

1例子官炎性肌纤维母细胞瘤病例介绍

张艳¹, 董晋^{2*}, 徐胜凤¹, 孙小绘¹

¹西安医学院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院, 陕西 西安

收稿日期: 2022年5月2日; 录用日期: 2022年5月19日; 发布日期: 2022年6月8日

摘要

炎性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)是一种罕见的低恶性潜能的梭形细胞肿瘤, 由分化的肌纤维母细胞梭形细胞和大量浆细胞和(或)淋巴细胞组成。病因尚不清楚, 可能诱因有特殊细菌或EB病毒感染、手术、损伤、炎症、异常修复、染色体畸变等。最常发生的部位是肺、肠系膜、大网膜和腹膜后。子宫炎性肌纤维母细胞瘤较少发生。免疫组织化学检测ALK表达和/或荧光原位杂交(FISH)检测ALK重排是炎性肌纤维母细胞瘤的诊断依据。本病首选手术治疗, 通过手术完全切除病灶, 大部分患者可治愈, 但有复发、恶变、转移甚至致死可能。作为妇产科医生应该了解这种肿瘤并知道如何处理它。

关键词

子宫炎性肌纤维母细胞瘤, 肿瘤, 诊断, 治疗

A Case of Uterine Inflammatory Myofibroblastic Tumor

Yan Zhang¹, Jin Dong^{2*}, Shengfeng Xu¹, Xiaohui Sun¹

¹Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: May 2nd, 2022; accepted: May 19th, 2022; published: Jun. 8th, 2022

Abstract

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare spindle cell neoplasm with low malignant potential, and it is composed of proliferative myofibroblasts and mixed inflammatory cell infiltrate.

*通讯作者。

The cause is not clear, but it may be caused by special bacteria or EB virus infection, operation, injury, inflammation, abnormal repair, chromosome aberration. IMT may arise in multiple organs, most commonly lungs, mesentery, omentum, and retroperitoneum. Rarely IMT arise in the uterus. ALK expression by immuno-histochemistry and/or ALK rearrangement by fluorescence in situ hybridization (FISH) are diagnostic of IMT. The first choice for surgical treatment of this disease, through surgical complete removal of the focus, most of the patients can be cured, but there are recurrence, malignant transformation, metastasis and even death. As an obstetrician and gynecologist, you should understand this tumor and know how to deal with it.

Keywords

Uterine Inflammatory Myofibroblastic Tumor, Tumor, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例介绍

患者女, 37岁, 于2021年5月5日以“月经量增多1年, 发现子宫肌瘤4个月”之主诉入院。患者4个月前因白带增多就诊于我院, 检查B超提示: 宫腔内可见66 * 53 * 55 mm团状低回声, 其内及周边可见短条状血流信号。宫腔内另见15 * 6 mm低至无回声区。子宫颈可见18 * 10 mm无回声区。右附件区可见42 * 44 * 31 mm肿块, 边界清晰, 形态规则, 内为无回声区。提示黏膜下子宫肌瘤, 右附件区囊性肿块。于外院行宫腔镜检查提示: 宫腔后壁见大小约6 * 4 cm肌瘤样组织, 检查诊断子宫黏膜下肌瘤。给予皮下注射醋酸亮丙瑞林2次后复查B超提示子宫肌瘤较前缩小, 大小约4.5 * 3.9 cm。3个月前注射戈舍瑞林1次后复查B超提示子宫肌瘤较前增大, 大小约6.2 * 5.9 cm。9天前再次注射戈舍瑞林1次后复查B超提示子宫后壁突向宫腔延伸至宫颈管可见8.7 * 4.3 * 4.6 cm团状低回声, 右侧卵巢内见4.9 * 2.8 * 3.7 cm无回声。患者为求进一步治疗, 来我院要求住院治疗。

月经生育史: 初潮15岁, 周期30天, 经期5~7天, 经量增多1年, 颜色暗红, 偶有痛经。末次月经2021年4月14日。21岁结婚, 丈夫原配。孕4产2, 2004年足月顺产1次, 2008年足月顺产1次, 既往人工流产2次。

入院妇科检查: 可见一4 * 3 * 3 cm的暗红色肌瘤样赘生物突出宫颈外口, 表面有出血。B超提示: 子宫体大小61 * 53 * 44 mm, 形态规则, 周边可见半环状血流信号。宫内膜厚3 mm。子宫颈内可见6 * 6 mm无回声区。右附件区可见38 * 29 * 42 mm肿块, 壁光滑, 内为无回声区。血常规提示: 血红蛋白98 g/L。

入院后行宫腔镜检查: 阴道内见一暗红色肌瘤样赘生物突出宫颈外口, 大小约5 cm, 肌瘤根部位于宫腔后壁中下段, 内镜诊断: 子宫黏膜下肌瘤(0型)。

遂行宫腔镜下子宫黏膜下肌瘤电切术。术中见宫颈管形态失常, 可见暗红色瘤体, 宫腔后壁可见瘤体蒂部, 蒂部宽延伸至子宫下段及宫颈内口, 质中, 血运丰富。术后病理检查结果: 灰红色瘤节数枚, 体积9 * 7 * 1.5 立方厘米, 结合形态及免疫组化标记结果, 初步考虑为炎性肌纤维母细胞瘤, 免疫组化标记结果: ALK (+)、SMA (+)、Desmin (+)、Actin (-)、Vimentin (+)、H-cald (-)、CD10 (-)、D2-40 (+)、CR (-)、Ki-67 (热点区 + 约10%)。外院病理会诊结果: 符合炎性肌纤维母细胞瘤, 免疫组化结果: ALK

(+)。FISH 检测结果：1R1G1F 信号类型的异常细胞比例为 28%，大于阈值 15%，ALK 基因发生断裂，FISH 结果阳性。

行腹腔镜下全子宫+双侧输卵管切除术。术中探查：子宫正常大小，形态规则，左侧输卵管及双侧卵巢未见明显异常，右侧输卵管系膜可见一直径约 5 cm 的薄壁囊肿。术后病理结果：1) 宫腔后壁前次电切创面区见坏死组织，肿瘤组织及多核巨细胞，肿瘤组织与肌壁分界不清；2) 子宫平滑肌瘤；3) 增殖期样子宫内膜；4) 慢性宫颈炎；5) 左侧输卵管未见著变；6) 右侧输卵管系膜囊肿。术后给予抗感染、补液等对症支持治疗。术后恢复好，于 2021 年 5 月 25 日出院。出院后患者未返院随诊。

2. 讨论

炎性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)是一种罕见的间叶性肿瘤,由一群梭形上皮样细胞组成,有明显的粘液间质和炎性浸润物[1] [2]。Bahadofi 和 Liebow 于 1973 年在肺部发现了第一例炎性肌纤维母细胞瘤[3]。在 WHO 的定义中,炎症性肌纤维母细胞瘤是一种罕见的低恶性潜能的梭形细胞肿瘤,由分化的肌纤维母细胞梭形细胞和大量浆细胞和(或)淋巴细胞细胞组成。病因尚不清楚,可能诱因有特殊细菌或 EB 病毒感染、手术、损伤、炎症、异常修复、染色体畸变等。大约 50%的炎性肌纤维母细胞瘤表现为位于染色体区域 2p23 的间变性淋巴瘤激酶(ALK)基因重排,这种重排在儿童和年轻人中更为常见。炎性肌纤维母细胞瘤可出现在多个器官,最常见的是肺、肠系膜、大网膜和腹膜后。子宫炎性肌纤维母细胞瘤较少发生[2]-[9]。

自从 Gilks 等人在 1987 年描述了第一例子宫炎性肌纤维母细胞瘤以来[4],在女性生殖道中,子宫、宫颈、卵巢、输卵管、宽韧带、附件旁软组织、盆腔和胎盘都有炎性肌纤维母细胞瘤的报道。在妇科领域,迄今文献中报道的炎性肌纤维母细胞瘤最常见的部位是子宫体,其次是宫颈。发病年龄从 6 岁到 73 岁, Pickett JL 等的研究发现女性生殖道炎性肌纤维母细胞瘤的发病年龄可能更趋向于年轻化,平均年龄在 40~49 岁[10],本病例发病年龄 37 岁。最常见的临床表现是伴随肿块的症状,例如腹部不适、腹胀、盆腔疼痛、压力性大小便失禁、月经不规律、异常子宫出血等。一些患者可能有轻微的白细胞增多,血小板增多,红细胞沉降率升高, C-反应蛋白水平升高。一些患者可能没有症状,他们的肿瘤是偶然发现的[11]。Pickett JL 等的一项回顾性研究发现子宫炎性肌纤维母细胞瘤可能与妊娠相关,他们经过统计发现在妊娠期间切除的 19 例子宫肌瘤中,有 2 例被证实为子宫炎性肌纤维母细胞瘤,而在 1728 例非妊娠妇女切除的子宫肌瘤中,仅有 3 例被证实为子宫炎性肌纤维母细胞瘤,并且大多数子宫炎性肌纤维母细胞瘤会表达雌激素受体和孕激素受体,1 名转移性疾病患者对抗激素治疗有部分反应。因此,子宫炎性肌纤维母细胞瘤可能特别容易在怀孕的荷尔蒙影响下生长[10]。

组织学上,炎性肌纤维母细胞瘤由肌纤维母细胞性梭形细胞和浆细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞等炎性细胞构成。肌纤维母细胞形态与经典的纤维母细胞相似,呈长梭形,胞质嗜酸性,有胞质突起,细胞核扭曲,染色质呈细颗粒状。其主要特点是局部浸润性生长、血管侵犯和局部复发,但很少伴有转移[12]。大约一半的子宫炎性肌纤维母细胞瘤是粘膜下息肉样肿块,有时是带蒂的。另一半可能是孤立的壁内、跨壁或浆膜下肿块,也可能同时累及子宫肌层和子宫内膜。部分患者在首次发病时可见肿瘤向宫外扩散。在现有报道的文献中,子宫炎性肌纤维母细胞瘤肿块的大小从 1.5 到 20 厘米不等。子宫炎性肌纤维母细胞瘤的肉眼表现为棕褐色、粉红色、白色或伴点状黄色,性质呈胶状或粘液样,可见囊变区、出血灶和坏死灶。一些子宫炎性肌纤维母细胞瘤可能有典型的子宫肌瘤表现,伴有棕白色的螺旋状表面和偶尔的粘液样改变[12] [13]。

炎性肌纤维母细胞瘤通常含有染色体重排,导致 ALK 蛋白的异常表达[14],因此免疫组织化学检测 ALK 表达和/或荧光原位杂交(FISH)检测 ALK 重排是炎性肌纤维母细胞瘤的诊断依据。ALK 阳性是怀疑

子宫炎性肌纤维母细胞瘤的最重要的测试。子宫炎性肌纤维母细胞瘤是一种罕见的肿瘤，易误诊为黏液样分化的平滑肌瘤，如粘液样平滑肌肉瘤、残端粘液样肌瘤、黏液样平滑肌瘤和不典型平滑肌瘤。因此，所有在形态上怀疑是炎性肌纤维母细胞瘤的病例都应该进行 ALK 免疫组织化学检查，如果阳性，无论强度如何，应该考虑 FISH 证实[9]。

子宫炎性肌纤维母细胞瘤首选手术治疗，通常行子宫切除术，通过手术完全切除病灶，大部分患者可治愈，但有复发、恶变、转移甚至致死可能[9]。根据世界卫生组织对软组织和骨肿瘤的分类，炎性肌纤维母细胞瘤被归类为中等恶性潜能的肿瘤，复发率为 25%，转移率不到 2% [14]。不同解剖部位的炎性肌纤维母细胞瘤复发率不同，肺内炎性肌纤维母细胞瘤复发率为 2%，肺外炎性肌纤维母细胞瘤复发率为 25%。生物学行为主要取决于肿瘤的大小、有丝分裂活性、肿瘤细胞坏死和切除线阳性[15]。当炎性肌纤维母细胞瘤未完全切除时，复发尤其常见，如多结节腹内炎性肌纤维母细胞瘤，以及喉或气管等微细解剖部位。当一个孤立的炎性肌纤维母细胞瘤被完全切除时，复发是非常罕见的。在 Mandato VD 等的回顾性研究中，发现 53 名患者中有 8 名复发，其中 4 名患者有多次复发。复发发生在治疗后 1~200 个月。8 例中 5 例病愈，1 例在治疗 200 个月后 2 次复发后死亡，2 例在多次复发后存活[9]。现在越来越多的女性晚婚晚育，年轻女性若患有子宫炎性肌纤维母细胞瘤，在考虑生育能力的情况下，无法切除原始或转移性炎性肌纤维母细胞瘤时，观察和等待的策略会可能更安全一些。如果手术不行，使用酪氨酸激酶抑制剂的靶向治疗可能是一个有价值的替代方案[9] [10] [16] [17]。在女性生殖道肿瘤中，ALK 阳性被认为是炎性肌纤维母细胞瘤的特异性标志物[18]，因此 ALK 易位也提供了一种治疗选择，ALK 抑制剂如 crizotinib 和 alectinib 可以抑制不受控制的细胞增殖，所以 ALK 抑制剂被推荐用于外科无法治愈、转移和复发的病例[19] [20]。

子宫炎性肌纤维母细胞瘤相对少见，但它们的形态特征与女性生殖道常见的间叶性肿瘤，例如平滑肌和子宫内膜间质细胞肿瘤有相似之处，容易误诊为平滑肌瘤。近几年病理学家对炎性肌纤维母细胞瘤的兴趣增加，但文献报道的病例较少，作为妇产科医生应该了解这种肿瘤并知道如何处理它。对于宫内息肉样肿块，均应行诊断性宫腔镜检查，并进行病理检查以便指导我们正确的处理方式。

参考文献

- [1] Haimes, J.D., Stewart, C.J.R., Kudlow, B.A., *et al.* (2017) Uterine Inflammatory Myofibroblastic Tumors Frequently Harbor ALK Fusions with IGFBP5 and THBS1. *The American Journal of Surgical Pathology*, **41**, 773-780. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000801>
- [2] Rabban, J.T., Zaloudek, C., Shekitka, K.M., *et al.* (2005) Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Uterus: A Clinicopathologic Study of 6 Cases Emphasizing Distinction from Aggressive Mesenchymal Tumors. *The American Journal of Surgical Pathology*, **29**, 1348-1355. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000172189.02424.91>
- [3] Bahadori, M. and Liebow, A.A. (1973) Plasma Cell Granulomas of the Lung. *Cancer*, **31**, 191-208. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197301\)31:1<191::AID-CNCR2820310127>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197301)31:1<191::AID-CNCR2820310127>3.0.CO;2-D)
- [4] Gilks, C., Taylor, G. and Clement, P. (1987) Inflammatory Pseudotumor of the Uterus. *International Journal of Gynecological Pathology*, **6**, 275-286. <https://doi.org/10.1097/00004347-198709000-00008>
- [5] Olgan, S., Saatli, B. and Okyay, R.E. (2011) Hysteroscopic Excision of Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Uterus: As Case Report and Brief Review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **157**, 234-236. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.02.016>
- [6] Butrynski, J.E., D'Adamo, D.R., Hornick, J.L., *et al.* (2010) Crizotinib in ALK-Rearranged Inflammatory Myofibroblastic Tumor. *The New England Journal of Medicine*, **363**, 1727-1733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007056>
- [7] Shintaku, M. and Fukushima, A. (2006) Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Uterus with Prominent Myxoid Change. *Pathology International*, **56**, 625-628. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2006.02018.x>
- [8] Parra-Herran, C., Quick, C.M., Howitt, B.E., *et al.* (2015) Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Uterus: Clinical and Pathologic Review of 10 Cases Including a Subset with Aggressive Clinical Course. *The American Journal of Surgical Pathology*, **39**, 157-168. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000330>

- [9] Mandato, V.D., Valli, R., Mastrofilippo, V., Bisagni, A., Aguzzoli, L. and La Sala, G.B. (2017) Uterine Inflammatory Myofibroblastic Tumor: More Common than Expected: Case Report and Review. *Medicine (Baltimore)*, **96**, e8974. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008974>
- [10] Pickett, J.L., Chou, A. andrici, J.A., *et al.* (2017) Inflammatory Myofibroblastic Tumors of the Female Genital Tract Are Under-Recognized: A Low Threshold for ALK Immunohistochemistry Is Required. *The American Journal of Surgical Pathology*, **41**, 1433-1442. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000909>
- [11] Shukla, P.S. and Mittal, K. (2019) Inflammatory Myofibroblastic Tumor in Female Genital Tract. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **143**, 122-129. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0575-RA>
- [12] Bennett, J.A., Nardi, V., Rouzbahman, M., Morales-Oyarvide, V., Nielsen, G.P. and Oliva, E. (2017) Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Uterus: A Clinicopathological, Immunohistochemical and Molecular Analysis of 13 Cases Highlighting Their Broad Morphologic Spectrum. *Modern Pathology*, **30**, 1489-1503. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.69>
- [13] Zhang, J., Li, Y. and Lou, L. (2018) Uterine Metastases Originating from a Pulmonary Inflammatory Myofibroblastic Tumor. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **14**, S257-S259. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.172129>
- [14] Coffin, C.M. and Fletcher, J.A. (2013) Inflammatory Myofibroblastic Tumor. In: Fletcher, C.D.M., Bridge, J.A., Hogendoorn, P. and Mertens, F., Eds., *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*, 4th Edition, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 83-84.
- [15] Parra-Herran, C. and Howitt, B.E. (2019) Uterine Mesenchymal Tumors Update on Classification, Staging, and Molecular Features. *Surgical Pathology Clinics*, **12**, 363-396. <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.01.004>
- [16] Wojcik, J. (2017) Inflammatory Myofibroblastic Tumor with Marked Pseudodecidual Change. United States and Canadian Academy of Pathology, Palm Springs. http://materials.uscap.org/2017specsurg_h4_55518.asp
- [17] Gleason, B.C. and Hornick, J.L. (2008) Inflammatory Myofibroblastic Tumours: Where Are We Now? *Journal of Clinical Pathology*, **61**, 428-437. <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.049387>
- [18] Etlinger, P., Kuthi, L. and Kovács, T. (2020) Inflammatory Myofibroblastic Tumors in the Uterus: Childhood-Case Report and Review of the Literature. *Frontiers in Pediatrics*, **8**, Article No. 36. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00036>
- [19] Mossé, Y.P. (2016) Anaplastic Lymphoma Kinase as a Cancer Target in Pediatric Malignancies. *Clinical Cancer Research*, **22**, 546-552. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-1100>
- [20] Mossé, Y.P., Voss, S.D., Lim, S., Rolland, D., Minard, C.G., Fox, E., *et al.* (2017) Targeting ALK with Crizotinib in Pediatric Anaplastic Large Cell Lymphoma and Inflammatory Myofibroblastic Tumor: A Children's Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, **28**, 3215-3222. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.73.4830>