]. *Am J Surg Pathol*, 1985, 9(11): 798-805
- [2] Oliva E. Practical issues in uterine pathology from banal to bewildering: the remarkable spectrum of smooth muscle neoplasia [J]. *Mod Pathol*, 2016, 29(Suppl 1): S104-120
- [3] Sharma P, Zaheer S, Yadav AK. Massive broad ligment cellular leiomyoma with cystic change:s diagnostic dilemma [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(4): ED01-2
- [4] Lax S. Mesenchymal uterine tumors. Leiomyomas[J]. *Pathologe*, 2009, 30(4): 274-283
- [5] Sikora-Szcześniak DL. Prevalence of cellular leiomyoma and partially cellular leiomyoma in postoperative samples-analysis of 384 cases[J]. *Ginekol Pol*, 2016, 87(9): 609-616
- [6] Kalogiannidis I, Stavakis T, Dagklis T, et al. A clinicopathological study of atypical leiomyomas: benign variant leiomyoma or smooth-muscle tumor of uncertain malignant potential [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(2): 1425-1428
- [7] Manxhuka KS, Kerliu SI, Sahatciu MV, et al. Atypical uterine leiomyoma: a case report and review of the literature [J]. *J Med Case Rep*, 2016, 22(10): 22
- [8] Dastranj TA, Ghojzadeh M, Thagizadeh AH, et al. Immunohistochemical profile of uterine leiomyoma with bizarre nuclei; comparison with conventional leiomyoma, smooth muscle tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcoma[J]. *Adv Pharm Bull*, 2015, 5 (Suppl 1): 683-687
- [9] Giuntoli RL, Gosttut BS, DiMarco CS, et al. Diagnostic criteria for uterine smooth muscle tumors: leiomyoma variants associated with malignant behavior[J]. *J Reprod Med*, 2007, 52(11):1001-1010
- [10] Ip PP, Cheung AN. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP):a clinicopathologic analysis of 16 cases[J]. *Am J Clin Pathol*, 2009, 33(7): 992-1005
- [11] Abeler VM, Royne O, Thoresen S, et al. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 parients[J]. *Histopathology*, 2009, 54(3): 355-364
- [12] Brooks SE, Zhan Met. Surveillance, epidemiology, and end results anslysis of 3677 cases of uterine sarclma 1989-1999[J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 93(1): 204-208
- [13] Giuntoli RL, Metzinger DS, Demarco CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus :prognostic indicators,surgical management,and adjuvant therapy [J]. *Gynecol Oncol*, 2003, 89(3): 460-469
- [14] Bennett JA, Chiang S, Chen Y, et al. Leiomyoma with bizarre nuclei: correlation between morphology and fumarate hydratase/S-(2-Succino)-cysteine expression[J]. *Mod Pathol*, 2015, 28(suppl 2): 276A
- [15] Norris HJ, Hilliard GD, Ireys NS. Hemorrhagic cellular leiomyomas ("apoplectic leiomyoma") of the uterus associated with pregnancy and oral contraceptives[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 1988, 7: 212-224
- [16] Goldzieher JW, Maqueo M, Ricaud L, et al. Induction of degenerative changes in uterine myomas by high-dosage progestin therapy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1966, 96: 1078-1087
- [17] Fechner RE. Atypical leiomyomas and synthetic progestin theray[J]. *Am J Clin Pathol*, 1968, 49: 697-703
- [18] Lamb CA, Young RH. Apoplectic change in uterine leiomyomas: an analysis of 70 cases highlighting previously underemphasized aspects [J]. *Mod Pathol*, 2009, 28(suppl 1): 223A
- [19] Hock YL, Goswami P, Rollason TP. Mitotically active haemorrhagic cellular (apoplectic)leiomyoma [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2000, 21: 28-29