

子宫肉瘤的临床诊断研究进展

王 淇*, 郑 健#, 张晓颖

内蒙古医科大学附属医院妇产科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2023年10月14日; 录用日期: 2023年11月8日; 发布日期: 2023年11月15日

摘 要

子宫肉瘤是一种少见的、威胁较大的妇科恶性肿瘤, 其发病率逐年上升, 具有早期诊断困难, 恶性程度高, 侵袭性强, 复发率高, 预后差等特点。由于缺乏具有早期临床诊断意义的影像特征和肿瘤标记物, 且在病变早期难以获得明确的肿瘤组织病理标本, 因此在诊断上存在一定的难度, 也容易出现误诊的情况。因此, 目前子宫肉瘤的术前临床诊断仍然是个难题。本文概述子宫肉瘤从流行病学特点、临床表现、实验室检查、影像学及病理学等方面的临床诊断指标, 结合多种指标综合分析有助于子宫肉瘤临床诊断的手段和方法。

关键词

子宫肉瘤, 临床诊断, 肿瘤标记物, 病理

Research Progress in Clinical Diagnosis of Uterine Sarcoma

Qi Wang*, Jian Zheng#, Xiaoying Zhang

Obstetrics and Gynecology Department of Inner Mongolia Medical University Affiliated Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: Oct. 14th, 2023; accepted: Nov. 8th, 2023; published: Nov. 15th, 2023

Abstract

Uterine sarcoma is a rare and threatening gynecological malignant tumor. Its incidence rate is increasing year by year. It is characterized by difficult early diagnosis, high malignancy, strong invasion, high recurrence rate, and poor prognosis. Due to the lack of imaging features and tumor markers with early clinical diagnostic significance, and the difficulty in obtaining clear pathologi-

*第一作者。

#通讯作者。

cal specimens of tumor tissue in the early stages of the disease, there are certain difficulties in diagnosis and misdiagnosis is also prone to occur. Therefore, the preoperative clinical diagnosis of uterine sarcoma remains a challenge at present. This article provides an overview of clinical diagnostic indicators for uterine sarcoma from the perspectives of epidemiological characteristics, clinical manifestations, laboratory examinations, imaging, and pathology. Combined with multiple indicators, comprehensive analysis is helpful in the clinical diagnosis of uterine sarcoma.

Keywords

Uterine Sarcoma, Clinical Diagnosis, Tumor Markers, Pathology

Copyright © 2023 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. 引言

子宫肉瘤是一种罕见的妇科恶性肿瘤，主要来源于子宫间叶组织。虽然子宫肉瘤在女性生殖道恶性肿瘤中所占比例较低，仅为1%，但在所有妇科肉瘤中却占88% [1]。子宫肉瘤术前的正确诊断率很低，往往被误诊为良性肿瘤，导致手术和治疗时机的延误，甚至很多患者被误以为是良性肿瘤而进行二次手术，导致错过最佳治疗时机[1]。因此，寻找可靠的临床诊断子宫肉瘤的方法，对于提高病人的生存率和预后十分重要。

2. 子宫肉瘤的分类

不同类型的子宫肉瘤生物学行为和预后显著不同，其分类对临床诊断意义重大，为个体化治疗策略和方案提供了重要依据，特别是恶性子宫肉瘤，早期诊断和准确分期是提高病人存活率的关键。常见的子宫有子宫平滑肌瘤、子宫间质肉瘤、未分化子宫肉瘤等[2]。其中，临床中最常见的一种子宫平滑肌瘤，占子宫肉瘤总体的40%~50%。子宫间质肉瘤、未分化子宫肉瘤也是较为普遍的类型。子宫间质肉瘤分为四种类型，分别是子宫间质肉瘤(EIN)、低级别子宫间质肉瘤(LGESS)、高级别子宫间质肉瘤(HGESS)和未分化子宫肉瘤[3]。EIN是一种良性肿瘤，由类似子宫间质的间质细胞组成，边界清晰，可出现指状突起，也可出现与之紧密相邻的瘤细胞巢穴。LGESS是临床中比较少见的一种恶性肿瘤，主要由类似增殖期子宫间质细胞所构成，常常伴有肌壁和淋巴管浸润，其预后介于LGESS和未分化子宫肉瘤之间。HGESS是一种恶性肿瘤，由高水平的圆形细胞组成，有时也伴有低水平的梭形细胞成分，最常以纤维粘液样表现[4]。未分化子宫肉瘤于子宫间质和肌壁，完全不同于增生期的子宫间质，细胞学特征层次较高，缺乏特异性分化。值得注意的是，当遇到分化较差的子宫肉瘤时，要确诊为未分化子宫肉瘤，需要通过组织学形态、免疫标记和基因检测等方法排除其他类型肿瘤。此外，还存在其他少见的子宫肉瘤类型，如腺肉瘤、恶性血管周上皮样细胞瘤、横纹肌肉瘤、平滑肌肉瘤等，其发病率与常见类型相比有一定差异，但病理形态特征无明显差异。需要注意的是，除了几乎只发生在女性生殖系统的腺肉瘤外，其他的肉瘤都可以发生在身体的其他部位的发病率比子宫明显要高。随着分子病理学技术的应用，目前研究发现了许多新型子宫肉瘤亚型，如高级别子宫间质肉瘤中存在的YWHAE-NUTM2A/B融合、ZC3H7B-BCOR融合和BCOR内部串联重复等。同时还发现了一些新的子宫肉瘤分类，包括SMARCA4缺失性子宫未分化肉瘤、NTRK基因重排的子宫肉瘤和COL1A1-PDGFB融合的子宫肉瘤[5]。这些亚型

与分型在临床病理诊断中易发生误诊。

3. 子宫肉瘤的易误诊原因

子宫肉瘤容易被误诊为良性肿瘤的原因：子宫肉瘤是一种罕见的恶性肿瘤，临床上很少遇到，临床中对其特征和表现不够熟悉，容易将其误诊为良性肿瘤；子宫肉瘤的临床表现及超声图像、血流特点缺乏特异性表现，子宫肉瘤的症状包括腹痛、阴道出血等，这些症状也可能出现在其他妇科疾病中，容易与其他疾病混淆，早期很难与良性肿瘤鉴别；子宫肉瘤的症状和超声图像特征与其他一些常见的妇科疾病相似，如子宫肌瘤等，容易被误诊；此外，子宫肉瘤的生长速度较快，但与良性肌瘤的生长速度相比，差异可能不明显，也增加了误诊的可能性。

4. 子宫肉瘤的临床诊断方法

4.1. 子宫肉瘤的流行病学特征

流行病学调查可以了解患者的病史、危险因素和患病特点，有助于初步判断是否存在子宫肉瘤的可能性。子宫肉瘤作为一种起源于子宫肌层或临近组织的恶性肿瘤，其发病率较低，且发病高峰年龄多在50岁以上，其中50~64岁年龄组的发病率明显增高[6]。其发生发展与多种因素相关，如遗传因素、雌激素水平异常、子宫内膜异位等[6]。统计学发现黑人女性的发病率较高，肥胖、更年期使用雌孕激素、口服避孕药、盆腔放疗史、基因缺陷以及长期口服他莫昔芬等可能增加子宫肉瘤的发病几率，但吸烟以及月经初潮年龄推迟却被认为可能降低患病风险。近年来通过基因测序技术和分子生物学方法[7]研究表明子宫肉瘤发生发展与某些关键基因突变存在密切关联，这为进一步理解子宫肉瘤的发病机制提供了重要线索。

4.2. 子宫肉瘤的临床表现

子宫肉瘤临床表现存在差异性，早期患者可能没有任何症状，这是导致子宫肉瘤延误诊断重要原因。随着肿瘤发生发展会出现一系列不同的症状：如患者在经期之外出现间歇性或持续性异常子宫出血，部分患者甚至会出现大量出血而导致贫血，这种异常的出血是子宫肉瘤最常见的症状之一；其次，由于肿瘤的生长和扩散，可能会出现持续性或间歇性下腹部疼痛或压迫感，某些患者可能会伴随下腹部疼痛或压迫感、腹胀及腹胀不适感，甚至少数患者出现恶液质；在盆腔触及单发或多发的肿物，肿块大小形状各异，甚至伴随短期内的增大或变硬。当出现上述症状是，需要引起患者及医生的高度警惕，以便及早明确诊断及治疗方案，提高患者预后。

4.3. 实验室检查

目前研究发现生物学标志物血清CA125和乳酸脱氢酶(LDH)值升高对子宫肉瘤临床诊断有一定的提示意义[8]，是目前临床中常用的子宫肉瘤协助诊断指标。NLR(中性粒细胞与淋巴细胞比值)作为一种炎症指标，近年来研究发现其与肿瘤的预后及复发情况相关，对子宫肉瘤的术前诊断及随访监测具有一定的临床意义。一些学者认为，对于子宫肉瘤的术前诊断，NLR是比CA125更为有用、高效的工具[8]，可以更准确地反映子宫肉瘤的病情发展及治疗后的复发情况，对子宫肉瘤的术前诊断及随访监测有重大意义。

周虎及其研究团队发现，早期评估糖链抗原125(CA125)、乳酸脱氢酶(LDH)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)和系统性免疫性炎症指数(SII)的水平[9][10]，可以在子宫肉瘤明确早期临床诊断和鉴别诊断中发挥一定的参考价值。但是，对于合并其他恶性肿瘤、严重肝肾功能损害、

自身免疫性疾病、血栓和出血性疾病、以及近期感染性疾病的患者来说,可能会影响这些指标的精确性。因此,在进行术前诊断时,患者的临床表现和其他检查结果也需要综合考虑。

4.4. 影像学检查

影像学检查方面,彩超是目前常用的检查方法,可观察子宫肿块的形态、大小、血流情况等,对鉴别子宫肉瘤等病变有一定帮助,但其准确性较低。磁共振成像(MRI)作为临床中一种有效的、广泛应用的影像学检查方法,通过MRI的T1加权像和T2加权像可以观察到肿瘤内的高信号和异质信号,这是子宫肉瘤的明显可疑征象。此外,结合弥散加权成像可以帮助区分子宫肉瘤及子宫良性肿瘤,但仍需要更大的样本研究来验证其准确性。MRI操作简单、无创且敏感性高,在临床中常作为子宫肉瘤的术前诊断选择方式。周花等[11]研究发现,MRI(DCE联合DWI)相较于常规彩超在子宫肉瘤诊断中具有更高的灵敏度、特异度和符合率,能够提供更准确的诊断结果。DCE-MRI能够提供肿瘤血流灌注的动态信息,通过观察肿瘤的强化程度、速率、形态等特征,有助于将子宫肉瘤与其他良性病变区分开来。DWI-MRI可以通过测量组织中水分子的自由扩散程度来反映肿瘤组织的细胞密度和结构信息,子宫肉瘤与其他良性肿瘤在DWI表现上有所不同,可通过测量表观扩散系数(ADC)等指标来进行鉴别。两种技术的结合应用,可以实现优势互补,提高诊断的精确性和可靠性。值得进一步研究的是,DCE-MRI和DWI-MRI结合可实现子宫肉瘤相关定量参数分析,如强化率和ADC值等,增加其临床诊断依据的准确性。

4.5. 病理诊断

病理诊断肉瘤诊断的金标准,术前超声引导下穿刺活检可获得较为可靠的病理结果[12],但由于相关风险和并发症并不作为常规的术前检查手段。目前研究表明,对子宫异常出血引导出血的患者行诊断性刮宫,其临床早期诊断率约为65.9%,但诊刮者在不同组织学类型的子宫肉瘤中表现出来的阳性率差异性较大,如当子宫肉瘤病变集中于子宫肌层中时,诊刮阳性率仅为42.9%,而子宫内膜间质肉瘤的诊刮病理阳性率可达83.3% [13]。当肿瘤渗透到宫腔内时,可通过诊断性刮宫进行子宫内膜细胞病理检查,以发现阳性结果,但当肿瘤局限在子宫肌层内时,无法通过子宫内膜细胞学检查进行明确鉴定,这是导致该项检查敏感度不高的主要原因[14]。目前子宫切除术后的病理分析是对子宫肉瘤进行明确诊断、确定其组织类型的临床主要手段。

5. 结语

子宫肉瘤是一种少见的恶性肿瘤,早期诊断难度较大,但早期诊断是改善预后的关键因素,且在明确诊断后能进一步确定肿瘤的位置、大小及侵犯范围,为手术治疗、评估肿瘤分期、指导手术方式提供重要参考依据,显著提高手术的安全性和彻底性。术前诊断中的一些指标,如年龄、糖链抗原125(CA125)、乳酸脱氢酶(LDH)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、系统性免疫性炎症指数(SII)、子宫内膜细胞病理学检查结果等,都可以作为预后子宫肉瘤的预测因素。根据这些指标预测肿瘤的恶性程度和转移风险,从而对病人的预后进行评估,为制定个体化治疗方案提供依据。

子宫肉瘤无特异临床表现,单一术前检查不能确诊。糖链抗原125(CA125)、乳酸脱氢酶(LDH)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、系统性免疫性炎症指数(SII)值的变化可以提供一定的提示,但并不具备明确诊断的能力。子宫内膜细胞学检查可在子宫肉瘤向子宫腔凸起时发现阳性。像磁共振成像加权成像这样的影像学检查,可以帮助区分子宫良性肿瘤,但还需要进一步的研究验证。超声引导下穿刺活检可取得可靠的病理结果,但因存在相关风险和并发症,故不作为常规术前检查的方法。综合利用流行病学特征、临床体征、生物学标记物以、影像学检查及子宫内膜病理学检查,构

建综合术前预测系统，可以显著提高子宫肉瘤诊断的准确性。但未来，上述预测方法的有效性仍需在大样本数据中得到验证，并进一步建立更为全面的预测方法和术前评分体系，以进一步提高子宫肉瘤的诊断准确性。

参考文献

- [1] In, J.B. and Young, S.K. (2022) Diagnostic Performance of 18F-FDG PET or PET/CT in Differential Diagnosis of Uterine Leiomyomas and Uterine Sarcomas: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Clinical and Translational Imaging*, **10**, 301-309.
- [2] Hayashi, T., Sano, K., Yaegashi, N., *et al.* (2023) Characteristic of Endometrial Stromal Sarcoma by Algorithm of Potential Biomarkers for Uterine Mesenchymal Tumor. *Current Issues in Molecular Biology*, **45**, 6190-6201.
- [3] Akira, K., Hiroshi, Y., Hitoshi, T., *et al.* (2023) Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Endometrial Stromal Sarcoma and Undifferentiated Uterine Sarcoma Confirmed by Central Pathologic Review: A Multi-Institutional Retrospective Study from the Japanese Clinical Oncology Group. *Gynecologic Oncology*, **176**, 82-89. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.07.002>
- [4] Andrea, G., Tullio, D.G., Giorgio, B., *et al.* (2023) Uterine Sarcomas: A Critical Review of the Literature. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, **287**, 166-170. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.06.016>
- [5] Raza, S.K., Muhammad, S.S., Tamana, A., *et al.* (2023) Prognostic Factors, Oncological Treatment and Outcomes of Uterine Sarcoma: 10 Years' Clinical Experience from a Tertiary Care Center in Pakistan. *BMC Cancer*, **23**, Article No. 510. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11000-3>
- [6] Maria, A.K., Alessandra, T., Annkathrin, B., *et al.* (2023) High Negative Prediction for the Basel Sarcoma Score: Sonographic Assessment of Features Suspicious of Uterine Sarcoma. *Gynecologic Oncology*, **174**, 182-189. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.05.005>
- [7] 李丹, 陈文直. 子宫肉瘤的术前诊断研究[J]. 医学信息, 2020, 33(3): 34-37.
- [8] 周虎, 陈雨, 王家飞, 等. 术前外周血标志物对子宫肉瘤的联合诊断价值分析[J]. 安徽医学, 2020, 41(7): 751-754.
- [9] 张璐芳, 蔡晶, 黄邦杏, 等. 术前如何鉴别诊断子宫肉瘤与子宫肌瘤[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(8): 861-864. <https://doi.org/10.19538/j.fk2019080104>
- [10] 陈思蕾, 王光伟, 赵万成, 等. 子宫肉瘤的术前诊断[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2019, 38(3): 257-260.
- [11] 周花. 磁共振动态增强扫描联合扩散加权成像诊断子宫肉瘤的临床价值[J]. 中国当代医药, 2022, 29(25): 9-12.
- [12] 王正, 宋波. 子宫肉瘤的临床病理诊断[J]. 大连医科大学学报, 2022, 44(4): 289-294+300.
- [13] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫肉瘤诊断与治疗指南(2021年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 513-519. <https://doi.org/10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.06.09>
- [14] 徐冬煜, 茹翱. 弥散加权成像联合多普勒超声对子宫肉瘤与子宫肌瘤的鉴别诊断[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(5): 1206-1209. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.05.074>