

子宫内膜息肉的主要临床病理学特征和鉴别诊断

周先荣

作者单位:200090 上海,复旦大学附属妇产科医院病理科

作者简介:复旦大学附属妇产科医院病理科主任,主任医师,复旦大学基础医学院病理教研室教授,中华医学会病理学分会女性生殖病理学组组长,中华医学会妇科肿瘤分会委员,中华医学会妇产科学分会妇科肿瘤学组委员,全国病理工作者委员会副主任委员,任多家妇产科杂志编委。长期以来致力于各种妇科疾病的病理诊断和围产儿尸检诊断研究,重点研究妇科肿瘤病理学、内分泌病理学和胎儿及新生儿先天性畸形的解剖病理诊断,在妇产科病理诊断领域积累了丰富的经验。

【关键词】子宫内膜息肉;病理学特征;鉴别诊断;过度诊断

【中图分类号】R 711.74

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2021)07-015-02

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.07.04

1 概述

子宫内膜息肉是一种良性的内膜腺体和间质的局限性过度生长,被覆上皮并突出于周围子宫内膜的增生性病变。大多数子宫内膜息肉无症状,所以实际发生率不清楚;在异常子宫出血病例检出率为2%~23%。近来,子宫内膜息肉受到更多的关注,一方面是因为影像学和宫腔镜的使用,检出率增加;另一方面,子宫内膜息肉的恶变可能被低估。

2 形成机制

子宫内膜息肉的形成机制至今并不清楚。① 1949年以前认为可能是炎症或机械性损伤,依据是在裸鼠子宫内膜植入玻璃或石蜡可以诱发子宫内膜息肉。这是部分学者至今对“子宫内膜息肉”中存在浆细胞不诊断炎症的理由。但这和大多数子宫内膜息肉的实际发生情况不符。② 雌激素刺激:临床上子宫内膜息肉和子宫平滑肌瘤等合并,1950年给予恒河猴雌二醇和孕酮能够诱发子宫内膜息肉。但子宫内膜息肉显然并不具有持续雌激素刺激引起的病变的许多临床病理学特征。③ 底层子宫内膜的局限性过度生长:1953年Scott注意到,大部分子宫内膜息肉并不参与周围子宫内膜的周期性改变,从而推定子宫内膜息肉为底层子宫内膜的局限性增生并疝出。这个假定符合绝大多数子宫内膜息肉的临床病理学特征,也是长久以来子宫内膜息肉诊断最重要的基础条件。但至今我们并不清楚,底层子宫内膜的局限性过度生长是具体什么因素引发的。④ 间质细胞肿瘤性增生:1989年观察到长期使用Tamoxifen显著

提高了子宫内膜息肉的发生风险,可能和Tamoxifen的致瘤性有关;1992年开始逐步观察到部分子宫内膜息肉间质细胞伴有6p21-22,7q22,12q13-15改变;2006年发现子宫内膜息肉有芳香化酶的过度表达。这些观察解释了伴有间质增生息肉和部分不具有底层子宫内膜特征的息肉形成过程。

3 主要病理学特征

息肉可以单个或多个,有各种不同的形状及大小,小的1~2 mm,大的可以充满整个宫腔。如有长蒂可通过扩大的颈管向宫颈外口或阴道突出,蒂粗细不一,息肉表面常有出血坏死,有时有溃疡。

子宫内膜息肉由内膜腺体及间质组成,表面覆以一层立方形或低柱状上皮,大部分息肉对卵巢激素不敏感。组织学上,① 息肉的间质细胞密集,梭形形态,并常伴有纤维化。形态上类似于子宫内膜底层结构,这是子宫内膜息肉最为显著的特征。通常情况下,间质内没有明显的激素活动引起的水肿或区域性水肿表现。② 息肉中腺体和周围子宫内膜腺体反差明显,和周围规则性周期子宫内膜不同,息肉上腺体的排布通常是紊乱的,腺体增生或各种类型的增生过长,甚至不典型或恶变,也可以萎缩。③ 成簇厚壁血管,通常位于息肉蒂部和中间部分。

子宫内膜息肉腺体多为静止期腺体,也可以是萎缩性腺体,也可能伴有增生过长甚至不典型增生,在绝经后子宫内膜息肉可能伴有乳头状或复杂乳头状黏液上皮增生。子宫内膜息肉间质通常为静止性,偶然情况下可能有局灶性水肿,或黏液变性;妊娠情况下,可能有局

灶性或广泛的间质蜕膜化现象;间质灶性平滑肌化生;局限性或较为广泛的间质过度生长,可能出现类似腺肉瘤样或间质肉瘤样形态;间质中可以伴有不典型或奇异核细胞;可以伴有性索样分化。腺体和间质的这些变异情况可能会干扰子宫内膜息肉的正确诊断。

4 主要临床特征

子宫内膜息肉可能出现在任何年龄,但绝大多数发生在40~60岁。60岁以后显著减少,而在青春期以前则极为罕见。由于大多数子宫内膜息肉并无症状,因此没有准确发病率统计。

子宫内膜息肉可导致不孕症,在这部分病例,对于无症状子宫内膜息肉相当难以发现,即便在宫颈扩张及刮除术下,也可能有高达58%的子宫内膜息肉会被漏刮,现代影像学技术对于发现无症状息肉有重要价值。子宫内膜息肉会导致异常子宫出血,包括月经中期出血、不规则出血和月经过多等。较大的子宫内膜息肉刺激黏膜分泌可能导致白带增多。较大的息肉或蒂部较长的息肉可能脱落进入宫颈管,导致宫颈管开放,而引起子宫内膜炎症。

5 鉴别诊断

子宫内膜息肉的临床误诊率高达50%,包括使用影像学 and 宫腔镜检查时,主要是过度诊断。造成过度诊断的原因有以下几方面:

① 正常周期子宫内膜由于激素水平正常波动引起的子宫内膜间质水肿不全性消退,形成子宫内膜表面的不平坦。正常月经周期中,在卵泡期中期后和黄体期中期后分别出现雌激素向下的轻微波动,高度水肿的子宫内膜间质出现局部性水肿消退,从而在正常增生和/或分泌的后半期看到宫腔子宫内膜表面不平坦,尤其是年轻女性,子宫内膜生长较好,但受到宫腔的限制或挤压,可能形成表面突起,甚至由宫腔突出到宫颈管内,形成“临床可见的息肉”,此为子宫内膜脱垂,而不是子宫内膜息肉。在这部分影像学,甚至宫腔镜过度诊断率非常高,应引起临床关注。

② 子宫内膜增生或弥漫性过度增生,过度增生部分受宫腔挤压突出表面形成的假性息肉。在连续无排卵周期中,子宫内膜过度生长,形成单纯性增生过长、复杂性增生过长、甚至不典型增生过长等,由于宫腔有限的体积,过度生长部分可能在表面突出,甚至脱垂。这是子宫内膜息肉过度诊断的第二大常见原因。

③ 子宫腔或/和颈管其它良性占位性病损。发生于

子宫腔和/颈管内的真性赘生物都可能误诊为子宫内膜息肉,包括子宫黏膜下肌瘤、不典型息肉状腺肌瘤和子宫颈管息肉等。这些良性占位性病损可能具有相对独立的影像学特征,但依然需要病理学最终确定诊断。对这组病变的误诊,临床意义相对较小或较轻。

④ 恶性肿瘤。任何在宫腔内突出表面生长的恶性肿瘤均可能误诊为子宫内膜息肉,常见的有腺肉瘤、癌肉瘤、子宫内膜癌、子宫内间质肿瘤等。各种不同的恶性肿瘤突出子宫内膜表面仅是其复杂生长方式的表现之一,结合其它特征有可能在影像学、宫腔镜检查等诊断手段中做出正确的评估。

6 恶变和/或恶变潜能

目前没有子宫内膜息肉恶变率的准确统计。一方面是因为子宫内膜息肉本身发病率就没有准确的统计,另一方面是因为发生于子宫内膜息肉的恶性肿瘤,和恶性肿瘤侵犯子宫内膜或恶性肿瘤本身呈息肉样生长,常常难以界定。

子宫内膜息肉恶变常见的有两种类型肿瘤。其一,为子宫内膜息肉上腺体成分恶性转化,和发生于正常子宫内膜腺癌的机制相同,由于不同的基因机制可以形成各种不同组织类型的腺癌。其中,特别需要引起关注的是,发生于绝经后子宫内膜息肉的p53突变导致的高级别浆液性癌,一方面具有高度侵袭性,即便在原位癌阶段,另一方面,需要注意盆腔器官的同类肿瘤或源于宫腔肿瘤的播散。

其二,为子宫内膜息肉间质部分恶性转化,形成间质肉瘤或腺肉瘤。间质部分恶变率明显低于腺体成分恶变率,但发现非常困难。早期的一些研究证实子宫内膜息肉的间质具有异常的遗传学改变,组织病理形态学上子宫内膜息肉的间质可能伴有不同程度的增生,如何界定和恶性间叶源性肿瘤的关系,尚有待今后进一步的研究。

7 预后

良性临床经过,没有浸润肌层的报告。部分病例可能复发,一部分可能是由于未摘除干净,另一部分为致病因素的持续存在或间质细胞肿瘤性增生所致。伴有间质增生的子宫内膜息肉是否是真性克隆性间质增生并不清楚,长期的预后依然存疑,对这部分息肉的诊断及命名仅是依据有限的随访和临床处理的实际需要而进行的,应保持持续的随访和进一步研究。

(收稿日期:2021-03-19 编辑:杨叶)