

肺良性转移性平滑肌瘤病7例并文献复习

吴霖¹,石晨曦²,童星²

(苏州大学附属第一医院 1.胸外科; 2.病理科, 江苏 苏州 215006)

摘要: **目的** 探讨肺良性转移性平滑肌瘤(pulmonary benign metastasizing leiomyoma, PBML)的临床病理学特征、免疫表型、发病机制、疾病鉴别及诊疗。**方法** 选取2015年8月至2022年1月苏州大学附属第一医院病理科7例PBML的病例和标本资料,均为女性,35~62岁,中位年龄为53岁,均有子宫肌瘤手术史,采用胸部CT、组织病理学分析、免疫组化等方法确诊,分析其影像学、病理学特征、免疫表型,并检索文献对此疾病的发生机制、诊断、疾病鉴别和治疗进行总结分析。**结果** 影像学资料示肺部单发或多发大小不一的类圆形高密度结节。镜下同子宫平滑肌瘤形态。免疫组化指标Desmin、SMA为弥漫的强阳性,ER均为阳性,4例PR阳性,除1例Ki-67增殖指数10%左右,其他1%~5%。S-100、CD117、CD34、HMB45均为阴性。该疾病确诊需结合病史、影像学、病理学及免疫组化,且需要与平滑肌肉瘤、肺纤维平滑肌瘤性错构瘤、炎性肌纤维母细胞肿瘤、孤立性纤维性肿瘤等鉴别。PBML预后一般良好。**结论** 如果患者胸部CT示多发类圆形结节,且患者有子宫肌瘤病史或手术史,则应考虑PBML可能。治疗首选手术切除。

关键词: 良性转移性平滑肌瘤; 罕见肺部疾病; 病理特征; 免疫组织化学; 楔形肺切除

中图分类号:R655.3

文献标志码:A

Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: a report of 7 cases and literature review

WU Lin¹, SHI Chenxi², TONG Xing²

(1. Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu, China;

2. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinicopathological features, immunophenotype, pathogenesis, differentiation and management of pulmonary benign metastasizing leiomyoma (PBML). **Methods** The medical records and specimen data of 7 cases of PBML treated in the Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Soochow University during Aug. 2015 and Jan. 2022 were collected. All patients were female, aged 35 to 62 years (median 53 years), and all had a history of uterine leiomyoma surgery. The diagnosis was confirmed with chest CT, histopathology and immunohistochemistry. The imaging, pathological features and immunophenotypes were analyzed, and relevant literature was collected. **Results** CT images showed single or multiple quasi-circular hyperdense lesions of varying sizes. PBML was morphologically analogous to uterine leiomyoma. Immunohistochemically, all 7 cases were diffusely and strongly positive for Desmin and SMA. All 7 cases were ER positive, 4 cases were PR positive; 1 case had Ki-67 proliferation index of 10%, the other 6 had 1%-5%. All cases were negative for S-100, CD117, CD34 and HMB45. The diagnosis of this disease required a combination of history, imaging, pathology, and immunohistochemistry, and needed to be differentiated from leiomyosarcoma, fibroleiomyomatous hamartoma, inflammatory myofibroblastic tumor, and solitary fibrous tumor. The prognosis of PBML was generally favorable. **Conclusion** If CT images show single or multiple quasi-circular hyperdense lesions of varying sizes and the patient has a history of uterine fibroids or surgery, the possibility of PBML should be considered. Surgical resection is preferred for treatment.

Key words: Benign metastasizing leiomyoma; Rare pulmonary disease; Pathological features; Immunohistochemistry; Wedge resection of lung

良性转移性平滑肌瘤 (benign metastasizing leiomyoma, BML) 是一种罕见疾病,最初由 Steiner 于 1939 年报道^[1],当时被称为纤维平滑肌瘤样错构瘤,此后病例报道和研究证实此疾病一般预后良好。截至 2022 年,国内外文献对此疾病报道至少 161 例^[2]。BML 可发生于肺、腹腔、腹膜后、肌肉组织、淋巴结、血管、心脏和神经系统等多个器官组织^[3],其中,肺是最常见的转移器官^[4],即肺良性转移性平滑肌瘤 (pulmonary benign metastasizing leiomyoma, PBML)。PBML 患者多有子宫肌瘤的病史或手术史,一般无明显肺部症状,CT 多表现为单或双肺多发结节,似转移瘤。PBML 发病机制仍存在争议,也尚未建立统一的治疗标准,故在临床诊断的精确性和治疗的规范性上可能有所欠缺。本研究分析总结 7 例 PBML 的病例和标本资料并联合复习相关文献,探讨并总结其病理学特征、免疫表型、影像学特征、诊断及鉴别诊断等,旨在从广度上提高临床和病理医师对该疾病的认知,提高诊断精准度和治疗效率。

1 资料与方法

1.1 收集资料

收集分析 2015 年 8 月至 2022 年 1 月苏州大学附属第一医院病理科存档的 7 例 PBML 病例和标本资料。患者均为女性,35~62 岁,中位年龄 53 岁,平均 52.4 岁。截至 2022 年 4 月,随访时间 3~69 个月。除 1 例外,其他 6 例均有影像学资料。本研究经过苏州大学附属第一医院医学伦理委员会审核通过(2024 伦研批第 030 号)。

1.2 材料及方法

1.2.1 制备切片和染色

5 例标本从手术切除的肿块组织取得,2 例标本从穿刺物收集。7 例标本均经 10% 中性福尔马林固定,常规石蜡包埋,4 μm 厚连续切片。切片用苏木精和伊红 (H&E) 染色,用于病理组织学分析,光镜观察。

1.2.2 免疫组化研究

采用 EnVision 两步法。切片用 BenchMark ULTRA 免疫组织化学载玻片染色系统 (Ventana Medical Systems) 染色,染色方案选用 Ventana 细胞条件化单一溶液 (pH 8.4) 中的抗原修复,并使用 Ventana UltraView 3, 3-二氨基联苯胺 (DAB) 检测试剂盒,然后用 Ventana 苏木精作为核复染剂。使

用的抗体包括 ER、PR、Desmin、SMA、CD117、CD34、CD10、S-100、HMB45、Ki-67、FH 一抗等,均购自丹麦 Dako 公司的上海分公司,所用抗体为即用型抗体。平台使用瑞士 Roche 集团上海分公司的 Ventana BenchMark 自动染色仪。

1.2.3 文献筛选

选取 1996–2023 年发表的国内外病例报道 22 篇,单篇包含病例最多 23 例,最少者包含病例 1 例,共涉及 85 例 PBML 和 1 例低度恶性平滑肌肉瘤。此外,也纳入了几篇年代较久远但具有历史意义的文章。同时于中国知网数据库检索 PBML 相关的文章。于 PubMed 数据库检索 PBML 相关文章,涉及的主题词有“pulmonary benign metastasizing leiomyoma”“benign metastasizing leiomyoma, pathology”“benign metastasizing leiomyoma, leiomyosarcoma”,并排除高校学位论文、会议论文等非正式发表的学术论文。根据本研究中的 7 例和纳入报道中的 86 例病例对此疾病的临床病理学特征、影像学表现、发病机制、鉴别诊断、治疗方案、预后进行分析。

2 结果

2.1 影像学表现

肺部单发或多发结节状高密度影,密度均匀,边界清楚,大小不一。多数为单/双肺多发结节(4/7) (图 1 A)。临床表现:5 例无症状,体检发现(5/7),1 例咳嗽咳痰 20 余天,检查发现(1/7),1 例表现为胸闷气喘(1/7)。7 例患者均有子宫肌瘤手术史(7/7),其中 2 例为肌瘤剔除术(2/7),其他行全子宫切除术(5/7) (表 1)。本组病例 1 除肺部转移外,子宫也有复发的平滑肌瘤。B 超表现为子宫体后壁低回声区两个大小,分别为 29 mm×20 mm×28 mm 和 31 mm×23 mm×24 mm。

2.2 病理检查

眼观:瘤体类圆形,切面灰白,质实,与周围组织境界清楚,无包膜,未见坏死及出血。镜检:肿瘤细胞结节状分布,由梭形细胞组成,形态温和,无异型性或轻度异型,未见病理性核分裂,密集区细胞呈编织状、束状排列,肿瘤与周围正常组织境界清晰,其间可见残留肺泡上皮呈裂隙样或乳头状分布,未见明显坏死、出血(图 1B~C)。

2.3 免疫表型

瘤细胞 Desmin、SMA 为弥漫的强阳性(图 1D

~E), ER 均为阳性(图 1F), 4 例 PR 阳性(图 1G), 除 1 例 Ki-67 增殖指数 10% 左右, 其他 1%~5%(图 1I)。有 1 例 CD10 阳性(1/4), 所有病例肿瘤细胞 S-100、CD117、CD34、HMB45 均为阴性, 肿瘤组织中血管较为丰富, 血管 CD34 阳性

(图 1H)。第 6 例患者较年轻, 需与延胡索酸水合酶缺陷型平滑肌瘤(fumarate hydratase-deficient leiomyoma, FH-DL)鉴别, 在镜下观察基础上(图 2A), 加做 FH 一抗检测, 结果阳性(图 2B), 排除 FH 缺陷型平滑肌瘤可能。

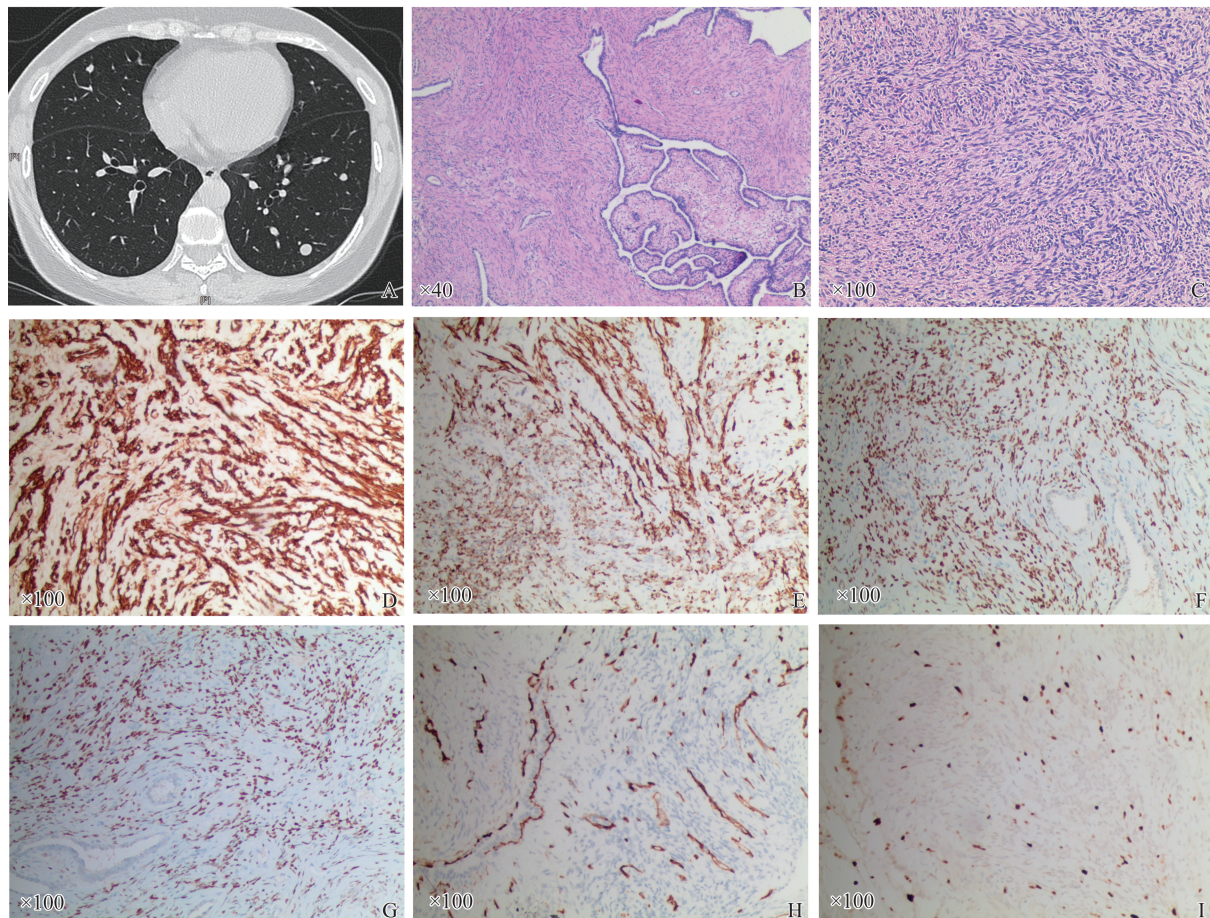


图 1 PBML 患者 CT 影像结果、病理组织学图片及免疫组化结果

A: 良性转移性平滑肌瘤患者双肺实性肺结节的计算机断层扫描示: 双肺多发结节, 高密度影, 类圆形, 边界清楚; B~C 镜下观察示: 肿瘤细胞呈梭形, 形态温和, 呈编织状或束状排列, 未见核分裂及坏死; D~I: EnVision 两步法示: 肿瘤细胞(按顺序 D~I 依次为) SMA、Desmin、ER、PR、CD34 弥漫强阳性; 肿瘤细胞 Ki-67 增殖指数 3% 左右。

Figure 1 CT imaging results, pathohistologic pictures and immunohistochemical results of patients with PBML

A: CT scan of solid pulmonary nodules in both lungs of a patient; multiple nodules in both lungs, high-density shadows, classically rounded, with clear borders; B-C: Microscopic observation showed the tumor cells were spindle-shaped, with a mild morphology, arranged in a braid-like or fascicle-like pattern, with no nuclear division or necrosis; D-I: EnVision two-step method showed the tumor cells were (in the sequence of order D-I) diffusely strong-positive in SMA, Desmin, ER, PR, and CD34, and the tumor cells were about 3% in the Ki-67 proliferation index.

2.4 治疗及随访

7 例患者均存活, 随访时间 3~69 个月。其中病例 2 因肿块大, 肺功能差, 未行手术, 行 CT 下经皮

肺病损射频消融术 3 次, 肿块较前有所缩小, 随访肿块无明显变化。其余均行楔形肺切除术, 未放化疗, 预后良好, 未复发。见表 1。

表 1 7 例 PBML 患者的临床病例资料
Table 1 Clinical case data of 7 patients with PBML

病例	年龄/岁	CT 表现	临床表现	子宫肌瘤手术史	标本获取途径	随访时间/个月
1	50	双肺, 多发, 大者最大径 1.6 cm	无症状	5 年前肌瘤剔除术	楔形肺切除	3
2	58	左肺多发结节, 大者最大径 6.2 cm	无症状	11 年前全子宫切除术	CT 下引导经皮肺穿刺	8
3	52	双肺多发结节, 大者最大径 1.5 cm	咳嗽咳痰	8 年前全子宫切除术	楔形肺切除	54

续表

病例	年龄/岁	CT表现	临床表现	子宫肌瘤手术史	标本获取途径	随访时间/个月
4	59	左肺单发结节,最大径 1.7 cm	无症状	5年前全子宫切除术	肺肿瘤切除	69
5	60	不详	胸闷气喘	20年前全子宫切除术	经皮肺穿刺	34
6	35	双肺多发结节,大者最大径 0.8 cm	无症状	5年前肌瘤剔除术	楔形肺切除	20
7	53	左下肺单发结节,最大径 2.4 cm	无症状	10年前全子宫切除术	肺肿瘤切除	57

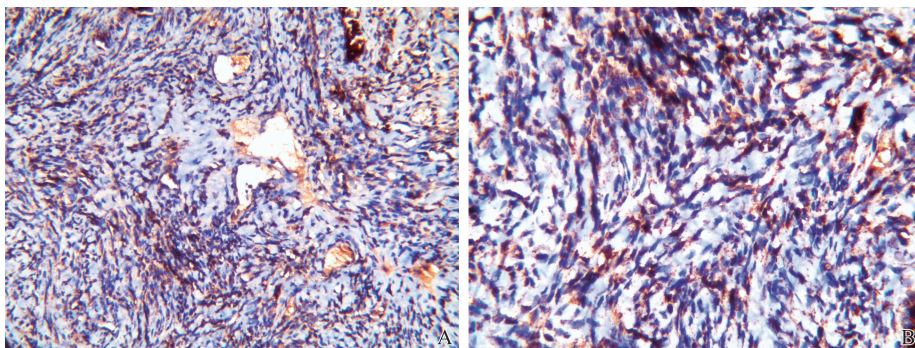


图2 第6例患者病理组织学图片及免疫组化结果

A: 肿瘤细胞梭形,形态一致,呈编织状或束状排列,未见核分裂及坏死,未见肺泡样水肿、薄壁鹿角状血管、嗜酸性大核仁、嗜酸性小体,与FH缺陷型平滑肌瘤形态学不符($\times 200$); B: 肿瘤细胞FH阳性($\times 400$)。

Figure 2 Histologic pictures of the pathology and immunohistochemical results of case 6

A: Tumor cells were spindle-shaped, morphologically uniform, and arranged in a braided or fascicular pattern, with no nuclear division or necrosis, and no alveolar-like edema, thin-walled staghorn blood vessels, eosinophilic macronuclei, or eosinophilic vesicles, which were morphologically inconsistent with an FH-deficient smooth muscle tumor ($\times 200$);

B: The tumor cells were FH positive ($\times 400$).

3 讨论

PBML可发生于任何年龄段,但更常见于育龄或绝经前期女性。本研究中7例患者,35~62岁,中位年龄53岁,平均52.4岁。其中5例绝经期,1例绝经前期,1例育龄期,后两例子宫均未切除。PBML患者多有子宫肌瘤手术史,肺部病变通常在子宫肌瘤切除术后数年(1个月至20多年)发现^[5-6],平均时间为8~15年^[7]。PBML病程缓慢,一般无明显症状,大多在体检时行X线或CT检查发现。本研究中有5例无症状患者,2例轻微症状。纳入报道的85例中,有明确症状记载者30例(35.29%),且肺部症状不具有特异性,包括咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难、喘息和胸腔积液。一则可能与结节数量、大小、位置有关,二则部分患者本身患有多种疾病,如气胸、肺结核、心功能失代偿等,不能判定所有肺部症状均因PBML而起。影像学资料对疾病诊断有重要的参考意义。85例和本研究7例的共同影像学特点表现为双肺的单发或多发结节,呈均匀高密度影,与周围组织界限清晰,大小不一。

PBML的发病机制仍存在争议。Cramer^[8]首次报道BML和子宫肌瘤为同一起源,BML的ER和PR阳性,并且受激素调节。有研究表明,在绝经

后、妊娠后、卵巢切除后或者使用芳香化酶抑制剂后,PBML都有一定程度缩小,甚至完全消退^[9-10]。比较基因组杂交和X染色体失活分析证明,BML与子宫平滑肌瘤具有相同的雄激素受体等位基因失活模式,肺部病变是转移而来^[11-12]。另外,一种新的小鼠平滑肌瘤模型也支持这一结果^[13]。目前有多种假说,第一种假说是良性子宫平滑肌瘤经淋巴管/血管转移,亦或是子宫平滑肌瘤手术时的机械性挤压导致子宫细胞脱落经过腹腔机械播散或血液播散等途径转移到其他部位形成平滑肌瘤。本组7例病例均有子宫肌瘤手术史,纳入报道的85例PBML患者中,明确有子宫肌瘤病史者67例(78.82%),明确有子宫肌瘤手术史者58例(68.24%),有病例报道也统计到20%~30%患者没有平滑肌瘤的病史或子宫平滑肌瘤手术史^[14-16],因此,第一种假说无法解释这类患者出现肺部病灶的情况。有研究猜想PBML的组织来源除子宫平滑肌瘤外还可能来源于其他含有平滑肌的部位,但明确每一例PBML的组织起源需要更多循证医学证据和全基因组测序数据^[14]。第二种假说认为BML是广义的多中心原发性平滑肌病的一种形式。在雌激素作用下,所有体腔上皮都有可能化生为肌成纤维细胞,进而不受控制地增生成肿瘤,如腹膜播散性平滑肌瘤病、静脉内平滑肌瘤病、淋巴管平滑肌瘤病等^[17]。本组7例

ER都为阳性,虽然有3例PR阴性,在一定程度上支持疾病具有雌激素依赖性。绝经期和老年期病例提示除了激素可能还有其余因素促进疾病进展。一些研究表明异质性细胞遗传学异常、特异性易位、结节性硬化症2基因的丢失以及一种参与伤口修复和纤维化疾病的转化生长因子(transforming growth factor- β , TGF- β)和血管生长因子都可能参与PBML的进展^[18]。TGF- β 调节子宫肌层的细胞增殖和胶原生成;然而,在平滑肌瘤中该调节过程不能正常进行,TGF- β_3 的表达升高和生长抑制反应异常,导致平滑肌瘤的进展^[18]。

Nuovo等^[19]对15例平滑肌肉瘤、8例平滑肌瘤及10例BML的临床病理特征及免疫组化进行回顾性分析发现,BML的平均Ki-67指数在2.3%(范围:0.9%~8.8%),平滑肌瘤的平均Ki-67指数为3.4%(0.7%~8.1%),两者无明显差异,而平滑肌肉瘤的平均Ki-67指数则明显高于它们,平均28.6%(14.4%~62%)。本组除1例Ki-67增殖指数10%左右,略高于Nuovo等研究中BML的Ki-67指数范围(0.9%~8.8%)^[19],其余1%~5%,均在范围内。PBML在组织形态学上具有良性特征,表现为肿瘤无侵袭性,无坏死,细胞形态温和,细胞核缺乏多形性和异型性,每高倍视野少于5个核分裂象,与子宫平滑肌瘤形态一致。若活检显示平滑肌瘤仅伴有每10个高倍视野出现大于9个核分裂这一不典型性,常被归为“核分裂活跃的平滑肌瘤(恶性潜能未定的平滑肌瘤)”。如果在此基础上,肿瘤细胞伴有中度及以上异型性,出现凝固性坏死,有丝分裂活跃,增长迅速,则考虑平滑肌肉瘤可能。本组7例均未出现明确核分裂象和坏死,仅1例平滑肌细胞具有轻度异型,1例局灶富于细胞并与其前子宫平滑肌瘤形态一致。除了与高分化平滑肌肉瘤肺转移鉴别外,PBML还需与肺的纤维平滑肌瘤性错构瘤、炎性肌纤维母细胞肿瘤、孤立性纤维性肿瘤以及FH缺陷型平滑肌瘤相鉴别。①肺纤维平滑肌瘤性错构瘤:可发生于男性,发病年龄更广泛,无平滑肌瘤病史。肺的原发良性肿瘤,是肺错构瘤的一种,仅由纤维和平滑肌组织构成,另见内陷的呼吸性肺泡上皮成分,可表达Vimentin、SMA、Desmin,但不表达ER、PR^[20]。②肺炎性肌纤维母细胞肿瘤:好发于儿童及青年,肿瘤细胞主要由增生的纤维母细胞及肌纤维母细胞组成,其间可见大量炎细胞浸润。肌源性标记物如SMA、desmin表达不一,部分病例可表达间变性淋巴瘤激酶。③孤立性纤维性肿瘤:CT影像学具有特征性的瘤内扭曲血管影及假包膜征。

组织形态表现为梭形肿瘤细胞形成境界清楚的结节,细胞丰富区和疏松区交替组成,梭形的肿瘤细胞散在宽大的胶原纤维束中,免疫指标CD34、CD99和Bcl-2均为阳性。④FH缺陷型平滑肌瘤:一种罕见的平滑肌瘤亚型,多发于育龄期的年轻女性,FH阴性,其组织病理学的主要特征包括肺泡样水肿、显著的嗜酸性大核仁、胞质内嗜酸性小球及薄壁的鹿角状血管等。病理组织活检仍然是确定PBML疾病性质和评估病变程度的可靠标准^[21]。纳入的病例报道中,对双肺多发实性结节的可疑PBML患者多经胸腔镜楔形肺切除,取组织活检明确病理诊断。

目前尚无统一的治疗指南,主要是手术治疗和激素治疗,并定期随访。患者若肺部病灶局限且耐受手术,可完全切除肺部病灶,对双侧多发结节者,可行楔形肺切除取病理组织活检明确诊断,术后定期随访。由于PBML表现出激素依赖性,国外一些患者使用激素治疗,包括促黄体生成素释放激素类似物、孕酮和芳香化酶抑制剂等,并提出激素治疗对绝经期患者可能疗效欠佳^[15]。少数患者在激素治疗后仍有病情进展,为维持低雌激素环境,行双侧卵巢切除术手术去势^[22]。此疗法仍待讨论,其一,因发病机制尚未完全明确,手术去势仍不能完全杜绝疾病进展的可能性,其二,雌激素匮乏可能引起血管异常舒张收缩、骨质疏松、心血管疾病、认知能力下降和痴呆等疾病风险升高,即医源性更年期,明显降低患者的生活质量。对多部位转移性平滑肌瘤患者,可多学科会诊讨论,按照主次原则进行序贯治疗。有报道中1例患者发现PBML的同时确诊子宫肌瘤,行腹腔镜子宫肌瘤切除术和肺段切除术序贯手术治疗,间隔1~2个月,术后用激素巩固治疗^[16],预后良好。1例除肺部平滑肌瘤外,骶骨软组织活检和T₁₁脊柱骨活检也显示平滑肌瘤,并发现急性脊髓压迫,最终在肿瘤科、神经外科和妇科等学科会诊后行手术和GnRH激动剂治疗,随后脊髓病变缩小,脊髓压迫症状显著减轻^[23]。不论是手术治疗还是激素治疗,患者均应定期随访。PBML生长缓慢,在一些病例中可持续存在几十年^[24],尽管良性子宫平滑肌瘤肉瘤转化的发生率极低,若随访过程中发现瘤体呈发展状态,仍应警惕平滑肌瘤恶变可能^[25]。多模态影像学和组织活检有助于辨别PBML是否发生恶性转化。良性转移性平滑肌瘤在PET-CT上不呈现高代谢^[26],恶性转化的肿瘤可呈现高摄取状态。有研究通过miRNA-221和miRNA-126的定量检测发现恶性转化后的低度平滑肌肉瘤较转化前Ki-67指数增高,ER和PR水平显著降低,且呈

较高 miRNA-221 表达和低 miRNA-126 表达^[27]。

综上所述, PBML 临床上较为罕见,常发生于子宫肌瘤术后,生长缓慢。对有子宫肌瘤病史或子宫肌瘤手术史且 CT 检查结果提示肺部多发实性结节的患者,应考虑 PBML 可能。其确诊需要结合既往病史、影像学资料、病理形态学及免疫组化证据。主流疗法仍是手术切除,术后随访,一般预后良好。本研究病例数较少,结合相关文献回顾,适当弥补了罕见病例不可避免的局限性,旨在提高临床医师对该疾病的兴趣和宏观认识,为以后探讨该疾病机制、制定治疗指南提供一些参考。

参考文献:

- [1] Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus; Report of a case and review of the literature [J]. *Am J Pathol*, 1939, 15(1): 89-110, 117.
- [2] Wojtys ME, Kacalska Janssen O, Ptaszynski K, et al. Benign metastasizing leiomyoma of the lung: diagnostic process and treatment based on three case reports and a review of the literature [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(10): 2465. doi: 10.3390/biomedicines10102465.
- [3] Barnas E, Ksiazek M, Ras R, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175875. doi: 10.1371/journal.pone.0175875.
- [4] Pacheco Rodriguez G, Taveira Dasilva AM, Moss J. Benign metastasizing leiomyoma [J]. *Clinics in Chest Medicine*, 2016, 37(3): 589-595.
- [5] Mahmoud MS, Desai K, Nezhad FR. Leiomyomas beyond the uterus; benign metastasizing leiomyomatosis with paraaortic metastasizing endometriosis and intravenous leiomyomatosis: a case series and review of the literature [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 291(1): 223-230.
- [6] Kayser K, Zink S, Schneider T, et al. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases [J]. *Virchows Arch*, 2000, 437(3): 284-292.
- [7] Tirmazy S, Farooq Latif M, Nadir Salih G, et al. A rare case of pulmonary benign metastasizing leiomyomatosis in a woman with a previous history of hysterectomy for uterine fibroids [J]. *Clin Med (Lond)*, 2023, 23(1): 78-80.
- [8] Cramer SF. Pulmonary lymphangiomyomatosis and metastasizing leiomyoma [J]. *N Engl J Med*, 1981, 305(10): 587-588.
- [9] Nasu K, Tsuno A, Takai N, et al. A case of benign metastasizing leiomyoma treated by surgical castration followed by an aromatase inhibitor, anastrozole [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2009, 279(2): 255-257.
- [10] Rivera JA, Christopoulos S, Small D, et al. Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(7): 3183-3188.
- [11] Patton KT, Cheng L, Papavero V, et al. Benign metastasizing leiomyoma: clonality, telomere length and clinicopathologic analysis [J]. *Mod Pathol*, 2006, 19(1): 130-140.
- [12] Tietze L, Gunther K, Horbe A, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease [J]. *Hum Pathol*, 2000, 31(1): 126-128.
- [13] Hassan MH, Eyzaguirre E, Arafa HM, et al. Memy I; a novel murine model for uterine leiomyoma using adenovirus-enhanced human fibroid explants in severe combined immune deficiency mice [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(2): 151-158.
- [14] Fan R, Feng F, Yang H, et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyomas: a case series of 23 patients at a single facility [J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20(1): 292.
- [15] Miller J, Shoni M, Siegert C, et al. Benign metastasizing leiomyomas to the lungs: an institutional case series and a review of the recent literature [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(1): 253-258.
- [16] Wu Y, Fan L, Niu Y, et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma simultaneously diagnosed with uterine leiomyoma at first visit before hysteromyomectomy [J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(1): 567-570.
- [17] Awonuga AO, Shavell VI, Imudia AN, et al. Pathogenesis of benign metastasizing leiomyoma: a review [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2010, 65(3): 189-195.
- [18] Nowak RA. Novel therapeutic strategies for leiomyomas: targeting growth factors and their receptors [J]. *Environ Health Perspect*, 2000, 108: 849-853. doi: 10.1289/ehp.00108s5849.
- [19] Nuovo GJ, Schmittgen TD. Benign metastasizing leiomyoma of the lung: clinicopathologic, immunohistochemical, and micro-RNA analyses [J]. *Diagn Mol Pathol*, 2008, 17(3): 145-150.
- [20] 裴筱涵, 沈勤, 汪小霞, 等. 肺纤维平滑肌瘤性错构瘤 5 例临床病理分析 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2019, 35(4): 449-451.
PEI Xiaohan, SHEN Qin, WANG Xiaoxia, et al. Fibroleiomyomatous hamartoma: clinicopathologic analysis of 5 cases [J]. *J Clin Exp Pathol* 2019, 35(4): 449-451.
- [21] Popovic K, Miladinovic M, Vuckovic L, et al. Rare benign lung tumours presenting with high clinical suspicion for malignancy: a case series and review of the literature [J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2023, 61(2): 130-142.

- [22] Su H, Fan R, Yang H, et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma in patients aged 45 years and younger: clinical features and novelty in treatment[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 168.
- [23] Seong G, Ahluwalia S, Talabong DJA, et al. A rare case of benign metastasizing leiomyoma causing T11 spinal cord compression: a report and literature review [J]. *Cureus*, 2023, 15(7): e41875. doi: 10.7759/cureus.41875.
- [24] Nucci MR, Drapkin R, Dal Cin P, et al. Distinctive cytogenetic profile in benign metastasizing leiomyoma: pathogenetic implications [J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(5): 737-743.
- [25] Yanagihara T, Kobayashi N, Kawamura T, et al. Rapid enlargement of pulmonary benign metastasizing leiomyoma with fluid-containing cystic change: a case report [J]. *Surg Case Rep*, 2022, 8(1): 84.
- [26] Zazulak HE, Single M, O'herron T, et al. Incidental detection of benign metastasizing leiomyoma in asymptomatic female [J]. *J Clin Imaging Sci*, 2023, 13: 16. doi: 10.25259/JCIS_37_2023.
- [27] Ventura L, Gnetti L, Rossi M, et al. The role of miRNA-221 and miRNA-126 in patients with benign metastasizing leiomyoma of the lung: an overview with new interesting scenarios [J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(4): 3485-3494.

(编辑:张彩凤)

(上接第77页)

- [25] Tian Z, Wang CK, Lin FL, et al. Effect of extracellular matrix proteins on the differentiation of human pluripotent stem cells into mesenchymal stem cells[J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10(30): 5723-5732.
- [26] Hessvik NP, Llorente A. Current knowledge on exosome biogenesis and release[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2018, 75(2): 193-208.
- [27] Woo J, Ko KW, Cha SG, et al. Comparison of surface functionalization of PLGA composite to immobilize extracellular vesicles [J]. *Polymers (Basel)*, 2021, 13(21): 3643. doi:10.3390/polym13213643.
- [28] Zhang J, Qu X, Li J, et al. Tissue sheet engineered using human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells improves diabetic wound healing[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(20): 12697. doi:10.3390/ijms232012697.

(编辑:刘霞)