

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01267

累及右心的子宫静脉内平滑肌瘤病的影像表现及临床诊治

Imaging manifestations and treatment of uterine intravenous leiomyomatosis involving right heart

封宇婷,徐芬,曾小凡,施洪,黄焯,陈宁宁*

第二军医大学长海医院超声科,上海 200433

[摘要] 目的 总结1例累及右心的子宫静脉内平滑肌瘤病的临床诊治经验,并结合文献资料进行讨论,以利于提高对此罕见病的诊治水平。**方法** 患者,女性,38岁,因“发热、下腹胀痛、胸闷1周”于2010年7月入院。患者G1P0,2002年因“子宫肌瘤”行“子宫肌瘤剥除术”,2003年12月因“子宫肌瘤复发”行“子宫全切除术”。因强烈要求生育,拟行代孕,患者于2010年7月在美国接受注射促卵泡药物“丽申宝注射液”,每日3支共计12 d(剂量不详),后因发热、腹胀、胸闷自感症状加重不能承受,即回国就诊。入院后行超声、CT、MRI等影像检查以明确诊断。**结果** 检查提示:下腹部及盆腔巨大囊实性占位性病变,左肾积水、腹腔积液,右心房、下腔静脉、左肾静脉、双侧髂静脉瘤栓形成。予行胸腹联合手术,切除右心、下腔静脉等瘤栓,切除盆腔肿瘤,病理诊断为子宫静脉内平滑肌瘤病。**结论** 子宫静脉内平滑肌瘤病属于少见病,累及心脏更罕见,近期发生增多可能与辅助生殖中性激素使用频次增加有关;影像学检查可辅助诊断,最终确诊依赖病理;手术切除是首选治疗方式,须切除彻底,防止复发。

[关键词] 子宫肌瘤;血管肌瘤;下腔静脉;诊断;治疗

[中图分类号] R 737.33

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2011)11-1267-04

子宫静脉内平滑肌瘤病(intravenous leiomyomatosis of the uterus, IVL)是一种特殊类型的子宫肌瘤,属罕见疾病,其组织学特征为良性病变,但生物学行为类似恶性肿瘤,侵袭性生长,能够沿静脉腔的回流方向扩展,少数甚至可长入右心房或右心室,危及生命安全^[1-3]。该病发病率较低,易误诊,但近年来有上升趋势,具体原因尚不明确。我院于2010年7月收治1例累及右心系统的IVL患者,取得影像诊断与手术治疗方面的经验和体会,现结合文献总结如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 患者,女性,38岁,因“发热、下腹胀痛、胸闷1周”于2010年7月入院,体格检查:体温37.5~38.5℃,下腹膨隆,盆腔可扪及一平脐实质性包块,质硬固定,有压痛,双下肢水肿。患者于2002年因“子宫肌瘤”行“子宫肌瘤剥除术”,后自然流产1次,2003年12月因“子宫肌瘤复发”行“子宫全切除术”。既往G1P0,因患者强烈要求生育,于2010年7月在美国促排卵,拟行“试管婴儿”代孕,予注射用尿促卵泡素“丽申宝注射液”,每日3支共计12 d(剂量不详),后患者因发热、腹胀、胸闷自感症状加重不能承受,即回国就诊。

1.2 影像学检查 (1)超声表现:盆腔巨大囊实性肿块,自脐上2.0 cm至耻骨联合后方,两侧至左右内腹壁,包绕髂动静脉(图1A);肝肾间隙可见游离液体,液深4.0 cm;左肾集合系统分离达1.9 cm;肝后下腔静脉全程充满絮状回声(图1B),边界尚清,内径2.56~4.35 cm,向上延续至右心系统,向下延伸至双侧髂静脉;右房内被实性肿块占据,范围7.0

cm×6.1 cm×9.1 cm(图1C),舒张期通过右房室瓣到右心室,阻塞右房室瓣口,瓣下血流速度增加,流速203 cm/s,压差16 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),右房室瓣关闭不全,收缩期反流约4 ml,右房增大容积110~124 ml;彩色血流显示肿块未完全阻塞下腔静脉,下腔内仍见少量血流通;上腔静脉未见异常。超声提示:①盆腔巨大囊实性肿块,左肾积水;②双侧髂静脉、肝后下腔静脉至右心系统阻塞;③腹腔积液。

(2)增强CT表现:双侧髂静脉及下腔静脉内充满软组织密度影,其内可见纤细滋养血管;左肾静脉及右心房内见相似软组织影。肝实质斑片样强化呈淤血状肿大。下腹部及盆腔内多发囊实性肿块,增强扫描后囊壁呈环状、分房状增生(图2A)。下腔静脉(图2B)、髂静脉、左侧肾静脉及右心房内实性组织充填(图2C)。

(3)盆腔MRI:下腹部及盆腔巨大囊实性占位性病变,增强扫描后病灶呈不均匀强化,病灶与周围组织分界不清楚。

(4)PET/CT:盆腔及左侧腹巨大囊实性占位,双肺多发转移,后腹膜盆腔淋巴结转移,右心房、下腔静脉、左肾静脉、双侧髂静脉瘤栓形成。

1.3 病史回顾及治疗 复习患者2003年子宫肌瘤全切时的组织切片,病理诊断为弥漫性子官平滑肌瘤病,免疫组化:雌激素受体ER(+),孕激素受体PR(+++).追踪既往史患者述:30岁切除子宫时保留了双侧卵巢,出国就诊前国内体检曾告知“左侧附件区实性肿块4 cm×5 cm”,患者求子心切未再就治疗。因美国有允许代孕的相关法律,她在2010年3

[收稿日期] 2011-07-02

[接受日期] 2011-10-19

[作者简介] 封宇婷,住院医师. E-mail: 904237515@qq.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873708, E-mail: chenningning00@126.com

月、6月2次赴美做“试管婴儿”并寻求代孕。第一次体外受精卵曾一度存活,但最终失败,她又做第二次尝试,在注射促卵泡药物后因无法耐受而不得不终止回国。由于患者盆腔肌瘤经下腔静脉延伸至右心腔,瘤体路径长;盆腔曾有两次手术病史,其内粘连较严重,使病灶与周围组织分界不清楚。所累积的静脉和右心房绝大部分为肿瘤所堵塞,双下肢水

肿,回流的血液量锐减,易发生循环障碍致心衰。治疗方案决定选择行分期手术。于2010年9月25日行一期手术:清除右心、下腔、髂静脉、左肾静脉瘤栓,结扎左侧卵巢静脉。术后病理诊断:病变符合静脉内平滑肌瘤病。免疫组化:结蛋白Desmin(+)、肌动蛋白SMA(+)。术后给予抗雌激素药物治疗,来曲唑(芙瑞)2.5 mg,每天1次,出院门诊随访。



图1 超声检查所见

A: 盆腔巨大囊实性肿块,包绕左髂动静脉、压迫左侧输尿管; B: 肝后段下腔静脉被阻塞,内径增宽; C: 心尖四腔切面,右房充填的栓经右房室瓣至右心室

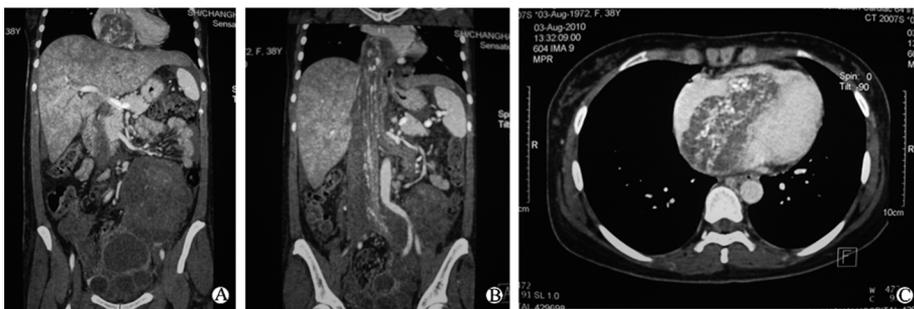


图2 CT检查所见

A: 盆腔内见囊实性肿块,增强后肿块呈分房样强化; B: 下腔静脉及髂静脉内见软组织影,其内有少量滋养血管形成; C: 右心房内软组织影与下腔静脉的相同

1.4 术后随访 患者于2010年12月22日超声回访:右心瘤栓消失,心脏各房室大小正常,各瓣口未见明显反流(图3A)。肝后段下腔静脉内径1.1~1.7 cm,血流通畅至右肾门处;近髂静脉分叉处管径增粗达2.3 cm,流通血流变细内径仅0.3~0.8 cm(图3B)。2011年2月1日再次超声回访:下腔静脉、髂静脉分叉处瘤栓内径达2.6~3.2 cm,较前次检查明显增粗,瘤栓继续生长已达肝脏下缘。在下腹部前次手

术切口缝合处旁腹壁肌层内见2个转移瘤,大小分别为2.3 cm×1.0 cm,1.5 cm×0.6 cm(图3C)。胸部正中切口瘢痕处皮下组织内种植瘤1.8 cm×0.7 cm。目前患者一般情况好转,心脏各房室大小正常,右房室瓣反流消失,除盆腔肿块压迫劳累后双下肢有轻度水肿外循环障碍基本解除,待行二期手术,以切除盆腔肿瘤及残余静脉内瘤栓。



图3 患者术后随访超声检查结果

A: 术后恢复正常的心脏; B: 下腔静脉髂静脉分叉处瘤栓前方部分血流通过; C: 下腹壁肌层内转移瘤

2 讨论

2.1 IVL 概述 IVL 是一种特殊类型的子宫平滑肌瘤,

1896年德国病理学家 Birch-Hirschfeld 首次用德文描述了该病^[4],1907年 Durck^[5]第一次报道了一位韩国患者 IVL 蔓延到心脏的案例。时至1975年,Norros等^[6]才提出了血管内

平滑肌瘤病的诊断名词。该病病理学表现为良性,但生物学行为特异,生长方式不同于一般的子宫平滑肌瘤,在子宫肌瘤中的发病率为 3.5%^[7],可局限于子宫肌层静脉内,也可以沿子宫静脉内生长,伸展蔓延至宫外静脉,如阔韧带静脉、卵巢或阴道静脉,但多不超出阔韧带范围^[8],累及心脏更是罕见,目前文献报道该肿瘤累及心脏共 100 余例,但是一旦累及心脏,易导致猝死^[9-10]。

2.2 病因及发病机制 IVL 肿瘤起源目前仍有争议,部分观点认为其可能起源于子宫血管壁的平滑肌^[11],还有一种观点认为其可能直接来源于侵袭性子官肌瘤^[12]。该病病因不明,可能与激素有关,属于激素依赖型肿瘤,若有组织残留极易复发。该病平均发病年龄为 45 岁,90% 为绝经前的经产妇^[13]。以往发病率很低,近年来有上升趋势。部分专家认为,这可能由于目前检测水平提高,其检出率上升,出现“发病率上升”的现象^[14]。结合本例患者,我们认为检出率上升是一方面,可能更主要的是与辅助生殖技术的应用、药物滥用、环境污染等因素有关。本例患者既往有子宫肌瘤病史,为生育仅间隔 3 个月曾行两个疗程的注射促卵泡激素,最后一次用药 1 周后出现下腹胀痛、双下肢水肿,伴胸闷、刺激性干咳,继而腹痛加重伴发热。分析其原因,可能由于激素应用,使原盆腔内缓慢生长的子宫静脉内平滑肌瘤爆发迅猛生长,“左侧附件区的肿瘤”既是复发肌瘤,它可使沿左侧卵巢静脉向上至左肾静脉,由于左肾静脉角度大,流速较右侧慢,更易形成栓。随着药物的加量促使血栓沿子宫静脉、卵巢静脉、髂静脉、左肾静脉、下腔静脉至右心房、右心室,引起循环淤血症状出现。这也可以解释该患者年龄小于 45 岁,而症状却进展迅速。

2.3 临床表现 IVL 缺乏独特的临床症状,主要表现为 4 方面。(1)妇科系统症状:不规则阴道出血、会阴部疼痛不适、妇科炎症等;(2)压迫症状:由于肿块压迫周围器官引起的盆腔隐痛、排尿频繁、腹部下坠等表现;(3)静脉栓塞症状:由于静脉系统被肿瘤占据,血管闭塞,引起下肢水肿等表现;(4)心脏受累表现:肿瘤侵袭心脏,引起右心衰竭、呼吸困难、间隙性晕厥等症状^[15-16]。本例患者由于进展迅速,之前已进行过子宫切除手术,所以主要表现为循环系统受累症状。

2.4 影像学诊断方法 由于本病临床表现为发热、腹痛、发现盆腔肿瘤就诊,影像学检查在未复习临床资料时诊断该病较困难。若是子宫肌瘤患者,超声检查发现子宫肌瘤瘤体增大(>5.0 cm),穿出浆膜层,内见多个结节状或漩涡状分布,瘤体内血供丰富,呈条索状树枝状,伴周围静脉栓塞,应考虑此病的可能,当子宫肌瘤合并下腔、右心栓塞,则可术前提示临床医生该病的发生。CT、MR 等影像检查有助于发现病灶,更宏观地检查腹腔大血管及心肺动脉,而 MR 检查更优于 CT, MRI 除了可以明确病变波及范围,还可以显示管壁是否有粘连及粘连部位,MR 检查该病在下腔静脉内的典型特征是蠕虫样条索状低信号肿块,若累及右心房,则心房内肿块呈“蛇头状”,上缘游离,下缘与下腔静脉内病灶相延续^[17]。MRI 由于可多方位、多系列成像,是较好的辅助检查手段,B 超和 CT 检查则能更便捷低廉地监测术后肿瘤的复发及生长情况。该患者曾因子宫肌瘤致使全子宫切除的病史,没有引

起临床医生和影像学医生的重视,初诊倾向于卵巢癌和血管内皮细胞瘤。

2.5 实验室诊断方法 免疫组织化学表达:肌动蛋白、结蛋白、平滑肌肌动蛋白、波形蛋白以及雌激素受体、孕激素受体弥漫阳性,同时肿瘤表面的内皮细胞 CD31、CD34 阳性^[18-20]。该患者 2003 年子宫全切时,免疫组化即提示雌激素受体 ER(+),孕激素受体 PR(++) ,说明受体表达与肌瘤的发生发展有密切关系,肌瘤增生越活跃,受体的表达则越多。2010 年患者就诊时当地医生没有详细询问病史,没有复习既往手术病理资料,没有做常规超声检查的情况下,即对该患者注射了大剂量促性腺激素类药,导致患有 IVL 病理基础的病情爆发。

2.6 鉴别诊断 (1)静脉系统血栓: MRI 根据血栓形成的时间 T₁/T₂ 加权成像呈现不同信号,增强扫描不强化; B 超可见血栓较瘤体略呈絮状回声,形状不规则, CDFI 示其内可见少量血流信号穿梭,血流速度较低,结合凝血机制的改变寻查病因。(2)布加综合征:为下腔静脉阻塞,常因肝静脉发育畸形,下腔静脉先天狭窄,或为邻近组织病变的侵犯及压迫,血管造影可助寻找病因。(3)血管内平滑肌瘤瘤:亦多发于下腔静脉,多与静脉壁粘连,早期影响表现易与 IVL 混淆,但病理检查其核分裂像 >5/10HPF。(4)心房黏液瘤:多发生于左心房,并且不与静脉内占位相连。(5)腹部肿瘤:如肝癌、肾癌、肾上腺癌等的瘤栓累及下腔静脉,可同时发现原发病变。(6)血管内皮细胞瘤:可发生于全身各处骨骼,多伴有骨质被破坏。

2.7 治疗方法 (1)手术治疗:自 1974 年报道第 1 例外科手术治疗 IVL 累及心脏的病例^[21]以来,手术治疗成为最佳治疗方法。对于瘤栓较小者可完整取出,取出的瘤栓质韧,外观呈黄白色橡皮样,对于病变超出子宫外,达宫旁、阔韧带、髂静脉、下腔静脉、甚至右心者,除切开盆腔静脉取栓外,还需行心脏及下腔静脉切开术^[22]。北京协和医院多学科合作联合手术已成功治愈累及心脏的 IVL 患者 10 余例。根据病情,一般情况好的、循环障碍较轻的患者,适宜行一期根治术^[9,23];对于一般情况较差、循环障碍较重,适宜二期手术。本例患者采用分期手术,在成功切除右心、下腔、左肾静脉瘤栓的同时,结扎了左卵巢静脉,以防瘤栓迁移,结合内科治疗,待一般情况好转再行二期手术^[24-25]。(2)激素治疗:对于一期手术治疗术后的、不能手术的、术后残留肿瘤的和术后复发的患者,激素治疗备受关注,有报道用抗雌激素药物,如芙瑞、他莫昔芬、甲羟孕酮能抑制静脉瘤栓生长,使肺转移瘤缩小,GnRHa 治疗可使复发肿瘤基本保持稳定。该患者术后初期由于希望保留卵巢渴望生育,拒绝服用抗雌激素类药物,超声随访中发现:在心脏、下腔静脉肌瘤切除术后仅相隔 6 周,肾门水平下腔静脉内的瘤栓已在缓慢增长;术后 3 个月复查超声发现胸部切口瘢痕处有种植瘤,盆腔腹部肌层有转移瘤。医生多次告诫患者病情有所发展后,她才重视医嘱按时就诊严格用药,最近一次复诊是 2011 年 8 月 5 日,盆腔及下腹壁的肿瘤均较前缩小,张力明显减低。这提示当一期手术完成后正规激素治疗不容忽视。

2.8 预后 术后结合合理的内科治疗,子宫静脉内平滑肌瘤的患者大多数预后较好,IVL 的病理符合良性平滑肌瘤的

形态特征,无细胞核异型性,且核分裂像 $<2/10\text{HPF}$,70%的患者可以痊愈;若核分裂像(2~5)/10HPF,应考虑平滑肌瘤具有潜在恶性,30%的患者可复发或病变持续存在,即使发生转移用药控制预后良好。笔者长期从事超声诊断工作,发现服用羊羔素、胎盘粉、维生素E、大豆异黄酮等的女性患者,卵泡增多、增大;有一患相同病的患者,告诉医生患病前常服用“大豆异黄酮”保健药长达半年。有必要提醒绝经前后患有子宫肌瘤的女性,要注意某些保健药有促生肌瘤的可能。

总之,通过复习该病例对子宫肌瘤病有了较全面的认识,当患者同时合并子宫肌瘤或子宫切除术后出现静脉系统及心腔内占位,可考虑该病;子宫肌瘤术中见子宫周围有柱状、橡皮样肿物,静脉内有瘤栓时应考虑此病,一旦确诊,必要时应做双侧附件的切除或术后使用激素类药物进行治疗。影像学检查对早期诊断和手术制定起着关键性的作用,术后超声检查为重要随访手段。本例患者初期误诊主要是由于对该病的认识不足,这就要求临床医生及影像辅助科医生更深入地了解该病,女性在口服养颜美容药或促生殖用药时要注意对子宫卵巢的检测,避免激素水平的失衡刺激子宫肌瘤病的发生,故对该病的总结性分析有助于临床医生增强对本病的认识以及更好地诊断、治疗和预防。

[参考文献]

[1] Du J,Zhao X,Guo D,Li H,Sun B. Intravenous leiomyomatosis of the uterus: a clinicopathologic study of 18 cases, with emphasis on early diagnosis and appropriate treatment strategies[J]. *Hum Pathol*,2011,42:1240-1246.

[2] Vural C,Özen Ö,Demirhan B. Intravenous lipoleiomyomatosis of uterus with cardiac extension: a case report[J]. *Pathol Res Pract*,2011,207:131-134.

[3] Song B G,Park Y H,Kang G H,Chun W J,Oh J H. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*,2011,19:179.

[4] Birch-Hirschfeld F V. *Lehrbuch der pathologischen Anatomie* [M]. 5 ed. Vogel;Leipzig,1896:226-258.

[5] Durck H. Ueber ien Kontinvirlich durch die entere Hohllvne in dasHerz vorwachsendes; fibromyom des uterus[J]. *Munchen Med Wehnschr*,1907,54:1154.

[6] Norris H J,Parmley T. Mesenchymal tumors of the uterus. V. Intravenous leiomyomatosis. A clinical and pathologic study of 14 cases[J]. *Cancer*,1975,36:2164-2178.

[7] 刘玲,宋光耀,王亚萍,湛丽,李广慧,邹娜. 47例子官静脉内平滑肌瘤病临床病理分析[J]. *现代妇产科进展*,2007,16:610-611.

[8] 刘京礼. 一例子官静脉内平滑肌瘤病累及右侧心腔的影像学表现;附文献复习[J]. *实用心脑血管病杂志*,2007,15:881-883.

[9] Rispoli P,Santovito D,Tallia C,Varetto G,Conforti M,Rinaldi M. A one-stage approach to the treatment of intravenous leiomyomatosis extending to the right heart[J]. *J Vasc Surg*,2010,52:212-215.

[10] Oehler M K,Scopacasa L,Brown M,Kumar G,Edwards J. In-

travenous uterine leiomyomatosis extending into the right heart [J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*,2011,51:92-94.

[11] Knauer E. Beitrag zur anatomie der uterusmyome[J]. *Beitr Geburish Gynaecol*,1903,1:695.

[12] Sitzenfry A. Ueber venenmyome des uterus mit intravaskularem wachstum[J]. *Z Gerbutsh Gynaecol*,1911,68:1-25.

[13] 周莉莉,乔宠,梁宏峰,杨丽. 子宫静脉内平滑肌瘤病2例的回顾与总结[J]. *中外医疗*,2009,8:65-66.

[14] Kocica M J,Vranes M R,Kostic D,Kovacevic-Kostic N,Lackovic V,Bozic-Mihajlovic V, et al. Intravenous leiomyomatosis with extension to the heart: rare or underestimated? [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2005,130:1724-1726.

[15] Singh T,Lamont P M,Otton G R,Thomson D S. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension: first reported case in Australia[J]. *Heart Lung Circ*,2010,19:50-52.

[16] Nam M S,Jeon M J,Kim Y T,Kim J W,Park K H,Hong Y S. Pelvic leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension: a case report and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*,2003,89:175-180.

[17] Peng H J,Zhao B,Yao Q W,Qi H T,Xu Z D,Liu C. Intravenous leiomyomatosis: CT findings[J]. *Abdom Imaging*,2011 Aug 31. [Epub ahead of print]

[18] Wilson M,Evans F,Mylona E,Murray C,Govind A. Microscopic intravenous leiomyomatosis: an incidental finding at myomectomy[J]. *J Obstet Gynaecol*,2011,31:96-97.

[19] Fukuyama A,Yokoyama Y,Futagami M,Shigeto T,Wada R,Mizunuma H. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis—histological investigation of the pathological condition[J]. *Pathol Oncol Res*,2011,17:171-174.

[20] Nishizawa J,Matsumoto M,Sugita T,Matsuyama K,Tokuda Y,Yoshida K, et al. Intravenous leiomyomatosis extending into the right ventricle associated with pulmonary metastasis and extensive arteriovenous fistula[J]. *J Am Coll Surg*,2004,198:842-843.

[21] Rotter A J,Lundell C J. MR of intravenous leiomyomatosis of the uterus extending into the inferior vena cava[J]. *J Comput Assist Tomogr*,1991,15:690-693.

[22] Tielliu I F,Otterman M L,Meuzelaar J J,Zeebregts C J,Peeters P M. Intravenous leiomyomatosis: report of two cases and strategy for surgical resection[J]. *Minerva Chir*,2010,65:489-493.

[23] Uchida H,Hattori Y,Nakada K,Iida T. Successful one-stage radical removal of intravenous leiomyomatosis extending to the right ventricle[J]. *Obstet Gynecol*,2004,103(5 Pt 2):1068-1070.

[24] Esmaeilzadeh M,Tavakolli A,Safaei A. Recurrent intracardiac leiomyomatosis[J]. *Can J Cardiol*,2007,23:1085-1086.

[25] Castelli P,Caronno R,Piffaretti G,Tozzi M. Intravenous uterine leiomyomatosis with right heart extension: successful two-stage surgical removal[J]. *Ann Vasc Surg*,2006,20:405-407.

[本文编辑] 贾泽军