

子宮間質病——四個病例報告

周東甫 陳庵君 *陳定堯

子宮間質病

子宮間質病係一種低惡性度腫瘤，文獻上極其少見而又頗引人爭議⁽³⁾。此病之發生原因不明，但多數學者認為與子宮肌腺瘤之關係至為密切^(4,9)。其特徵乃子宮內膜之間質細胞發生異位性的增生。文獻上首先由 Doran 及 lockyer 於 1908 年報告出來，隨後 Henderson⁽⁵⁾於 1946 年使用“淋巴管間質性肌症 (endolymphatic stromal myosis)”之名稱。後來 TeLinde⁽⁶⁾又提出了“間質症”(stromatosis)之名。由於此症好犯子宮肌層，乃又有 stromal adenomyosis, stromal endometriosis 及 endometriosis interstitiale⁽⁸⁾等名稱之提出。

為了更進一步清楚地了解此一病症，吾人乃將近十年內於北醫病理科經組織病理診斷確定為子宮間質病的四個病例提出，就其臨床症狀、手術方式及病理學所見加以討論。

材料及方法

從 1977 年 1 月起到 1986 年 12 月止，我們從北醫病理科的檔案資料裡一共找出了四個組織病理學診斷確定的子宮間質病病例，每一個病例的病理切片都找出來重新仔細看過，同時對病人的情況加以追蹤，可惜除了一位在 1978 年四月間接受手術的病患之外，其餘三位病人都因資料不全而無法追蹤得到，而只能靠借閱當時手術醫院的病歷得到其部份的臨床資料。

臨床所見及病理變化

(一)年齡及經產狀態(見表 1)：

病患年齡從 32 歲到 49 歲不等，平均

年齡在 41 歲。全部病患皆為經產婦，國外文獻報告平均年齡大約 49 歲，且絕大多數也是經產婦。

(二)主要症狀與術前診斷(見表 1)

大多數的文獻報告子宮間質病的兩個主要症狀是骨盆腔不適及陰道異常出血，而最常被診斷為子宮肌瘤，本文四位病患除了一位是因腹腔內出血而以急性腹痛為主訴住院之外，其餘三位皆是合併有下腹不適及陰道異常出血的症狀。四位病人於手術前的內診都顯示有子宮肥大的現象也因而全部被診為子宮肌瘤。而手術當中所發現的附帶病變 (associated pathology) (見表二) 有兩例合併有輕度的子宮肌腺瘤，另一例則有卵巢皮樣囊腫及黏液囊腫，並發現闌尾漿膜層有間質症的侵犯。Woodruff⁽⁴⁾先生於 1982 年四月發表的文獻亦指出子宮間質病最常見的附帶病變是子宮肌腺

台北醫學院附設醫院婦產科

*台北醫學院病理科

民國七十七年一月十四日受理

表 1 病患之年齡、主訴及術前診斷

病患	年齡	主訴	術前診斷
1	36	下腹不適及陰道出血	子宮肌瘤
2	32	下腹不適	子宮肌瘤
3	49	陰道出血	子宮肌瘤
4	47	急性腹痛	子宮肌瘤

表 2 四例子宮間質病的附帶病變

附帶病變	病例數
1. 子宮肌腺瘤	2
2. 良性卵巢腫瘤	1

表三 肉眼下及顯微鏡下的病理

病例	肉眼病變	顯微鏡下病變
1	子宮體積約 $10 \times 8 \times 8$ 公分，子宮腔被一大約 4.7×6 公分的黏膜下肌瘤結節推擠而變形（見圖 1 及圖 2）。	大部份是高細胞性的子宮間質病灶，並伴有血管內侵入的現象（圖 3），但細胞核分裂及子宮肌腺瘤都極少見。
2	此病人在開刀時發現許多漿膜下肌瘤組織，只做了肌瘤切除術。因此病理收到的只是重約一公斤，軟而富彈性的腫瘤組織。	腫瘤全由圓形或紡錘形的小細胞組成（圖 4 及 5），高細胞性但極少核分裂現象。
3	此病人接受子宮次全切除，標本是一塊含有 2 公分大息肉結節的子宮肌層組織。	少許子宮肌腺瘤及絕大部份的子宮間質病灶，並伴有局部出血現象。
4	子宮體積約 $9 \times 7 \times 7$ 公分，切面可見子宮後壁及宮底之肌層有纖維化並伴有局部出血。右邊卵巢形成囊腫，闌尾漿膜層有出血點。	瀰漫性子宮間質病灶及局部出血，有淋巴管侵入。卵巢有一皮樣囊腫及一黏液囊腫，闌尾漿膜層有間質病灶之侵犯。

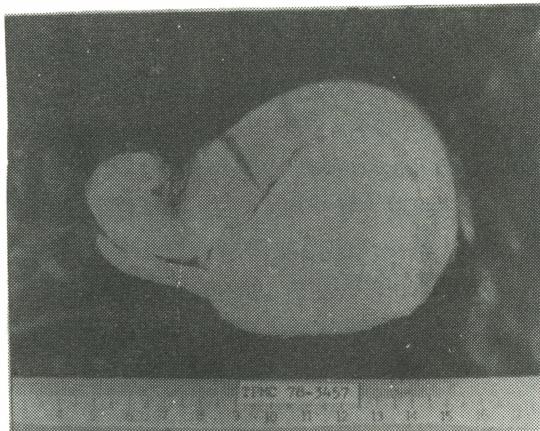


圖 1 病例 1, 子宮腔被一黏膜下腫瘤結節推擠而變形

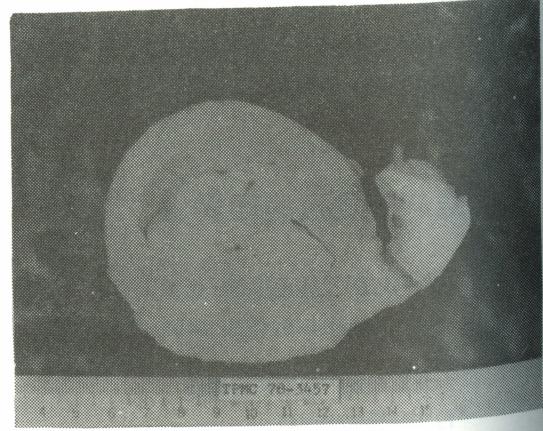


圖 2 病例 1, 子宮腔內有一黏膜下的腫瘤結節

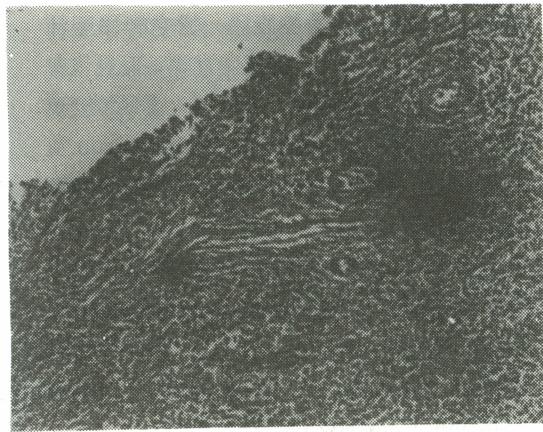


圖 3 病例 1, 顯微鏡下 10×10 倍影像, 顯示有三處血管內的間質細胞侵犯

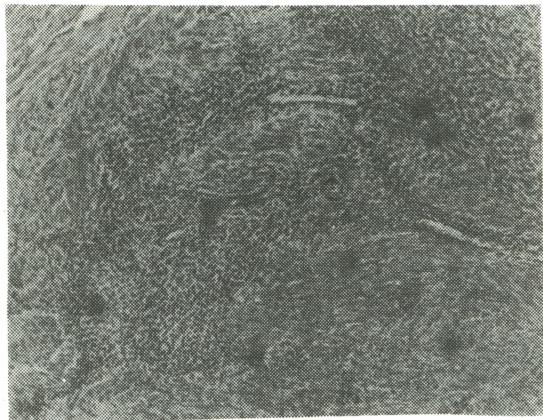


圖 4 病例 2, 顯微鏡下 10×10 倍影像顯示子宮肌層中有間質瘤病灶

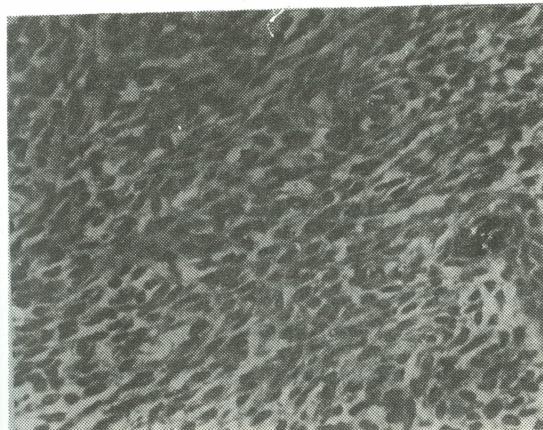


圖 5 病例 2, 顯微鏡下 40×10 倍影像, 可更清楚看出紡錘形或圓形, 細胞核染色均勻但核分裂少見的間質細胞

瘤，此現象意味著子宮間質病與子宮肌腺瘤的關係密切。

(三)肉眼下及鏡下之病理變化(見表 3)

所有的病人都有子宮肥大的現象，有的並因腫瘤的推擠而使得子宮變形。切開後於切面可見息肉狀結節或肌瘤般結節(polyloid or myomatous nodules)，白色或灰白色的橫切面有時可見到局部出血之處。鏡下所見，腫瘤結節幾乎全由類似子宮內膜間質細胞(endometrial stromal cells)的圓形或紡錘形的小細胞所組成，其間找不到子宮內膜的腺體構造，儘管時或可在邊緣區域找到子宮肌腺瘤，

但數目上的比例甚是懸殊。腫瘤在顯微鏡下看來呈高度細胞性(hightly cellular)，但核分裂少見。有時可見血管或淋巴管內有間質細胞之侵入。

(四)治療與結果：

所有的病人都只接受手術療法，其中兩位病人接受子宮及兩側卵巢切除，一位接受子宮次全切除，另一位則只接受肌瘤切除。至於預後方面，我們只追蹤到一位病人(病例 1)，她在接受子宮及兩側卵巢切除後的第九年仍無任何轉移現象。

討 論

儘管子宮內膜間質是一種不容易發生惡性腫瘤的組織，偶而卻也會產生一種病理學上看似無害但臨床上卻很難預測其發展的腫瘤——子宮間質病⁽⁹⁾。

要正確統計出子宮間質病的發生率很難，只知道到目前為止有大約 300 多個病例被分別報告在 80 多篇文獻上⁽⁴⁾。由於此病自從 1908 年被提出以來，在組織發生學、命名學、病理學甚至於治療方面一直備受爭議^(1~9)。而其有趣之處，也就在於病理的多面性及臨床上的不可預料性。吾人特將近十年來由北醫病理科診斷出來的四例子宮間質病提出，並參考國外文獻，就以下各項加以討論：

(1) 命名學及組織發生學：

之所以會在命名方面令學者專家爭議的主要原因是此病的“惡性度”的問題。所謂“惡性”，是指一個腫瘤具有侵犯、破壞組織並造成遠處轉移之謂⁽⁹⁾。但對於這種每個腫瘤細胞個別看來皆是無害 (innocent-looking)，但會侵入血管、淋巴管，卻不常在局部造成復發或遠處轉移的腫瘤又該如何說呢⁽⁹⁾? Goodall 的描述是“具備有限度惡性特質的急性間質性子宮內膜異位症” (acute stromatous endometriosis with restricted malignant characters)⁽⁹⁾。Park 却認為大可不必硬性地區分言種腫瘤為惡性或良性，只要稱它為“子宮壁的類間質性新生物” (stromatoid new growth of the uterine wall) 即可。Mayeur 和 Alexander 同意 Park 的看法，而認為“間質性子宮內膜異位症” (stromatous endometriosis) 似乎是最適當的稱呼⁽⁹⁾。相反地，Weelock 及 Strand 基於它會造成血管淋巴侵犯、遠處轉移、局部或腹膜上的擴散甚至阻塞重要器官而致命，認為它是肉瘤性 (sarcomatous) 而不應稱為間質性子宮內膜異位症⁽⁹⁾。但 Weelock 及 Strand 所設定的“惡性”

特徵，不也同樣發生在一些子宮內膜異位的情況如局部擴散至骨盆腔腹膜。遠處轉移至肺部、侵入淋巴結及阻塞重要器官等，而且也有人發現子宮內膜異位侵入靜脈內，這又怎麼說呢⁽⁹⁾? 至於組織發生學方面，首先是 Dran 及 Lockyer 在 1908 年將兩個具有類似子宮內膜間質細胞的病例稱為“外被細胞瘤” (perithelioma) 後來 Cullen 及 Casler 認為間質病其實是一種不含腺體組織的子宮肌腺瘤 (adenomyosis without glands)，另一種學說認為它是起源於一種多潛能幹細胞 (multipotential stem cell)⁽⁴⁾。

(2) 病理學：

子宮間質病的典型病理特徵是由一群細胞質稀少，細胞核顆粒細密、染色均勻偶有少許核分裂的小圓間質細胞侵入子宮肌肉層中，找不到異常核相及上皮成份^(1~9)。通常較需與血管周邊細胞瘤 (hemangiopericytoma) 及平滑肌肉瘤 (leiomyosarcoma) 做鑑別診斷⁽²⁾。使用網狀組織染色 (reticulum stain) 可將間質瘤染出與子宮內膜異位一樣的籃狀編織型 (Basket weave pattern)，而在平滑肌肉瘤則只染出一些平行拉長的纖維⁽²⁾。使用 PAS 染色法可染出血管的邊緣，三色染法 (Trichrome stain) 更可清楚染出周邊細胞 (pericyte) 用以與血管周邊細胞瘤做鑑別診斷⁽²⁾。至於有時在間質瘤內發現一些空泡狀細胞 (本文中病例 2 即是) 有的學者認為這是間質細胞有能力分化成一些中胚層成份，像這些空泡狀的脂肪細胞 (lipocyte) 的證據⁽²⁾。

(3) 治療及預後：

一般認為最適當的治療是把所有找得到的病灶完全切除⁽³⁾。若腫瘤只局限於子宮，至少要做子宮切除，由於病灶容易犯及子宮頸及子宮下段，所以只做子宮次全切除是不夠的，而且由於病灶也容易侵犯子宮附件，且殘留病灶對卵巢的女性荷爾蒙有反應⁽²⁾，故有人主張兩側卵巢輸卵管應一併切除⁽³⁾。黃體激素療法據報告是有效的⁽²⁾，而且常與放射療法合併使

用於手術療法後又復發的病例。化學療法亦曾被使用於肺部轉移後的控制。然而荷爾蒙療法、放射療法及化學療法在治療子宮間質病上的真正價值如何仍是一個耐人尋思的問題⁽³⁾！

至於預後方面，一般學者仍認為此病的預後相當樂觀，雖然偶而會復發，卻不盡然，而且常是在許多年之後，就算是復發或者發生了遠處轉移，病人也可治療痊癒而活下來⁽³⁾。Norris 和 Taylor 所報告的 19 個病例其 5 年存活率是 100%，只有一名病人死於 12 年之後。

不管怎麼說，高度警覺，早期診斷及治療仍是決定病人預後的最重要因素。而這都是要靠臨床醫師的細心及病理醫師的經驗了！

參考文獻

- Hunter WE : Uterine stromal endometrosis (stromatosis). Am. J. Obstet Gynecol 83 : 1564-1573, 1962.
- Baggish MS, Woodruff JD : Uterine stromatosis. Clinicopathologic features and hormone dependency. Obstet Gynecol 40 : 487-498, 1972.
- Hart WR, Yoonessi M : Endometrial stromatosis of the uterus. Obstet Gynecol 49 : 393-403, 1977.
- Thatcher SS, Woodruff JD : Uterine stromatosis: A report of 33 cases. Obstet Gynecol 59 : 428-433, 1982.
- Henderson DN : Endolumphatic stromal myosis. Am. J. Obstet Gynecol 52 : 1000-1012, 1946.
- TeLinde RW : Discussion of Henderson : Endolumphatic stromal myosis. Am. J. Obstet Gynecol 52 : 1012-1013, 1946.
- Tang CK, Toker C, Ances IG : Stromomyoma of the uterus. Cancer 43:308-316, 1979.
- Miller JR, Tennant R : Enometriosis interstitiale, with a report of three cases. Am. J. Obstet Gynecol 47: 784-793, 1944.
- Hunter, Nohlgren, and Lancefield : Stromal Endometriosis or Endometrial Sarcoma. Am. J. Obstet Gynecol 72: 1072-1088, 1956.

Uterine Stromatosis : A report of 4 cases

T_{NUG}-F_U C_{HOU}, A_N-C_{HIUN} C_{HEN}, *T_{ING}-Y_{AO} C_{HEN}

ABSTRACT

Uterine stromatosis, initially described by Doran and Lockyer in 1908, is an infrequently diagnosed entity plagued by a confusing terminology. The most common designations are endolymphatic stromal myosis, as proposed by Henderson in 1946, and stromatosis, as suggested by TeLinde in the discussion of Henderson's paper. During the last 3 decades, a variety of novel diagnosis, such as stromomyoma, uterine angiomyomatosis, and endometriosis interstitiale, have further confused, not clarified, the problems of genesis, prognosis, and therapy.

The disease entity is a rare controversial lesion characterized by neoplastic proliferation of mesenchymal cells resembling those of the endometrial stroma. Some classified it as an adenomyoma without glands and others suggested an origin in a multipotential stem cell.

In an effort to better define the clinicopathological features of the disease, a review of all cases of histologically proven stromatosis at Pathology Department of Taipei Medical College Hospital between the years 1977 and 1986 is presented.

Department of *Pathology and Obstetrics and Gynecology,

Taipei Medical College Hospital

Received for Publication: January 14, 1988.