

# 盆腔侵袭性纤维瘤病1例 并文献复习

李宝健<sup>1</sup>, 王长河<sup>2</sup>, 周 静<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

<sup>2</sup>济宁市第一人民医院, 山东 济宁

收稿日期: 2022年11月23日; 录用日期: 2022年12月16日; 发布日期: 2022年12月28日

## 摘要

侵袭性纤维瘤病(invasive fibromatosis, AF)又称为硬纤维瘤病、韧带样纤维瘤病(desmoid-type fibromatosis, DT), 是一种罕见的成纤维细胞来源的肿瘤。AF主要表现为一种局部侵袭性强、不转移、少见恶变、容易复发的交界性肿瘤, 发生于盆腔闭孔内者较少见。本文报告了一例盆腔闭孔侵袭性纤维瘤病的病例, 并进行文献复习, 总结该病的病因、临床特点、诊断及治疗, 以期提高对AF的认识。

## 关键词

盆腔侵袭性纤维瘤病, 女性盆腔肿物, 临床特点, 诊断, 手术, 病例报告

# A Case of Pelvic Invasive Fibromatosis and Literature Review

Baojian Li<sup>1</sup>, Changhe Wang<sup>2</sup>, Jing Zhou<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

<sup>2</sup>Jining No. 1 People's Hospital, Jining Shandong

Received: Nov. 23<sup>rd</sup>, 2022; accepted: Dec. 16<sup>th</sup>, 2022; published: Dec. 28<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Invasive fibromatosis is also called desmoid disease, desmoids-type fibromatosis, it is a rare tu-

\*通讯作者。

**mor of fibroblast origin. AF is mainly manifested as a borderline tumor with easy recurrence, strong local invasion, no metastasis and rare malignant transformation. This paper reports the clinical features, diagnosis and operation of a case of pelvic invasive fibromatosis, and studies the literature in order to improve everyone's understanding of AF.**

## Keywords

**Invasive Fibromatosis of Pelvis, Female Pelvic Tumor, Clinical Characteristics, Diagnosis, Operation, Case Report**

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



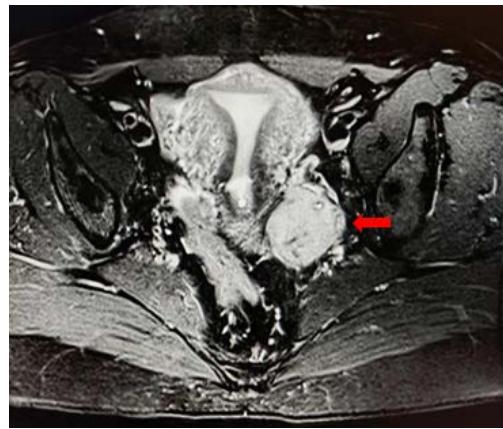
Open Access

## 1. 引言

侵袭性纤维瘤病是一种罕见的成纤维细胞来源的肿瘤，好发于育龄期女性，病因及发病机制尚未明确，临床症状多不典型，疾病进展缓慢，呈局部侵袭性生长。发生于盆腔闭孔内者较罕见，当肿物较大压迫周围组织器官，引起压迫症状，但术前难以明确诊断[1]。现报道济宁市第一人民医院妇科收治1例盆腔AF累及左侧输尿管盆段并左侧输尿管及左肾积水患者。现报道如下。

## 2. 病例摘要

患者，女，36岁，因“下腹隐痛4年，发现盆腔肿物1月余”于2020年1月10日入院。患者4年前无明显诱因出现下腹隐痛，以左侧为著，呈间断性，未在意，未进行任何诊疗。1月余前在外院查体，盆腔CT提示盆腔左侧宫颈左旁占位，累及左侧输尿管盆段并左侧输尿管及左肾积水；子宫肌瘤可能，纤维瘤或神经源性肿瘤待排。患者病程中无发热，无异常阴道流血及排液，无排尿异常等其他不适。体检：一般情况好，心肺听诊无异常，腹软，无压痛及反跳痛。妇科检查：宫颈光滑，宫体正常大小，活动可，无压痛，盆腔内偏左侧触及质硬肿物直径约7cm，外侧达盆壁，右附件区未触及异常。辅助检查：入院后行盆腔MRI提示(图1)：宫颈左侧富血供占位并周围组织粘连，致左侧输尿管积水，肿瘤性病变可能。肿瘤标记物均在正常范围。CT提示(图2)：盆腔左侧宫颈左旁可见软组织团块影(6.6\*3.5\*3.3cm)，与子宫及左侧输尿管盆段分界不清，病灶临近左侧输尿管明显狭窄，以上输尿管迂曲、扩张，左肾盂、肾盏可见扩张。排除手术禁忌症，行腹腔镜探查术，术中见子宫体正常大小，宫颈左侧与左侧盆壁之间闭孔内一直径约7cm质硬肿物，固定不活动，表面被覆腹膜光滑，双侧输卵管及卵巢外观无异常。手术中自左侧输尿管跨过左侧髂总动脉处切开后腹膜，顺输尿管走行方向打开后腹膜，游离出左侧输尿管盆段，见左侧输尿管中上段扩张，最粗处直径约1.5cm，左侧输尿管下段于盆腔肿物内穿行，盆腔肿物质硬，与周围组织分界不清，内侧与左侧骶韧带致密粘连，左侧髂内动脉及左侧闭孔神经均于盆腔肿物外侧穿行，超声刀分离肿物外侧及其内穿行的左侧输尿管、血管、神经，分离过程中左侧输尿管下段距膀胱入口约4cm处被肿物侵蚀，切除肿物后局部输尿管形成一长约0.8cm瘘口，行输尿管镜探查，左侧输尿管内放置双J管，并间断缝合左侧输尿管瘘口。术中标本送快速病理回报：盆腔梭形细胞肿瘤。术后石蜡病理诊断：盆腔肿物符合侵袭性纤维瘤病。术后恢复顺利出院，1个月后复查B超提示左输尿管积水消失，术后半年取出左侧输尿管内双J管，复查CT(图3)提示盆腔无异常，左肾积水消失。



**Figure 1.** MRI image of uterus (the red arrow indicates the focus)

图 1. 子宫 MRI 图像(红色箭头指示病灶)



**Figure 2.** Preoperative CT images (the red arrow indicates left hydronephrosis)

图 2. 术前 CT 图像(红色箭头指示左肾积水)



**Figure 3.** Postoperative CT images (left hydronephrosis disappeared)

图 3. 术后 CT 图像(左肾积水消失)

### 3. 讨论及文献阅读

#### 3.1. 流行病学

AF 是一种局部侵袭性强、不转移、少见恶变、容易复发的罕见的成纤维细胞来源的肿瘤[2]。AF 在欧美国家发病率约为 5/100 万~6/100 万，占所有软组织肿瘤的 3%，所有恶性肿瘤的 0.03%，荷兰一项研究显示近年该病的发病率逐渐升高[3][4]，在国内及全球层面尚缺乏该病发病率详细的流行病学报道。近年来，随着人们对 AF 认识的提高以及术后病理检查的广泛普及，国内 AF 的报道有所增加，多为个案报道及回顾性分析。AF 可以发生于各年龄段，多集中在 30~40 岁(本例患者 36 岁，为 AF 的高发年龄段)，女性多发，男女比例约为 1:2。按发病部位 AF 可分为腹外型、腹壁型及腹内型三种，其中腹内型发病率最低，约占全部 AF 的 10%。腹内型 AF 主要发生于盆腔及肠系膜，本例患者肿物位于宫颈左侧与左侧盆壁之间闭孔内，直径约 7 cm，累及左侧输尿管并致左肾积水，为一罕见的病例。

#### 3.2. 病因及发病机制

该病病因尚未明确，可能与基因突变、遗传、内分泌、物理损伤等因素有关。阐述如下：① 基因突变及遗传因素：AF 根据基因突变的类型，可分为散发型及遗传性。散发型 AF 约占全部 AF 的 85%，约 70% 的散发型病例与 CTNNB1 基因突变引起的 Wnt/β-catenin 通路异常激活有关[5]。遗传性 AF 约占全部 AF 的 15%，遗传性 AF 的发病与家族性腺瘤样息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)密切相关，值得注意的是 FAP 为一种常染色体显性遗传病，其遗传性特征为 APC 基因的突变[6]，且有研究表明 FAP 患者患 AF 的概率为正常人群的 800 倍[7][8]。② 内分泌及物理损伤因素：AF 会在女性妊娠期显著增值[9]，虽然没有确切的临床研究证明雌激素与 AF 直接相关，但已有研究证明雌激素受体 β 与 AF 的增殖与预后相关[10][11]。腹部手术、剖宫产、妊娠等导致的肌纤维损伤为 AF 的发生提供了条件。本例患者为盆腔闭孔侵袭性纤维瘤，2016 年有一次剖宫产史，2020 年 1 月于我院住院治疗，主诉为下腹隐痛 4 年，可推测发病时间可能为妊娠中或妊娠后的一段时间，在妊娠的过程中，雌激素分泌显著增加，可导致该病的发生。这警示我们，对于产后年轻女性的盆腔包块应考虑到 AF 的诊断。与此同时，在妊娠的过程中，腹直肌长期受牵拉，造成肌纤维损伤，可导致腹壁型 AF 的发生，所以对于有剖宫产史的女性病人的腹壁肿块应考虑到腹壁型 AF 的诊断。这也警示我们，在做腹部手术时应尽量保护腹部肌群，减少肌纤维受损的程度，预防腹壁型 AF 的发生。

#### 3.3. 临床表现

AF 的临床病程复杂多变，难以预测，其临床表现多不典型，多因肿瘤所在的部位、大小、生长速度、压迫周围器官和累及周围组织的不同而有差异。① 腹外型 AF 多发生于四肢、躯干及头颈部，当肿瘤发生在四肢时，可出现严重的疼痛和挛缩；当肿瘤发生在头颈部时，可因累及气道、周围重要的神经及血管而出现呼吸困难、声音嘶哑等症状[12]。② 腹壁型 AF 多见于有腹部手术史的育龄期妇女，其发生部位多位于腹直肌或既往手术瘢痕处，一般无明显的症状，当病变部位有感染时可出现破溃及轻微疼痛的情况。因其位置表浅，所以容易早期被发现。③ 腹内型 AF 主要累及肠系膜及盆腔，当肿瘤发生于肠系膜时，多表现为无症状的腹腔肿块，部分患者可出现腹部隐痛、消化道出血、穿孔等症状；当肿瘤发生于盆腔时，多表现为无症状且缓慢生长的盆腔肿块，部分患者可出现压迫症状，如压迫肠道时可有肠梗阻症状，压迫膀胱、输尿管时可有尿频、尿急、肾积水等症状。部分患者可因肿瘤累及周围的神经及血管而出现疼痛及相应的器官功能障碍。腹内型 AF 多起病隐匿，通常通过影像学检查及肿块增大被触及而被发现。本例患者此次来我院就诊时已下腹隐痛 4 年，可能于肿块压迫神经有关，术中可见左侧闭孔

神经于肿物外侧穿行。患者 2 年前体检发现左肾积水，于肿块压迫输尿管有关，1 月余前于外院行盆腔 CT 提示盆腔左侧宫颈左旁占位，累及左侧输尿管盆段并左侧输尿管及左肾积水，术中见左侧输尿管下段于盆腔肿物内穿行，可确定肿瘤压迫周围器官引起了相应的临床症状。

### 3.4. 诊断及鉴别诊断

腹内型 AF 在影像学上缺乏特异性，故术前确诊十分困难，与 MRI 为首选的腹外型 AF 不同，CT 增强扫描为腹内型 AF 的首选[13]，CT 增强扫描呈持续渐进性强化的低或等密度病灶为其特征性表现[14]，同时有研究指出，在 MRI 检查中，T2 信号强度越高，肿瘤生长速度越快[15][16]。MRI 较 CT 有更好的软组织分辨率，而且具有多方位、多参数的成像特点，更有助于判断肿瘤的形态、大小、部位、信号特征、肿瘤累及的范围及肿瘤的内部成分[17]，故 MRI 在评估肿瘤切除性、描述及监测肿瘤复发方面更具有优势。由于 AF 不会发生远处转移，故 PET-CT 对该病的诊断意义不大[18]。综上，在条件允许的情况下，应完善 CT 增强扫描及 MRI 检查。腹内型 AF 在临床工作中需与胃肠道间质瘤、卵巢肿瘤、泌尿系肿瘤、淋巴瘤、纤维肉瘤或脂肪肉瘤等鉴别。陈金湖等[19]报道的文献中叙述，此研究中，18 例患者术前影像学诊断优先考虑间质瘤者占 10 例(占比 56.6%)，术中冰冻切片病理诊断亦有 6 例诊断为间质瘤(占比 42.9%)，故 AF 与胃肠道间质瘤的鉴别诊断十分主要，有重要的临床意义。免疫组化上，胃肠道间质瘤的病例特征性表达 CD117 和 DOG1 [12]，AF 的病例特征性表达  $\beta$ -Catenin，若此时无法鉴别，可行 CTNNB1 基因检测协助诊断。该病主要好发部位为四肢和腹壁，而较少发生于泌尿系统及盆腔，当其累及输尿管、膀胱和卵巢，常被误诊为泌尿系或妇科肿瘤，故应注意鉴别诊断。综上所述，AF 在影像学上缺乏特异性，术前诊断较困难，病理学诊断及免疫组化是确诊的金标准。

### 3.5. 治疗及预后

治疗 AF 的主要方法为手术治疗，手术的切除范围至关重要，切缘阴性的根治性切除手术能有效降低术后肿瘤的复发率，切缘距肿瘤 2~3 cm 的效果最佳[20]。并且有研究表明手术切缘阴性的患者术后复发率为 12%~27%，而切缘镜下阳性的患者术后复发率可高达 42%~68% [21]。复发的危险因素包括：肿瘤切缘的状态、性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤大小、 $\beta$ -catenin 突变、CTNNB1 基因突变等等[22][23]。术后追加放射治疗可有效预防 AF 的复发[24]。但也有研究表明，放射治疗对初次手术的患者效果并不理想，而对多次复发的患者有显著的效果[25]。有学者认为部分 AF 具有一定的自限性，并且有报道称 20%~30% 的患者在观察过程中肿瘤自发退化，故等待观察也许是无症状患者最好的治疗方式[5][26][27]。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南指出 AF 随访观察的适应症为无临床症状及肿瘤增大不会引起器官功能障碍的患者[28]。欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research on Treatment of Cancer, EORTC)将随访观察作为所有 AF 的一线治疗方案，尤其是对于手术可能导致所累及器官功能障碍的患者[12]。当一些常规方法的治疗效果欠佳时，靶向治疗可作为一种补救措施，AF 的靶向治疗药物主要包括 Wnt/ $\beta$ -catenin 抑制剂、 $\gamma$ -分泌酶抑制剂和酪氨酸激酶抑制剂[29]，值得一提的是，酪氨酸激酶抑制剂药物的副作用较低，而且具有非常好的疾病控制力，对 AF 的无症状控制率可达 75%，影像学无进展率可达 100%，故此药的研究前景非常可观[30]。尽管 AF 有局部侵袭性较强、术后易复发的生物学特性，但该病 5 年存活率较高，可达 90% 以上[31]。与常见肿瘤不同，该病年龄越小者其预后越差[32]。本例患者术中见左侧输尿管下段、左侧髂内动脉及左侧闭孔神经均于盆腔肿物外侧穿行，出现下腹隐痛、左侧输尿管及左肾积水的情况，故首选手术治疗，术后复查 CT (图 3)提示盆腔无异常，左肾积水消失，治疗效果满意。

综上所述，腹内型 AF 是一种罕见的疾病，发病原因复杂，临床病程难以预测，在影像学上缺乏特

异性，术前确诊困难，病理学诊断及免疫组化可以帮助明确诊断，对于无症状患者首选等待观察，对于出现临床症状及病情进展迅速的患者首选手术为主的多学科治疗。临床医生应对该病引起足够的重视，掌握该病的流行病学、病因及发病机制、临床表现、诊断及鉴别诊断、治疗及预后，使患者受益。

## 参考文献

- [1] 王宁, 郑浩, 朱泽斌, 等. 腹型侵袭性纤维瘤病 7 例临床分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(5): 920-922.
- [2] Sbaraglia, M., Bellan, E. and Dei, T.A. (2021) The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: News and Perspectives. *Pathologica*, **113**, 70-84. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-213>
- [3] Penel, N., Coindre, J.M., Bonvalot, S., et al. (2016) Management of Desmoid Tumours: A Nationwide Survey of Labelled Reference Centre Networks in France. *European Journal of Cancer*, **58**, 90-96. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.02.008>
- [4] van Broekhoven, D.L., Grunhagen, D.J., den Bakker, M.A., et al. (2015) Time Trends in the Incidence and Treatment of Extra-Abdominal and Abdominal Aggressive Fibromatosis: A Population-Based Study. *Annals of Surgical Oncology*, **22**, 2817-2823. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4632-y>
- [5] Kasper, B., Strobel, P. and Hohenberger, P. (2011) Desmoid Tumors: Clinical Features and Treatment Options for Advanced Disease. *Oncologist*, **16**, 682-693. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0281>
- [6] Hamada, S., Urakawa, H., Kozawa, E., et al. (2016) Characteristics of Cultured Desmoid Cells with Different CTNNB1 Mutation Status. *Cancer Medicine*, **5**, 352-360. <https://doi.org/10.1002/cam4.582>
- [7] Nieuwenhuis, M.H., Casparie, M., Mathus-Vliegen, L.M., et al. (2011) A Nation-Wide Study Comparing Sporadic and Familial Adenomatous Polyposis-Related Desmoid-Type Fibromatoses. *International Journal of Cancer*, **129**, 256-261. <https://doi.org/10.1002/ijc.25664>
- [8] Escobar, C., Munker, R., Thomas, J.O., et al. (2012) Update on Desmoid Tumors. *Annals of Oncology*, **23**, 562-569. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr386>
- [9] Siaudinyte, I., Spiliauskaitė, S., Arlauskienė, A., et al. (2019) Rapid Growth of a Giant Intra-Abdominal Desmoid Tumor Diagnosed during Pregnancy. *The American Surgeon*, **85**, e204-e207. <https://doi.org/10.1177/000313481908500407>
- [10] Fiore, M., Coppola, S., Cannell, A.J., et al. (2014) Desmoid-Type Fibromatosis and Pregnancy: A Multi-Institutional Analysis of Recurrence and Obstetric Risk. *The American Surgeon*, **259**, 973-978. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000224>
- [11] Santti, K., Ihalaisten, H., Ronty, M., et al. (2019) Estrogen Receptor Beta Expression Correlates with Proliferation in Desmoid Tumors. *Journal of Surgical Oncology*, **119**, 873-879. <https://doi.org/10.1002/jso.25407>
- [12] Kasper, B., Baumgarten, C., Garcia, J., et al. (2017) An Update on the Management of Sporadic Desmoid-Type Fibromatosis: A European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). *Annals of Oncology*, **28**, 2399-2408. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx323>
- [13] Otero, S., Moskovic, E.C., Strauss, D.C., et al. (2015) Desmoid-Type Fibromatosis. *Clinical Radiology*, **70**, 1038-1045. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2015.04.015>
- [14] 陈烨佳, 罗振东, 吴宏洲. 腹内型侵袭性纤维瘤病的 CT 表现及鉴别诊断[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(6): 1053-1055.
- [15] Cassidy, M.R., Lefkowitz, R.A., Long, N., et al. (2020) Association of MRI T2 Signal Intensity with Desmoid Tumor Progression during Active Observation: A Retrospective Cohort Study. *The American Surgeon*, **271**, 748-755. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003073>
- [16] Castellazzi, G., Vanel, D., Le Cesne, A., et al. (2009) Can the MRI Signal of Aggressive Fibromatosis Be Used to Predict Its Behavior? *European Journal of Radiology*, **69**, 222-229. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.10.012>
- [17] 姚蓬, 李小军, 黎学兵. MRI 诊断腹部侵袭性纤维瘤病的临床特点及其影像学表现分析[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(18): 136-137.
- [18] 吴红学, 邹力, 柯东, 等. 腹腔内侵袭性纤维瘤病临床治疗回顾[J]. 中国医药导报, 2018, 15(35): 106-109.
- [19] 陈金湖, 叶青, 黄峰. 腹内型侵袭性纤维瘤病的临床特征及诊治分析[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(8): 622-626.
- [20] 朱斌, 谢海伟, 杨小兵. 腹壁侵袭性纤维瘤病 11 例的临床特征及外科诊疗[J]. 江苏医药, 2016, 42(23): 2636-2637.
- [21] Micke, O. and Seegenschmiedt, M.H. (2005) Radiation Therapy for Aggressive Fibromatosis (Desmoid Tumors): Re-

- sults of a National Patterns of Care Study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **61**, 882-891. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.07.705>
- [22] He, X.D., Zhang, Y.B., Wang, L., et al. (2015) Prognostic Factors for the Recurrence of Sporadic Desmoid-Type Fibromatosis after Macroscopically Complete Resection: Analysis of 114 Patients at a Single Institution. *European Journal of Surgical Oncology*, **41**, 1013-1019. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.04.016>
- [23] 李云泽, 赵文嫣, 乔雷, 等. 腹壁侵袭性纤维瘤 14 例诊治体会[J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(8): 759-761.
- [24] 杨明, 李仕晟, 杨新明. 手术联合放疗治疗头颈部侵袭性纤维瘤病 12 例报道及文献复习[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2012, 18(5): 361-363.
- [25] Janssen, M.L., van Broekhoven, D.L., Cates, J.M., et al. (2017) Meta-Analysis of the Influence of Surgical Margin and Adjuvant Radiotherapy on Local Recurrence after Resection of Sporadic Desmoid-Type Fibromatosis. *British Journal of Surgery*, **104**, 347-357. <https://doi.org/10.1002/bjs.10477>
- [26] Fiore, M., Rimareix, F., Mariani, L., et al. (2009) Desmoid-Type Fibromatosis: A Front-Line Conservative Approach to Select Patients for Surgical Treatment. *Annals of Surgical Oncology*, **16**, 2587-2593. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0586-2>
- [27] 周思成, 魏然, 裴炜, 等. 侵袭性纤维瘤病多学科综合诊疗研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(11): 866-870.
- [28] von Mehren, M., Kane, J.M., Bui, M.M., et al. (2020) NCCN Guidelines Insights: Soft Tissue Sarcoma, Version 1.2021. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **18**, 1604-1612. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0058>
- [29] 袁梦婷, 韩光. 侵袭性纤维瘤的靶向治疗进展[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(13): 695-699.
- [30] Szucs, Z., Messiou, C., Wong, H.H., et al. (2017) Pazopanib, a Promising Option for the Treatment of Aggressive Fibromatosis. *Anticancer Drugs*, **28**, 421-426. <https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000474>
- [31] 李炫昊, 刘庆军, 杜林栋. 盆腔侵袭性纤维瘤致输尿管狭窄 1 例报告并文献复习[J]. 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(3): 210-211.
- [32] Crago, A.M., Denton, B., Salas, S., et al. (2013) A Prognostic Nomogram for Prediction of Recurrence in Desmoid Fibromatosis. *The American Surgeon*, **258**, 347-353. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31828c8a30>