

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190148

静脉内平滑肌瘤病的临床特征与外科治疗策略

徐静¹, 张勇¹, 童汉兴¹, 徐德民², 陆维祺^{1*}

1. 复旦大学附属中山医院普通外科, 上海 200032

2. 复旦大学附属中山医院心外科, 上海 200032

【摘要】 目的: 探讨静脉内平滑肌瘤病(intravenous leiomyomatosis, IVL)的外科规范化治疗策略。方法: 回顾性分析2011年7月到2018年9月复旦大学附属中山医院腹部软组织肿瘤多学科团队收治的22例IVL患者的临床资料。结果: 22例患者中, 1例行分期手术; 余21例患者中, 不进行CPB、开腹不开胸手术者1例, 部分CPB下开腹不开胸手术者9例, 完全CPB下胸腹联合切口手术者10例, 完全CPB下开腹联合左侧肋间小切口手术者1例。平均手术时间(315±101) min (173~600 min), 平均出血量(1475±1084) mL (400~9000 mL)。围手术期死亡1例; 1例术后急性肾功能损伤, 1例术后十二指肠瘘, 1例术后凝血功能障碍, 1例术后下腔静脉内血栓形成, 其余患者无术后并发症。术后随访2~87个月, 中位随访时间26个月; 随访过程中, 1例患者出现盆腔复发及肺良性转移, 2例盆腔复发, 其余患者无复发转移。结论: IVL累及范围广, 术前应全面了解肿瘤与静脉及心腔的关系。对于腹盆腔病灶, 建议联合全子宫+双附件切除; 对于累及心脏的IVL, 建议体外循环下一期手术完整切除病灶; 静脉内瘤栓在静脉及心腔内活动度大时, 可经腹部切口完成手术。

【关键词】 静脉内平滑肌瘤病; 体外循环; 一期手术; 手术策略

【中图分类号】 R 732.2⁺2 **【文献标志码】** A

Clinical features and surgical strategies for intravenous leiomyomatosis

XU Jing¹, ZHANG Yong¹, TONG Han-xing¹, XU De-min², LU Wei-qi^{1*}

1. Department of General Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Cardiac Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective: To explore the standardized surgical strategy for intravenous leiomyomatosis. **Methods:** The clinical data of 22 patients with intravenous leiomyomatosis were retrospectively analyzed in Zhongshan Hospital, Fudan University from July 2011 to September 2018. **Results:** Among the 22 patients, 1 patient underwent two-stage surgery, and other 21 patients underwent one-stage surgery, among whom, 1 patient underwent laparotomy without CPB, 9 patients underwent laparotomy with partial CPB, 10 patients underwent thoracotomy + laparotomy with total CPB, 1 patient underwent laparotomy combined with left intercostal small incision surgery with total CPB. The operative time was 173 to 600 min ([315 ± 101] min), and the blood loss was 400 to 9 000 mL ([1 475 ± 1 084] mL). There were 1 case of perioperative death, 1 case of acute renal injury, 1 case of duodenal fistula, 1 case of coagulation dysfunction, 1 case of thrombosis in inferior vena cava, and the rest patients had no surgical complications. After 2 to 87 months of follow-up, with the median follow-up time of 26 months, 1 patient had pelvic recurrence and benign lung metastasis, 2 patients had pelvic recurrence, and the rest had no recurrence and metastasis. **Conclusions:** Intravenous leiomyomatosis involves multiple organs. Comprehensive preoperative examination of the relationship between tumors and veins or cardiac cavity is necessary before the surgery. For abdominal and pelvic lesions, hysterectomy and adnexectomy is recommended. For intracardiac leiomyomatosis, complete excision of the lesion under cardiopulmonary bypass is the best surgical strategy. If there is no adhesion between the tumor and vein, one-stage surgery through an abdominal approach is feasible.

【Key Words】 intravenous leiomyomatosis; cardiopulmonary bypass; one-stage surgery; surgical strategies

静脉内平滑肌瘤病(intravenous leiomyomatosis, IVL)是一种由良性平滑肌细胞在静脉系统内蔓延生长引起的罕见疾病。虽然该肿瘤细胞在形态学上表现为良性,但其可在静脉内形成瘤栓,并通过下腔静脉进入心脏,严重时可导致心脏内梗阻,引

起心功能衰竭、肺栓塞甚至猝死。目前手术仍是治疗IVL的首选方案,但是由于IVL病灶范围广、解剖复杂,尚无统一的手术治疗策略。为了探讨规范化的IVL外科治疗策略,本研究回顾性分析了22例IVL患者的临床特点和手术情况,现总结汇报如下。

【收稿日期】 2019-01-31

【接受日期】 2019-06-12

【作者简介】 徐静, 硕士生, 主治医师. E-mail: 13917596318@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: lu.weiqi@zs-hospital.sh.cn

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2011年7月至2018年9月收治的IVL患者22例,均经病理及免疫组化检查证实。所有患者术前均行超声心动图检查,动态了解心脏内病灶情况,并评估患者的心功能情况;通过盆腔超声、腹盆腔增强CT了解子宫附件及腹盆腔内肿瘤情况;通过CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)、CT静脉成像(computed tomography venography, CTV)和(或)磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA),评估肿瘤与大血管及周围组织的关系。所有患者经本院腹部软组织肿瘤多学科团队讨论制定治疗方案并实施手术治疗。由手术医师详细记录手术过程,将手术标本送病理及免疫组化检查以明确诊断。术后定期随访。

1.2 观察指标 记录并分析患者的人口统计学资料、临床表现、术前评估情况、手术方案、体外循环方法、手术并发症、术后复发转移情况。

2 结果

2.1 一般情况 22例患者均为女性,年龄30~61岁,中位年龄45岁。其中3例患者就诊时已自然绝经,6例患者因全子宫切除或次全子宫切除术后绝经,余13例患者月经正常。除1例患者未婚未育外,余患者均有生育史。就诊原因:胸闷4例,腹胀3例,晕厥3例,阴道不规则出血2例,下肢水肿2例,纳差1例,腰酸1例;余6例患者无症状,为体检发现。

22例患者中,既往有子宫肌瘤病史者10例(45.5%),其中7例有子宫肌瘤相关手术史。22例患者中,来院前已在外院因IVL行手术者7例(31.8%),其中1例为累及心脏的IVL(intracardiac leiomyomatosis, ICL)术后复发;余6例术前均未明确诊断,其中1例经心脏内肿瘤切除后病理检查明确诊断,5例经子宫肿瘤或宫旁肿瘤切除术后病理检查明确诊断。22例患者的手术史见表1。

表1 患者的就诊原因、子宫肌瘤史及IVL手术史

No.	年龄/岁	就诊原因	子宫肌瘤史	IVL手术史
1	38	腹胀	4年内6次行子宫肌瘤剝除术	2011年后4次行全子宫切除术,盆腔肿块活检示IVL
2	34	阴道出血	2007年剖宫产术后诊断	无
3	49	下肢水肿	2011年行次全子宫切除	无
4	51	晕厥,胸闷	无	无
5	48	体检发现	无	无
6	45	腹胀,双肾积水,尿路感染	2007年手术中诊断	2007年行盆腔IVL手术,2010年行ICL部分切除
7	50	腹胀	2004年行全子宫切除	无
8	37	阴道出血	无	无
9	42	体检发现	无	2015年2月发现IVL,外院仅切除子宫附件
10	61	纳差	无	无
11	47	胸闷	2013年行子宫肌瘤剝除	无
12	30	体检发现	无	2016年8月右侧附件切除术后诊断
13	50	体检发现	无	无
14	44	体检发现	2014年诊断	无
15	39	体检发现	2011年行肌瘤剝除	2013年11月全子宫切除术后诊断,2014年11月行肺平滑肌瘤良性转移灶切除
16	55	下肢水肿	无	2013年在外院行右心房室肿瘤姑息切除
17	42	晕厥	无	无
18	47	胸闷,咳嗽	无	无
19	45	胸闷气促	2008年行子宫肌瘤剝除,2016年行次全子宫切除	无
20	45	胸闷气促	无	无
21	34	晕厥	无	2017年10月剖宫产时发现IVL
22	43	腰痛	2018年4月行肌瘤剝除	子宫肌瘤术前发现下腔静脉内瘤栓

IVL: 静脉内平滑肌瘤病; ICL: 累及心脏的静脉内平滑肌瘤病

2.2 术前评估 21例行一期手术,1例行分期手术。术前进行心肺功能检查,对手术危险性进行

ASA 分级: 一期手术患者中, 1 级 1 例, 2 级 7 例, 3 级 13 例; 分期手术患者第 1 次术前评估 3 级, 第 2 次术前评估 2 级。

术前进行胸腹盆增强 CT 或 MRI, 进入心腔者行超声心电图, 结果显示: 2 例曾于外院手术切除腹盆腔病灶, 余 20 例患者均可见子宫或宫旁病灶, 其中 3 例病灶巨大, 长出盆腔进入腹腔; 1 例病灶仅累及

髂静脉, 未进入下腔静脉, 余 21 例患者均有下腔静脉瘤栓形成, 其中 18 例延伸进入心腔。

2.3 手术方案 一期手术: 不进行 CPB, 开腹不开胸手术者 1 例; 部分 CPB 下开腹不开胸手术者 9 例; 完全 CPB 下胸腹联合切口手术者 10 例; 完全 CPB 下开腹联合左侧肋间小切口手术者 1 例。分期手术 1 例。

表 2 患者的手术策略及出血、输血情况

No.	手术策略	出血 V/mL	输红细胞/U	输血浆 V/mL	自体血回输 V/mL
1	Ⅲ	4 000	12	600	0
2	Ⅲ	1 000	4	200	0
3	Ⅲ	3 300	4	1 200	1 400
4	分期手术	100/250	0	0	400/0
5	Ⅲ	600	0	600	0
6	I	9 000	28	1 400	1 100
7	Ⅲ	2 200	6	600	200
8	Ⅲ	2 000	6	600	0
9	Ⅱ	800	0	0	700
10	Ⅱ	1 200	0	0	400
11	Ⅲ	1 000	6	800	0
12	Ⅱ	500	6	800	0
13	Ⅱ	1 500	6	400	0
14	Ⅱ	2 000	6	600	0
15	Ⅱ	600	0	0	400
16	Ⅱ	2 000	6	1 200	0
17	Ⅲ	1 000	2	400	0
18	Ⅲ	3 000	4	600	400
19	Ⅱ	400	4	600	0
20	Ⅲ	800	6	800	300
21	Ⅱ	800	2	200	300
22	Ⅳ	400	4	400	400

I: 不进行 CPB, 开腹不开胸手术; II: 部分 CPB, 开腹不开胸手术; III: 完全 CPB, 胸腹联合切口手术; IV: 完全 CPB, 开腹联合左侧肋间小切口手术

2.4 手术并发症 1 例患者因术后取术中堵塞纱条时大出血死亡。1 例患者术后 5 d 血管超声发现下腔静脉及双侧髂静脉部分血栓形成, 即行下腔静脉滤器植入, 同时给予抗凝治疗。1 例术后 5 d 因十二指肠瘘行腹腔冲洗引流、十二指肠造口、空肠营养管造瘘术。1 例患者术中出现凝血功能障碍, 创面渗血不止, 给予 VII 因子后好转, 术后第 2 天血小板减少至 $38 \times 10^9/L$, 凝血时间延长至 37.4 s, 静脉滴注单采血小板 10 U 后好转。1 例患者术后出现急性肾功能不全, 经血液透析治疗后好转, 其余患者无手术或 CPB 相关并发症出现。

2.5 随访 1 例患者死亡, 1 例患者失访, 余 20 例患者随访 2~87 个月, 中位随访 26 个月。复发 3 例, 其中 1 例为盆壁复发, 但病灶未再次进入下腔静脉; 另 2 例复发病例均于术后 3 个月经 CT 发现髂内

静脉瘤栓, 之后每 3 个月复查 CT 分别至术后 16 个月与 18 个月, 发现复发肿瘤均局限于髂内静脉内, 无进展。1 例患者因术中盆腔出血量大, 无法完全清除盆腔静脉丛内残余瘤栓, 术后予促性腺激素释放激素 (Gn-RH) 抗雌激素; 随访中盆腔残余病灶缓慢生长, 术后 18 个月发现血管内病灶延伸至下腔静脉分叉处; 术后 25 个月, 肿瘤沿下腔静脉进一步向上延伸, 患者无再次手术意愿, 予放置下腔静脉滤器; 随访 39 个月时, 患者无特殊不适症状, 生活质量可。

3 讨论

3.1 概述 IVL 是一种少见的具有恶性潜能的良性肿瘤。关于 IVL 的起源, 目前有 2 种假说: 一种认为 IVL 是一种特殊类型的子宫平滑肌细胞肿瘤,

由子宫平滑肌瘤细胞直接侵袭子宫肌层的血管所致^[1];另一种认为,IVL来源于血管壁平滑肌组织。目前越来越多的研究支持第1种说法。就流行病学而言,以往发现的IVL病例均为女性,且好发于40岁左右的绝经前妇女,且90%的病例为经产妇,患者多有子宫肌瘤病史或子宫手术史^[2-3];病理免疫组化发现,与血管壁平滑肌组织不同,IVL与子宫肌瘤同为雌、孕激素受体强阳性。本组病例符合上述特征,因此,本课题组也支持IVL来源于子宫平滑肌细胞肿瘤的假说。

IVL的解剖形态多样,病灶涉及范围大,可同时存在子宫及宫旁病灶、腹腔肿瘤、下腔静脉及其分支内病灶以及心脏内病灶,甚至可有肺良性转移^[4]。手术完整切除是潜在治愈该疾病的唯一手段。Li等^[5]及Wang等^[6]的研究均认为,与肿瘤完全切除相比,肿瘤不全切除会增加IVL的复发率及患者的术后死亡率。但由于IVL复杂的解剖关系,既往文献报道中选择的手术策略并无统一标准。本研究通过回顾本院22例IVL患者的治疗经过,分析目前IVL治疗中存在的争议问题,探讨IVL外科治疗的最佳策略。

3.2 腹盆腔病灶的处理 IVL往往发源自子宫或附件区,可形成腹腔占位或腹膜后的占位性病变,同时可有瘤栓进入盆腔静脉内,术后易复发。因此,对于腹盆腔IVL,推荐病灶联合全子宫切除术,而不推荐子宫肌瘤剔除术或次全子宫切除。对于附件的处理,目前一般认为IVL的生长依赖于雌激素水平,全子宫联合双侧附件切除可起到预防复发的作用^[7]。对于年轻患者或要求保留卵巢者,Du等^[8]和Matos等^[9]认为可行全子宫+单侧附件切除,保留病变较轻一侧卵巢,但需尽量抽出肉眼可见瘤栓。虽然,完整切除病灶是手术的目标,但当肿瘤侵入盆腔静脉丛时,完整切除可能导致盆腔静脉不可控的出血。此时,姑息切除+密切随访成为最佳治疗方案,而髂内静脉结扎可延缓肿瘤向下腔静脉延伸的速度,改善患者预后^[10]。此外,为防止肿瘤进入心脏造成患者猝死的风险,可放置下腔静脉滤器。

3.3 心腔病灶的处理 对于肿瘤经下腔静脉蔓延入心腔的患者,术前可通过CTV、CTA或MRA检查,了解心腔内瘤体的位置、大小及有无头端膨大,术中使用经食管超声心动图(transesophageal echocardiogram, TEE)动态观察心腔内瘤体的活动

情况。如肿瘤在心腔内膨大生长,或瘤体与心腔粘连、活动度差,则必须经胸骨正中切口打开心脏,仔细分离粘连,取出肿瘤。如肿瘤虽然进入右心房甚至右心室,但瘤体细长,游离于下腔静脉中,与心腔和下腔静脉近端无粘连,则可考虑经腹部切口切开下腔静脉将瘤体向下取出。大多报道中,该肿瘤质地坚韧、瘤体光滑,因此该做法通常可以将瘤体完整地自下腔静脉切口拖出。术中使用TEE可实时指导手术安全进行,并提示心腔内有无肿瘤残留^[11]。本组病例中5例累及心脏的静脉内平滑肌瘤病(ICL)患者采用上述方式取出瘤体,使患者避免开胸手术进而减少创伤。但在向下牵拉下腔静脉瘤栓时,可能导致肿瘤近心段断裂脱落,严重时导致肺动脉栓塞,引起患者猝死。因此,对于游离的ICL,可尝试腹部切口手术,减少开胸带来的创伤,但需在CPB的支持下进行,且一旦术中经腹腔镜探查发现肿瘤下拉困难时,应及时改为开胸手术。此外,本研究对于术前评估时发现心腔内肿瘤膨大固定的1例患者,成功完成了开腹联合左侧肋间小切口手术。该手术策略既可安全且确切地处理心腔内的肿瘤,同时又避免了开胸手术带来的创伤。

3.4 手术方式的选择 对于IVL,目前主要有2种手术方式,其中一期手术由多学科协作,同期手术切除子宫附件、腹盆腔病灶及心脏内病灶;分期手术多为先行开胸经心房取栓手术,4~6周后,再手术切除腹盆腔及残留下腔静脉病灶。也有研究^[12]认为,肿瘤的起始部(如下腔静脉分叉处)存在与血管壁致密的粘连,而在上方的血管腔内粘连比较疏松,甚至没有粘连,因此建议分期手术中先完成腹部手术。一期手术常需要深低温停循环,这可能导致更长的手术时间和更多的出血,且对麻醉有更高的要求;而分期手术虽然降低了单次手术操作风险,却给患者造成了多次手术的痛苦,住院费用也更高,而且等待二次手术过程中,肿瘤仍在体内继续生长,存在残留瘤栓脱落致肺动脉栓塞的风险。此外,本研究发现,对于行分期手术的患者,如先行腹盆腔病灶切除,可能导致残留的静脉内病灶与周围组织粘连,增加第2次手术的难度。随着外科手术技术的日趋完善,尤其是CPB、器官保护技术的快速发展以及术后重症监护水平的提高,一期手术的风险已明显降低。Okada等^[13]报道1例81岁患者安全完成一期手术。因此,在患者无严重循环障碍的情况下,一期手术仍是ICL的治疗首选。

3.5 CPB 及其方式的选择 目前,IVL 手术中 CPB 技术主要包括深低温停循环、常温 CPB、常温不停跳 CPB。CPB 可能导致一系列 CPB 相关并发症,如凝血功能障碍、神经系统并发症及腹部并发症。陈光献等^[14]在 1 415 例采用 CPB 的患者中发现,CPB 者一旦出现腹部并发症,死亡率可达 43.5%。而有消化系统病史、心功能不全、CPB 时间较长、机械通气时间较长及低心排综合征是发生腹部并发症的高危因素。但对于需要开胸自心腔切除肿瘤的患者,CPB 是必须的。

对于累及下腔静脉的 IVL 患者,虽然通过静脉控制的方法也能完成手术,但手术中出血量大可导致无法完整切除肿瘤,或术野不清晰导致无法顺利进行下腔静脉重建。CPB 可为 IVL 手术提供一个相对无血的操作环境,有助于回收术中失血,有利于下腔静脉切开取栓及心房切开取栓。IVL 手术中 CPB 的基本方法有:全 CPB,即完全心肺转流,主要用于肿瘤侵犯心脏或大血管、术中需要心脏停搏以打开心腔进行操作的患者;部分 CPB,即部分性心肺转流,心脏不需停搏,主要用于无需打开心腔进行操作的患者^[15]。本组 22 例患者中 1 例分期手术患者开胸时使用完全 CPB,同期手术患者中 11 例采用完全 CPB,9 例采用部分 CPB,另有 1 例患者未使用 CPB。其中仅 1 例使用完全 CPB 的患者出现凝血功能障碍。该例患者 CPB 时间长达 132 min,创面渗血不止,给予使用 VII 因子及血小板后好转。另 1 例采用部分 CPB 的患者术后发现十二指肠瘘,患者术前 MRA 提示十二指肠降部不规则软组织肿块,部分穿破下腔静脉侧壁与腔内肿瘤相通,提示十二指肠瘘与手术超声刀分离热损伤相关,而非 CPB 相关的胃肠道并发症。本研究提示,在 IVL 手术中使用 CPB 技术安全可控。

综上所述,IVL 是一种特殊类型的子宫平滑肌细胞肿瘤。心脏超声、CT 和 MRI 检查对术前诊断、病情评估及手术方案的制定有重要作用。术前行胸腹盆 CTA、CTV,了解 IVL 在静脉及心腔内累及范围,以此在四种手术方案中选择合适的治疗策略,达到完整切除肿瘤同时减少手术创伤的目的。

参考文献

[1] VEYSEL K, MUSTAFA T, MUSTAFA H, et al. Intracardiac extension of intravenous leiomyoma[J]. *Tex Heart Inst J*, 2005,

32(2):232-234.

- [2] BRESCIA R J, TAZELAAR H D, HOBBS J, et al. Intravascular lipoleiomyomatosis: a report of two cases [J]. *Hum Pathol*, 1989, 20(3):252-256.
- [3] TO W W, NGAN H Y, COLLINS R J. Intravascular leiomyomatosis with intracardiac involvement [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1993, 42(1):37-40.
- [4] WANG H C, WANG Y B, CHEN X H, et al. Uterine intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension and pulmonary benign metastases on FDG PET/CT: a case report [J]. *Korean J Radiol*, 2016, 17(2):289-294.
- [5] LI B, CHEN X, CHU Y D, et al. Intracardiac leiomyomatosis: a comprehensive analysis of 194 cases [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 17(1):132-138.
- [6] WANG J, YANG J, HUANG H, et al. Management of intravenous leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension [J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 120(6):1400-1406.
- [7] TOPCUOGLU M S, YALINIZ H, POYRAZOGLU H, et al. Intravenous leiomyomatosis extending into the right ventricle after subtotal hysterectomy [J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(1):330-332.
- [8] DU J, ZHAO X, GUO D, et al. 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(9):1240-1246.
- [9] MATOS A P, RAMALHO M, PALAS J, et al. Heart extension of an intravenous leiomyomatosis [J]. *Clin Imaging*, 2013, 37(2):369-373.
- [10] GEHR N R, LUND O, ALSTRUP P, et al. Recurrence of uterine intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension: diagnostic considerations and surgical removal [J]. *Scand Cardiovasc J*, 1999, 33(5):312-314.
- [11] MATSUO K, FLEISCHMAN F, GHATTAS C S, et al. Successful extraction of cardiac-extending intravenous leiomyomatosis through gonadal vein [J]. *Fertil Steril*, 2012, 98(5):1341-1345. e1.
- [12] RISPOLI P, SANTOVITO D, TALLIA C, et al. A one-stage approach to the treatment of intravenous leiomyomatosis extending to the right heart [J]. *J Vasc Surg*, 2010, 52(1):212-215.
- [13] OKADA M, MIYOSHI Y, KATO G, et al. Successful one-stage surgical removal of intravenous leiomyomatosis with cardiac extension in an elderly patient [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 60(3):153-156.
- [14] 陈光献, 唐白云, 张希, 等. 体外循环术后腹部并发症的防治 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2009, 12(5):526-527.
- [15] SIMON R M, KIM T, ESPIRITU P, et al. Effect of utilization of veno-venous bypass vs. cardiopulmonary bypass on complications for high level inferior vena cava tumor thrombectomy and concomitant radical nephrectomy [J]. *Int Braz J Urol*, 2015, 41(5):911-919.

[本文编辑] 姬静芳