

## 妇科肿瘤专题

## • 临床研究 •

## 术后病理意外发现子宫肉瘤的临床病理分析及处理\*

刘红, 石宇, 张国楠<sup>△</sup>, 樊英, 宋水勤, 周凤智

610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院 妇科肿瘤中心

**[摘要]** 目的: 回顾性分析行子宫肌瘤手术意外发现子宫肉瘤的患者的临床病理资料, 探讨如何提高此类患者的术前诊断率, 并采取何种治疗方式来改善患者的预后。方法: 选取 2011 年 12 月至 2019 年 10 月以诊断为子宫肌瘤在外院行手术治疗, 术后病理确诊为子宫肉瘤然后在我院行后续治疗的患者。分析其临床病理资料并随访其预后。结果: 共计 25 例行子宫肌瘤手术意外发现的子宫肉瘤患者, 患者平均年龄( $43.68 \pm 6.66$ ) 岁, 子宫平滑肌肉瘤 15 例, 子宫内膜间质肉瘤 9 例, 子宫癌肉瘤 1 例, FIGO I 期 22 例, II 期 3 例, 行子宫全切除术 12 例, 子宫次全切除术 7 例, 子宫肌瘤切除术 6 例, 开腹手术 17 例, 腔镜手术 8 例, 术后行二次手术者 18 例, 术后单纯化疗者 8 例, 同步放化疗者 13 例, 4 例患者未采取术后辅助治疗。随访至 2020 年 2 月, 平均随访( $31.48 \pm 16.40$ ) 个月, 复发 11 例, 死亡 5 例。平均复发时间( $11.4 \pm 5.8$ ) 个月, 中位无进展生存期 41 个月, 中位总体生存期数据尚未观察到。结论: 应加强提高子宫肉瘤的术前诊断率, 对于意外发现子宫肉瘤的患者应根据患者的病情选择合适的手术及辅助治疗方案以提高患者的生存率。

[关键词] 子宫肌瘤; 子宫肉瘤; 治疗; 预后

[中图分类号] R737.33; R730.5 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.05.007

引文格式: Liu H, Shi Y, Zhang GN, et al. Clinicopathology and management of postoperative uterine sarcoma[J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(5): 414-422. [刘红, 石宇, 张国楠, 等. 术后病理意外发现子宫肉瘤的临床病理分析及处理[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(5): 414-422.]

## Clinicopathology and Management of Postoperative Uterine Sarcoma

Liu Hong, Shi Yu, Zhang Guonan, Fan Ying, Song Shuiqin, Zhou Fengzhi

Gynecologic Oncology Center, Sichuan Cancer Hospital &amp; Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: Zhang Guonan, E-mail: zhanggn@hotmail.com

This study was supported by grants from Sichuan Provincial Health Department (NO. [2007]407).

**[Abstract]** **Objective:** To retrospectively analyze the clinical data of patients with unexpected uterine sarcomas after surgery for uterine fibroids, in order to explore how to improve the preoperative diagnosis rate of such patients and what kind of treatment can improve the survival rate of these patients. **Methods:** From December 2011 to October 2019, patients who were diagnosed as uterine fibroid and pathologically confirmed as uterine sarcoma after surgery were selected to analyze their clinicopathological data and follow up their prognosis. **Results:** There were 25 cases of unexpected uterine sarcomas, including 15 cases of leiomyosarcoma, 9 cases of endometrial stromal sarcoma and 1 case of uterus carcinosarcoma. The mean age of the patients was  $43.68 \pm 6.66$  years old. 22 cases were in FIGO stage I and 3 cases were in FIGO stage II. 12 cases underwent hysterectomy, 7 cases underwent supracervical hysterectomy, and 6 cases underwent myomectomy; 17 cases underwent open surgery, 8 cases underwent laparoscopic surgery. After surgery, 18 cases underwent another surgery; 8 cases received chemotherapy, 13 cases received concurrent radiochemotherapy, 4 cases did not receive adjuvant treatment. Follow-

up was conducted till February 2020. The median follow-up time was ( $31.48 \pm 16.40$ ) months. 11 cases of recurrence and 5 cases of death were observed. The mean recurrence time was 11.4 months, and the median progression free survival was 41 months, the median overall survival was not observed.

[收稿日期] 2020-03-26 [修回日期] 2020-04-07

[基金项目] \*四川省医学重点学科建设项目(编号:川卫办发[2007]407号)

[通讯作者] <sup>△</sup>张国楠\*, E-mail: zhanggn@hotmail.com

**Conclusion:** In order to improve the survival rate of patients with unexpected uterine sarcoma, we should raise the preoperative diagnosis rate of uterine sarcoma and choose appropriate surgery and adjuvant treatment according to patients' condition.

[**Key words**] Uterine fibroid; Uterine sarcoma; Treatment; Prognosis

子宫肌瘤是常见的妇科良性肿瘤,其手术方式包括子宫全切除术(经阴道的、传统腹腔镜或机器人辅助的腔镜手术、开腹手术)、子宫次全切除术和子宫肌瘤切除术。子宫肉瘤的临床表现及体征往往缺乏特异性,且缺乏有效的预测肿瘤标志物及影像学检查特征,术前常难以与子宫肌瘤区分,常被误诊为子宫肌瘤。据美国食品药品监督管理局报道有 0.3% 接受了子宫切除术或肌瘤切除术的子宫肌瘤患者意外发现为子宫肉瘤<sup>[1]</sup>。本文回顾性分析 25 例外院行子宫肌瘤手术后意外发现的子宫肉瘤患者来我院诊治的临床病理资料,以期提高子宫肉瘤术前诊断正确率及通过探讨对此类患者的临床处理从而改善患者的预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

对 2011 年 12 月至 2019 年 10 月在院外行子宫肌瘤手术意外发现子宫肉瘤然后在我院行后续治疗的 25 例子宫肉瘤患者的临床资料进行回顾性分析。所有病例术后石蜡病理切片均经我院病理专家会诊确诊,并按照国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)2009 年子宫肉瘤临床分期标准进行分期。

### 1.2 观察项目及随访

统计患者发病年龄、主要临床症状、术前子宫大小、临床分期、首次手术治疗方式、病理类型、二次手术

术情况及术后辅助治疗方式等。所有患者到我院治疗后均定期随访,前 2 年每 3 个月复查 1 次,第 3~5 年每 6 个月复查 1 次,5 年后每年复查 1 次。对所有患者进行电话及门诊随访,随访截止日期为 2020 年 2 月 1 日。复发时间为患者首次手术时间至发现疾病复发时间,生存期为患者首次手术时间至患者由于该疾病死亡时间或随访结束日期。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,生存资料采用 Kaplan-meier 生存分析方法。

## 2 结果

### 2.1 子宫肌瘤手术意外发现子宫肉瘤患者的临床病理特点

患者平均年龄( $43.68 \pm 6.66$ )岁;子宫平滑肌肉瘤 15 例,子宫内间质肉瘤 9 例,其中高级别子宫内间质肉瘤(high-grade endometrial stromal sarcoma, HGESS)2 例,低级别子宫内间质肉瘤(low-grade endometrial stromal sarcoma, LGESS)7 例,子宫癌肉瘤 1 例;FIGO I 期 22 例,FIGO II 期 3 例。首次在外院的手术方式:子宫全切除术 12 例,子宫次全切除术 7 例,子宫肌瘤切除术 6 例,开腹手术 17 例,腔镜手术 8 例(其中 2 例行分碎术)。术前子宫大小孕 10 周到孕 22 周不等,主要症状为经量增多,经期延长,阴道不规则流血,腹盆腔扪及包块及下腹部疼痛(表 1)。

表 1 患者临床病理资料

Table 1. Clinicopathological Data of Patients

| Number | Age (year) | Main symptom             | Size of uterus (weeks of gestation) | Primary surgery | FIGO stage | Pathological type |
|--------|------------|--------------------------|-------------------------------------|-----------------|------------|-------------------|
| 1      | 34         | Pelvic mass              | 12                                  | LM              | IB         | LMS               |
| 2      | 43         | Abdominal mass           | 22                                  | TAH + BSO       | IIB        | LMS               |
| 3      | 39         | Abdominal mass with pain | 14                                  | AM              | IB         | LMS               |
| 4      | 37         | Abdominal pain           | 14                                  | LM              | IB         | LMS               |
| 5      | 34         | Abdominal pain           | 16                                  | AM              | IB         | LMS               |
| 6      | 31         | Pelvic mass              | 12                                  | LM              | IB         | LMS               |
| 7      | 47         | Menorrhagia              | 16                                  | LAVH + BS       | IB         | LMS               |
| 8      | 44         | Menorrhagia              | 10                                  | TAH             | IB         | LMS               |
| 9      | 46         | Menorrhagia              | 14                                  | ASCH            | IB         | LMS               |
| 10     | 46         | Abdominal pain           | 14                                  | TAH + BSO       | IB         | LMS               |

(Table 1 continues on next page)

(Continued from previous page)

| Number | Age<br>(year) | Main symptom                         | Size of uterus<br>(weeks of gestation) | Primary<br>surgery | FIGO stage | Pathological<br>type |
|--------|---------------|--------------------------------------|----------------------------------------|--------------------|------------|----------------------|
| 11     | 48            | Menorrhagia                          | 14                                     | ASCH + BS          | IB         | LMS                  |
| 12     | 43            | Irregular vaginal bleeding           | 14                                     | ASCH               | IB         | LMS                  |
| 13     | 45            | Abdominal mass                       | 20                                     | TAH                | IB         | LMS                  |
| 14     | 48            | Irregular vaginal bleeding           | 12                                     | ASCH + BS          | IB         | LMS                  |
| 15     | 54            | Abdominal mass                       | 20                                     | TAH + BSO          | IB         | LMS                  |
| 16     | 45            | Irregular vaginal bleeding           | 10                                     | LAVH + BS          | IB         | LGEES                |
| 17     | 28            | Irregular vaginal bleeding           | 14                                     | TAH                | IB         | LGEES                |
| 18     | 51            | Irregular vaginal bleeding           | 12                                     | TAH                | IB         | LGEES                |
| 19     | 46            | Irregular vaginal bleeding           | 10                                     | ASCH + BS          | IIA        | LGEES                |
| 20     | 49            | Menstrual disorder                   | 10                                     | ASCH               | IA         | LGEES                |
| 21     | 42            | Abdominal pain                       | 20                                     | TAH + BS           | IB         | LGEES                |
| 22     | 45            | Menstrual disorder                   | 14                                     | LAVH + BS          | IB         | LGEES                |
| 23     | 47            | Irregular vaginal bleeding           | 10                                     | TLH                | IB         | HGEES                |
| 24     | 45            | Irregular vaginal bleeding with pain | 12                                     | LASH               | IB         | HGEES                |
| 25     | 55            | Irregular vaginal bleeding           | 10                                     | HM                 | IIB        | UCS                  |

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics; LM: Laparoscopic myomectomy; LMS: Leiomyosarcoma; TAH: Total abdominal hysterectomy; BSO: Bilateral salpingo-oophorectomy; AM: Abdominal myomectomy; LAVH: Laparoscopic supracervical hysterectomy; BS: Bilateral salpingectomy; ASCH: Abdominal supracervical hysterectomy; LGEES: Low-grade endometrial stromal sarcomas; TLH: Total laparoscopic hysterectomy; HGEES: High-grade endometrial stromal sarcoma; LASH: Laparoscopic supracervical hysterectomy; HM: Hysteroscopic myomectomy; UCS: Uterine carcinosarcoma.

## 2.2 子宫肌瘤手术意外发现子宫肉瘤患者的治疗及随访

术后在我院行二次手术者 18 例(患者接受腹部再探查术包括残留宫颈切除 + 双侧输卵管卵巢切除术和或分期手术),有 7 例患者未行 2 次手术,其中 3 例为平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma, LMS),已行经腹全子宫 + 双侧附件切除,分期为 I ~ II 期,术后 CT 检查未见异常,所以未行二次手术;1 例患者在院外行经腹子宫次全切除术,术后诊断为子宫腺肌症,子宫平滑肌瘤伴水肿,手术后存在误诊,未立即行手术治疗,术后随访复查时发现宫颈残端占位病变,术后 11 月在我院会诊病理切片考虑 LMS 复发才行手术治疗;1 例 LGEES 患者临床分期 Ib 期,28 岁,已行经腹全子宫切除术,考虑其比较年轻,术后 CT 检查未见明显异常,所以未切除双侧附件,术后予化疗;1 例 LGEES 患者临床分期 Ib 期,51 岁,已行经腹全子宫切除术,术后 CT 检查未见明显异常,患者术后拒绝行二次手术,术后予补充放化疗;1 例患者在院外行腹腔镜下子宫次全切除术,术后 CT 检查未见异常,患者由于个人原因拒绝行二次手术

及术后辅助治疗,术后 9 月发现盆腔复发再到我院治疗。本组患者首次手术至第二次手术的平均间隔时间为(34.50 ± 20.01)天,术后辅助治疗:单纯化疗 8 例,同步放化疗 13 例,未行辅助治疗者 4 例,其中 1 例患者术后行二次手术,但手术后拒绝行术后辅助放化疗;1 例患者因术后误诊未及时行术后辅助治疗,术后复发后才到我院治疗;1 例患者诊断为 LGEES,分期为 IB 期,在院外术后未辅助治疗,术后复发后来我院治疗;1 例患者术后拒绝行二次手术及术后辅助治疗,复发后来我院治疗。随访至 2020 年 2 月,平均随访时间为(31.48 ± 16.40)个月,11 例患者复发,其中 5 例为 LMS,2 例为 HGEES,3 例为 LGEES,1 例子宫癌肉瘤,平均复发时间(11.4 ± 5.8)个月;5 例患者死亡,4 例 LMS 患者和 1 例 HGEES 患者在疾病复发或转移后 5 ~ 24 个月内死亡(表 2)。截止随访期共 20 例患者存活,无瘤生存者 17 例,带瘤生存者 3 例,中位无进展生存期(progression free survival, PFS) 41 个月,中位总体生存期(overall survival, OS)由于截止随访期未能观察到 50% 患者的生存结局,因此数据未观察到(图 1、2)。

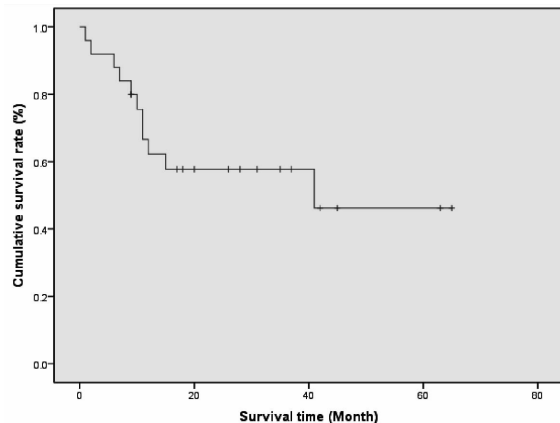


图1 子宫肌瘤手术意外发现子宫肉瘤患者的无疾病进展生存期曲线

Figure 1. Progression Free Survival of Patients with Unexpected Uterine Sarcomas after Surgery for Uterine Fibroids

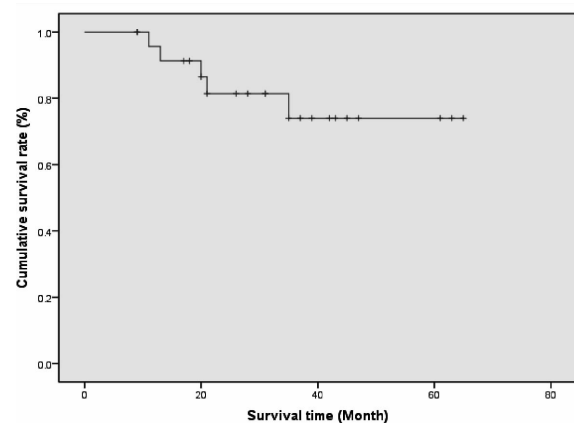


图2 子宫肌瘤手术意外发现子宫肉瘤患者的总体生存期曲线

Figure 2. Overall Survival of Patients with Unexpected Uterine Sarcomas after Surgery for Uterine Fibroids

表2 患者的治疗及随访情况

Table 2. Treatments and Follow-ups of Patients

| Number | Second surgery              | Time between first and second surgery ( day ) | Intraoperative findings                                                                                                                                                                      | Adjuvant therapy | Follow-up                                                                                                                                          |
|--------|-----------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1      | TAH + BSO + staging surgery | 87                                            | There were 0.5 – 1.0 cm plantations on retroperitoneal fold of uterus and bladder, uterine rectal cul de sac, the serous surface of the anterior wall of the rectum and the greater omentum. | –                | Abdominal and pelvic metastasis 7 months after surgery; second surgery; follow-up for 43 months; ANED                                              |
| 2      | –                           | –                                             | –                                                                                                                                                                                            | RT + CT          | Pelvic recurrence 7 months after surgery; follow – up for 11 months; DOD                                                                           |
| 3      | LAVH + BSO + LND            | 14                                            | –                                                                                                                                                                                            | CT               | Follow-up for 45 months; ANED                                                                                                                      |
| 4      | TAH + BS                    | 14                                            | –                                                                                                                                                                                            | CT               | Follow-up for 17 months; ANED                                                                                                                      |
| 5      | TAH + BSO                   | 58                                            | –                                                                                                                                                                                            | CT               | Lung metastasis 2 months after surgery; pelvic recurrence 5 months after surgery; second surgery; follow-up for 39 months; AWD                     |
| 6      | LAVH + BSO + LND            | 38                                            | –                                                                                                                                                                                            | RT + CT          | Follow-up for 35 months; ANED                                                                                                                      |
| 7      | BO + LND                    | 34                                            | –                                                                                                                                                                                            | CT               | Follow-up for 26 months; ANED                                                                                                                      |
| 8      | BO + LND                    | 22                                            | –                                                                                                                                                                                            | RT + CT          | Follow-up for 63 months; ANED                                                                                                                      |
| 9      | ATC + BSO                   | 20                                            | –                                                                                                                                                                                            | RT + CT          | Follow-up for 63 months; ANED                                                                                                                      |
| 10     | –                           | –                                             | –                                                                                                                                                                                            | RT + CT          | Lung metastasis 15 months after surgery; follow-up for 20 months; DOD                                                                              |
| 11     | ATC + BO + LND              | 34                                            | –                                                                                                                                                                                            | CT               | Follow-up for 31 months; ANED                                                                                                                      |
| 12     | –                           | –                                             | –                                                                                                                                                                                            | –                | Cervical stump recurrence 11 months after surgery; second surgery + RT + CT; lung metastasis 19 months after surgery; follow-up for 35 months; DOD |

( Table 2 continues on next page )

(Continued from previous page)

| Number | Second surgery              | Time between first and second surgery (day) | Intraoperative findings | Adjuvant therapy | Follow-up                                                                                                                  |
|--------|-----------------------------|---------------------------------------------|-------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 13     | BSO + LND                   | 53                                          | —                       | RT + CT          | Follow-up for 18 months; ANED                                                                                              |
| 14     | ATC + BO + LND              | 39                                          | —                       | CT               | Follow-up 9 months; ANED                                                                                                   |
| 15     | —                           | —                                           | —                       | RT + CT          | Follow-up for 42 months; ANED                                                                                              |
| 16     | LAVH + BS + LND             | 58                                          | —                       | CT               | Follow-up for 20 months; ANED                                                                                              |
| 17     | —                           | —                                           | —                       | —                | Pelvic recurrence 10 months after surgery; second surgery + RT + CT; follow-up for 31 months; AWD                          |
| 18     | —                           | —                                           | —                       | RT + CT          | Follow-up for 65 months; ANED                                                                                              |
| 19     | ATC + staging surgery       | 18                                          | Pelvic lymphadenopathy  | RT + CT          | Follow-up for 9 months; ANED                                                                                               |
| 20     | ATC + BSO + LND             | 12                                          | —                       | RT + CT          | Follow-up for 37 months; ANED                                                                                              |
| 21     | BSO                         | 44                                          | —                       | RT + CT          | Pelvic recurrence 12 months after surgery; second surgery + RT + CT; follow-up for 47 months; AWD                          |
| 22     | BSO                         | 20                                          | —                       | CT               | Pelvic recurrence and bladder invasion 41 months after surgery; second surgery + RT, follow-up for 61 months; ANED         |
| 23     | BSO + LND                   | 18                                          | —                       | RT + CT          | Cervical lymph node metastasis 11 months after surgery; RT + CT; follow-up for 21 months; DOD                              |
| 24     | —                           | —                                           | —                       | —                | Pelvic recurrence 9 months after surgery; RT + CT; lung metastasis 11 months after surgery; followed-up for 13 months; DOD |
| 25     | TAH + BSO + staging surgery | 38                                          | Masses in vaginal walls | RT + CT          | Follow-up for 21 months; ANED                                                                                              |

TAH; Total abdominal hysterectomy; BSO; Bilateral salpingo-oophorectomy; ANED; Alive, no evidence of disease; RT; Radiotherapy; CT; Chemotherapy; DOD; Died of disease; LAVH; Laparoscopic supracervical hysterectomy; LND; Lymphadenectomy; BS; Bilateral salpingectomy; AWD; Alive with disease; BO; Bilateral ovariectomy; ATC; Abdominal trachelectomy.

### 3 讨 论

#### 3.1 提高子宫肉瘤的术前诊断率

本研究意外发现子宫肉瘤的 25 例患者中,临床症状与子宫肌瘤或子宫腺肌症难以区分。子宫异常出血是 ESS 最常见的症状。在我们的研究中 9 例子宫内膜间质肉瘤(endometrial stromal sarcoma, ESS)患者中有 7 例出现异常子宫出血,其中仅 3 例患者进行了术前宫腔诊刮,而这 3 例患者的宫腔诊刮结果均未见异常。还有 1 例子宫癌肉瘤患者,因阴道不规则流血术前行宫腔镜下子宫粘膜下肌瘤摘除术+宫腔诊刮术,术后病理提示癌肉瘤。术后 38 天到我院治疗,妇科检查发现阴道后壁近穹窿处一结节,

直径 1 cm(首次在外院入院时妇检并未发现),在我院行经腹全子宫+双侧附件切除+大网膜切除+盆腔淋巴结切除+腹主动脉旁淋巴结切除+阴道壁肿瘤切除,术后病检示子宫体后壁近左侧查见肿瘤,肿块大小 3.5 cm × 2.6 cm × 1.2 cm,浸润深度 > 1/2 肌层,阴道壁结节查见肿瘤累及。由此可见有阴道不规则流血的合并子宫肌瘤的患者在术前应常规行宫腔诊刮术,以排除子宫内膜恶性肿瘤的可能性,降低术前漏诊率。绝经后的阴道流血在术前行诊断性刮宫可以发现 30% 的子宫肉瘤与 70% 的子宫内膜间质肉瘤<sup>[2]</sup>。当然由于已知的错误率,即使术前行子宫内膜诊刮术和超声检查也可能有漏诊,存在意外发现的恶性肿瘤病例<sup>[2-5]</sup>。对术前高度怀疑有子

宫内膜恶性肿瘤的患者最好行诊刮术,而不建议宫腔镜检查,即使进行宫腔镜操作时也要注意动作轻柔,在不影响视野的情况下尽量降低膨宫压力,减少液体流量,缩短检查时间,把肿瘤播散的可能性降至最低。

年龄的增长是意外发现 LMS 的重要危险因素。Brohl 等<sup>[6]</sup>在 1 241 例子宫肌瘤切除术中发现 1 例小于 40 岁的 LMS (0.81/1 000, 0.08%)。Wright 等<sup>[7]</sup>报道,在接受旋切术的患者中,与 <40 岁的患者相比,50~54 岁患者子宫恶性肿瘤的患病率上升了 4.97%,55~59 岁患者上升了 19.37%,60~64 岁患者上升了 21.36%,≥65 岁患者则上升了 35.97%。本研究中的 25 例患者平均年龄(43.68±6.66 岁)(范围 28~55 岁),<30 岁的患者 1 例,30~40 岁的患者 5 例,>40 岁的患者 19 例。由此可见,30 岁之前隐匿性子宫肉瘤的发病率很低。6 例年龄<40 岁的子宫平滑肌肉瘤患者的子宫体积均明显长大(孕 14 周~22 周),也有研究证实子宫体积增大与恶性肿瘤显著相关<sup>[8-9]</sup>。因此在术前应注意病史的询问,对于绝经后子宫继续增大,阴道不规则流血,下腹胀痛或生育期妇女子宫肌瘤短期内迅速增大者应警惕子宫肉瘤的可能性<sup>[10-11]</sup>,对一些 LMS 患者,唯一对诊断有价值的线索就是子宫肿瘤在较短的时期内快速增大<sup>[12]</sup>。

磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted magnetic resonance imaging, DWI)联合表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可用于子宫肌瘤与子宫肉瘤的鉴别诊断。这 25 例患者中外院术前有 4 例患者彩超检查提示子宫肌瘤变性,局部血流信号丰富,但均未行 MRI 检查。由此可见,在肿瘤内或周围有丰富的血流信号的患者应引起临床医师的高度重视。当术前 B 超提示子宫肌瘤变性,不能除外恶性可能时,可进一步行 MRI 检查协助术前诊断。在术中发现肌瘤变性时应立即作冰冻病理切片检查,以便术中及时发现恶性肿瘤,决定手术范围。DWI 是通过检测目标组织中水分子扩散运动的方向观察组织内部结构及其变化情况,其定量指标为 ADC 值。由于子宫肉瘤细胞外基质较少、细胞密集、核浆比例高,导致胞内与胞外的水分子扩散空间缩小,ADC 值下降,而变性子宫肌瘤含较多囊变与出血成分,致使水分子扩散受限较子宫肉瘤低,因此可依据 ADC 值大小进行子宫肉瘤与变性子宫肌瘤的鉴别<sup>[13]</sup>。

### 3.2 正确决策首次手术范围是预后的关键

手术是治疗原发性子宫肉瘤的首选主要方法,

临床研究已经证明,彻底的手术切除是目前仅有的最为有效的方法,具有潜在治愈子宫肉瘤的可能性。经典的手术范围包括经腹全子宫切除术+双侧附件切除术,如果术中发现有子宫外病变,则需行肿瘤细胞减灭术。在我们的这 25 例患者中,在首次手术时,子宫次全切除术 7 例,子宫肌瘤切除术 6 例。有 1 例行经腹子宫次全切除术的患者,术后病理诊断为子宫腺肌症,子宫平滑肌瘤伴水肿,术后 2 月复查 B 超示宫颈占位,大小 2 cm,未处理。术后 11 月再次复查彩超检查发现子宫颈处异常回声,大小 4.6 cm×4.2 cm,遂到我院就诊,外院病理切片会诊为子宫平滑肌肉瘤,再行经腹腔镜残端子宫肌瘤及宫颈切除术+双侧输卵管切除术,术后病检残端宫颈及肿瘤考虑肉瘤复发。予多西他赛+吉西他滨化疗 6 周期,同时行放疗。二次手术后 3 月彩超检查发现阴道残端实性占位,4.8 cm×4.0 cm,累及膀胱浆膜层及肌层。术后 19 月胸部 CT 示双肺散在多个结节影。该患者术后病理存在误诊,延误了治疗时机,因此在病理诊断困难时,应及时行免疫组化检查协助诊断。而且这例早期子宫肉瘤患者仅进行了肿瘤切除术,这给术后带来了较高的复发率及差的临床预后。一项回顾性分析全子宫切除术、肌瘤切除术或子宫次全切除术中意外发现的子宫平滑肌肉瘤的生存率研究结果显示:行全子宫切除术相对于其他手术方式包括子宫次全切除术或子宫肌瘤切除术降低了 68% 的死亡风险,手术方式是影响 I 期子宫 LMS 复发率与存活期的唯一独立的影响因素<sup>[14]</sup>。初次手术时未能进行全子宫切除者,术后可能有肿瘤病灶残留,加上术中手术操作不当,人为挤压,无瘤操作观念不强,都可能引起肿瘤播散,同时子宫动脉结扎后残留宫颈血供改变,也可能引起肿瘤血行转移。已有数据证实,软组织肉瘤的治疗方式应为切除所在病变器官,尤其强调手术切缘应无病灶残留,患者预后会更好<sup>[15-16]</sup>,由此可见全子宫切除对子宫肉瘤的预后很重要。对于 40~49 岁的女性选择行保留子宫的手术,需考虑是否具有强烈的保留子宫的愿望。一般选择行子宫全切除术,尽量避免选择子宫次全切除术。

### 3.3 子宫肉瘤被意外分碎后的补救措施

25 例患者中,有 1 例在院外诊断为阔韧带肌瘤行腹腔镜下子宫肌瘤切除术+分碎术,术后 3 月在我院行二次手术时术中探查发现膀胱腹膜反折,子宫直肠陷凹及直肠前壁浆膜面,大网膜见多个 0.5 cm~0.8 cm 肿瘤种植灶,术后病检示子宫直肠陷凹种

植灶,直肠前壁浆膜面种植灶,膀胱腹膜反折种植灶,大网膜内脂肪组织均为平滑肌瘤累及。1 例 HGESS 患者术前在院外诊断为子宫肌瘤行腹腔镜下子宫次全切除 + 分碎术,术后未治疗,术后 9 月 MRI 检查示盆腔内腹膜多个大小不等结节影,最大者 7.9 cm × 5.1 cm,位于盆腔左侧。这两例行分碎术的病例,第 1 例患者二次手术时间间隔首次手术时间为 87 天,第 2 例患者术后 1 月在当地医院门诊复查 CT 检查未见异常,患者由于个人原因未行二次手术探查。这两例患者都比通常的此类肿瘤复发时间明显提前。有研究报道在腹腔镜下子宫肉瘤误行分碎术的患者,在初次手术后 2 个月手术时即在卵巢和输卵管均发现了明显的转移病灶<sup>[17]</sup>。由此可见,对子宫肉瘤行误行分碎术的患者应尽早行二次探查术,以获得准确的分期、预后的相关信息和合适的术后辅助治疗<sup>[18-19]</sup>。CT 扫描对小的种植病灶诊断困难,因为 <4 mm 的病灶无法可靠识别。尽管在影像学研究中未发现转移病灶,我们仍建议进行手术再探查。由于恶性肿瘤播散性病变的预后较差,需要再次手术去除因使用分碎术而引起的腹腔内播散病灶。为了避免医源性肉瘤播散种植转移的几率,提高术前诊断子宫肉瘤的准确性与避免对子宫肉瘤进行分碎术就显得尤其重要。无瘤技术是腹腔镜下子宫(肿瘤)分碎术的安全保障<sup>[20]</sup>。在分碎术前需要对意外发现恶性肿瘤的风险对患者进行知情告知,术前对患者病情进行全面评估,严格掌握手术适应证,当子宫肌瘤发生变性,与子宫肉瘤鉴别困难时,应尽量选择开腹行全子宫切除术以避免分碎术导致的肿瘤播散种植和术后复发风险。

### 3.4 降低医源性肿瘤播散的策略

目前有两种方法可以避免肿瘤的播散种植:(1)对于子宫肌瘤应尽可能地在密闭式分碎袋中进行分碎术,以此来最大限度地降低分碎术所带来的恶性肿瘤的种植或腹腔播散性平滑肌瘤病的风险;(2)切开阴道后穹窿从阴道内取出腹腔镜下切除的子宫体或肌瘤标本。本研究中有 3 例在院外从阴道内取出标本,2 例患者分别随访 26 个月和 20 个月并未发现肿瘤播散转移,1 例患者在随访 41 个月后发现盆腔复发。此种经自然腔道取出子宫标本,即避免了腹壁切口的延长,又减少了肿瘤播散种植的风险<sup>[21-23]</sup>。

### 3.5 分碎术对病理诊断的潜在影响

分碎术的应用破坏了组织标本结构的完整性,给术中明确病理诊断及手术病理分期带来了一定困

难。前述提到的 1 例阔韧带肌瘤行分碎术的患者在外院术后病理示恶性潜能未定的平滑肌瘤,在我院会诊病理切片示平滑肌瘤,肿瘤细胞较丰富,呈弥漫散在中-重度异型性,可见多处地图样、凝固性、肿瘤性坏死,分裂像 > 5/50HPF, SMA( + ), Desmin( + ), CD10( 部分 + ), P53 突变型, P16( + ), Ki67( + 40% ), PR( 弱 + )。子宫内膜间质或平滑肌瘤与周围肌层之间的交界面的组织学检查对非典型间质肿瘤的分类至关重要;但是,这个交界面常常受到分碎术的破坏<sup>[24]</sup>。子宫肿瘤的大小、上皮或间质病变浸润子宫肌层的深度的判断在子宫分碎术后也不可能评估,因此,由于组织学评价的局限性,分碎术后的病理诊断结果可能被低估或过度诊断,造成漏诊或误诊。

### 3.6 术后辅助治疗有利于改善意外发现子宫肉瘤患者的预后

25 例患者术后行单纯化疗者 8 例(常用的化疗方案为:顺铂 + 表阿霉素;阿霉素 + 顺铂 + 氮烯咪胺;异环磷酰胺 + 多柔比星 + 顺铂;吉西他滨 + 多西紫杉醇),同步放化疗者 13 例,对于 ESS 患者,根据雌孕激素受体的表达状态,采取醋酸甲地孕酮进行内分泌治疗。4 例患者在首次手术后未采取术后辅助治疗,这 4 例患者分别在手术后 7、11、10、9 个月复发。据研究报道,76 例未行分碎术意外发现的子宫肉瘤患者平均随访 37.8 个月,其复发率为 53.1%<sup>[25]</sup>。本研究 25 例患者除外 2 例行分碎术的患者平均随访 31.5 个月,有 9 例复发,其复发率为 39.1% (9/23)。一项多中心的回顾性研究发现子宫被完整切除的 I ~ II 期子宫平滑肌瘤患者,在诊断后的前 2.5 年内复发的占有所有患者的 71.8%<sup>[26]</sup>。通常情况下平滑肌瘤的 PFS 是 1.1 年,中位生存期是 3.6 年, I 期平滑肌瘤的 5 年生存率为 57%<sup>[27]</sup>。ESS 的预后较好,5 年生存率对于 I 期或 II 期疾病患者,据报道为 89.0%,而 III 期或 IV 期为 50.3%<sup>[28]</sup>。在我们的病例中由于在首次手术时行子宫次全切除术有 7 例,子宫肌瘤切除术有 6 例,而且有 2 例患者实施了分碎术,术后平均复发的时间为 11.4 个月,复发时间明显短于文献中的报道<sup>[26]</sup>,但患者平均随访(31.48 ± 16.40)个月,其中位 PFS 为 41 个月,中位 OS 的数据尚未观察到。由此可见,虽然这 25 例患者平均复发的时间缩短了,但通过二次手术及术后辅助治疗后其中位 PFS 及 OS 均得到了明显的改善。

综上,提高子宫肉瘤的术前诊断率,对于意外发现子宫肉瘤的患者应根据患者的病情选择合适的手

术及辅助治疗方案以提高患者的生存率。我们的研究也存在一定的局限性,其为回顾性研究,25 例患者首次治疗时均在院外进行,所以对患者疾病初期的情况了解欠详实,也未对不同术后辅助治疗方式及不同病理类型子宫肉瘤患者的预后进行分层分析,将来尚需扩大病例数进行前瞻性研究,以了解术后辅助治疗方式对不同病理类型的意外发现子宫肉瘤患者预后的影响。

**作者声明:**本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

**学术不端:**本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

**同行评议:**经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突。

**文章版权:**本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

#### [参考文献]

- [1] U. S. Food and Drug Administration. Laparoscopic Uterine Power Morcellation in Hysterectomy and Myomectomy: FDA Safety Communication [EB/OL]. [http://www.fda.gov/oc/ohrt/2015/01/FDA\\_Safety\\_Communication\\_04-17-2014.pdf](http://www.fda.gov/oc/ohrt/2015/01/FDA_Safety_Communication_04-17-2014.pdf). 2014-04-17.
- [2] Bansal N, Herzog TJ, Burke W, et al. The utility of preoperative endometrial sampling for the detection of uterine sarcomas [J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 110(1): 43-48.
- [3] Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR, et al. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1990, 162(4): 968-976.
- [4] Stovall TG, Photopoulos GJ, Poston WM, et al. Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma [J]. *Obstet Gynecol*, 1991, 77(6): 954-956.
- [5] Zorlu CG, Cobanoglu O, Işık AZ, et al. Accuracy of pipelle endometrial sampling in endometrial carcinoma [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 1994, 38(4): 272-275.
- [6] Brohl A, Li L, Andikyan V, et al. Age-stratified risk of unexpected uterine sarcoma following surgery for presumed benign leiomyoma [J]. *Oncologist*, 2015, 20(4): 433-439.
- [7] Wright JD, Tergas AI, Burke WM, et al. Uterine pathology in women undergoing minimally invasive hysterectomy using morcellation [J]. *JAMA*, 2014, 312(12): 1253-1255.
- [8] Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, et al. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e50058.
- [9] Graebe K, Garcia-Soto A, Aziz M, et al. Incidental power morcellation of malignancy [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 136(2): 274-277.
- [10] Radha Bai Prabhu Thangappah. Uterine sarcoma: A clinico-pathological study [J]. *J Obstet Gynecol India*, 2019, 69(S2): 147-152.
- [11] Innis C, Bianca F, Laura H, et al. Clinical characteristics differentiating uterine sarcoma and fibroids [J]. *JSLs*, 2018, 22(1): e2017.
- [12] 张国楠. 子宫肉瘤的手术治疗 [J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(1): 11-13.
- [13] 刘雪芬, 李明, 张国福, 等. 子宫内间质肉瘤的 MRI 表现 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(5): 379-381, 383.
- [14] Perri T, Korach J, Sadetzki S, et al. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(2): 257-260.
- [15] Gronchi A, Miceli R, Allard MA, et al. Personalizing the approach to retroperitoneal soft tissue sarcoma: Histology specific patterns of failure and post relapse outcome after primary extended resection [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(5): 1447-1454.
- [16] Olivier T, Pop D, Chouiter Djebaili A, et al. Treating metastatic sarcomas locally: A paradox, a rationale, an evidence? [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 95(1): 62-77.
- [17] Della Badia C, Karini H. Endometrial stromal sarcoma diagnosed after uterine morcellation in laparoscopic supracervical hysterectomy [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2010, 17(6): 791-793.
- [18] Einstein MH, Barakat RR, Chi DS, et al. Management of uterine malignancy found incidentally after supracervical hysterectomy or uterine morcellation for presumed benign disease [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18(5): 1065-1070.
- [19] Oduyebo T, Rauh-Hain AJ, Meserve EE, et al. The value of re-exploration in patients with inadvertently morcellated uterine sarcoma [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 132(2): 360-365.
- [20] 张国楠, 石宇, 朱熠. 无瘤技术是腹腔镜下子宫(肿瘤)分碎术的安全保障 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2019, 32(5): 381-384.
- [21] Zhang J, Li T, Zhang J, et al. Clinical characteristics and prognosis of unexpected uterine sarcoma after hysterectomy for presumed myoma with and without transvaginal scalpel morcellation [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2016, 26(3): 456-463.
- [22] Uccella S, Cromi A, Bogani G, et al. Transvaginal specimen extraction at laparoscopy without concomitant hysterectomy: Our experience and systematic review of the literature [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2013, 20(5): 583-590.
- [23] Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, et al. Transumbilical versus transvaginal retrieval of surgical specimens at laparoscopy: A randomized trial [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(2): 112.
- [24] Anthony-Kyung WH, Kirim H, Miseon K, et al. Unexpected uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential and sarcoma: A single center cohort study in South Korea [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2020, 59(2): 275-281.
- [25] Raine-Bennett T, Tucker LY, Zaritsky E, et al. Occult uterine sarcoma and leiomyosarcoma: Incidence of and survival associated



- with morcellation[J]. Obstet Gynecol, 2016, 127(1):29-39.
- [26] Park JY, Park SK, Kim DY, et al. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma[J]. Gynecol Oncol, 2011, 122(2):255-259.
- [27] Zivanovic O, Leitao MM, Iasonos A, et al. Stage-specific outcomes of patients with uterine leiomyosarcoma: A comparison of the international Federation of gynecology and obstetrics and american joint committee on cancer staging systems[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(12):2066-2072.
- [28] Chan JK, Kavar NM, Shin JY, et al. Endometrial stromal sarcoma: A population-based analysis[J]. Br J Cancer, 2008, 99(8):1210-1215.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《肿瘤预防与治疗》文章荐读:晚期卵巢癌新辅助化疗及 间歇性肿瘤细胞减灭术后的问题与思考

目前对于晚期(FIGO ⅢC-Ⅳ期)卵巢癌的治疗主要有两种模式:(1)初始肿瘤细胞减灭术(primary debulking surgery, PDS) + 化疗;(2)新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)后,再进行间歇性肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS) + 化疗。前者是晚期卵巢癌的标准治疗模式,后者是术前高危因素多、手术难以达到满意减灭(R0)水平时的选择方法。R0 是晚期卵巢癌患者最重要的预后因素,所以两种治疗模式的目的均是将肿瘤细胞减灭术争取做到满意的 R0。NACT 组患者在手术并发症较低的状态下,IDS 更容易达到满意减瘤的手术效果。尽管研究表明两种治疗模式的 5 年生存率没有显著差异,但 NACT 组手术的切净率更高,围手术期的并发症与死亡率更低,而受到大多数妇科肿瘤医师的推崇。

从手术的质量来说,新辅助化疗及间歇性肿瘤细胞减灭术(neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery, NACT-IDS)优于 PDS,但手术质量的优势并没有转化为生存疗效的优势,因此,NACT-IDS 治疗模式中,除了已经被人们所关注的 NACT 的化疗疗程数、给药途径以及 IDS 后化疗疗程数以外,还存在一些指南并没有说明的值得探讨的问题。该文作者对这些妇科肿瘤医师关注的临床问题进行阐述,旨在引发大家对 NACT-IDS 的进一步重视与思考,更加合理应用于临床工作与临床研究。

阅读该文请登录本刊网站 [www.zlyfyzl.cn](http://www.zlyfyzl.cn) 或点击推荐文章链接:[http://125.71.214.100:801/Jwk\\_zlyf/CN/abstract/abstract392.shtml](http://125.71.214.100:801/Jwk_zlyf/CN/abstract/abstract392.shtml) 查看。

本刊编辑部