

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.040  
View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.040>

## 盆腔弥漫性子宫内膜异位病灶恶变为低级别子宫内膜间质肿瘤 进一步转化为未分化子宫肉瘤 1 例

刘银萍，桑震宇，鲍伟，章燕，祝亚平

(南京医科大学附属上海市第一人民医院妇产科，上海 200080)

**[摘要]** 子宫内膜异位症(endometriosis, Ems)恶变为子宫内膜间质肿瘤(endometrial stromal sarcoma, ESS)较为罕见，由盆腔外弥漫性Ems病灶恶变为低级别ESS(low-grade endometrial stromal sarcoma, LGESS)进一步转化为未分化子宫肉瘤(undifferentiated uterine sarcoma, UUS)在国内外更是鲜有报道。本例为42岁女性患者，初次就诊时术后病理诊断为Ems。17个月后复发，再次手术，术后病理诊断为左卵巢低级别ESS，Ems症。1年后再次复发，病情进展为未分化ESS。术后予以放射、化学药物治疗，均未见明显疗效，9个月后患者去世。

**[关键词]** 子宫内膜异位症；子宫内膜间质肿瘤；低级别子宫内膜间质肿瘤；未分化子宫肉瘤

## Malignant transformation of pelvic diffuse endometriosis into low-grade endometrial stromal tumors and further transformation into undifferentiated uterine sarcoma: A case report

LIU Yinping, SANG Zhenyu, BAO Wei, ZHANG Yan, ZHU Yaping

(Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai General Hospital of Nanjing Medical University, Shanghai 200080, China)

**Abstract** The incidence of malignant transformation of endometriosis (Ems) into endometrial stromal tumors is very low. The malignant transformation from extrapelvic diffuse Ems to low-grade endometrial stromal sarcoma (LGESS) to undifferentiated uterine sarcoma (UUS) is rarely reported. This paper reports a 42-year-old woman with endometriosis in Shanghai general hospital at the first time. Seventeen months later, the patient relapsed, with postoperative pathology: LGESS of the left ovary, endometriosis. After 1 year, the patient relapsed and developed undifferentiated endometrial stromal sarcoma. There was no significant effect of radiotherapy and chemotherapy after operation. Nine months later, the patient died of cachexia.

**Keywords** endometriosis; endometrial stromal sarcoma; low-grade endometrial stromal sarcoma; undifferentiated uterine sarcomas

---

收稿日期 (Date of reception): 2019-02-16

通信作者 (Corresponding author): 祝亚平, Email: zhuyp63@126.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81402134, 81201541)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81402134, 81201541).

子宫内膜异位症(endometriosis, Ems)恶变概率为0.7%~1.0%，常见部位为卵巢(79%)，小部分发生在性腺以外(21%)，主要病理类型包括子宫内膜样腺癌(69%)、透明细胞癌(13.5%)、肉瘤(11.6%)及罕见细胞类型(6%)<sup>[1]</sup>。由Ems恶变而来的子宫内膜间质肿瘤(endometrial stromal sarcoma, ESS)十分罕见，而本例报道的由弥漫性宫外Ems恶变的低级别ESS(low-grade endometrial stromal sarcoma, LGESS)进一步转化为未分化子宫肉瘤(undifferentiated uterine sarcoma, UUS)目前更是鲜有报道，其发生原因及治疗方式目前尚不明确。本例报告旨在提高临床医生对该病的认识，及早干预，尽可能改善患者预后。

## 1 临床资料

患者，女，42岁，2012年4月17日因腹胀至南京医科大学附属上海市第一人民医院就诊，检查示：大量腹水，子宫壁多发占位，两侧卵巢囊性病灶，CA-125为72.80 U/mL。于2012年4月19日行腹腔镜检查+多点活检，术中见：盆腔内广泛粘连，血性腹水约1 800 mL，腹膜及肠表面见多个灶性种植灶，大小0.5~1.0 cm，表面菜花状。子宫及双侧卵巢与肠管粘连，子宫增大如孕8周，表面可见2 cm和1.5 cm的突起，分别位于子宫前壁后壁。

左卵巢表面高低不平，略增大，直径约4 cm，右卵巢增大4.5 cm，可见囊肿，内容物为巧克力样囊液。骨盆僵硬如冰冻骨盆。术中考虑为恶性肿瘤，但多点活检冰冻报告提示为Ems，故仅行右侧附件+病灶切除术+子宫肌瘤挖除术，术后病理：(右卵巢、盆腔种植灶、肠壁种植灶)子宫内膜异位(图1)，子宫平滑肌瘤。术后予以达菲林治疗，共7次，治疗过程中，患者腹水症状消失，2013年4月停用达菲林，同年7月患者又觉腹胀，检查示腹水。2013年9月于外院(加拿大BC省维多利亚总院)行腹腔镜探查+活检术，术后病理示左卵巢低级别ESS，于2013年11月6日行左侧附件切除+乙状结肠造瘘术。术中见：左卵巢外生性肿瘤14 cm，冰冻骨盆，子宫与膀胱及直肠粘连，固定，肝表面见种植灶，4~5粒，<5 mm。盲肠、乙状结肠、横结肠表面见种植转移灶，术后病理示：左卵巢低级别ESS，Ems。2014年6月患者又出现腹胀，8月发现左侧腹部造瘘口硬块突出，9月行手术肿瘤减灭术。术中见腹腔内肿块17 cm，予以分离粘连后切除。术后病理示：未分化ESS。术后患者左侧腹部造瘘口处肿块再次增大，2014年10月9日予以吉西他滨+多西紫杉醇行化学药物治疗(以下简称化疗)2个疗程，化疗过程中肿块持续增大，于2014年12月5日行放射治疗，30 Gy共10次，放射治疗结束后肿块无明显缩小，患者于2015年5月去世。

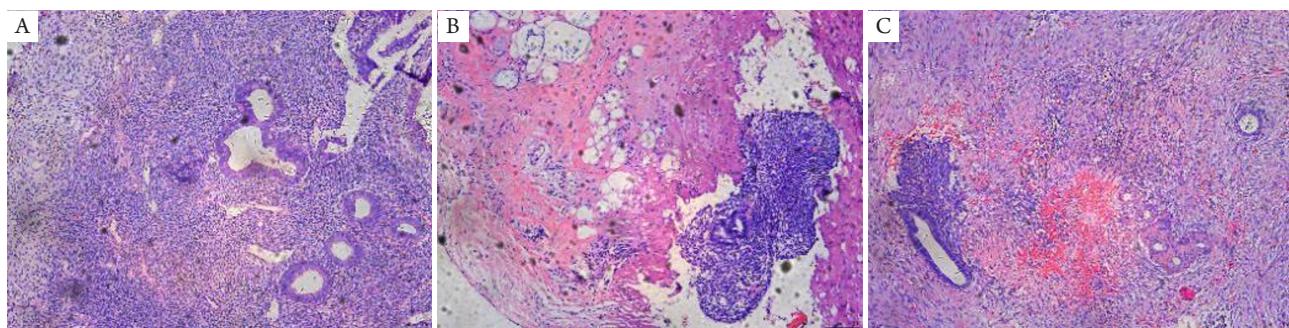


图1 盆腔子宫内膜异位病灶(HE, ×100)

Figure 1 Pelvic endometriosis (HE, ×100)

(A)卵巢子宫内膜异位病灶；(B)肠壁子宫内膜异位病灶；(C)盆壁子宫内膜异位病灶。

(A) Ovarian endometriosis; (B) Endometriosis of intestinal wall; (C) Pelvic wall endometriosis.

## 2 讨论

ESS发病率约占子宫肉瘤的10%，主要由组织病理学诊断，分子遗传学分析提供的证据也越来越多地用于ESS的诊断。基于2014年WHO分类<sup>[2]</sup>

的更新中，LGESS通常与基因重排相关，导致JAZF1-SUZ12基因(以前称为JAZF1-JJAZ1基因)融合，而高级别ESS与YWHAE-NUTM基因融合相关。具有JAZF1重排的LGESS可能与转移相关<sup>[3]</sup>。宫外LGESS主要发生于先前已有的Ems病灶，常见

部位为卵巢，免疫组织化学表现为：CD10，ER，PR阳性。LGESS发展缓慢，预后良好，5年生存率I~II期>90%，III~IV期>50%<sup>[4]</sup>，期别是其主要的预后影响因素。目前治疗方式主要为经腹彻底切除病灶，术后可以采用抗雌激素、GnRHa类似物、芳香化酶抑制剂等辅助治疗<sup>[5]</sup>。UUS属于高度异质性的子宫间质肿瘤，其恶性程度高，预后差，肿瘤细胞呈高度异型性，有丝分裂象活跃，频发坏死以及淋巴脉管浸润。免疫组织化学表现为：CD10，ER，PR，SMA，desmin，keratin，p53呈现不同程度的着色。I期、II~III期、IV期的5年生存率分别为70%，43%和23%<sup>[6]</sup>。其中I期患者中有一部分患者于诊断后2年内死亡。由于UUS发生率低，尚无有效治疗方案，目前主要治疗方法为尽可能彻底切除病灶，而常规放射治疗和化疗效果均不理想，靶向治疗疗效尚不明确。Baek等<sup>[7]</sup>研究表明：VEGF，AKT1，CYP19A1，HDAC1/2/4/6/7/8系列在UUS组织中高表达，被认为是其潜在的治疗靶标。

由Ems恶变为ESS诊断标准为<sup>[8]</sup>：在肿瘤附近有明显的Ems病灶，肿瘤没有其他原发部位，以及与Ems起源相符的组织学表现，本例患者均符合这些标准。本例患者初次手术时，经多点活检病理反复核实后，仍诊断为Ems，由于临床医生高度怀疑恶性倾向，与患者及家属沟通建议进一步扩大手术，彻底清除病灶，但患者及家属拒绝，而第2次及第3次减灭术在国外进行，故无法获得详细病理切片及免疫组织化学结果。本例经病理诊断的弥漫性子宫外Ems恶变为LGESS进一步转化为UUS，其病情进展迅速，预后较差<sup>[9-12]</sup>，尽管由LGESS转化为UUS或者两种病理类型同时存在的病例罕见，但仍有发生的可能。LGESS中p53高表达者可向UUS转化<sup>[10]</sup>，应提高警惕。

综上，认识到LGESS向UUS进展的可能性是为患者提供合适的治疗方案改善其预后的必备条件。

## 参考文献

- Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS. Malignant neoplasms arising in endometriosis[J]. Obstet Gynecol, 1990, 75(6): 1023-1028.

- Conklin CM, Longacre TA. Endometrial stromal tumors: the new WHO classification[J]. Adv Anat Pathol, 2014, 21: 383-393.
- Tsuyoshi H, Yoshida Y. Molecular biomarkers for uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma[J]. Cancer Sci, 2018, 109(6): 1743-1752.
- Chan JK, Kawar NM, Shin JY, et al. Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis[J]. Br J Cancer, 2008, 99(8): 1210-1215.
- Deshmukh U, Black J, Perez-Elizarrar J, et al. Adjuvant hormonal therapy for low-grade endometrial stromal sarcoma[J]. Reprod Sci, 2019, 26(5): 600-608.
- Hoang L, Chiang S, Lee CH. Endometrial stromal sarcomas and related neoplasms: new developments and diagnostic considerations[J]. Pathology, 2018, 50 (2): 162-177.
- Baek MH, Park JY, Rhim CC, et al. Investigation of new therapeutic targets in undifferentiated endometrial sarcoma[J]. Gynecol Obstet Invest, 2017, 82(4): 329-339.
- Alcázar JL, Guerrero S, Ajossa S, et al. Exogenous endometrial stromal sarcoma arising in endometriosis[J]. Gynecol Obstet Invest, 2012, 73(4): 265-271.
- Kanda M, Sonoyama A, Hirano H, et al. Transition of low-grade to high-grade endometrial stromal sarcoma: a case report[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2013, 34(4): 358-361.
- Ohta Y, Suzuki T, Omatsu M, et al. Transition from low-grade endometrial stromal sarcoma to high-grade endometrial stromal sarcoma[J]. Int J Gynecol Pathol, 2010, 29(4): 374-377.
- Amant F, Woestenborghs H, Vandenbroucke V, et al. Transition of endometrial stromal sarcoma into high-grade sarcoma[J]. Gynecol Oncol, 2006, 103(3): 1137-1140.
- Cheung AN, Ng WF, Chung LP, et al. Mixed low grade and high grade endometrial stromal sarcoma of uterus: differences on immunohistochemistry and chromosome in situ hybridisation[J]. J Clin Pathol, 1996, 49(7): 604-607.

**本文引用：**刘银萍, 桑震宇, 鲍伟, 章燕, 祝亚平. 盆腔弥漫性子宫内膜异位病灶恶变为低级别子宫内膜间质肿瘤进一步转化为未分化子宫肉瘤1例[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(9): 2092-2094. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.040

**Cite this article as:** LIU Yinping, SANG Zhenyu, BAO Wei, ZHANG Yan, ZHU Yaping. Malignant transformation of pelvic diffuse endometriosis into low-grade endometrial stromal tumors and further transformation into undifferentiated uterine sarcoma: A case report[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(9): 2092-2094. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.040