

子宫脉管内平滑肌瘤的临床诊治分析

刘兆董,林丹玫,衣欢

(福建省妇幼保健院、福建医科大学附属医院妇产科,福建 福州 350001)

摘要:目的 探讨子宫脉管内平滑肌瘤的临床和病理特征、诊治要点及其预后,期望能更好的了解其生物学行为,指导临床。方法 回顾性分析 2010 年 8 月至 2016 年 8 月在福建省妇幼保健院手术并经病理证实的 21 例子宫脉管内平滑肌瘤患者的临床及病理资料。结果 14 例(66.7%)以月经改变为主要临床表现,其次为下腹痛、下腹部包块。妇科检查均有子宫增大表现,≥3 个月妊娠子宫 10 例(47.6%),出现贫血 7 例(33.3%)。超声提示子宫肌瘤或子宫腺肌病 18 例(76.2%),2 例不排除肌瘤恶性病变可能,1 例提示性质不明的宫旁实性肿物,术前无一例诊断为子宫脉管内平滑肌瘤。术中冰冻病理诊断符合率 58.8% (10/17),术后根据石蜡病理切片及免疫组化确诊。手术治疗行子宫切除和(或)附件切除者共 17 例(81.0%),单纯肌瘤剔除者 4 例(19.0%),在随访的病例中只有 1 例单纯肌瘤剔除者复发,再行彻底的手术切除治疗。结论 子宫脉管内平滑肌瘤术前误诊率高,具有侵袭、复发、转移等不良生物学行为,临床处理以彻底的手术切除病灶为主;及时正确诊断,规范手术治疗,可改善预后。

关键词:脉管内平滑肌瘤;子宫肿瘤;诊断;病理

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.11.037

Clinical analysis in the diagnosis and treatment of uterine intravenous leiomyoma

LIU Zhaodong, LIN Danmei, YI Huan

(Department of Gynecology and Obstetrics, Fujian Provincial Maternity and Children Hospital, affiliated hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China)

Abstract: Objective To study the clinical and pathological characteristics, diagnosis and treatment and prognosis of uterine intravenous leiomyoma, and to better understand its biological behavior and guide clinical treatment. **Methods** The clinical and pathological data of 21 patients of uterine intravenous leiomyoma proved by operation and pathology were analyzed retrospectively. **Results** Menstrual change was the main clinical manifestation (14/21, 66.7%), followed by lower abdominal pain and lower abdominal mass. Gynecological examination revealed enlargement of the uterus, 10 cases (47.6%) had enlarged uterus which was over three months pregnant uterus, Anemia occurred in 7 patients (33.3%). Ultrasound indicated 18 cases (76.2%) of myoma of uterus or adenomyosis, 2 cases showed malignant change of suspicious myoma, and 1 cases of solid tumors of the uterus, which were of unknown nature. No uterine intravenous leiomyoma was diagnosed before operation. The accuracy rate of intraoperative frozen pathological diagnosis was 58.8% (10/17), the diagnosis was confirmed by pathological examination and immunohistochemistry. There were 17 cases (81%) who underwent hysterectomy, and 4 cases (19%) chose myomectomy, In the follow-up case, only a single case of recurrence occurred in one case of myomectomy, and then radical resection was performed. **Conclusion** Uterine intravenous leiomyoma had high preoperative misdiagnosis rate, with poor biological behavior of invasion, recurrence and metastasis. The clinical treatment was mainly surgical resection, Timely and correct diagnosis and standard operation treatment can improve the prognosis.

Key words: Intravascular leiomyomatosis; Uterine neoplasms; Diagnosis; Pathology

子宫脉管内平滑肌瘤是子宫平滑肌瘤中的特殊类型,因淋巴管和静脉均可受累,又称为子宫静脉内平滑肌瘤^[1]。虽然组织学上属于子宫的良性肿瘤,生物行为学上却具有类似于恶性肿瘤的生长及转移特性,可随血流迁延种植,沿着子宫静脉、宫旁静脉、卵巢动静脉或盆腔其他静脉向子宫外生长,对周围组织造成侵犯,危害较大^[2]。临床上较

为罕见,临床表现无特异性,术前诊断困难,漏诊误诊率较高,术中一旦发现,手术切除仍是目前的最佳选择。现对 21 例子宫脉管内平滑肌瘤患者的临床资料进行回顾性分析,以探讨子宫脉管内平滑肌瘤的临床特点、诊断、处理及预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 8 月至 2016 年 8 月

在福建省妇幼保健院手术诊治,术后病理证实为子宫脉管内平滑肌瘤的 21 例患者,年龄(44 ± 8)岁,年龄范围为 15~57 岁;孕次(2.4 ± 1.2)次,孕次范围 0~6 次;产次(1.7 ± 0.7)次,产次范围 0~4 次。20 例已生育(绝经 1 例),未育 1 例为 15 岁年轻女性。本研究符合一般伦理学要求,患者或近亲属对手术知情同意。

1.2 方法 最终确诊依靠病理切片检查,所有标本均经 4% 甲醛溶液固定,48 h 内取材,石蜡包埋,连续 3~5 μm 厚度切片,显微镜检,雌激素受体、CD34 等测定采用免疫组织化学 SP 法检测。

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS 17.0 统计软件,一般资料采用描述性统计分析。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基本情况 子宫脉管内平滑肌瘤主要症状表现为月经改变(经量增多、经期延长、月经紊乱)、下腹痛、下腹部包块。21 例患者中,月经改变 14 例(66.7%),下腹痛 4 例(19.0%),体检发现下腹部肿块 3 例(14.3%)。14 例月经改变中经量增多 4 例,经期延长 2 例,月经紊乱 2 例,经量增多伴经期延长 2 例,经期下腹痛伴月经紊乱 2 例,经量增多、经期延长伴经期下腹痛 2 例。所有患者妇科检查均有子宫增大表现, ≥ 3 个月妊娠子宫 10 例(47.6%),其中最大者 1 例如孕 5⁺月,<3 个月妊娠子宫 11 例。另贫血者 7 例(33.3%)。

2.2 辅助检查 术前均行彩色多普勒超声检查,提示子宫肌瘤 15 例(71.4%),子宫腺肌病伴肌瘤或肌腺瘤 3 例,不除外肌瘤恶性变 2 例,提示宫旁实性肿物 1 例;无血流信号 3 例(14.3%),有血流信号 18 例(85.7%),其中血流信号丰富者 5 例(23.8%)。行磁共振检查 5 例,2 例提示子宫多发肌瘤并变性,恶性变待排;2 例提示子宫恶性肿瘤倾向;1 例提示子宫多发肌瘤,宫旁异常扩张血窦或静脉丛扩张。术前均行肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)等检查,正常者 15 例(71.4%),升高者 6 例(28.6%)。

2.3 临床治疗方式 所有患者均行手术治疗,手术路径中,腹腔镜手术 7 例(33.3%),开腹手术 10 例(47.6%),经阴道手术 3 例(14.3%),经阴道子宫颈肿物切除+经腹子宫肿物剔除术 1 例(4.8%)。手术方式中,行全子宫切除 6 例(28.6%),全子宫和双附件切除 7 例(33.3%),全子宫和一侧附件切除 3 例(14.3%),次全子宫切除 1 例(4.8%),单纯

子宫肌瘤剔除 4 例(19.0%)(1 例为 15 岁年轻女性;1 例为 33 岁单发子宫肌瘤,术中未见明显异常;1 例 33 岁单发左阔韧带肌瘤,冰冻病理提示圆形或短梭形细胞肿瘤,未见明显恶性证据;1 例 41 岁冰冻病理提示子宫脉管内平滑肌瘤,因家属对切除子宫及附件的影响有思想顾虑,坚决拒绝切除子宫及附件)。术中探查病变局限于子宫者 18 例(85.7%);累及右侧子宫血管 1 例;突破左宫旁、累及左侧阔韧带区 1 例。较复杂的 1 例为左侧盆腔血管广泛累及,左侧宫旁、漏斗、髂内、膀胱左后壁、阴道旁、直肠左侧静脉丛等血管均呈蚯蚓状迂曲,血管内为大量实性灰白色串珠样肿瘤组织,行全子宫、双附件切除和血管内肿物切除术。

2.4 临床诊断 术前诊断子宫肌瘤 13 例,子宫腺肌病合并肌腺瘤 3 例,子宫肌瘤恶性变或子宫恶性肿瘤 4 例,左附件区实性肿瘤 1 例。术前均未诊断出子宫脉管内平滑肌瘤,误诊率 100%。

2.5 病理情况 术中探查可疑异常者行冰冻病理检查 17 例(81.0%),其中 10 例提示子宫脉管内平滑肌瘤,诊断符合率 58.8%(10/17);1 例提示子宫间叶来源肿瘤,脉管内平滑肌瘤不能排除;1 例提示圆形或短梭形细胞肿瘤,细胞伴轻度异形,未见明显恶性证据;5 例只提示子宫平滑肌瘤。术后均根据石蜡病理切片及免疫组化确诊。根据大体标本,13 例(61.9%)的具有典型的脉管内平滑肌瘤的病理变化特征,显微镜检亦支持,其余的根据显微镜检及免疫组化确诊。21 例中同时合并子宫平滑肌瘤者 16 例(76.2%)。行免疫组化 9 例,结蛋白(Desmin)、钙结合蛋白(Caldesmon)均阳性(+~+++),雌激素受体(ER)均阳性(+~+++),高度糖基化的 I 型跨膜糖蛋白(CD34)阳性 8 例,人类黑色素瘤抗体-45(HMB-45)均阴性。

2.6 随访 21 例患者中失访 6 例,15 例随访 6~60 个月,子宫切除和(或)附件切除者 17 例中复发 5 例,单纯肌瘤剔除者 3 例中复发 1 例,两者复发率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.286, P < 0.05$)。复发 1 例为 41 岁患者因当时思想顾虑拒绝切除子宫及附件者定期随访,术后 3 年复发,行全子宫及双侧附件切除术,随访至今无复发。

3 讨论

3.1 子宫脉管内平滑肌瘤的发生及危害 子宫脉管内平滑肌瘤是一种特殊而罕见的肿瘤,发生率低,国内外报道较少,绝大多数发生在绝经前的育龄期妇女,国内有报道其发生率 0.22%~1.20%^[3,4]。目前,本病的发病原因尚未完全明确,

来源有几种观点。一种观点是子宫的平滑肌瘤组织向静脉管或淋巴管内生长所致;另一种观点是由静脉管壁的平滑肌组织异常增生形成肿瘤。近年来报道发现子宫脉管内平滑肌瘤细胞内富含雌激素受体,高浓度的雌激素受体还和其发病及进展有关^[5-6]。本研究 21 例中有 9 例行免疫组化,雌激素受体均阳性,也证实了此说法。由于本病可累及静脉和淋巴管,其病变范围不仅局限于子宫,还可以顺静脉延伸,甚至游走到右心房、右心室造成心肺功能损害,严重者危及患者生命。

3.2 子宫脉管内平滑肌瘤的临床表现及病理特征 子宫脉管内平滑肌瘤临床表现不一,无特异性。常表现为月经改变,其次为下腹痛、下腹部肿块,亦有少数表现为尿频、尿急症状(考虑肿瘤压迫所致),还有些无临床自觉症状,体检时发现。超声常提示子宫增大伴子宫肌层内单发或多发结节,彩色多普勒超声多显示有血流信号。本研究中月经改变者 66.7%,无症状患者 14.3%;彩超提示血流信号者 85.7%,妇检均有子宫增大,出现贫血者 33.3%(考虑可能为肿瘤导致月经改变引起)。肌瘤标本常见子宫肌层内多个大小不等的灰白色串珠样瘤样结节,周围有被扩大突起的脉管腔隙,且有蒂部与脉管壁相连接。最典型的显微镜下形态学上是由正常的平滑肌瘤细胞组成,少有核分裂象或无核分裂象,其生长在衬有内皮细胞的脉管内,肌瘤组织内有厚壁的小血管存在,瘤体表面被覆有扁平的血管内皮细胞,免疫组化常有 CD34 阳性表达,这是病理诊断本病的一个重要依据。

3.3 子宫脉管内平滑肌瘤的诊断及鉴别诊断 子宫脉管内平滑肌瘤临床表现无特殊性,超声等影像学检查亦无特异性征象,目前也没有特异性的肿瘤标志物,且常常同时合并子宫平滑肌瘤,易误诊为一般子宫肌瘤,大大增加了术前诊断的难度,确诊主要依靠术后病理切片及免疫组化^[7-8]。本研究术中术前诊断子宫肌瘤或子宫腺肌病占 76.2%,无一诊断子宫脉管内平滑肌瘤;术中行冰冻病理诊断符合率 58.8%。术中应仔细探查,若发现异常,术中均应送快速冰冻病理切片检查,提高诊断率,以求术中行规范的手术治疗,尽量彻底切除病灶,减少日后复发及转移。本病需与以下疾病鉴别:(1)子宫平滑肌瘤:一般是球形的实性结节,和周围的界限比较清楚,而子宫脉管内平滑肌瘤在静脉内呈蠕虫状或条索状,或瘤细胞生长延伸至血管内。免疫组化检测 CD34 可帮助鉴别。(2)低度恶性的子宫内

膜间质肉瘤:该病在临床表现及病理特点上与子宫相似,需鉴别^[9];显微镜检下是由致密的圆形或卵圆形的子宫内间质细胞组成,核分裂象多见,肿瘤组织内缺乏厚壁小血管。免疫组化检测 Caldesmon 有助于鉴别。(3)子宫平滑肌肉瘤:具有明显的非典型细胞,病理性核分裂象多见。免疫组化检测 Desmin 可帮助鉴别。

3.4 子宫脉管内平滑肌瘤的临床处理及预后 子宫脉管内平滑肌瘤虽为良性肿瘤,却具有很强的侵袭性,且为雌激素依赖性肿瘤,容易复发及转移;目前手术治疗是处理本病最有效的措施,选择规范的手术方式以及是否存在子宫外脉管浸润是治疗本病的关键,且与预后关系密切,临床处理时要结合病变的所在部位及患者的年龄等具体病情综合评估。 ≤ 45 岁或无子宫外脉管浸润者可行全子宫切除术; > 45 岁或有子宫外脉管浸润者建议行全子宫及双附件切除+子宫外病灶切除,并同时行卵巢动静脉高位结扎术,不主张术后使用雌激素替代治疗,以减少复发,改善预后^[10]。单纯行肿瘤剔除者术后复发率高,仅适用于年轻需要保留生育功能的妇女,术后需严密随访,若发现复发,及时再次手术切除。本研究中行子宫切除和(或)附件切除者共 17 例(81.0%),随访 12 例中无复发;单纯肌瘤剔除者 4 例(19.0%),随访 3 例中复发 1 例,并行彻底的手术切除治疗。根据诊治经验,鉴于本病潜在的复发及转移特性,所有患者术后均需长期随访,定期妇科体检及超声检查,若出现临床症状及时就医,必要时行磁共振检查,及时发现复发肿瘤,早期诊断及治疗,改善预后。

综上所述,子宫脉管内平滑肌瘤临床表现无特异性,术前漏诊误诊率高,且具有侵袭、复发、转移等不良生物学行为,临床危害大。临床上发现高度可疑患者应及时正确诊断,行规范、彻底的病灶切除手术治疗,并严密随访,可改善预后。

参考文献

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学(下册)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:2091.
- [2] OZER N, ENGIN H, AKGÜL E, et al. An unusual case of recurrent mass in the right atrium: intravenous leiomyomatosis[J]. Echocardiography, 2005, 22(6): 514-516.
- [3] 赵大春, 田庄, 梁智勇, 等. 静脉内平滑肌瘤病的临床病理[J]. 协和医学杂志, 2012, 3(1): 51-55.
- [4] 孙姝. 子宫静脉内平滑肌瘤病 36 例临床分析[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(12): 2281-2282.
- [5] KOKAWA K, YAMOTO M, YATA C, et al. Postmenopausal intravenous leiomyomatosis with high levels of estradiol and estrogen receptor[J]. Obstet Gynecol, 2002, 100(5 Pt 2): 1124-1126.
- [6] 刘惜时, 张惜阴. 子宫脉管内平滑肌瘤的生物学行为与临床处