

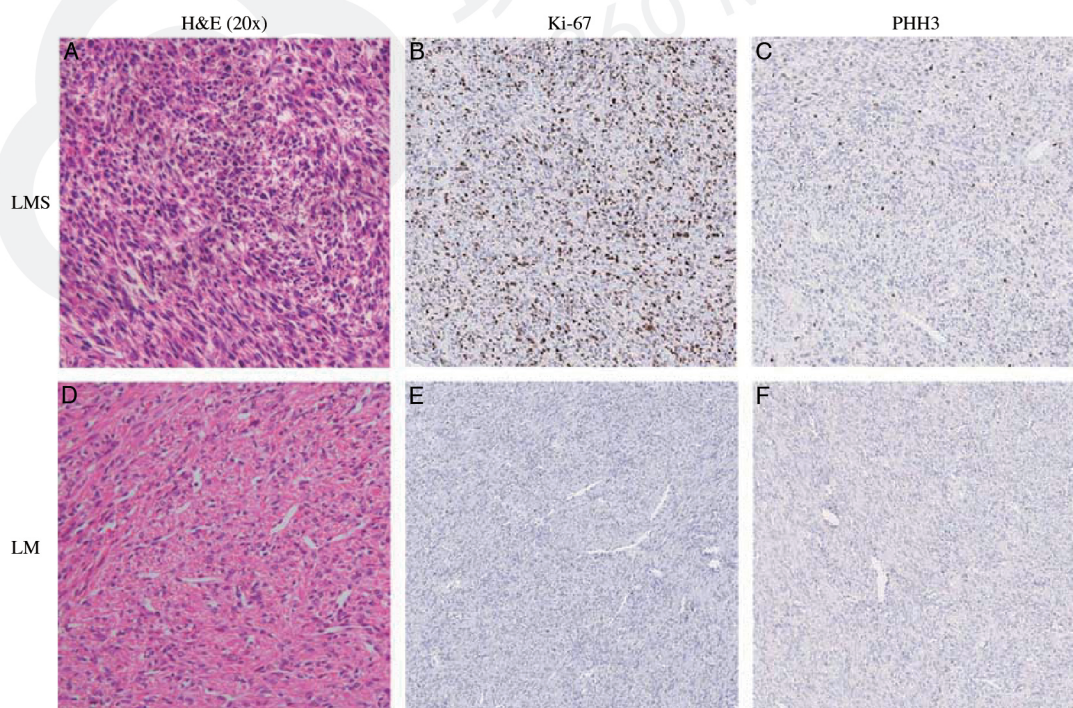
# Ki-67和PHH3的数量化在子宫平滑肌肿瘤分类中的应用

Connie D. Cao, M.D., Jesus Rico-Castillo, M.D., Dan De Cotiis, M.D. Ph.D., Scott D. Richard, M.D., Norman G. Rosenblum, M.D., Ph.D., and Joanna S.Y. Chan, M.D.

**摘要：**子宫平滑肌肿瘤是女性生殖道最常见的肿瘤，包括平滑肌瘤（LM）及其变异型、恶性潜能未定的平滑肌肿瘤（STUMP）和平滑肌肉瘤（LMS）。平滑肌肉瘤的准确诊断依据细胞核异型性、核分裂数和是否存在肿瘤细胞坏死，这一过程通常比较困难，并且具有一定的主观性。本研究中，我们将增殖指数 Ki-67 和有丝分裂标记物磷酸组蛋白 H3（PHH3）的数量化与子宫平滑肌肿瘤的分类和临床预后相关联。共 39 例患者（平滑肌肉瘤 17 例，恶性潜能未定的平滑肌肿瘤 5 例，具有奇异核的平滑肌瘤 10 例，平滑肌瘤 7 例）。核分裂数、Ki-67 和 PHH3 显著相关。平滑肌肉瘤组与恶性潜能未定的平滑肌肿瘤组、具有奇异核的平滑肌瘤组及平滑肌瘤组比较，平滑肌肉瘤组的 Ki-67（中位数 10.6% vs. 0.4%， $P < 0.001$ ）和 PHH3（中位数 0.5% vs. 0.14%， $P = 0.022$ ）的数量化显著增高。Ki-67 比 PHH3 更能预测平滑肌肉瘤（曲线下面积 0.92 vs. 0.73， $P = 0.017$ ）。Ki-67 阈值为 3.8%，敏感性 82%，特异性 91%。10 例患者（8 例平滑肌肉瘤和 2 例恶性潜能未定的平滑肌肿瘤）有临床随访，Ki-67 值较高的患者无进展生存期较低。总之，这项研究表明 Ki-67 数量化可能有助于平滑肌肉瘤的诊断。

**关键词：**平滑肌肉瘤；磷酸组蛋白- H3；Ki-67 指数；子宫平滑肌肿瘤；数量化

(*IJGP. 2021 Nov.;40(6):549-555*)



**图1.**平滑肌肉瘤（LMS）：（A）苏木素伊红染色（H&E）（20×）（B）Ki-67（32%）（C）PHH3（3.7%）；平滑肌瘤（LM）：（D）H&E（20×）（E）Ki-67（1%）（F）PHH3（<1%）。

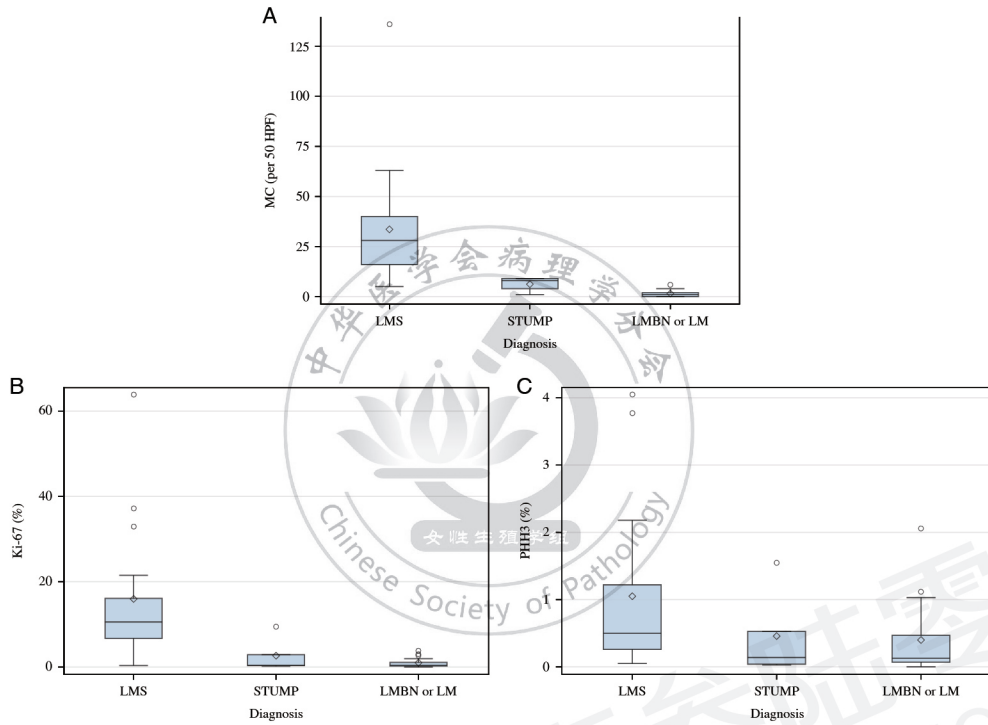


图2.箱形图显示 (A) 核分裂计数 (MC)、(B) Ki-67 和 (C) PHH3 在诊断类型中的分布。HPF 高倍视野; LM 平滑肌瘤; LMBN, 具有奇异核的平滑肌瘤; LMS, 平滑肌肉瘤; STUMP 恶性潜能未定的平滑肌肿瘤。

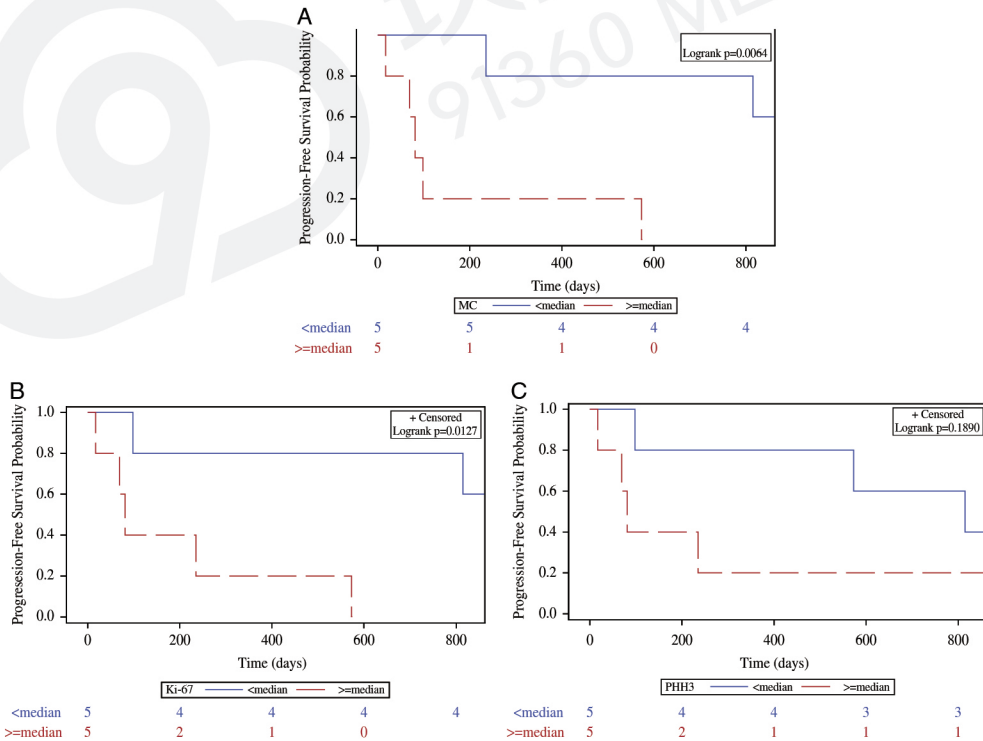


图4. Kaplan-Meier 无进展生存曲线 (A) 核分裂像计数 (MC), (B) Ki-67, (C) PHH3, 对于每个标记, 大于或等于中位数与低于中位数组间比较。

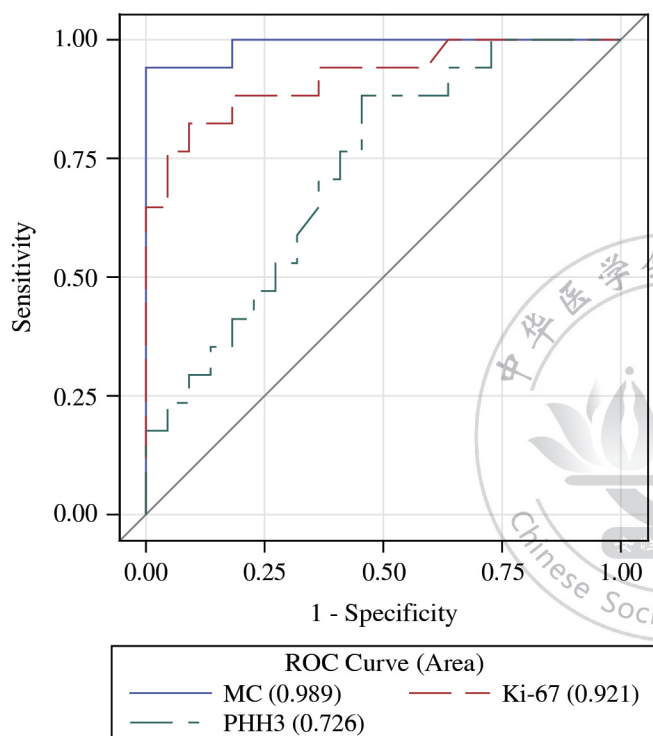


图3.受试者工作特征 (ROC) 曲线显示核分裂计数 (MC)、Ki-67 和 PHH3 区分平滑肌肉瘤与其他类型子宫平滑肌肿瘤的能力。曲线下面积分别为 0.99、0.92、0.73。

表1.病人/肿瘤特征

年龄 (岁)	
中位数	51
范围	27-77
种族/民族, N (%)	
白种人	24 (61.5)
黑种人	12 (30.8)
西班牙人	2 (5.1)
亚洲人	1 (2.5)
诊断类型, N (%)	
平滑肌肉瘤	17 (43.6)
恶性潜能未定的平滑肌肿瘤	5 (12.8)
具有奇异核的平滑肌瘤	10 (25.6)
平滑肌瘤	7 (17.9)
HE切片核分裂计数 (/50HPFs)	
中位数	6
范围	0-136
Ki-67 (%)	
中位数	2.67
范围	0.001-63.87
PHH3 (%)	
中位数	0.31
范围	0.001-4.05

H&E, 苏木素伊红染色; HPFs, 高倍视野; LMBN, 具有奇异核的平滑肌瘤; MC, 核分裂计数; STUMP, 恶性潜能未定的平滑肌肿瘤。

表2. 10例LMS/STUMP患者的特征和预后

病例	诊断	年龄 (岁)	种族	分期	HE切片, 核分裂计数 (/50HPFs)	Ki-67 (%)	PHH3 (%)	术式	进展	状态
1	LMS	58	黑种人	I	5	1.02	0.166	TAH,BSO, 网膜切除	26.8个月进展 (腹壁)	82.4个月, 存活
2	LMS	35	黑种人	I	23	3.8	0.19	全子宫根治术, BS, PLND/ PALND	3.2个月进展 (盆腔、腹膜和肺)	4.8个月, 去世
3	LMS	59	白种人	IVB	38	37.15	4.05	TAH,LSO,阴道部分切除	2.2个月进展(脊柱)	11.3个月, 去世
4	LMS	58	黑种人	IB	34	16.1	0.98	TAH, BSO, 左侧PLN活检	18.8个月进展(肺)	40.6个月, 去世
5	LMS	62	黑种人	IVB	10	8.28	1.22	TAH,BSO,PLND,右侧坐骨直肠窝肿块切除	无	57.9个月, 存活
6	LMS	53	白种人	IVB	25	15.08	2.18	TAH, BSO, 大网膜切除	无记录	0.56个月, 死亡
7	LMS	66	白种人	IVA	136	32.94	3.77	SCH,BSO	无记录	2.7个月, 去世
8	LMS	59	白种人	IB	16	15.66	1.7	TAH, BSO, 部分网膜切除术	7.7个月进展 (骨盆和腹膜)	7.9个月, 活在
9	STUMP	51	黑种人	NA	8	9.49	0.14	TAH	无	208个月, 存活
10	STUMP	45	白种人	NA	4	0.32	0.53	TAH,BS	无	31.0个月, 存活

BS, 双侧输卵管切除术; BSO, 双侧输卵管卵巢切除术; H&E, 苏木素伊红; HPFs, 高倍视野; LMS, 平滑肌肉瘤; MC, 核分裂计数; PALD, 主动脉旁淋巴结清扫术; PLN, 盆腔淋巴结; PLND, 盆腔淋巴结清扫; SCH, 子宫次全切除术; STUMP, 恶性潜能未定的平滑肌肿瘤; TAH, 经腹全子宫切除术。

(陈奎生 翻译 张丽华 审校)