

女性生殖系统血管平滑肌瘤的诊断与治疗进展

杨华昕 综述 郭文萍* 审校

(北京大学国际医院妇产科,北京 102206)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2023)04-0308-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2023.04.014

血管平滑肌瘤是一种罕见的良性肿瘤,由平滑肌和血管组成,发病年龄多介于 40~60 岁之间,女性多于男性,常发生于下肢的皮下组织,也可发生于头颈部、颌下腺及腹膜后区域,较少发生于女性生殖系统^[1,2]。根据现有报道,血管平滑肌瘤在女性生殖系统中主要发生于子宫,迄今国外有相关报道 30 余例,国内 70 余例,较少发生于宫颈、卵巢及阔韧带,发病年龄 19~69 岁^[1,3]。多数研究认为,血管平滑肌瘤属于平滑肌瘤的变异^[1,2,4,5],占子宫肌瘤的 0.34%~0.40%^[6]。本文综述女性生殖系统血管平滑肌瘤的发病机制、诊疗方法及鉴别诊断,希望为临床诊治提供参考。

1 发病机制

血管平滑肌瘤的发病原因尚不明确。有研究表明患者存在染色体核型异常,亦有研究认为血管平滑肌瘤是一种错构性肿瘤^[3,7]。有研究推测其起源于血管周围平滑肌细胞,而非子宫肌层平滑肌细胞^[4],认为其发病与血管内皮损伤、静脉血流瘀滞有关^[1,5]。由于好发于女性,Hwang 等^[1]推测其存在激素依赖,并证实其与孕激素受体存在免疫反应。Singh 等^[6]认为血管平滑肌瘤来源于动静脉吻合。

2 临床表现

女性生殖系统血管平滑肌瘤多以阴道出血为主要症状,可表现为月经量增多、经期延长、不规则阴道出血。多数研究认为,阴道出血是由生长因子及

其受体调节失常引起的。多种生长因子,如碱性成纤维细胞生长因子及其受体,影响瘤体中的静脉丛,调节血管的形态及其生成^[3,6,8]。腹痛或痛经也是常见症状,瘤体内血管收缩导致局部缺血,从而引起腹痛^[3,6]。还有一些罕见症状,如 Thomas 等^[9]报道一例假 Meigs 征、CA125 升高,Culhaci 等^[10]报道一例因血管平滑肌瘤自发破裂,以腹痛、腹腔内出血为症状。亦有患者无自觉症状,因自行于腹部扪及包块就诊。

Handler 等^[11]报道一例合并凝血功能障碍,其腹盆腔肿物直径近 30 cm,中心坏死,考虑因瘤体血管中血液停滞,血栓形成并堵塞血管,发生缺血性损伤,促凝血因子释放,导致红细胞、凝血因子、血小板和凝血酶消耗。Sánchez-Iglesias 等^[7]报道一例瘤体细菌感染并发生脓毒血症播散。

血管平滑肌瘤发生于宫体时,查体可及子宫增大、形态不规则,表面可触及边界清晰的质硬结节^[1];发生于宫腔时,查体有时可见肿物自宫口脱出至阴道内^[3,8];发生于宫颈时,可见宫颈形态不规则,局部突起^[3,12]。

3 诊断

女性生殖系统血管平滑肌瘤的术前诊断存在困难。除一例 CA125 升高,考虑与假 Meigs 征腹水有关^[9],其余病例肿瘤标志物均正常。其影像学图像缺乏特异性,除了肿物内可见血管结构,无其他显著特征。多数病例依靠术后病理明确诊断。

* 通讯作者, E-mail: guowenping@pkuih.edu.cn

3.1 影像学诊断

多数病例术前使用超声及 CT 对血管平滑肌瘤进行评估,亦有部分病例使用 MRI。在超声中,血管平滑肌瘤可表现为实性或囊实性肿物,可为高回声、等回声及低回声,部分病例回声均匀,也有部分病例回声混杂,与子宫、卵巢良恶性肿瘤不易区分。部分病例肌瘤内部可见血管结构、血管增生,血管内可探及动脉血流,瘤体周围也存在血流信号^[1-3,6,7,13]。在 CT 中,血管平滑肌瘤可表现为囊性、实性、单房、多房、分叶状、分层状肿物,瘤体直径较大时,在瘤体中心可有坏死表现^[1,3,6,8,14]。Pierro 等^[8]报道一例增强 CT 动脉期和静脉期血管平滑肌瘤中可显示多个分支状血管结构,这些血管由子宫动脉发出,子宫动脉肥大增粗,盆腔静脉曲张,延迟期瘤体内可见不均匀的“沙状”强化。Kim 等^[2]报道增强 MRI 血管平滑肌瘤在 T2 加权像呈中、高强度信号,T1 加权像有少量高强度信号,无弥散受限。

3.2 病理诊断

大体标本,血管平滑肌瘤直径 2.5 ~ 40 cm,单发或多发,边界清晰,质地软硬不等,切面多为灰白色,可见致密的漩涡状结构,部分肿物内可见单个或多个囊区,内可见积血及凝血块^[1,3,4,6-8,14,15]。

镜下可见平滑肌束与厚壁血管相交织,这些血管可呈动脉样,管腔扩张,血管间可见散在的梭形细胞环绕,这些梭形细胞罕有核异型性、核分裂像及坏死,核分裂像通常 < 2/10 HPF。血管内及血管周围可见部分出血区域,可有纤维蛋白血栓。HE 染色可见梭形细胞有嗜酸性胞浆及圆钝规则的胞核,平滑肌束背景中可见弥漫性黏液样及透明样变性^[1-4,7,8,15]。

血管平滑肌瘤有 3 种组织学变异:①实性型,肿瘤内部存在大量血管,管腔小,呈裂隙状,平滑肌束紧密交叉,环绕血管;②静脉型,肿瘤内部有厚壁静脉,平滑肌束疏松交叉,环绕血管,血管壁与平滑肌束易于区分;③海绵型,肿瘤内部血管管腔扩张,管壁仅有少量平滑肌束,管壁与周围平滑肌束不易区分。其中实性型最常见,静脉型次之,海绵型较少见^[3,4,6,8,16]。

免疫组化染色,梭形细胞可见平滑肌肌动蛋白

(SMA)、结蛋白(desmin)、重型钙调蛋白结合蛋白(h-caldesmon)、孕激素受体(PR)强阳性表达,CD10、雌激素受体(ER)局部弱阳性表达,CD34 及黑色素相关抗原(HMB-45)阴性。Ki-67 标记指数 < 1%。血管内皮细胞可见 CD31 及 CD34 阳性表达,PR 局部阳性表达,ER 阴性。平滑肌束可见 SMA 及 desmin 阳性表达,CD10 阴性。肿瘤中 S-100、抗黑色素原(melan-A)及肾母细胞瘤 1 蛋白(WT-1)阴性^[1-4,7,16]。

4 鉴别诊断

当血管平滑肌瘤发生于宫体时,需与其他血管突出的子宫肿瘤相鉴别。①当瘤体周围存在水样变性时,部分子宫平滑肌瘤可包含明显的血管结构,但其镜下结构与血管平滑肌瘤存在明显差异^[2],子宫平滑肌瘤内无均匀的血管结构,其血管密度与正常子宫肌瘤相近或更低^[4,15]。②其他血管突出的子宫肿瘤包括子宫内膜间质瘤(endometrial stromal tumor, EST)和血管周围上皮样细胞瘤(perivascular epithelioid cell tumor, PEComa)。EST 的特征是细胞弥漫性生长,细胞核呈圆形或椭圆形,核仁不明显,细胞质稀少,肿瘤细胞围绕小动脉旋转排列,可存在玻璃样变性。免疫组化,EST 可表达 CD10、WT-1 和 SMA,但 h-caldesmon 呈阴性。PEComa 中可见梭形细胞和上皮样细胞混合,梭形细胞呈巢状、短束状排列,上皮样细胞呈弥漫性或巢状排列,其间可见明显的血管网。免疫组化,PEComa 可表达 HMB-45 和 melan-A,约 80% 可表达 SMA,但较少表达 h-caldesmon 和 desmin。在血管平滑肌瘤中,EST 特异性的免疫组化标记物 CD10、WT-1 和 PEComa 特异性的标志物 HMB-45、melan-A 均为阴性^[3,4,15]。③肌周细胞瘤是另一种与血管平滑肌瘤类似的血管周围肿瘤,其镜下特点为血管周围呈同心圆状排列卵圆形或纺锤形肌样细胞,免疫组化与血管平滑肌瘤相似,表达 SMA 和 h-caldesmon,但 desmin 呈局部表达或阴性^[4]。④血管平滑肌瘤内有时可见脂肪组织,故还需与血管平滑肌脂肪瘤相鉴别。血管平滑肌脂肪瘤 HMB-45 阳性,易于与 HMB-45 阴性的血管平滑肌瘤相区分^[7]。⑤平滑肌肉瘤也是鉴别诊

断之一,但其具有坏死、边界不清的特点,存在细胞异型性、核分裂像增加^[3,15]。

当发生于宫腔时,血管平滑肌瘤需与黏膜下肌瘤、子宫内膜息肉、子宫内膜癌相鉴别^[9,15]。黏膜下肌瘤表面也可含有血管,但多继发于溃疡及炎症反应,表现为厚壁血管^[7]。如为流产后,还需与妊娠组织残留相鉴别^[14]。

当发生于卵巢时,由于血管平滑肌瘤经常发生退行性改变,需与卵巢纤维瘤、卵巢恶性肿瘤、寄生于卵巢的子宫平滑肌瘤相鉴别^[2,6]。Thomas 等^[9]报道,卵巢血管平滑肌瘤出现大量腹水、少量胸水,CA125 升高达 477.1 IU/ml,不能除外卵巢恶性肿瘤可能,手术切除卵巢血管平滑肌瘤后,CA125 降至正常。

血管平滑肌瘤易与静脉内平滑肌瘤病相混淆,静脉内平滑肌瘤病是指平滑肌瘤沿脉管内生长。镜下可以见到血管内有良性平滑肌细胞生长,类似典型的子宫肌瘤,有增生的梭形细胞束,胞浆呈嗜酸性,胞核圆钝,免疫组化可见 SMA 阳性而 CD10 阴性^[17]。

5 治疗与预后

血管平滑肌瘤需采用手术治疗。根据患者有无生育要求,可选择全子宫切除或血管平滑肌瘤切除术。因瘤体富含血管,行血管平滑肌瘤切除术时,有大出血风险。Sharma 等^[18]报道 1 例 30 cm × 14 cm × 18 cm 的血管平滑肌瘤切除,由于大出血,中转全子宫切除。Hong 等^[16]报道术前口服醋酸乌利司他每日 5 mg,连续 12 周,瘤体直径由 14.2 cm 缩小至 9.8 cm,术中先行子宫动脉结扎,再行血管平滑肌瘤切除,术中出血不多。手术方式可根据肿瘤的大小及部位,选择开腹或腹腔镜,报道的病例采用开腹手术较多。Kim 等^[2]报道采用机器人辅助腹腔镜行血管平滑肌瘤切除。当血管平滑肌瘤位于宫腔时,可采用宫腔镜切除,因易于出血,术中可放置宫腔球囊压迫止血^[14]。

血管平滑肌瘤术后预后较好,复发病例较少。Sánchez-Iglesias 等^[7]回顾 1990 ~ 2019 年子宫血管平滑肌瘤病例报道 35 例,其中 12 例行子宫血管平

滑肌瘤切除术,23 例行全子宫切除术或全子宫双附件切除术,最长随访时间 3 年,术后无一例复发。李书卫等^[5]报道 5 例子宫血管平滑肌瘤,其中 3 例行子宫血管平滑肌瘤切除术,这 3 例中 1 例为多发血管平滑肌瘤(3 枚),术后半年复发,行全子宫切除术。

6 小结

女性生殖系统血管平滑肌瘤是一种罕见的妇科良性肿瘤,属于平滑肌瘤变异的一种,多发生于 40 ~ 60 岁,发生部位多为子宫,临床症状多为阴道出血、腹痛或于腹部触及包块。由于影像图像缺乏特异性,血管平滑肌瘤的诊断主要依靠术后病理及免疫组化。其治疗需采用手术,根据有无生育要求,可采用子宫切除或血管平滑肌瘤切除,术后预后较好。

参考文献

- Hwang YC, Park SY. A rare angioleiomyoma of the uterine cervix: a case report with peculiar MRI findings. *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi*, 2022, 83(3): 693 - 698.
- Kim H, Lee JJ, Choi Y, et al. Successfully removed uterine angioleiomyoma by robot-assisted laparoscopic myomectomy. *Obstet Gynecol Sci*, 2018, 61(3): 425 - 429.
- Seth A, Mathur A. Angioleiomyoma of uterus and cervix: a rare report of two cases. *J Midlife Health*, 2021, 12(2): 179 - 184.
- Gupta M, Suryawanshi M, Kumar R, et al. Angioleiomyoma of uterus: a clinicopathologic study of 6 cases. *Int J Surg Pathol*, 2018, 26(1): 18 - 23.
- 李书卫, 张宇, 许琳, 等. 子宫血管平滑肌瘤 5 例及文献复习. *海南医学院学报*, 2012, 18(9): 1312 - 1314.
- Singh S, Naik M, Bag ND, et al. Angioleiomyoma of uterus masquerading as malignant ovarian tumor. *J Midlife Health*, 2017, 8(3): 145 - 147.
- Sánchez-Iglesias JL, Capote S, Cubo-Abert M, et al. A giant superinfected uterine angioleiomyoma with distant septic metastases: an extremely rare presentation of a benign process and a systematic review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(4): 841 - 847.
- Pierro A, Rotondi F, Cilla S, et al. Giant angioleiomyoma of uterus: a case report with focus on CT imaging. *Radiol Case Rep*, 2018, 13(2): 371 - 375.
- Thomas S, Radhakrishnan L, Abraham L, et al. Uterine

- angi leiomyoma with atypia, raised CA-125 levels, and pseudo-meigs syndrome: an alarming presentation. *Case Rep Pathol*, 2012, 2012: 519473.
- 10 Culhaci N, Ozkara E, Yüksel H, et al. Spontaneously ruptured uterine angi leiomyoma. *Pathol Oncol Res*, 2006, 12(1): 50 – 51.
- 11 Handler M, Rezai F, Fless KG, et al. Uterine angi leiomyoma complicated by consumptive coagulopathy. *Gynecol Oncol Case Rep*, 2012, 2(3): 89 – 91.
- 12 McAdams CR, Athanasatos G, Jorizzo JR. Case report of a uterine angi leiomyoma. *Ultrasound Q*, 2016, 32(4): 384 – 386.
- 13 彭丽秀, 薛敏, 万亚军, 等. 子宫颈血管平滑肌瘤 1 例并文献复习. *中国实用妇科与产科杂志*, 2010, 26(2): 153 – 155.
- 14 Gorginzadeh M, Tahermanesh K, Hanjani S, et al. Uterine intracavitary angi leiomyoma. *J Obstet Gynaecol*, 2020, 40(8): 1186 – 1188.
- 15 Diwaker P, Pradhan D, Garg G, et al. Uterine angi leiomyoma: a rare variant of uterine leiomyoma. A case report and literature review. *J Cancer Res Ther*, 2015, 11(3): 649.
- 16 Hong JA, Heo GE, Kwak JJ, et al. A case report of angi leiomyoma of uterus. *Obstet Gynecol Sci*, 2017, 60(5): 494 – 497.
- 17 Hayashi T, Yaegashi N, Konishi I. Molecular pathological approach of uterine intravenous leiomyomatosis. *Ann Transl Med*, 2022, 10(13): 724.
- 18 Sharma C, Sharma M, Chander B, et al. Angi leiomyoma uterus in an adolescent girl: a highly unusual presentation. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2014, 27(3): e69 – 71.

(收稿日期: 2023 – 01 – 15)

(修回日期: 2023 – 02 – 26)

(责任编辑: 王惠群)