

腹壁及盆腔良性转移性平滑肌瘤 1 例及文献复习

赵欣宇¹, 冯子懿², 李悦¹, 刘焯然¹

1. 中国医科大学附属盛京医院妇产科, 辽宁 沈阳 110004; 2. 中国医科大学, 辽宁 沈阳 110004

摘要: **目的** 探讨良性转移性平滑肌瘤(BML)的临床表现、病理学特征、诊疗过程,以加强对该疾病的认识。**方法**

回顾性分析中国医科大学附属盛京医院 2020 年 1 月收治的 1 例腹壁及盆腔 BML 患者的临床及病理资料,并结合相关文献复习对该疾病的诊治进行分析。**结果** BML 临床缺乏特异性,本例患者经手术切除病灶,肿瘤主要成分平滑肌细胞,免疫组化标记肿瘤细胞雌激素受体(ER)(-),孕激素受体(PR)(+)。**结论** BML 十分罕见,通过组织学确诊,具体治疗方案取决于肿瘤的数量、大小和位置、其受体的表达、病变的进展以及患者自身状态等,制定个体化治疗方案,并应进行密切随访。

关键词: 腹壁; 盆腔; 良性转移性平滑肌瘤; 病理; 手术

中图分类号: R 711.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)11-1566-04

良性转移性平滑肌瘤(benign metastasizing leiomyoma, BML)常发生于育龄期有子宫平滑肌瘤手术史的女性患者^[1]。BML 相关文献报道多见于肺,腹壁及盆腔内转移病灶的 BML 病例极为罕见,本文报道一例腹壁各层、切口周围、骶韧带、道格拉斯腔及大网膜等多发 BML 的诊疗过程,结合相关文献复习,探讨本病的临床、病理特点及诊治特点。

1 临床资料

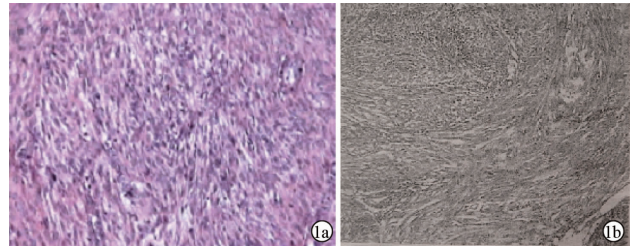
患者,女,37 岁,因“发现腹壁切口肿物 2 年”收治入院,患者 10 年前因“子宫肌瘤”于盛京医院行经腹子宫肌瘤核除术,术中核除一枚肌瘤结节,直径约 8 cm,包膜完整。术后病理:(巨检)肌瘤 8 cm,大部分红色,变性,质软,(镜下)瘤细胞梭形,编织状排列,细胞较密集,4 个核分裂/10 HP(图 1a)。病理诊断为(子宫)富细胞型平滑肌瘤,伴红色变性。患者 7 年前于外院行剖宫产术,术中发现腹壁肿物数枚,行病灶切除术,术后病理:(阴阜上皮下结节、腹直肌上段结节、腹膜切口处结节)考虑多发性平滑肌瘤,细胞增生活跃(图 1b)。建议免疫组化确诊,患者拒绝,未进行进一步特殊治疗,术后均恢复良好。两年前患者发现腹壁切口下段可扪及直径 1 cm 大小肿物,质韧,伴轻触痛,经期肿块变大变硬,且疼痛加重,无月经周期、经期、经量改变及痛经等。近半年自觉肿物进行性增多增大,就诊于盛京医院。查体:腹平软,耻骨联合上可见纵行术后瘢痕,长约 9 cm,瘢痕下端处略凸起,可触及多个大小不等质硬包块,活动

良,轻压痛,较大者达 4 cm(图 2)。超声示:子宫后方见 3.8 cm × 2.5 cm × 1.8 cm 包块,边界较清,形态不规则,内呈中低混合回声,CDFI 可检出血流信号(图 3a)。下腹壁皮下切口处肌层内可见多个包块,较大者 2.8 cm × 2.8 cm × 1.8 cm,边界清,内呈中低混合回声,CDFI 可检出血流信号。增强 MRI:下腹壁瘢痕周围软组织内、右侧髂窝、子宫后方多发结节,较大者位于腹壁软组织内,大小约 2.6 cm × 1.7 cm × 2.8 cm,明显强化,均匀(图 3b、图 3c)。心电图、胸部 CT 等检查未见异常。

于 2020 年 1 月 15 日行手术探查,取下腹脐耻间体表标记处包块上方正中行纵切口长约 12 cm,逐步探查可及脂肪层、筋膜层及肌肉间及腹膜层触及数十枚散在质硬结节,大小约 0.5 ~ 4.0 cm,边界尚清楚,沿切口分布,较大者位于切口下段近耻骨联合部位的脂肪层内,逐一沿结节外缘完整剔除包块,探查壁层腹膜,可及数枚散在结节,进腹探查见大网膜包绕子宫,广泛粘连,大网膜边缘可探及散在多发结节,大者 3 cm 左右,松解子宫周围粘连,见大网膜局部结节,切除结节生长部位的大网膜部分。暴露宫体,子宫体部稍大,质硬,后壁 1 枚肌壁间肌瘤结节,直径约 3.0 cm × 2.5 cm,子宫活动欠佳,子宫后方偏左侧一枚约 2 cm 结节,道格拉斯窝一枚直径 3 cm 结节,右侧骶韧带一枚 2 cm 结节,结节与周围致密粘连,活动度差,完整剔除结节,道格拉斯窝结节与直肠关系极为密切,完整剔除肌瘤结节,探查双侧卵巢输卵管外观正常,未及占位。探查肠管表面及肠系膜未及结节。

留置腹腔引流管一枚,术毕,手术经过顺利,失血约 50 ml,未输血。留置导尿管通畅,尿色清,尿量约 200 ml。切除标本送冰冻病理回报子宫肌瘤。术后给予患者抗炎治疗预防术后感染,刀口愈合欠佳,经数次换药后,刀口愈合满意,术后恢复良好。见图 4。

术后病理如下。巨检:脂肪层肿物 4 个(直径 1.5 ~ 2.5 cm),切面黄白质韧,外被包膜;大网结节多枚(直径 0.5 ~ 3 cm)切面黄白质略软;筋膜肿物 4 个(0.3 ~ 2 cm),肌层肿物 2 个(0.3 ~ 0.8 cm),子宫后方病灶 1 个(2.5 cm),道格拉斯腔病灶 1 个(4 cm),子宫肌瘤样肿物(3 cm)切面粉白质略软(图 5a)。镜检:瘤细胞梭形,束状排列,局灶轻度异型性,偶见核分裂,未见坏死,其中子宫后方及道格拉斯腔病灶伴苗勒氏腺体异位(图 5b)。免疫组化:SMA(+), Desmin(+), myogenin(-), Ki-67(+2%), HMB-45(-), CD34(血 S-100)(-), CD117(-), Dog1(-), ER(-), PR(++)。病理诊断:(腹壁、大网、子宫后方、道格拉斯腔、右骶韧带)富细胞性平滑肌肿瘤,结合病史,符合 BML,(子宫)平滑肌瘤。

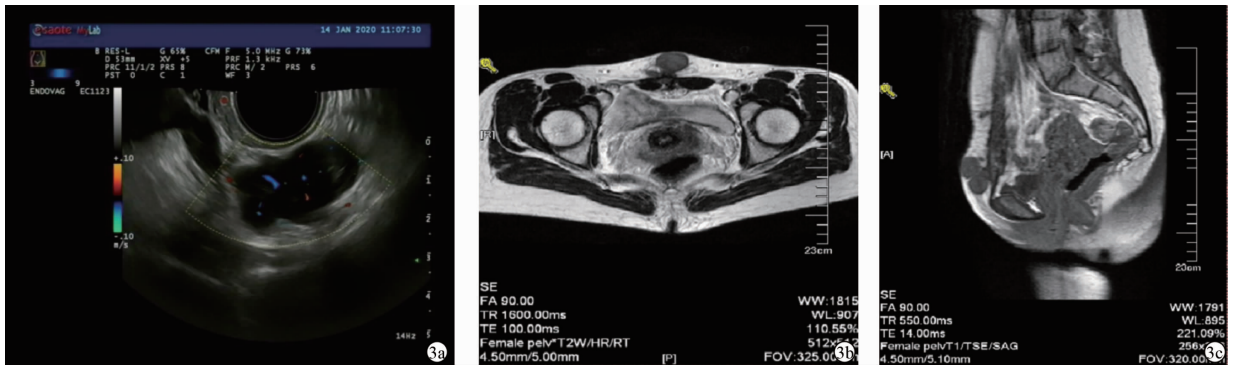


注:1a 为首次手术病理镜下所见,瘤细胞梭形,编织状排列,细胞较密集,4 个核分裂/10HP;1b 为二次手术腹壁病灶镜下所见,肌瘤组织由平滑肌组织组成,瘤细胞呈束状排列,纵横交错呈编织样。

图 1 患者两次手术术后病理图 (HE 染色, ×100)

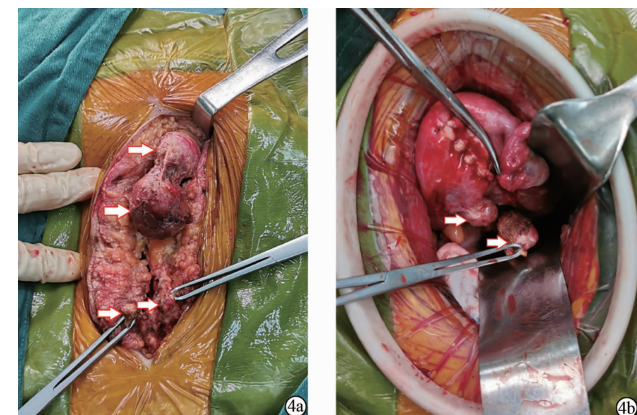


图 2 下腹壁瘢痕下段凸起病灶



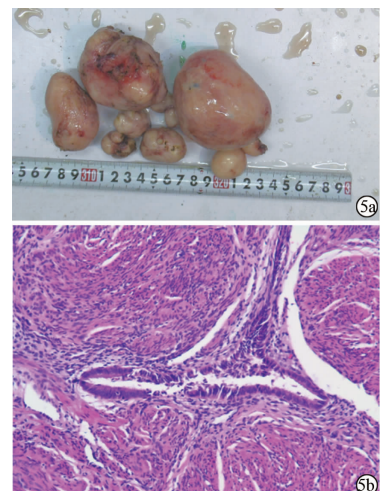
注:3a 为复发 BML 超声,子宫后方见 3.8 cm × 2.5 cm × 1.8 cm 包块;3b,3c 为复发 BML 增强 MRI 前腹壁见手术瘢痕影,下腹壁瘢痕周围软组织内、右侧髂窝、子宫后方见 T₁、T₂ 低信号结节影,较大者位于腹壁软组织内,大小约为 2.6 cm × 1.7 cm × 2.8 cm,增强扫描明显强化,强化均匀。

图 3 复发 BML 影像学检查



注:4a 为脂肪层、筋膜层较大病灶及散在病灶;4b 为子宫后壁及骶韧带病灶。

图 4 术中探查所见



注:5a 为病灶巨检;5b 为病灶镜下所见(HE 染色, ×100)。

图 5 复发 BML 术后病理

2 讨论

BML 是一种罕见疾病,自 1939 年 Steiner^[2]首次提出“转移性纤维平滑肌瘤”,外文文献已报导至少 161 例 BML^[3],好发部位包括肺部、骨盆、淋巴结^[4]、乳房^[5]、骨骼和心脏^[6-7]等部位,其中以肺部最为常见^[3],而转移至腹壁并复发仍为罕见。BML 起源于组织学上良性的平滑肌瘤,通常于子宫肌瘤核除术/全子宫切除术后 3 个月至 20 年发现^[8],本例患者行经腹子宫肌瘤核除术后 10 年发现腹壁 BML,病灶切除的同时行剖宫产术,术后未行特殊治疗,7 年后复发,除腹壁外,大网膜、盆腔等多处发现病灶。

目前关于 BML 的发病机制尚未明确,宫外转移病灶 ER、PR 阳性提示子宫起源性或同源性。针对子宫起源性,关于良性平滑肌瘤转移机制有多种解释,主要有:(1)医源性种植,关于该假设报告很少,没有相关研究支持该可能性^[9];(2)血行播散,转移机制可能是在子宫手术(包括刮宫产手术、子宫肌瘤核除术和子宫切除术等)时,肿瘤通过静脉播散到宫外^[10-11]。然而,无创子宫的妇女发生 BML 提示子宫手术不是 BML 的必要条件,因此,除了细胞的机械扩散外,还必须有一个原因来解释转移平滑肌瘤的起源^[12]。有学者认为 BML 是异常激素水平引起的多中心平滑肌瘤细胞增生的结果^[13]。Fu 等^[14]认为低级别子宫平滑肌肉瘤转移的可能性,因病理取材不够充分而忽略肿瘤异质性区域或医师阅片未仔细统计核分裂数而漏诊。但组织学和分子研究表明,子宫平滑肌瘤、BML 病灶具有区别于肉瘤和其他肿瘤的特点,例如, HMGA1 重排^[15]和 19q/22q^[16]缺失仅存在于子宫平滑肌瘤及 BML^[17],遗传学上证明 BML 病灶与子宫原发病灶属同一克隆起源。本例患者初次手术时肌瘤完整核除,且包膜完整,医源性“种植”可能性不大,但是,本次 BML 病灶及子宫平滑肌瘤 ER(-),PR(+),病灶分布于腹部切口、大网及盆腔多处,与腹壁子宫内异位病灶分布部位相似,似乎更支持“种植”理论。

BML 缺乏典型临床症状,取决于转移部位、数量及大小等,通常为偶然或体检发现^[18]。超声及 CT 有助于发现,当良性病变确定后,仔细探究病史,才能从行为学上认定其转移特性,考虑为 BML^[19]。与传统影像学检查(X线、CT、MRI 及超声检查)相比,PET/CT 具有形态学与功能代谢相结合、互为补充的优点,并可进行全身检查,有利于做出全面诊断。18F-氟脱氧葡萄糖(18F-FDG)显像是使用最广泛的正电子显像药物,对肿瘤的诊断、良恶性的鉴别及疗效的

评价都具有较高的准确性和特异性^[20]。本例患者自觉腹壁肿物,具有经期变大变硬、疼痛加重的特点,活动性良,结合影像及病史,术前术者认为 BWL 复发可能性大。病理诊断为本病诊断的金标准^[21]。免疫组织化学在证实诊断中起着重要作用^[22]。

由于本病十分罕见,尚无标准化治疗方案。临床上已采用几种治疗手段,包括观察等待、手术切除^[23]、卵巢切除术和芳香化酶抑制剂的使用^[24]。具体的治疗取决于肿瘤的数量、大小和位置、其受体的表达、病变的进展、患者自身的状态^[20]及生育要求等。手术切除病灶是治疗腹壁切口等转移性平滑肌瘤首选和主要方法,术后需密切随访^[21]。根据 BML 病灶激素依赖性,如患者无生育要求,可同时采用手术切除卵巢或药物性闭经的办法来阻断激素的释放,尤其是控制雌激素水平,从而稳定肺内病变,当无法进行手术时采用激素治疗是缓解肿瘤的可采用手段^[25-26]。本例患者年轻且具有保留生育功能的强烈愿望,本次手术仅行病灶切除术。术者考虑患者复发病史,建议患者术后行 GNRHa 治疗并密切随访。

此外,如 BML 患者手术治疗,术前临床医生应综合患者有无贫血、贫血程度以及病灶分布等情况,评估手术风险,充分完善术前准备。因病灶大小不一,位置各异,大部分患者具有盆腹腔手术史,存在不同程度的腹腔粘连,注意术中患者出血量,确切止血的同时减少输尿管、膀胱及肠道副损伤,密切观察术后排尿排气等情况。本例患者术后切愈合口欠佳,考虑与术中探查时反复牵拉有关,腹壁各层病灶大小不一,数量较多,导致切口张力较大,增加缝合难度。

结合相关文献报道,本文回顾 1 例罕见复发性腹壁切口及盆腔 BML,虽然组织学研究对于诊断至关重要,但影像学检查在病变定位及监测中起着关键性作用。针对临床资料提示子宫肌瘤及宫外肿物的女性患者,临床及影像学医生均应警惕本病的可能,积极同患者及家属确认是否存在子宫手术病史等,指导后续个体化治疗方案。因本病十分罕见,临床医生认识不足,未进行针对本病的系统性治疗及密切监测,易造成漏诊、反复复发等,增加患者及其家庭心理和经济负担。根据本病的独特性,应告知患方本病复发甚至转移的可能,建议术后患者密切随访,减少医患纠纷的发生。此外,复发患者同初次诊断 BML 患者相比是否更易复发,该问题有待进一步研究。

参考文献

- [1] Cai A, Li L, Tan H, et al. Benign metastasizing leiomyoma. Case report and review of the literature[J]. Herz, 2014, 39(7): 867-870.

- [2] 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.
- [3] Barnaś E, Książek M, Raś 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.
- [4] Yoon G, Kim TJ, Sung CO, et al. Benign metastasizing leiomyoma with multiple lymph node metastasis; a case report[J]. *Cancer Res Treat*, 2011, 43(2):131-133.
- [5] Jo JH, Lee JH, Kim DC, et al. A case of benign metastasizing leiomyoma with multiple metastasis to the soft tissue, skeletal muscle, lung and breast[J]. *Korean J Intern Med*, 2006, 21(3):199.
- [6] Consamus EN, Reardon MJ, Ayala AG, et al. Metastasizing leiomyoma to heart[J]. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*, 2014, 10(4):251-254.
- [7] Meddeb M, Chow RD, Whipps R, et al. The heart as a site of metastasis of benign metastasizing leiomyoma; case report and review of the literature[J]. *Case Rep Cardiol*, 2018, 2018:7231326.
- [8] Abramson S, Gilkeson RC, Goldstein JD, et al. Benign metastasizing leiomyoma; clinical, imaging, and pathologic correlation[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176(6):1409-1413.
- [9] Żyła MM, Dzieńciecka M, Kostrzewa M, et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata of unusual course with malignant transformation; case report[J]. *Acta Obstet et Gynecol Scand*, 2015, 94(2):220-223.
- [10] 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.
- [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.
- [12] Matos F, Santiago C, Silva D. Multisystemic benign metastasizing leiomyoma; an unusual condition with an atypical clinical presentation[J]. *Case Rep Radiol*, 2019, 2019:7014248.
- [13] Huang PC, Chen JT, Chia-Man C, et al. Benign metastasizing leiomyoma of the lung; a case report[J]. *J Formos Med Assoc*, 2000, 99(12):948-951.
- [14] Fu YL, Li H, Tian B, et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma; a case report and review of the literature[J]. *World J Surg Onc*, 2012, 10(1):268.
- [15] Bowen JM, Cates JM, Kash S, et al. Genomic imbalances in benign metastasizing leiomyoma; characterization by conventional karyotypic, fluorescence in situ hybridization, and whole genome SNP array analysis[J]. *Cancer Genet*, 2012, 205(5):249-254.
- [16] 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.
- [17] Ofori K, Fernandes H, Cummings M, et al. Benign metastasizing leiomyoma presenting with miliary pattern and fatal outcome; case report with molecular analysis & review of the literature[J]. *Respir Med Case Rep*, 2019, 27:100831.
- [18] 谭国强, 龙晚生, 马雁秀, 等. 良性转移的平滑肌瘤的 CT 表现[J]. *放射学实践*, 2012, 27(5):532-535.
- [19] 周顺卿, 李荷莲, 韩丽英, 等. 腹膜后巨大转移性平滑肌瘤 1 例报告并文献复习[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(10):832-834.
- [20] 肖哲, 王云华. 良性转移性平滑肌瘤 1 例及文献复习[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2019, 44(8):951-956.
- [21] 杨春林, 傅云雀, 邹云峰. 腹壁切口良性转移性平滑肌瘤临床病理分析[J]. *现代实用医学*, 2014, 26(9):1074-1076.
- [22] Huang LQ, Shi GF, Wang Q, et al. Pulmonary and mediastinum metastasis of uterine leiomyoma; a case report[J]. *Medicine*, 2019, 98(49):e18276.
- [23] Arif S, Ganesan R, Spooner D. Intravascular leiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma; an unusual case[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 16(3):1448-1450.
- [24] 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.
- [25] Jautzke G, Müller-Ruchholtz E, Thalmann U. Immunohistological detection of estrogen and progesterone receptors in multiple and well differentiated leiomyomatous lung tumors in women with uterine leiomyomas (so-called benign metastasizing leiomyomas); a report on 5 cases[J]. *Pathol-Res Pract*, 1996, 192(3):215-223.
- [26] 潘如, 杨海坤, 刘浩昌, 等. 肺良性转移性平滑肌瘤 1 例报道并文献复习[J]. *中国当代医药*, 2018, 25(30):145-147, 163.

收稿日期:2020-04-21 修回日期:2020-05-14 编辑:叶小舟