

可疑腹膜子宫内膜异位症的临床与病理学研究

Jaclyn C. Watkins, M.D., M.S., Amy D. DiVasta, M.D., M.M.Sc., Allison F. Vitonis, M.S.,
Christopher P. Crum, M.D., Marc R. Laufer, M.D., Kathryn L. Terry, Sc.D.,
Brooke E. Howitt, M.D., and Stacey A. Missmer, Sc.D.

摘要: 子宫内膜异位症通常组织病理学定义为至少存在以下两种成分: 子宫内膜间质、苗勒氏上皮和/或含铁血黄素的巨噬细胞 (HLM)。尽管临床上有明显的子宫内膜异位症病变, 但活检常常是非诊断性的。在本研究中, 我们对临床上认为代表子宫内膜异位症病变的活检进行了大规模回顾性分析, 并将组织学发现与临床表现相关联, 以增强子宫内膜异位症病理学定义的敏感性, 特别是对于使用激素治疗的患者。我们总共对 78 例患者 (平均年龄 25 岁, 范围 18-39 岁) 的 112 个活检组织进行了回顾, 以确定提示或诊断子宫内膜异位症的组织病理学特

征, 包括子宫内膜间质、苗勒管上皮、营养不良性钙化、HLM、慢性炎症、粘连和血管增生。78 例患者中有 37 例 (47%) 经病理标准确诊为子宫内膜异位症。接受激素治疗患者 (n=62, 80%) 的活组织检查明显不符合子宫内膜异位症的病理标准 ($P=0.01$)。非诊断性活检 (70/112; 63%) 经常显示 HLM (20%)、慢性炎症 (29%)、营养不良性钙化 (26%)、血管增生 (20%) 或粘连 (20%), 并且更有可能出现血管性的临床表现 ($P=0.01$)。诊断性活检 (42/112; 38%) 更有可能出现蓝色/黑色的临床表现 ($P=0.03$), 表现为 HLM ($P=0.004$), 并有假蜕膜化 ($P=0.05$)。临床高度怀疑子宫内膜异位症的患者有一系列的组织学表现, 其中不到一半符合子宫内膜异位症的当前组织病理学诊断标准。考虑到组织病理学表现的异质性, 可能需要进一步的研究来对组织病理学的标准进行修订, 特别是对于以血管特征为主要表现的病变。

关键词: 子宫内膜异位症; 妇科病理; 腹膜

(*IJGP.2021 Nov.;40(6):602-610*)

From the Department of Pathology, Microbiology and Immunology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee (J.C.W.); Boston Center for Endometriosis, Boston Children's Hospital and Brigham and Women's Hospital (A.D.D.V., A.F.V., M.R.L., K.L.T., S.A. M.); Departments of Obstetrics and Gynecology (A.F.V., M.R.L., K.L.T.); Pathology (C.P.C.), Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School; Department of Medicine, Division of Adolescent and Young Adult Medicine, Boston Children's Hospital and Harvard Medical School (A.D.D.V., S.A.M.); Department of Surgery, Division of Gynecology, Boston Children's Hospital (M.R.L.); Center for Infertility and Reproductive Surgery, Brigham and Women's Hospital (M.R.L.); Department of Epidemiology, Harvard T. H. Chan School of Public Health (K.L.T., S.A.M.), Boston, Massachusetts; Department of Pathology, School of Medicine, Stanford University, Stanford, California (B.E.H.); and Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, College of Human Medicine, Michigan State University, Grand Rapids, Michigan (S.A.M.).

B.E.H. and S.A.M. contributed equally as senior authors.

Study financial support was provided by the J. Willard and Alice S. Marriott Foundation. The sponsor had no role in the study design, conduct of the study or data analysis, writing of the report, or decision to submit the article for publication.

The authors declare no conflict of interest.

Address correspondence to Jaclyn Watkins, MD, MS, Vanderbilt University Medical Center, 1161 21st Avenue, Nashville, TN 37232. E-mails: jaclyn.c.watkins@vanderbilt.edu; jcmwatkins@gmail.com.

子宫内膜异位症是一种慢性的、雌激素依赖性的炎症性妇科疾病, 影响约 10% 的育龄妇女^[1]。其定义是子宫腔外存在子宫内膜样组织。诊断的金标准为在腹腔镜下观察病变, 然后进行组织学确认^[2], 这通常需要至少存在以下两种特征: 子宫内膜间质、苗勒氏上皮或含铁血黄素巨噬细胞 (HLM)^[3]。然而, 在某些情况下, 仅存在子宫内膜间质时也能作出诊断^[3, 4]。肉眼可疑病变活检标本的病理确诊率可能低至 50%^[5-7]。

子宫内膜异位症的低病理确诊率部分归因于错误的取样和组织学改变, 如炎症、化生变化和激素治疗后的变化^[1, 3]。组织病理学标准可能不能完全反映子宫内膜异位症病变的表型谱是基于两方面的原因^[1]。首先, 目前的病理诊断标准是基于子宫内膜异位症起源的普遍假设: 子宫内膜腺体和间质因经血经输卵

管的逆行而移位^{8, 9}。这一病因学理论表明, 子宫内膜异位症的部位再现了功能正常的子宫内膜(即包括腺体和间质)。其次, 组织学标准主要基于不孕症成年妇女的活检¹⁰。然而, 子宫内膜异位症也可能出现在青春期, 有证据表明子宫内膜异位症病变从青春期的浅表短暂的腹膜植入物发展到成年期的深部腺体和间质¹¹。早期对成人的研究可能忽略了这些短暂的、细微的青少年型血管生成性病变, 导致标准偏向于不育成年女性常见的明显病变。

在子宫内膜异位症的组织病理学标准中纳入此类早期血管生成性病变需要探索目前“非诊断性”活检的共同特征, 包括血管形成。到目前为止, 一些研究试图描述非诊断性活检的共同特征^{6, 12}, 但缺乏特异性。其中一项研究表明, 非诊断性活检始终显示巨噬细胞和间皮下基质簇, 后者定义为一簇 5 个或更多的雌激素受体和 CD10 阳性细胞被拉长呈梭形细胞, 位于间皮细胞衬里的下方¹³。一部分此类病例可能代表“微结节间质子宫内膜异位症”, 其病理发现是子宫内膜型间质的微小群体, 通常位于间皮细胞衬里下方, 偶尔与血管间隙相关^{14, 16}。

研究还表明, 病变的特定临床特征, 包括位置和大体外观, 可能会改变诊断率^{6, 7, 17-21}。然而, 很少有人关注诊断与患者的临床和人口统计学特征的关系, 包括年龄、症状和活检时的外源性激素暴露²²。

在本研究中, 我们对诊断性和非诊断性子宫内膜异位症活检进行了大规模回顾, 包括与临床表现的相关性, 为扩大子宫内膜异位症的病理定义提供证据。特别是, 我们讨论了“早期”血管化病变的病理学问题, 以及激素治疗中活检的表现。

材料和方法

研究对象

妇女健康研究: 这是一项正在进行的纵向队列研究, 从青春期到成年期 (A2A)。该研究纳入了伴或不伴子宫内膜异位症的绝经前女性 (7 岁及以上)。这项研究是波士顿儿童医院 (BCH) 和布列根妇女医院 (BWH) 在波士顿子宫内膜异位症中心内的联合项目, 其总体目标是调查整个生命周期内的子宫内膜异位症。当地机构审查委员会批准了这项研究。18 岁以下女孩获得知情同意、父母同意/参与者同意。

本次病理学研究的参与者仅限于疑似或复发性子宫内膜异位症计划在不孕症和生殖外科中心 (CIRS) 进行腹腔镜检查的患者或计划在 BWH 接受的微创妇科手术 (MIGS) 的患者。按照护理标准临床程序确定哪些部位进行了活检或切除。

这些手术产生的组织活检提交给 BWH 病理科, 并进行组织病理学诊断。仅包括腹膜活检 (如陷凹、盆腔侧壁); 排除子宫腺肌瘤和卵巢组织活检。

组织病理学特征

根据 BWH 流程, 第一步初步检查疑似子宫内膜异位的病变, 如果最初的切片是非诊断性的, 则顺序进行 3 个更深层次的检查。所有的苏木精和伊红 (H&E) 染色的活检切片由两位妇科病理医生 (B.E.H. 和 J.C.W.) 复阅, 以了解组织病

表1. 患者人口统计和临床特征

	全部 (N=78), n (%)
年龄 (年)	
平均值 (SD)	25.5 (4.2)
中位数 (最小值-最大值)	25 (18-39)
痛经	
无	2 (3.2)
轻度	4 (6.5)
中度	13 (21.0)
重度	43 (69.4)
痛经发作时间	
初次月经	25 (41.7)
初次月经后2年内	26 (43.3)
初次月经后2年后	9 (15.0)
过去一年是否有非周期性疼痛	
否	18 (30.0)
是	42 (70.0)
出现非周期性疼痛的年龄 (年)	
<15	15 (39.5)
15-19	15 (39.5)
20-29	8 (21.1)
过去1-3个月非周期性疼痛的严重程度※	
平均值 (标准差)	6.8 (3.5)
中位数 (最小值-最大值)	8.0 (0-10)
不孕症†	
否	55 (94.8)
是	3 (5.2)
手术期间是否应用激素治疗	
否	16 (20.5)
是	62 (79.5)
手术类型	
初次	26 (33.3)
重复	52 (66.7)

缺失数据: 痛经 (n=16); 痛经发作时间 (n=18); 非周期性疼痛 (n=18); 非周期性疼痛开始时的年龄 (n=4); 不孕症 (n=20)

※去年有任何非周期性疼痛的患者。

†定义为尝试怀孕 6 个月或以上但未成功。

表2. 诊断性和非诊断性活检的临床、大体和病理特征

	n (%)		P*
	诊断性 (N=42)	非诊断性 (N=70)	
临床特征			
年龄, 平均值 (标准差) (年)	25.0 (3.7)	26.5 (4.9)	0.09
痛经			
无/轻微	4 (11.8)	5 (9.3)	0.63
中等	5 (14.7)	12 (22.2)	
重度	25 (73.5)	37 (68.5)	
痛经发作时间			
初次月经	18 (52.9)	14 (27.5)	0.09
初次月经后2年内	11 (32.4)	25 (49.0)	
初次月经后2年后	5 (14.7)	12 (23.5)	
过去一年发生非周期性疼痛	22 (66.7)	38 (71.7)	0.63
出现非周期性疼痛的年龄 (年)			
<15	8 (42.1)	13 (36.1)	0.61
15-19	7 (36.8)	11 (30.6)	
20-29	4 (21.1)	12 (33.3)	
过去1-3个月非周期性疼痛的严重程度, 平均值 (标准差) †	5.9 (4.0)	8.0 (2.8)	0.05
大体外观			
表浅	39 (92.9)	54 (77.1)	0.02
深在	0 (0.0)	1 (1.4)	NA
浓稠	0 (0.0)	2 (2.9)	NA
透明	15 (35.7)	29 (41.4)	0.60
红色	14 (33.3)	16 (22.9)	0.27
白色	7 (16.7)	7 (10.0)	0.36
蓝/黑	15 (35.7)	12 (17.1)	0.03
黄色	1 (2.4)	2 (2.9)	0.94
棕色	6 (14.3)	6 (8.6)	0.34
膜状	0 (0.0)	3 (4.3)	NA
囊状	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
网状	0 (0.0)	2 (2.9)	NA
血管	1 (2.4)	14 (20.0)	0.004
组织学特征			
纤维化	0 (0.0)	3 (4.3)	NA
间皮增生	6 (14.3)	9 (12.9)	0.99
假蜕膜化	9 (21.4)	3 (4.3)	0.05
血管增生	6 (14.3)	14 (20.0)	0.46
含铁血黄素巨噬细胞	21 (50.0)	14 (20.0)	0.004
含铁血黄素	5 (11.9)	4 (5.7)	0.26
有子宫内膜腺体; 无间质存在	3 (7.1)	1 (1.4)	0.17
粘连			
子宫腺肌瘤成分	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
营养不良性钙化	18 (42.9)	18 (25.7)	0.07
慢性炎症	6 (14.3)	20 (28.6)	0.09
异物	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
粘液样变	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
输卵管子宫内膜异位症	2 (4.8)	2 (2.9)	0.52
腺体异型性	2 (4.8)	0 (0.0)	NA
假黄瘤样变	0 (0.0)	3 (4.3)	NA

*广义估计方程中的P值, 采用重复测量来解释患者内相关性。
† 在过去一年有任何非周期性疼痛的参与者中。NA表示不适用。

理学特征, 包括子宫内膜间质、苗勒氏上皮、营养不良性钙化、HLM、慢性炎症、粘连和血管增生。如果出现以下3个发现中的2个, 则诊断为子宫内膜异位症: (1) 子宫内膜腺体, (2) 子宫内膜间质和/或 (3) HLM。由于可能与输卵管内膜异位重叠, 仅有腺体的存在被认为是不够的。在没有腺体或HLM的情况下, 可疑的子宫内膜间质病灶也是不够的, 因为诊断间质子宫内膜异位症可能需要CD10染色, 而这不是常规的检查^[23]。

手术、临床和参与者特征

所有外科医生都完成了世界子宫内膜异位症研究基金会子宫内膜异位症和生物样本库协调项目(WERF EPHect)标准外科问卷, 广泛和统一的记录盆腔的可视化特征, 包括疑似子宫内膜异位症病变和相关瘢痕和粘连的表型表现^[24]。在纳入研究时, 大多数参与者完成了WERF EPHect标准临床调查问卷的扩展版本, 其中包括详细验证的人口统计、症状、治疗和生活方式暴露数据收集^[25], 从病历中提取并确认了其他治疗细节。本研究中讨论的相关变量包括当前激素暴露、年龄以及不孕症和骨盆疼痛等症状。

统计分析

因为一些参与者的活检进行病理学检查的次数>1次, 所以我们将不符合当前子宫内膜异位症组织学诊断标准的活检特征与使用重复测量的广义估计方程确认子宫内膜异位症的活检特征进行比较, 以解释患者内在的相关性, 使用9.4版统计分析软件(SAS Institute Inc.)进行分析, 得出了III型对比的广义评分检测的两侧P值。

结果

我们共回顾了78例患者的112次活检(每位患者的平均活检次数: 1.4, 范围: 1-5)。52例患者(66.7%)在参与本研究之前有手术确认的子宫内膜异位症病史(即手术证实有或无组织学证实)。26例患者(33.3%)正在接受首次手术评估。其他患者的人口统计学和临床特征见表1。

组织病理学检查结果

病理回顾证实37例(47.4%)患者中42例活检(占总活检的37.5%)符合子宫内膜异位症当前组织学标准(下文称为“诊断性”活检)。在诊断病例中, 5例(11.9%)显示子

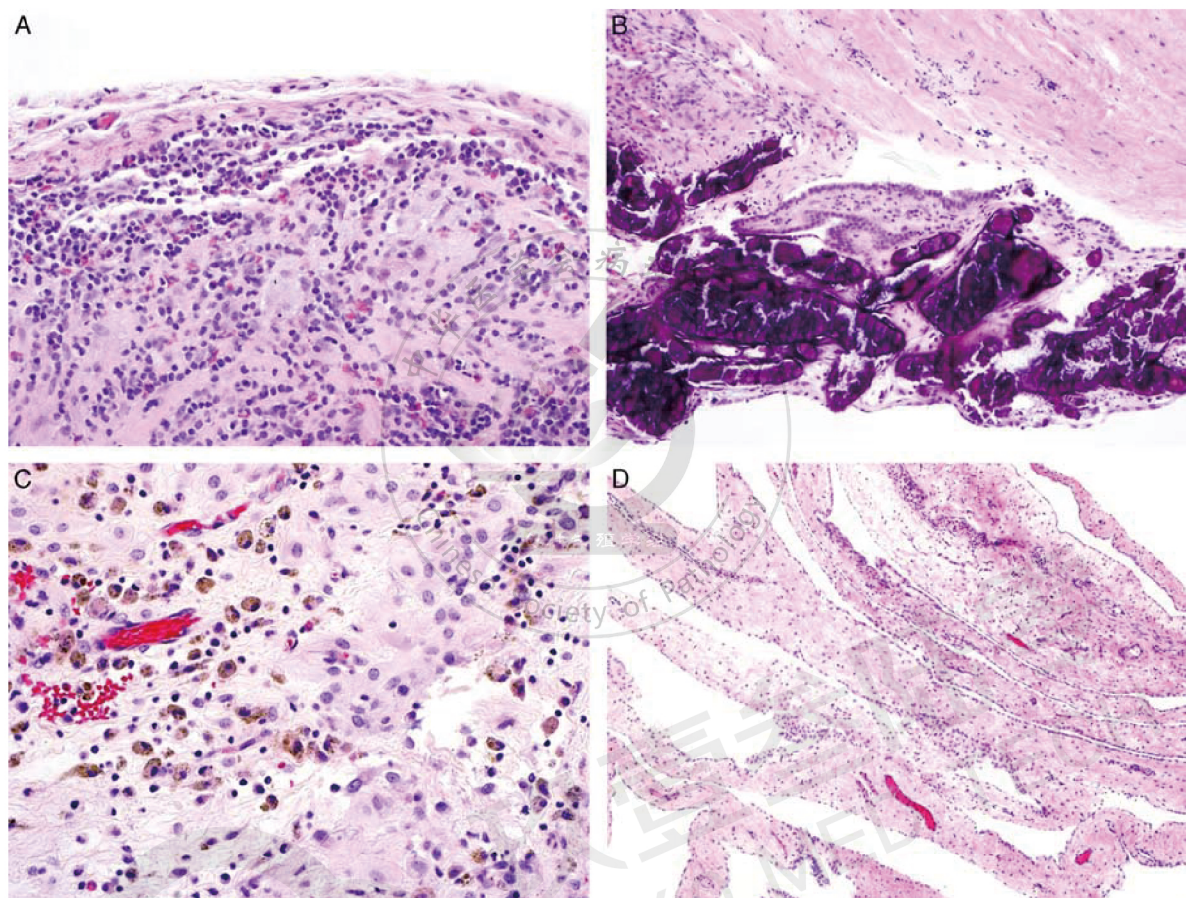


图1.非诊断性活检中常见的特征包括 (A) 慢性炎症, (B) 营养不良性钙化, (C) 吞噬含铁血黄素的巨噬细胞和 (D) 粘连。

宫内膜间质和 HLM, 但没有子宫内膜腺体。2 例 (4.8%) 有子宫内膜腺体和 HLM, 无子宫内膜间质。其余诊断病例 (83.3%) 均有子宫内膜腺体和子宫内膜间质 +/-HLM。41 例患者 (52.6%) 中的 70 例活检 (62.5%) 不符合当前的子宫内膜异位症组织学标准 (以下称为“非诊断性”活检)。

队列中 24 例患者在手术时有 >1 次活检 (范围为每位患者 2-5 次活检)。在这些患者中, 15 例至少进行了 1 次诊断性活检。

诊断性和非诊断性活检的组织病理学和临床结果的频率和分布如表 2 所示。简言之, 诊断性活检常显示营养不良性钙化 (18 例活检, 42.9%) 和 HLM (21 例活检, 50%)。与非诊断性活检相比, 诊断性活检更可能显示 HLM (50%vs20%, $P=0.004$) 和假蜕膜化 (21.4%vs4.3%, $P=0.05$)。非诊断性活检最常表现为慢性炎症 (20 例活检, 28.6%)、营养不良性钙化 (18 例活检, 25.7%)、血管增生 (14 例活检, 20.0%)、粘连 (14 例活检, 20.0%) 和 HLM

(14 例活检, 20.0%) (图 1、2)。非诊断性活检更可能显示粘连的组织学证据 ($P=0.01$)。

24 例患者在手术时进行了多次活检 (范围为每位患者 2-5 次活检; 总共 58 次活检)。其中, 3 例患者进行了所有诊断性活检, 12 名患者同时进行了诊断性和非诊断性活检, 9 例患者进行了所有非诊断性活检。在 12 例诊断性和非诊断性活检混合进行的患者中, 6 例至少有 1 例非诊断性活检显示血管增生和/或粘连, 其中 2 例患者在当前手术前未进行腹腔镜检查。在 9 例多次非诊断性活检的患者中, 所有患者均有手术证实的子宫内膜异位症病史, 其中 3 例活检显示血管增生和/或粘连。

临床相关性

诊断性活检患者的年龄与非诊断性活检患者相似 (平均年龄: 25.0 岁 vs.26.5 岁, $P=0.09$)。同样, 两组之间在临床症状方面没有显著差异 (例如, 痛经、非周期性疼痛; 表 2)。

在腹腔镜检查中, 诊断性病变通常表现为蓝色/黑色 (15,

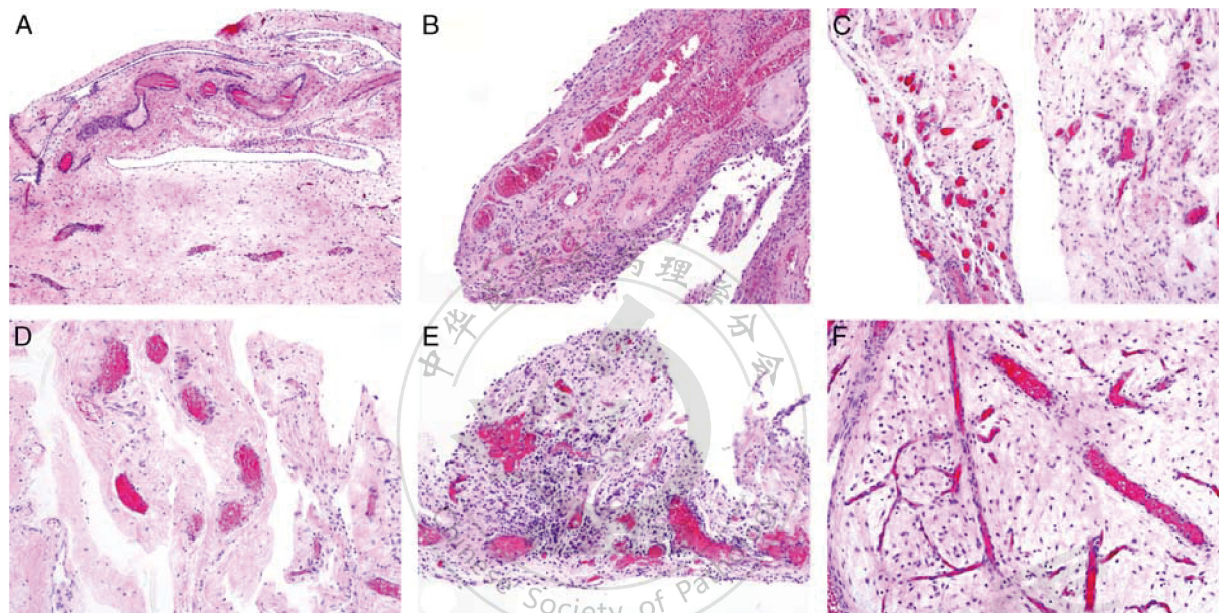


图2.在20%的非诊断性活检中可见血管增生 (A-F) , 通常与粘连有关。

35.7%)、透明 (15, 35.7%) 或红色 (14, 33.3%) , 只有 1 个病变 (2.4%) 报告为血管性病变。与非诊断性病变相比, 诊断性病变在外科医生看来更可能呈蓝色/黑色 ($P=0.03$)。非诊断性病变通常表现为非常透明 (29, 41.4%)、红色 (16, 22.9%) 或血管性 (14, 20%)。与诊断性病变相比, 它们更容易出现血管性病变 ($P=0.01$)。

外源性激素暴露与组织病理学

手术时, 62 例患者 (79.5%) 正在接受激素治疗, 共进行了 85 次活检。在接受激素治疗的患者中, 35 例使用雌激素-孕激素联合治疗, 18 例仅服用孕激素, 1 例接受激素替代治疗, 1 例使用促性腺激素释放激素激动剂加雌激素/孕激素。另外 8 例患者联合使用激素治疗, 或未报告激素治疗的类型。

在目前暴露于外源性激素的 85 例患者的活检中, 57 例 (67.1%) 为非诊断性的, 28 例 (32.9%) 为诊断性的。与未接受激素治疗的受试者相比, 接受激素治疗的受试者活检显示子宫内膜异位症病理证据的可能性显著降低 ($P=0.04$)。在所检查的病理特征中, 只有间皮增生在目前服用和未服用激素的患者的活检中有显著性差异 (15.3% vs. 7.4%, $P=0.03$) (表 3)。

10 例患者共 12 次活检 (10.7%) 显示假蜕膜化的表现 (图 3)。在 12 例假蜕膜化活检中, 3 例为非诊断性活检来自

3 例仅服用孕激素治疗的患者。其余 9 例为 7 名患者的诊断性活检【1 例仅使用孕激素治疗, 4 例使用口服避孕药 (OCPs), 3 例使用其他激素, 1 例报告未使用激素治疗】。3 例假蜕膜化的非诊断性活检仅显示假蜕膜化间质, 无 HLM 或腺体。

由于 60 例接受激素治疗的患者中只有 9 例 (15%) 表现为假蜕膜化, 因此, 对不同治疗类型 (如仅孕激素、OCPs) 的差异进行进一步分析的例数不足。然而, 在各种激素治疗中都可以出现假蜕膜化现象, 包括孕激素、OCP 和其他激素治疗。

讨论

临床疑似子宫内膜异位症患者的活检有一系列组织学表现, 根据当前的组织病理学诊断标准, 只有不到一半的女性最终获得组织学确认^[5-7]。为了解决这一矛盾, 我们比较了非诊断性和诊断性活检的组织学和临床特征。我们发现一部分非诊断性活检表现出共同的组织学特征, 包括营养不良性钙化、血管增生、粘连和 HLM。这些病变往往表现为非常清晰、红色和/或含有血管的病变, 这是早期子宫内膜异位症显著的临床特征; 因此, 我们相信我们的发现反映了早期子宫内膜异位病变的组织病理学特征^[11]。

从临床角度来看, 早期腹膜子宫内膜异位症可能具有动态、短暂的外观, 并且相当微妙^[11, 26, 27]。病变往往呈红色, 有时呈乳头状或泡状, 伴有明显的新生血管形成^[28, 29]。这种

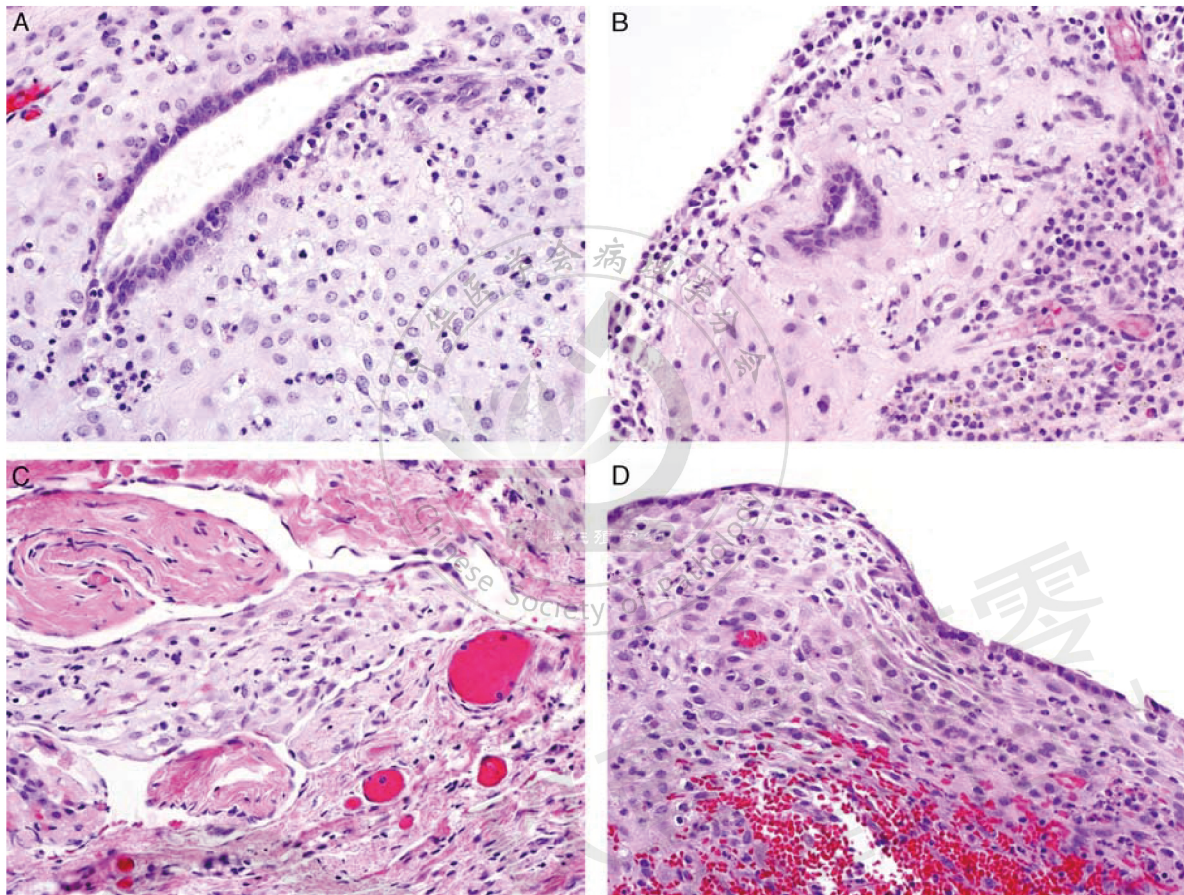


图3.在诊断性 (A, B) 和非诊断性活检 (C, D) 中均可见假性蜕膜化。

变异是年轻患者子宫内膜异位症的主要形式，在整个生命过程中所占比例较小^[11, 28]。鉴于目前的标准，这些病变可能无法通过组织病理学证实子宫内膜异位症，但有临床证据表明，这些病变是疼痛的来源，并与未来子宫内膜异位症的分型相关。值得注意的是，2004年，Marsh和Laufer记录了5例女性患者月经前期出现的清晰、红色和/或白色病变，与早期子宫内膜异位症的临床表现一致。病变的活检发现与我们的研究结果相似，包括血管增生、含铁血黄素沉积、钙化、包括巨噬细胞在内的慢性炎症和粘连。子宫内膜异位症的组织病理学诊断特征，即子宫内膜腺体，尚未确定。尽管如此，所有5例患者都观察到切除/电灼术后骨盆疼痛明显改善。此外，2例患者在月经后接受了第二次腹腔镜检查，发现在病理上有经典型子宫内膜异位症^[30]。Marsh和Laufer得出结论，尽管没有病理证实，但这些透明/白色/红色和血管性病变代表了子宫内膜异位症，或者至少是其前身。

在青春期的患者中，类似的病变也被记录下来，尽管在

整个生命过程中它们变得不那么频繁^[31]；因此，有人提出，子宫内膜异位症经历了从早期血管生成/粘附性浅表病变到成年期更典型的蓝色/黑色病变的时间进程^[30, 32, 33]。在我们的6例患者中，血管生成性/粘附性病变与组织病理学证实的子宫内膜异位症共存，进一步支持了这样一种理论，即此类病变可能代表早期子宫内膜异位症，并且病变可能随着时间进行性发展。因此，我们建议在恰当的临床条件下，包括粘连、血管增生和HLM在内的组织学表现可被诊断为“提示子宫内膜异位症”。

我们的研究还探讨了激素治疗对临床可疑病变中子宫内膜异位症组织病理学表现的影响。手术中常出现服用外源激素的疑似患有子宫内膜异位症的患者^[2]。在我们的研究中，接受激素治疗的患者进行诊断性活检的可能性明显较低，并且只有15%的接受激素治疗的患者活组织检查显示有假蜕膜化。我们相信这些发现与子宫内膜异位组织表达不同数量的孕酮受体的理论相符合，通常比子宫内膜间质中的孕酮受体表达量更少^[34]。孕酮受体表达降低理论上会抑制蜕膜化或假蜕膜化^[34, 35]，并导致

表3.不同激素状态下诊断性和非诊断性活检的大体和病理特征

	N (%)		P*
	无激素治疗 (n=27)	激素治疗 (n=85)	
大体外观			
表浅	20 (74.1)	73 (85.9)	0.62
深在	0 (0.0)	1 (1.2)	NA
浓稠	0 (0.0)	2 (2.4)	NA
透明	7 (25.9)	37 (43.5)	0.20
红色	6 (22.2)	24 (28.2)	0.90
白色	2 (7.4)	12 (14.1)	0.87
蓝/黑	6 (22.2)	21 (24.7)	0.83
黄色	1 (3.7)	2 (2.4)	0.74
棕色	6 (22.2)	6 (7.1)	0.10
膜状	2 (7.4)	1 (1.2)	0.33
囊状	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
网状	2 (7.4)	0 (0.0)	NA
血管	1 (3.7)	14 (16.5)	0.009
组织学特征			
纤维化	2 (7.4)	1 (1.2)	0.48
间皮增生	2 (7.4)	13 (15.3)	0.03
假蜕膜化	1 (3.7)	11 (12.9)	0.39
血管增生	6 (22.2)	14 (16.5)	0.91
含铁血黄素巨噬细胞	10 (37.0)	25 (29.4)	0.52
含铁血黄素	5 (18.5)	4 (4.7)	0.20
有子宫内膜腺体; 无间质存在	2 (7.4)	2 (2.4)	0.32
粘连	6 (22.2)	9 (10.6)	0.89
子宫腺肌瘤成分	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
营养不良性钙化	6 (22.2)	30 (35.3)	0.19
慢性炎症	7 (25.9)	19 (22.4)	0.38
异物	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
粘液样变	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
输卵管子宫内膜异位症	1 (3.7)	3 (3.5)	0.48
腺体异型性	0 (0.0)	2 (2.4)	NA
假黄瘤样变	0 (0.0)	3 (3.5)	NA

*广义估计方程中的P值, 采用重复测量来解释患者内相关性。NA表示不适用。

子宫内膜异位病灶中雌二醇的积累, 从而促进炎症并因此疼痛^[34]。我们的发现证实了一个假设, 即诊断性病变可能具有较低的孕酮受体表达, 因此未能显示衰减或蜕膜化, 从而表现出更明显的子宫内膜异位症诊断特征。我们的研究结果以及所有基于腹腔镜的研究结果需要注意的是, 我们的样本来自计划进行子宫内膜异位症手术治疗的, 患者, 过多代表了药物治疗失败的患者。因此, 作为对药物治疗有临床意义的反应指标, 我们很难推断经激素治疗和未经治疗的病变之间组织学的差异。

总之, 非诊断性活检的组织病理学共同点包括血管增生和粘连, 表明早期子宫内膜异位病变与发育良好的子宫内膜异位病

变相比具有独特的组织形态学表现。此外, 手术时接受激素治疗的患者不太可能进行诊断性活检。综上所述, 这些发现表明子宫内膜异位症的组织形态学表现比目前的诊断标准更具异质性。我们认为扩大病理定义并进一步对随时间推移的形态学变化进行研究, 是为病人提供有利于他们疾病的病理证实的保证。

参考文献

- Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med* 2020;382:1244–56.
- Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29:400–12.
- Clement PB. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. *Adv Anat Pathol* 2007;14:241–60.
- Wicks MJ, Larson CP. Histologic criteria for evaluating endometriosis. *Northwest Med* 1949;48:611–3.
- Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, et al. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1407–11; discussion 1411–3.
- Marchino GL, Gennarelli G, Enria R, et al. Diagnosis of pelvic endometriosis with use of macroscopic versus histologic findings. *Fertil Steril* 2005;84:12–5.
- Taylor HS, Adamson GD, Diamond MP, et al. An evidence-based approach to assessing surgical versus clinical diagnosis of symptomatic endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;142:131–42.
- Ahn SH, Monsanto SP, Miller C, et al. Pathophysiology and immune dysfunction in endometriosis. *Biomed Res Int* 2015;2015:795976.
- Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;14:422–69.
- Batt RE. *A History of Endometriosis*. London: Springer; 2011.
- Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:307–16.

12. Moen MH, Halvorsen TB. Histologic confirmation of endometriosis in different peritoneal lesions. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:337–42.
13. Harrison BT, Mittal K. Morphologic features suggestive of endometriosis in nondiagnostic peritoneal biopsies. *Int J Gynecol Pathol* 2015;34:507–16.
14. Clement PB, Young RH. Two previously unemphasized features of endometriosis: micronodular stromal endometriosis and endometriosis with stromal elastosis. *Int J Surg Pathol* 2000;8:223–7.
15. Boyle DP, McCluggage WG. Peritoneal stromal endometriosis: a detailed morphological analysis of a large series of cases of a common and under-recognised form of endometriosis. *J Clin Pathol* 2009;62:530–3.
16. Houghton O, McCluggage WG. Pitfalls in the diagnosis of endometriosis: a condition characterized by a plethora of unusual histological features. *Diagnostic Histopathol* 2011;17:193–202.
17. Albee RB, Sinervo K, Fisher DT. Laparoscopic excision of lesions suggestive of endometriosis or otherwise atypical in appearance: relationship between visual findings and final histologic diagnosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:32–7.
18. El Bishry G, Tselos V, Pathi A. Correlation between laparoscopic and histological diagnosis in patients with endometriosis. *J Obstet Gynaecol* 2008;28:511–5.
19. Mettler L, Schollmeyer T, Lehmann-Willenbrock E, et al. Accuracy of laparoscopic diagnosis of endometriosis. *JSLs* 2003;7:15–8.
20. Stegmann BJ, Sinaii N, Liu S, et al. Using location, color, size, and depth to characterize and identify endometriosis lesions in a cohort of 133 women. *Fertil Steril* 2008;89:1632–6.
21. Stratton P, Winkel C, Premkumar A, et al. Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging, and histopathologic examination for the detection of endometriosis. *Fertil Steril* 2003;79:1078–5.
22. Jenkins TR, Liu CY, White J. Does response to hormonal therapy predict presence or absence of endometriosis? *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:82–6.
23. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 6th ed. New York City, NY: Springer; 2011.
24. Becker CM, Laufer MR, Stratton P, et al. World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project: I. Surgical phenotype data collection in endometriosis research. *Fertil Steril* 2014;102:1213–22.
25. Vitonis AF, Vincent K, Rahmioglu N, et al. World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and biobanking harmonization project: II. Clinical and covariate phenotype data collection in endometriosis research. *Fertil Steril* 2014;102:1223–32.
26. Stripling MC, Martin DC, Chatman DL, et al. Subtle appearance of pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 1988;49:427–31.
27. Martin DC, Hubert GD, Vander Zwaag R, et al. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 1989;51:63–7.
28. Kalu E, McAuley W, Richardson R. Teenagers, adolescents, endometriosis and recurrence: a retrospective analysis of recurrence following primary operative laparoscopy. *Gynecol Surg* 2008;5:209–12.
29. Wiegerinck MAHM, Van Dop PA, Brosens IA. The staging of peritoneal endometriosis by the type of active lesion in addition to the revised American Fertility Society classification. *Fertil Steril* 1993;60:461–4.
30. Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril* 2005;83:758–60.
31. Davis G, Thillet E, Lindemann J. Clinical characteristics of adolescent endometriosis. *J Adolesc Heal* 1993;14:362–8.
32. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991;55:759–65.
33. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012;98:511–9.
34. Kim JJ, Kurita T, Bulun SE. Progesterone action in endometrial cancer, endometriosis, uterine fibroids, and breast cancer. *Endocr Rev* 2013;34:130–62.

35. Klemmt PAB, Carver JG, Kennedy SH, et al. Stromal cells from endometriotic lesions and endometrium

from women with endometriosis have reduced decidualization capacity. *Fertil Steril* 2006;85:564-72.

(毕学杰 翻译 陈莉 审校)

