

综合病例研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.09.016

子宫肌瘤剔除术后 5 个月腹膜播散性平滑肌瘤病一例

许阡 王祎祎 张佟 汪沙 段华 王金娟

欢迎扫码观看
文章视频简介

【摘要】 腹膜播散性平滑肌瘤病 (LPD) 是发生在盆腹腔的一种罕见的良性增殖性疾病, 多表现为平滑肌瘤结节弥散分布于盆腹腔腹膜、网膜、肠管、肠系膜、直肠子宫陷凹等位置。患者大多无明显特异性症状, 国内外多为个案报道。富于细胞型子宫平滑肌瘤是一种特殊类型的子宫肌瘤, 术后短时间内发生 LPD 的病例在国内外鲜有报道。该报道 1 例子宫富于细胞型平滑肌瘤剔除术后 5 个月发生 LPD 的病例, 该患者短时间内 LPD 的结节生长至 9 cm, 生长迅速, 极其罕见。该文通过文献复习 LPD 的发病机制、临床表现、诊断及治疗, 探讨其与富于细胞型子宫平滑肌瘤的关系, 总结该病例的诊疗经验。

【关键词】 腹膜播散性平滑肌瘤病; 富于细胞型子宫平滑肌瘤; 子宫肌瘤; 预后

Diagnosis of leiomyomatosis peritonealis disseminate at 5 months after myomectomy: a case report Xu Qian, Wang Yiyi, Zhang Tong, Wang Sha, Duan Hua, Wang Jinjuan. Gynecology Minimally Invasive Center, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University / Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100006, China
Corresponding author, Wang Jinjuan, E-mail: wjj2007@mail.ccmu.edu.cn

【Abstract】 Leiomyomatosis peritonealis disseminate (LPD) is a rare benign proliferative disease characterized by the presence of multiple nodules composed of smooth muscle tissues scattered in the pelvic and abdominal peritoneum, omentum, intestines, mesentery and recto-uterine pouch. Most patients present with non-specific symptoms. Single case reports have been reported at home and abroad. Cellular leiomyoma is a special type of leiomyoma. Few cases of LPD secondary to cellular leiomyoma have been described. In this article, one case of cellular leiomyoma presenting with LPD at 5 months after myomectomy was reported. In this patient, the nodules of LPD grew to 9 cm in a short period of time. The growth was rapid, which was extremely rare. In this article, literature review was performed to investigate the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of LPD, explore its relationship with cellular leiomyoma, and summarize the diagnosis and treatment experience of this case.

【Key words】 Leiomyomatosis peritonealis disseminate; Cellular leiomyoma; Uterus myoma; Prognosis

腹膜播散性平滑肌瘤病 (LPD), 也称为弥漫性腹膜平滑肌瘤病, 是一种罕见的良性疾病, 表现为整个盆腹腔内广泛分布多个大小不等的肌瘤样结节, 常累及盆腹腔腹膜、网膜、肠管、肠系膜和直肠子宫陷凹等^[1,2]。该病于 1952 年由 Wilson 首次报道, 于 1965 年由 Taubert 等正式命名, 由于其缺乏典型的临床症状和体征, 易被误诊为腹膜恶性肿瘤^[3]。其发病率较低, 目前国内外文献报道仅 200 余例, 其中以育龄女性受累多见, 鲜有绝经后女性及男性病例报道^[4]。富于细胞型平滑肌瘤是一种特殊类型的平滑肌瘤, 此类型平滑肌瘤增长速度快, 易播散, 短时间内复发频率高, 其

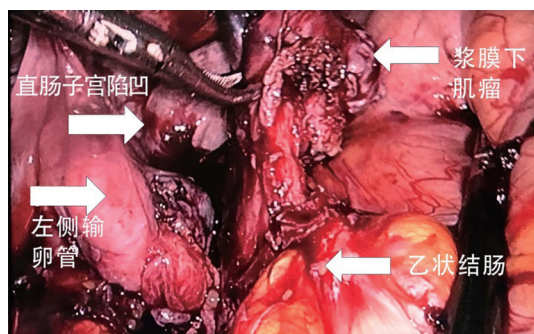
术后短时间内形成 LPD 在国内外更鲜有报道^[1,5]。现将本院收治的 1 例子宫富于细胞型平滑肌瘤剔除术后 5 个月发生 LPD 患者的病例报道如下, 并结合文献复习其发病机制、临床特征及诊疗要点等, 以提高临床医师对该病的认识水平。

病例资料

一、病史及体格检查

患者女, 48 岁。因腹腔镜子宫肌瘤剔除术后 5 个月, 发现盆腔肿物 2 个月于 2021 年 1 月 19 日收入院。患者在 5 个月前因月经量增多、经期

延长,于本院行腹腔镜子宫肌瘤剔除术,术中探查子宫后壁可见一枚浆膜下肌瘤,直径4 cm,质软,其浆膜层与周围乙状结肠间可见束状肌性粘连,血供丰富(图1),遂行腹腔镜子宫肌瘤剔除术,同时切除肠管表面肌性粘连,术后经石蜡病理、免疫组织化学(免疫组化)染色及荧光原位杂交(FISH)联合确诊为子宫富于细胞型平滑肌瘤,建议补充手术切除全子宫+双侧附件,患者及家属表示拒绝。2个月前,患者无不适主诉,复查盆腔超声,提示子宫后方非纯囊性包块,直径9 cm,门诊拟“盆腔肿物”收入院。患者平素健康状况良好,无高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等疾病。患者10年前于本院行开腹子宫肌瘤剔除术,术中探查子宫后壁单发肌瘤结节直径10 cm,术后病理及免疫组化提示:(子宫)富于细胞型平滑肌瘤,生长活跃,核分裂象(0~4个/10个高倍视野)。无输血史,无药物过敏史及服药史,无吸烟及饮酒史。父亲患糖尿病,母亲患糖尿病及哮喘。



注:术中见子宫后壁浆膜下肌瘤与周围乙状结肠间束状肌性粘连(白箭头)。

图1 腹腔镜对子宫后壁的探查

二、体格检查

入院体格检查:体温36.0℃,脉搏85次/分,呼吸18次/分,血压121/55 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。心、肺、腹查体无明显异常。妇科检查:外阴已婚已产型,阴道通畅,宫颈光滑、常大、质中,无举痛;子宫后位,常大,表面光滑,无压痛;双附件区未触及明显异常,子宫后方可及一实性肿物,直径10 cm,边界清,活动差,无压痛。

三、实验室及辅助检查

入院血常规示血红蛋白131 g/L,白细胞

$6.71 \times 10^9/L$,血小板 $224 \times 10^9/L$,凝血功能、生化检查均未见明显异常。肿瘤标志物糖类抗原125(CA125)15.78 kU/L,糖类抗原199(CA199)9.15 kU/L,癌胚抗原(CEA)0.97 $\mu g/L$,内分泌雌二醇199.96 ng/L,孕激素4.34 $\mu g/L$,卵泡刺激素22.89 IU/L。盆腔超声提示子宫后方非纯囊性肿物,大小9.9 cm $\times$ 9.6 cm $\times$ 5.9 cm,内见多个暗区,较大2.9 cm,彩色多普勒血流显像(CDFI)内见条状血流信号,阻力指数(RI)为0.58。盆腔MRI提示子宫后方有实性肿块,大小8.0 cm $\times$ 5.5 cm $\times$ 10.7 cm,边界毛糙,内见数个长T₂信号小囊腔,增强扫描不均匀明显强化,病灶与子宫及卵巢有明显分界(图2)。胸部增强CT、肝胆胰脾双肾超声、双侧下肢血管超声均未见明显异常。



注:子宫后方见实性肿块(白箭头),内见数个长T₂信号小囊腔。

图2 盆腔MRI检查结果

四、诊治经过

初步诊断为盆腔肿物性质待查,于2021年1月20日行开腹探查,术中见乙状结肠表面种植肿物直径9 cm,与子宫底、子宫后壁及左侧阔韧带后叶致密粘连,直肠表面另可见肌瘤样肿物,直径0.3 cm;大网膜游离端可见肌瘤样肿物2枚,直径1.5 cm、0.8 cm,仔细探查盆腹腔,上腹部各脏器、腹壁、结肠旁沟未见肿物。反复向授权患者家属交待病情,强烈建议行全子宫+双侧附件切除术,患者家属坚决拒绝,遂行乙状结肠肿物切除+直肠肿物切除+大网膜肿物切除。术中肉眼病理观:乙状结肠肿物切面呈囊实性,胶冻状,质软,局部囊性变,内含清亮液体,直肠及大网膜肿物切面灰白,质中。术后石蜡病理回报:(乙状结肠系膜肿物)间叶源性肿瘤,肿瘤细胞呈梭形和卵圆形,部分区域间质疏松,水肿明显,部

分区域肿瘤细胞增生较活跃,细胞核有轻度异型,核分裂象不易见,富含厚壁血管。直肠表面肿物、大网膜肿物组织形态学与乙状结肠系膜肿物基本相同。免疫组化结果:雌激素受体(ER,+),孕激素受体(PR,+),Ki-67(<5%),平滑肌肌动蛋白(SMA,局灶+),波形蛋白(Vimentin,+).考虑乙状结肠、直肠及大网膜种植肿物均为平滑肌瘤,诊断为LPD。

五、转 归

患者术后一般状态好,体温正常,未行相关内分泌治疗,术后第6日平稳出院。术后严密随访至撰稿日共9个月,未见复发。

讨 论

LPD的发病机制尚未阐明,目前主要有两大学说:间充质干细胞化生学说和医源性学说^[67]。间充质干细胞化生学说认为,腹膜间皮下的多潜能间充质干细胞受到类固醇激素刺激后的化生和分化形成LPD^[8]。本例患者无服用相关药物病史,行内分泌检查,激素水平正常,因此考虑该因素致病的可能性小。医源性学说认为,腹腔镜下子宫(肌瘤)分碎术相关的医源性播散种植很可能是介导LPD发生的另一重要原因。腹腔镜手术旋切子宫肌瘤过程中,极易形成微小的组织碎片,种植于腹膜等组织表面,形成新的病灶而继续生长^[940]。本例患者行腹腔镜子宫肌瘤剔除术后短时间发现LPD,因此考虑医源性因素可能是本例患者LPD发生的原因。

LPD通常缺乏特异性的临床表现,大多数患者无明显症状,少数患者可表现为腹痛、腹胀、阴道或直肠出血、肠梗阻等非特异性症状^[3]。本例患者为腹腔镜子宫肌瘤剔除术后5个月复查盆腔超声时发现盆腔肿物就诊,患者无明显临床症状,与文献报道相符。

有研究表明,间充质干细胞化生性LPD与医源性LPD的临床特征稍有区别^[1]。医源性LPD者腹膜或盆腔结节较少、体积较大,且对激素依赖性较小,而间充质干细胞化生形成的LPD则与上述情况相反。本例患者在术中被发现有4枚LPD结节,其中乙状结肠系膜表面肿物直径9cm,考虑医源性LPD可能性大,与文献报道相符。

医源性LPD一般于术后10年内被诊断^[9]。在

一项对13例腹腔镜子宫肌瘤剔除术后发生的LPD病例进行回顾性研究显示,LPD的发病时间在前次手术后1.3~12.0年,平均6.1年^[11]。本例患者在腹腔镜子宫肌瘤剔除术后5个月复查盆腔超声时即发现LPD结节已增长至9cm。该患者的LPD结节的发生及生长均较为迅速,十分罕见,考虑与患者既往2次子宫肌瘤剔除术后病理均提示与子宫富于细胞型平滑肌瘤相关。富于细胞型平滑肌瘤是一种特殊类型的平滑肌瘤,其肿瘤内可见丰富的平滑肌细胞,排列紧密,个别细胞伴核异型,核分裂象1~4个/10个高倍视野,厚壁血管和不规则的肿瘤边界是其明显的特征^[5, 243]。此类型平滑肌瘤质地柔软,肌瘤旋切过程中易播散、增长速度快,短时间内复发频率高^[1, 5]。本例患者既往手术后病理均提示富于细胞型平滑肌瘤病,术中探查肌瘤质地软,与肠管间有束状肌性粘连及丰富血供,这可能有利于解释其在术后短时间内形成LPD且生长迅速,与既往文献报道相符。

因LPD患者多无明显症状,且CA125、CA199和CEA等肿瘤标志物大多为正常,临床病史和影像学检查有助于LPD的术前诊断^[7, 14]。LPD的超声影像可表现为腹腔内多发均质低回声结节,边界清晰、表面光滑、大小不等;CT检查可以发现盆腹腔有散在分布的边界清楚的类圆形、实性结节,呈不均匀强化影,对比度增强;MRI检查可表现为盆腹腔多个具有相似外观的大小不同的类似平滑肌组织的低回声肿物^[15-18]。结合文献,当患者影像学检查发现盆腹腔脏器表面可见类似平滑肌瘤样肿物时,尤其是曾有腹腔镜子宫肌瘤剔除术史的患者,需考虑LPD的可能性。

因LPD的临床症状与影像学缺乏特异性,故诊断主要依靠术中探查、术后石蜡病理及免疫组化。LPD术中表现为盆腹腔腹膜、肠管、网膜、肠系膜和直肠子宫陷凹等处探及密集或散在分布的多个结节,数量由几个到几十个不等^[11]。LPD肉眼可见灰白色圆形结节,直径0.5~30.0cm不等,切面呈螺旋状,这些结节内部可伴有局灶性黏液样改变、囊性改变或玻璃样变^[4, 39]。LPD的病理镜下特征为成熟的梭形平滑肌细胞呈编织状排列,少见细胞异型性、核分裂象和肿瘤细胞坏死,无间质浸润,且有丝分裂指数低^[15]。LPD免疫组化染色可表现为SMA、结蛋白(Desmin)、Vimentin阳性,ER和PR可不同程度表达,部分可呈强阳性,Ki-67指数均较低^[1, 9]。本例LPD病变于术中

肉眼观、术后石蜡病理及免疫组化染色的表现均与文献相符。

LPD 的治疗目前没有明确的专家共识,应综合患者年龄、症状、合并症以及生育要求等情况制定治疗方案^[4]。手术切除是首选的治疗方式^[20]。原则上,手术应尽可能切除所有肿瘤结节。对于无生育要求或绝经后的女性 LPD 患者,建议行全子宫及双侧附件的切除、肉眼可见病灶的切除^[6]。内分泌治疗很少用于医源性 LPD 术后的患者,其有效性尚存在争议^[11]。本例中患者 48 岁,无生育要求,建议行全子宫+双附件切除及病灶的切除,但患者家属坚决要求保留子宫及双侧附件,故仅行盆腹腔病灶切除术,考虑内分泌治疗的争议性,术后未予应用。

LPD 的患者术后有复发和恶变的风险,需要严密随访。Li 等^[6]对 13 例 LPD 患者进行了回顾性分析,发现 2 例患者分别于术后 12、34 个月复发。据文献报道,LPD 恶变率高达 2%~5%^[15]。目前其恶变机制尚不清楚,但无雌激素暴露史、肌瘤结节无雌孕激素高表达、无子宫平滑肌瘤病史、巨大肿瘤、初始治疗后 1 年内复发可能是 LPD 恶变的危险因素^[24,25]。因此,LPD 的患者需严密随访,尤其是在治疗后的第一年内,应每 3 个月进行 1 次严格的查体和影像学评估^[4]。Xu 等^[23]报道了 1 例 47 岁女性患者,其在 10 年前因多发子宫肌瘤行腹腔镜次全子宫切除,因盆腔内短时间出现一快速生长的肿瘤(直径 9 cm)再次入院手术切除肿物,术后病理证实为 LPD 伴富于细胞型平滑肌瘤及肉瘤变。本例患者乙状结肠表面的 LPD 结节较大(直径 9 cm),无雌激素暴露史,根据上述文献报道,具有潜在恶变的危险因素,同时其继发于富于细胞型平滑肌瘤的病史,更提示存在增加恶变的风险。因此本例患者需更加严密的随访,警惕 LPD 复发及恶变。

结合本例病例及相关文献复习,需要从以下几点预防 LPD:对于无生育要求的术中冰冻怀疑或确诊富于细胞型平滑肌瘤患者,减少肌瘤旋切,选择全子宫切除可能是更明智的选择^[5]。如行腹腔镜子宫肌瘤旋切术,应使用国家批准上市的腹腔镜组织密闭式分碎袋,于袋内进行旋切,尽量避免肌瘤碎片在盆腹腔的播散,尤其是可疑富于细胞型平滑肌瘤的患者^[5,24]。实施腹腔镜下子宫(肌瘤)分碎术的中国专家共识指出,手术结束前应使用大量生理盐水冲洗盆腹腔,一旦怀疑旋切肌

瘤过程中分碎袋破损,应用至少 3 L 生理盐水反复仔细地冲洗盆腹腔,防止组织细胞在盆腹腔扩散^[24]。

综上所述,LPD 是一种平滑肌瘤结节弥散分布于盆腹腔腹膜、肠管、网膜、肠系膜和直肠子宫陷凹等位置的良性增殖性疾病,其发病机制主要包括间充质干细胞化生的激素学说和医源性学说。近年来,医源性 LPD 的个案报道逐渐增加,其临床表现为非特异性,多在影像学检查或术中探查时偶然发现。目前 LPD 的治疗尚缺乏标准化方案,手术是主要的治疗方法,手术方式需多方面评估患者的年龄、症状、合并症以及生育要求等。鉴于其存在恶性转化的风险,术后需严密随访,尤其是具有恶变危险因素的患者。

参 考 文 献

- [1] Ma Y, Wang S, Liu Q, et al. A clinicopathological and molecular analysis in uterine leiomyomas and concurrent/metachronous peritoneal nodules: new insights into disseminated peritoneal leiomyomatosis. *Pathol Res Pract*, 2020, 216 (5): 152938.
- [2] Khoo A C H, Lim S Y. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography imaging of leiomyomatosis peritonealis disseminata. *World J Nucl Med*, 2021, 20 (3): 322-323.
- [3] Qadir S, Khan A. Leiomyomatosis peritoneal is disseminata: an exceptional case. *J Pak Med Assoc*, 2020, 70 (10): 1851-1853.
- [4] Declas E, Lucot J P. Extra uterine leiomyomatosis: review of the literature. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2019, 47 (7/8): 582-590.
- [5] 王袁, 郑友红, 王沂峰. 富于细胞型子宫平滑肌瘤的阐述及管理. *现代妇产科进展*, 2020, 29 (6): 460-462.
- [6] Li J, Dai S. Leiomyomatosis peritonealis disseminata: a clinical analysis of 13 cases and literature review. *Int J Surg Pathol*, 2020, 28 (2): 163-168.
- [7] Thang N M, Thien D H, Huyen Anh N T, et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata five years after laparoscopic uterine myomectomy: a case report. *Ann Med Surg*, 2021, 66: 102377.
- [8] Julien C, Bourgouin S, Boudin L, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23 (3): 605-607.
- [9] Xiao J, Zhang R, Teng Y, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis following laparoscopic myomectomy: a case report. *J Int Med Res*, 2019, 47 (10): 5301-5306.
- [10] Tan H L, Koh Y X, Chew M H, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis: a devastating sequelae of unconfined laparoscopic morcellation. *Singapore Med J*, 2019, 60 (12): 652-654.
- [11] Chen X, Liu H, Shi H, et al. Leiomyomatosis peritonealis

- disseminata following laparoscopic surgery with uncontained morcellation: 13 cases from one institution. *Front Surg*, 2021, 8 : 788749.
- [12] Hodgson A, Swanson D, Tang S, et al. Gene fusions characterize a subset of uterine cellular leiomyomas. *Genes Chromosomes Cancer*, 2020, 59 (12) : 688-696.
- [13] Hu X, Zhang H, Zheng X, et al. STMN1 and MKI67 are upregulated in uterine leiomyosarcoma and are potential biomarkers for its diagnosis. *Med Sci Monit*, 2020, 26 : e923749.
- [14] Huang S F, Wen C Y, Liao C I, et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata mimicking peritoneal carcinomatosis 13 years after laparoscopic uterine myomectomy: a case report. *Int J Surg Case Rep*, 2021, 81 : 105745.
- [15] Soni S, Pareek P, Narayan S. Disseminated peritoneal leiomyomatosis: an unusual presentation of intra-abdominal lesion mimicking disseminated malignancy. *Med Pharm Rep*, 2020, 93 (1) : 113-116.
- [16] 佟玲玲, 孙小淳, 闫旭, 等. 腹膜播散性平滑肌瘤病 1 例. *中国实验诊断学*, 2020, 24 (8) : 1306-1307.
- [17] Liu X, Hu Y, Chen L, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis: a case report and review of the literature. *J Int Med Res*, 2021, 49 (8) : 3000605211033194.
- [18] Liu C, Chen B, Tang X, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis after uterine artery embolization, laparoscopic surgery, and high intensity focused ultrasound for uterine fibroids: a case report. *Int J Hyperth*, 2020, 37 (1) : 925-928.
- [19] Yoshino Y, Yoshiki N, Nakamura R, et al. Large leiomyomatosis peritonealis disseminata after laparoscopic myomectomy: a case report with literature review. *Int J Surg Case Rep*, 2020, 77 : 866-869.
- [20] Hsieh Y C, Kuo P Y, Chiang Y C. Leiomyomatosis peritonealis disseminata in laparoscopic port site and abdomino-pelvic cavity: a case report. *Radiol Case Rep*, 2022, 17 (2) : 293-297.
- [21] Yang L, Liu N, Liu Y. Leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Medicine*, 2020, 99 (41) : e22633.
- [22] Akamine K, Kadono J, Otsuka H, et al. Gastrointestinal stromal tumor coexisting with disseminated peritoneal leiomyomatosis. *Surg Case Rep*, 2019, 5 (1) : 130.
- [23] Xu S, Qian J. Leiomyomatosis peritonealis disseminata with sarcomatous transformation: a rare case report and literature review. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2019, 2019 : 3684282.
- [24] 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤专业委员会 (学组). 实施腹腔镜下子宫 (肌瘤) 分碎术的中国专家共识. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36 (7) : 626-632.
- (收稿日期: 2021-11-08)
(本文编辑: 林燕薇)

