

广泛侵犯盆腹腔、髂血管及下腔静脉的 静脉内平滑肌瘤病 1 例报告

韩肖彤 杨文兰 夏伟 董喆 王静 刘蕾^① 罗成华^② 熊光武*

(北京大学国际医院妇产科, 北京 102206)

文献标识: D

文章编号: 1009-6604(2021)12-1144-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.12.020

静脉内平滑肌瘤病(intravenous leiomyomatosis, IVL)是子宫平滑肌瘤组织向静脉内生长并形成瘤栓,或者是静脉壁自身的平滑肌组织增生后突向管腔内的肿瘤,是一种罕见的、特殊类型的平滑肌肿瘤^[1]。IVL 常见于育龄期及围绝经期妇女,早期生长在血管内,局限在子宫,病灶生长范围可超出子宫,延伸至髂内静脉,经盆腔内静脉延伸至下腔静脉,甚至侵入右心房、右心室而累及心脏,严重可引起肺动脉栓塞,严重威胁患者生命^[2]。因病变弥漫,手术困难,且术前难以确诊,故提高对本病的认识十分重要。2020 年 5 月我科收治 1 例血管平滑肌瘤病,本文结合文献对临床特点、诊断要点、治疗方法及预后进行探讨,报道如下。

1 临床资料

女,51 岁,因发现子宫肌瘤 15 年,进行性增大 4 年,下肢水肿 2 年于 2020 年 5 月入院。患者平素月经规律,6 d/25~27 d,量中。15 年前(2005 年)体检发现子宫肌瘤 3 cm,伴月经量增多,每天用 5~6 片夜用卫生巾,伴贫血,血红蛋白(Hgb)70~80 g/L,建议手术治疗,患者因有生育计划,拒绝手术,定期复查,肌瘤缓慢增大。4 年前(2016 年)复查子宫肌瘤增大,最大径 11 cm,并出现尿频伴尿不尽感。医生再次建议手术治疗,患者因尚未完成生育,拒绝手术。2017 年 6 月 5 日因月经量多行诊刮术,

自述病理为“良性”(未见病理报告),术中出现麻醉剂过敏,表现为头晕、头痛、一过性血压升高,术后第 5 天(2017 年 6 月 10 日)因发热、腹痛、恶心就诊,考虑诊刮后感染引起败血症收入重症监护室治疗 1 周,期间曾出现右侧胸腔积液,自行吸收。2018 年 4 月开始口服米非司酮共 4 个月,子宫肌瘤缩小不明显,因副反应严重而停药。2018 年 6 月开始出现间断双下肢水肿,右侧为著,未诊治。2018 年 12 月腹盆部 CT 提示右髂内静脉血栓形成,转诊至血管外科。2019 年 2 月肺通气/灌注显像提示可疑肺栓塞,给予口服抗凝药 Eliquis(阿哌沙班)5 mg bid 治疗至今,服药后复查肺血栓消失,右盆腔静脉血栓无明显变化。医生建议手术治疗,术前予促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)预处理。2019 年 4 月开始注射 GnRHa 共 7 个月,子宫肌瘤及血栓缩小不明显,下肢水肿逐渐减轻,注射 GnRHa 过程中出现血压升高,最高 170/90 mm Hg,伴头晕、头胀,停用 GnRHa 后血压逐步恢复正常,水肿逐渐加重。2019 年 5 月曾行经腹子宫肌瘤穿刺活检,自诉病理为“良性”(未见病理报告)。门诊以“子宫多发肌瘤、静脉内平滑肌瘤病?”收入院。自诉对多种麻醉剂、MRI 造影剂(钆)过敏史,表现为头晕、头痛、一过性血压升高。适龄结婚,GOPO,未避孕未孕,夫妻生活正常,曾于生殖中心诊治无果。自注射 GnRHa 开始出现药物性闭经,停药后月经未恢复。否认家族肿

* 通讯作者, E-mail: xiong-gw@163.com

① 病理科

② 腹膜后肿瘤外科

瘤病史。

入院查体:下腹膨隆,可扪及巨大不规则实性包块,上达脐上 3 指,左侧达腋前线,右侧达腋中线,全腹无压痛、反跳痛及肌紧张,腹水征(-),双肾区无叩击痛,双下肢水肿(+)。妇科查体:外阴正常,右侧阴道壁被包块压迫向左侧外凸,阴道偏向左侧,宫颈被上抬,窥不见,触诊质中,子宫前位,如孕 5 月大小,质硬,活动欠佳,无压痛,子宫右后方可及巨大实性包块直径 20 cm,下达阴道中段,与盆侧壁关系密切,活动欠佳,无压痛,子宫右上方可触及直径 10 cm 外凸质硬结节,上界达脐上 3 指,表面光滑,无压痛,双侧附件触诊不清。

辅助检查:Hgb 133 g/L,卵巢刺激素(FSH) 10.07 U/L,女性肿瘤标志物九项(CA125、CA19-9、癌胚抗原、甲胎蛋白、糖蛋白 15-3、神经元特异性烯醇化酶、骨胶素 CYFRA21-1、胃泌素释放肽前体、人附睾分泌蛋白 HE4)均正常。腹部彩色超声:左肾囊肿,双肾盂轻度分离,右侧输尿管上段扩张。妇科彩色超声:宫体及宫颈显示不清,盆腹腔沿宫颈及宫体后壁可见多核低回声结节,上缘达脐上 3 指,左达腋前线,右达腋中线,内膜似可见厚约 0.5 cm,右中上腹部低回声结节 10.1 cm × 11.2 cm × 7.3 cm, CDFI:结节内部及周边血流信号阻力指数(resistance index, RI) 0.52、搏动指数(pulsatility index, PI) 0.78,提示多发性子宫肌瘤,阔韧带肌瘤(平滑肌瘤病待排除)。下腔静脉及髂血管超声:下腔静脉肝下段可见实性等回声,范围约 7.2 cm × 2.9 cm,向下延及双侧髂总静脉,双侧髂内静脉显示欠清晰,双侧髂外静脉未见明显异常,周围静脉迂曲扩张,多发交通支形成,该段下腔静脉内未见明显血流信号,周围未见明显侧支血管,结论:阳性所见符合平滑肌瘤病累及下腔静脉及双侧髂总静脉可能。超声心动:左室射血分数 73%,三尖瓣反流(轻度)。下肢静脉超声:双下肢静脉超声未见血栓形成。下腔静脉 CT 三维成像(图 1):静脉期约平 L₃ 椎体以下水平下腔静脉明显增粗,腔内可见软组织密度影,其强化程度与盆腔病变基本相同,提示下腔静脉内占位,结合病史考虑平滑肌瘤病。术前诊断:①静脉内平滑肌瘤病(下腔静脉、双侧髂总静脉、右侧髂内静脉);②子宫多发肌瘤;③深静脉血栓病史(右盆

腔);④肾囊肿(左侧);⑤肾积水(双侧);⑥输尿管扩张(右侧)。

2020 年 5 月 11 日行多学科联合会诊,包含妇科、放射科、超声科、介入血管外科、心外科、腹膜后肿瘤科、重症医学科、麻醉科、输血科,共同讨论治疗方案。2020 年 5 月 15 日全麻下行膀胱镜检查+双侧输尿管支架置入+开腹全子宫双附件切除+盆腔平滑肌瘤病灶切除+下腔静脉部分切除+右髂总静脉切除+右髂内静脉切除术。因输尿管受压变形,走行异常,输尿管支架放置较困难。开腹见子宫增大 20 cm × 18 cm × 15 cm,表面较光滑,右侧宫角部外凸肌瘤直径 10 cm,将子宫抬起,分离并暴露下腔静脉上段,于右肾静脉下方用细尿管临时阻断下腔静脉。高位结扎双侧骨盆漏斗韧带,逐次切断子宫各韧带至宫颈内口水平。因子宫体积巨大,周围粘连重,残余病灶较多,暴露困难,于子宫峡部水平切开,切除子宫体部及双附件。打开后腹膜,探查下腔静脉、右侧髂总静脉及右侧髂内静脉增粗,内布满质硬病灶,左侧髂总静脉及右侧髂外静脉内未探及明显病灶,行部分下腔静脉、右侧髂总静脉及右侧髂内静脉及血管内病灶切除,缝扎下腔静脉、右髂外静脉及左髂总静脉断端。宫旁及膀胱表面遍布平滑肌瘤病灶,并沿血管延伸生长至盆底血管,部分延伸至盆壁,与周围组织边界欠清,右侧输尿管穿入盆底 20 cm 肌瘤中。沿膀胱表面逐步分离切除盆腔病灶,达盆底肌肉和骶棘韧带处。最后完整切除残余宫颈,探查未见残余病灶,缝合关闭后腹膜及阴道断端。手术时间 7 h,难度极大,过程尚顺利。术中出血 6000 ml,输液 10 750 ml,包括悬浮红细胞 18 U(3600 ml),血浆 1200 ml,血小板 1 U(200 ml),晶体液 4750 ml,胶体液 1000 ml,尿量 1810 ml,色淡红。术后平安返回病房。术后病理(图 2,3):①(下腔静脉、右髂总静脉、右髂内静脉)静脉内平滑肌瘤病,细胞丰富,伴奇异核,核分裂像罕见。②子宫+双附件:肌壁间多发平滑肌瘤(最大径约 13 cm),部分呈叶状、局灶钙化,细胞丰富伴奇异核,核分裂像罕见。免疫组化:Caldesmon(+),SMA(+),CD10(部分+),p16(部分+),P53(部分+),Ki-67(3%+),CD31(血管+),网织纤维(+).

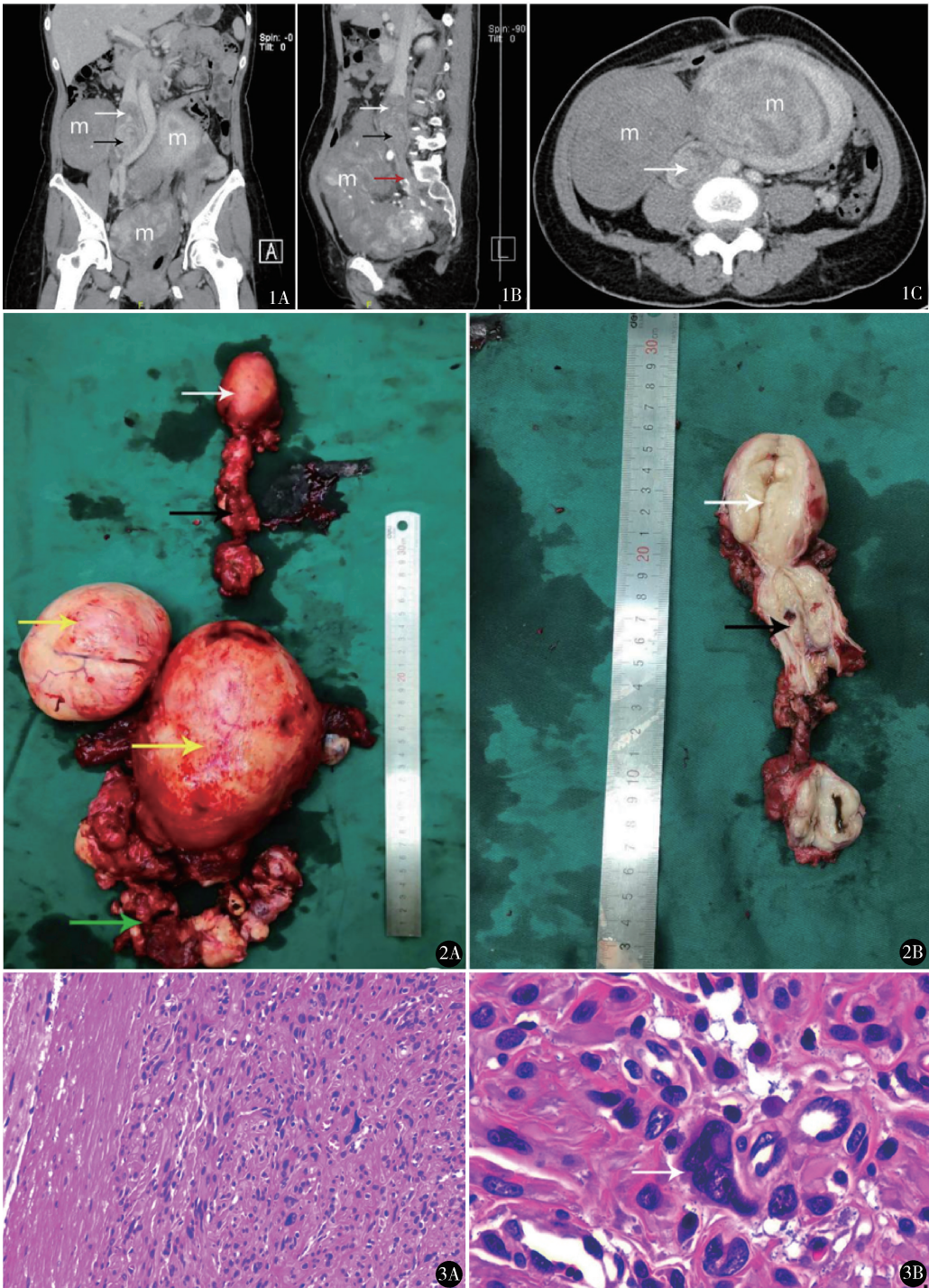


图 1 术前下腔静脉 CT 三维成像评估 A. 冠状面;B. 矢状面;C. 横切面。白色箭头为下腔静脉内病灶,黑色箭头为右侧髂总静脉内病灶,红色箭头为右侧髂内静脉内病灶,m 为子宫肌瘤病灶 图 2 术后标本及剖视 A. 术后标本(完整);B. 术后标本(剖视)。白色箭头为下腔静脉平滑肌瘤病灶,黑色箭头为右侧髂总静脉、右侧髂内静脉平滑肌瘤病灶,黄色箭头为子宫肌瘤病灶,绿色箭头为分碎的盆腔平滑肌瘤病灶 图 3 显微镜下见细胞丰富,伴奇异核,核分裂像罕见,诊断静脉内平滑肌瘤病(HE 染色 A. $\times 100$;B. $\times 400$)

返回病房后即予下肢气泵促进血液循环 20 min bid,术后 48 h 开始予低分子肝素 4100 U Q12 h 抗凝,10 d 后改为口服抗凝药 Eliquis(阿哌沙班)5 mg

bid。术后 3 d(2020 年 5 月 18 日)会阴部及双下肢肿胀明显,非凹陷性,右侧大腿肿胀更明显,左侧髌骨上 53 cm,左侧髌骨下 36 cm,右侧髌骨上 58 cm,

右侧髂骨下 37 cm。术后 5 d(2020 年 5 月 20 日)自觉咽痛、咽干、咳嗽,夜间较重,予新咽灵、雾化吸入、肺力咳等保守治疗 5 d 无明显变化。2020 年 5 月 25 日查体:双肺呼吸音粗,右下肺呼吸音低,局部叩诊呈实音,腹部移动性浊音阳性,胸片提示右侧胸腔中量积液,累及斜裂间,右下肺膨胀不全。超声提示右侧胸腔积液深 17 cm,腹部肝周液深 2.5 cm,右髂窝液深 2.1 cm,左髂窝液深 2.8 cm。考虑为手术范围广,下肢淋巴回流受阻,腹腔内淋巴液漏出引起腹水,继发右侧胸水可能性大,亦不能除外结核、感染、肿瘤等可能。2020 年 5 月 26 日行胸腔穿刺并置管引流及腹腔穿刺,留取胸腹水行相关化验,除胸水李瓦他试验 3+ 外,其余项目均正常。每日胸腔引流量波动在 700~1650 ml。2020 年 5 月 27 日开始双下肢肿胀逐渐好转,出现右下肢疼痛、麻木,考虑与手术后创伤性炎症刺激及神经损伤有关,予甲钴胺营养神经并康复理疗 1 周后明显改善。2020 年 5 月 30 日胸水呈乳糜样,乳糜实验阳性,考虑乳糜胸,每日引流量波动在 130~1100 ml,曾尝试短暂夹闭引流管,患者出现咳嗽、胸闷等不适,遂保持开放。请淋巴外科会诊后,予高蛋白、低脂饮食。2020 年 6 月 9 日夹闭引流管后患者无明显不适,2020 年 6 月 12 日复查胸片提示右侧少量胸腔积液。2020 年 6 月 13 日复测左侧髂骨上 47 cm,左侧髂骨下 35 cm,右侧髂骨上 51 cm,右侧髂骨下 35.5 cm。2020 年 6 月 19 日拔除胸腔引流后出院。

出院诊断:①静脉内平滑肌瘤病(下腔静脉、右侧髂总及髂内静脉);②子宫多发平滑肌瘤;③肾囊肿(左侧);④肾积水(双侧);⑤输尿管扩张(右侧);⑥乳糜胸(右侧);⑦乳糜腹。

随访 10 个月,一般情况好,双下肢偶有水肿,右下肢偶有疼痛,右足仍有麻木,余未诉不适,盆腔超声及血管超声均未见异常。

2 讨论

因 IVL 可侵及子宫外静脉系统,妇科超声联合静脉血管彩超、超声心动图或血管 CT、MRI 等多种辅助检查使 IVL 的诊断率明显提高^[3]。超声心动图有助于确定病变远端的范围。CT 和 MRI 提供多平面的横断面视图,是 IVL 最有用的成像方式。MRI 特别有助于区分 IVL 与血栓,使用钆造影剂后,

IVL 病灶表现为不均匀增强,血栓无增强^[4]。石蜡病理是确诊 IVL 的金标准。IVL 镜下血管丰富,管壁为瘤样增生的平滑肌细胞,需要与子宫平滑肌肉瘤、间皮细胞瘤等鉴别诊断。免疫组化检查如结蛋白、钙结合蛋白、抗平滑肌抗体、波形蛋白、CD34、HMB45/Melanoma 可用于鉴别诊断,雌激素受体、孕激素受体对于疾病的后续治疗可提供参考^[5]。

本例患者子宫肌瘤存在 15 年,进行性增大,有月经量增多导致贫血、盆腔包块、尿频及下肢水肿等表现,子宫肌瘤增长迅速,但因患者有生育需求,未行手术治疗,错过最佳治疗时机。腹盆腔 CT 提示右髂内静脉血栓形成 1 年多,MRI 可以进一步辅助鉴别诊断,但因患者对 MRI 造影剂钆过敏,未能进一步完善 MRI 检查,根据术前检查及手术情况考虑为 IVL 误诊为血栓。

本例肿瘤广泛蔓延,除累及盆腹腔外,还累及髂静脉、下腔静脉,导致下腔静脉严重受累引起闭锁。近年来,IVL 肿瘤蔓延致血管广泛受累的文献报道多数累及部位为下腔静脉、右心房及右心室,主要表现为胸闷、呼吸困难、晕厥等^[6~9]。肿物与血管壁大多无粘连,活动度好,故手术方式多为血管切开+肿物切除,或直接从血管远端牵拉完整取出肿物,手术难度相对较低,仅 1 例肿物与血管壁存在粘连,行部分血管切除,且有残留病灶未完全切净。本例血管内肿物遍布髂血管与下腔静脉,质地坚硬,与血管壁致密粘连,无法分离,引起血管闭塞,因此,无法行血管切开+肿物切除,仅可行受累部分血管切除术。此外,宫旁及膀胱表面也遍布平滑肌瘤病灶,并沿血管延伸生长至盆底血管,部分延伸至盆壁,达盆底肌肉和骶棘韧带处,与周围组织边界欠清,右侧输尿管被包绕在病灶中,累及范围广,手术难度极大,并发症多。切除部分血管后出现静脉和淋巴回流受阻,患者出现双下肢肿胀、疼痛及大量胸、腹腔积液,甚至出现乳糜胸。

本例 15 年前即发现子宫肌瘤,已引起月经量增多致贫血,可仅行子宫肌瘤剔除术,手术创伤小,恢复快,是手术最佳时机。4 年前子宫肌瘤明显增大,并出现尿频,可仅行子宫肌瘤剔除或全子宫切除术,保留卵巢。直到 1 年前出现右髂内静脉病灶,虽当时误诊为血栓,但考虑为 IVL 累及右侧髂内静脉,若此时手术,除切除全子宫外,还需切除双侧卵巢,但

可仅切除右侧髂内静脉内病灶或右侧髂内静脉,但患者仍未立即手术,先 GnRHa 预处理。因患者保留子宫及卵巢意愿强烈,对手术方案、风险预防和处理方案有异议,发现髂血管病灶后 1 年多手术,此时病灶已向上延伸至下腔静脉,手术范围广,难度大,术前行多学科联合会诊,手术方式选择全子宫双附件切除,并高位结扎双侧卵巢动静脉。为避免术中损伤输尿管,术前放置双侧输尿管支架。因肿瘤累及下腔静脉、右侧髂总静脉及右侧髂内静脉,且与血管壁粘连致密,分离困难,故术中同时切除肿瘤累及的部分血管,探查其余血管未及明显肿瘤残留。考虑手术完整切除肿瘤,故术后未进一步应用药物治疗。手术出血多,损伤大,并发症多。

因此,子宫肌瘤若有手术指征,应尽早手术治疗,发现 IVL 亦应尽早手术治疗,避免病灶进一步生长、蔓延,可能更有利于完整切除病灶,尽量保留器官,术后恢复更快。患者应理性听取医生的专业建议,把握最佳的手术时机。

IVL 虽为良性疾病,但具有蔓延性生长、易复发等不良生物学行为,临床表现及影像学表现均无特异性,故早期的识别和诊断较为困难。因病变可累及大血管及心脏,严重者危及生命,因此,提高对 IVL 的认识尤为重要。妇科彩超、超声心动、血管 CT 及 MRI 等多种辅助检查方法联合可能有助于早期识别病变及累及范围。手术治疗是主要的治疗方法,完整切除肿瘤是手术治疗的关键,应根据病情选择有条件的医院实施手术。因 IVL 具有雌激素依赖性,故建议同时切除卵巢。GnRHa 等药物辅助治疗

可能有助于控制 IVL 的进展和复发,但需进一步研究证实。

参考文献

- 1 Diakomanolis E, Elsheikh A, Sotiropoulou M, et al. Intravenous leiomyomatosis. Arch Gynecol Obstet, 2003, 267(4): 256 – 257.
- 2 Sun C, Wang XM, Liu C, et al. Intravenous leiomyomatosis: diagnosis and follow-up with multislice computed tomography. Am J Surg, 2010, 200(3): e41 – e43.
- 3 Carr RJ, Hui P, Buza N. Intravenous leiomyomatosis revisited: an experience of 14 cases at a single medical center. Int J Gynecol Pathol, 2015, 34(2): 169 – 176.
- 4 Fasih N, Prasad Shanbhogue AK, Macdonald DB, et al. Leiomyomas beyond the uterus: Unusual locations, rare manifestations. Radiographics, 2008, 28(7): 1931 – 1948.
- 5 王文翔, 高玉霞, 张付美, 等. 6 例子宫血管平滑肌瘤病的临床分析. 罕少疾病杂志, 2017, 24(4): 45 – 47.
- 6 Harnoy Y, Rayar M, Sandri G, et al. Intravascular leiomyomatosis with intracardiac extension. Ann Vasc Surg, 2016, 30: 306. e13 – e15.
- 7 Dregoesc IM, Bălănescu ŞM, Marc MC, et al. Intravascular leiomyoma with intracardiac extension associated with hepatorenal polycystic disease. Anato J Cardiol, 2018, 20(4): 246 – 248.
- 8 Kim JH, Baek JH. A challenging case of intracardiac leiomyomatosis accompanied by Pseudo-Meigs syndrome originating from uterine leiomyoma. Ann Vasc Surg, 2019, 55: 309. e5 – e8.
- 9 Xu Y, Gao X, Yang C, et al. Intravascular leiomyomatosis extending to right atrium: A rare caused syncope. Ann Vasc Surg, 2020, 65: 287. e7 – e10.

(收稿日期: 2021 – 07 – 05)

(修回日期: 2021 – 10 – 12)

(责任编辑: 李贺琼)