

# 良性转移性平滑肌瘤行手术治疗1例 并文献复习

李玉娜<sup>1</sup>, 戴红英<sup>2\*</sup>, 张耀匀<sup>1</sup>, 季 嵘<sup>1</sup>, 郭慧丹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>青岛大学, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院, 山东 青岛

Email: \*qfydcl@163.com

收稿日期: 2021年4月25日; 录用日期: 2021年5月8日; 发布日期: 2021年5月27日

## 摘 要

目的: 探讨良性转移性平滑肌瘤(benign metastasizing leiomyoma, BML)的临床特点、发病机制及治疗方法。方法: 对青岛大学附属医院妇科1例肺转移性平滑肌瘤行手术治疗患者的病例特点进行分析并对相关文献进行复习。结果: 该患者肺部肿瘤为激素依赖性, 可行手术治疗。结论: 良性转移性平滑肌瘤临床罕见, 多为个案报道, 目前对于良性转移性平滑肌瘤的发病机制及治疗方式应需进一步探讨。

## 关键词

良性转移性平滑肌瘤, 临床特点, 发病机制, 治疗

# A Case of Benign Metastasizing Leiomyoma and Literature Review

Yuna Li<sup>1</sup>, Hongying Dai<sup>2\*</sup>, Yaoyun Zhang<sup>1</sup>, Rong Ji<sup>1</sup>, Huidan Guo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: \*qfydcl@163.com

Received: Apr. 25<sup>th</sup>, 2021; accepted: May 8<sup>th</sup>, 2021; published: May 27<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical characteristics, pathogenesis and treatment of Benign metasta-

\*通讯作者。

文章引用: 李玉娜, 戴红英, 张耀匀, 季嵘, 郭慧丹. 良性转移性平滑肌瘤行手术治疗 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2021, 11(5): 2320-2323. DOI: 10.12677/acm.2021.115333

sizing leiomyoma (BML). Methods: The characteristics of a patient with pulmonary benign metastatic leiomyoma who underwent surgical treatment in the Affiliated Hospital of Qingdao University were analyzed and the relevant literatures were reviewed. Results: The patient's lung tumor was hormone dependent and could be treated surgically. Conclusion: Benign metastasizing leiomyoma is rare in clinical practice, mostly reported in individual cases. At present, the pathogenesis and treatment of benign metastasizing leiomyoma should be further explored.

## Keywords

Benign Metastasizing Leiomyoma, Clinical Characteristics, Pathogenesis, Therapy

Copyright © 2021 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

良性转移性平滑肌瘤(benign metastasizing leiomyoma, BML)临床十分罕见, 1939年Steiner报道了第一例子宫肌瘤转移至肺部, 且呈良性组织学表现的病例。它往往发生在有子宫平滑肌瘤病史的妇女[1], 一般在子宫平滑肌瘤手术或治疗后数年, 在肺部出现单个或多个结节[2]。本文主要分析我院1例行手术治疗的肺转移性平滑肌瘤并结合相关文献研究该病的临床特点。

## 2. 病例资料

患者, 女, 36岁, 因“子宫肌瘤术后8年, 发现肺部转移瘤增大2天”入院。患者2012年11月因“发现盆腔包块2月”入青岛阜外心血管病医院, 查体子宫如孕4月, 妇科超声: 子宫前壁囊实性团块 $12.6 \times 12 \times 7.5$  cm, CA125 52 mIU/ml。于2012-1-9在全麻下行经腹子宫前壁肿瘤切除术。术中冰冻示: (子宫前壁)间叶组织来源肿瘤, 瘤细胞呈梭行, 有轻度异型性, 瘤细胞侵犯周围平滑肌组织, 病变符合低级别子宫间质肉瘤。病理切片青岛市立医院会诊: 间叶来源肿瘤, 瘤细胞呈梭行、短梭行, 有轻度异型性, 分裂相可见, 细胞密集, 瘤组织侵犯周围平滑肌组织, 病变符合低级别子宫间质肉瘤。病理切片中国人民解放军总医院会诊: 梭形细胞肿瘤, 细胞密度大, 轻度异型性, 胞质红染, 伴局部水肿、黏液变及囊性变。未见凝固性肿瘤细胞坏死, 核分裂像不易查见(<10 HPF)。肿瘤边界情况不详。原单位免疫组化提示SMA(+), DES(+), CD10(-)。考虑为高度富于细胞的平滑肌瘤。注: 鉴于该肿瘤高度富于细胞并灶状粘液变, 术中见“与肌层关系密切”, 不完全排除恶性潜能不确定的平滑肌肿瘤(STUMP), 建议密切随诊。患者定期复查, 无异常。2013年4月复查超声示: 肌瘤约1.0 cm, 建议正常妊娠。2014年5月剖宫产术中因肌瘤太小未予剔除。2014年5月至2015年1月定期复查, 肌瘤渐增大, 未在意。2015年1月超声示: 子宫前壁见囊性为主的团块,  $5.5 \times 5.2 \times 4.7$  cm, 边界尚清, 突入宫腔范围约 $4.1 \times 1.6$  cm, 该团块内见数个囊腔, 大者 $3.2 \times 3.2$  cm, 透声欠佳, 团块边缘可见血流信号。提示子宫肌瘤囊性变。建议入院手术。2015-1-25因“子宫肌瘤剔除术后2年, 发现子宫肌瘤1年半”入院, 于2015-1-28日在全麻下行子宫肌瘤剔除术 + 左侧泡状附件切除术 + 盆腔粘连松解术。术中冰冻示: (子宫肌瘤)粘膜下平滑肌瘤, 局灶细胞丰富, 未见明确坏死, 核分裂像罕见, 间质水肿, 部分区域囊性变, 富含血管、淋巴管, 待石蜡。与家属交待病情后家属要求保留子宫, 但可能再次手术, 冰冻结果不准确, 肌瘤复发, 宫腔粘连, 宫腔积血等风险。术后病理示: (子宫肌瘤)腺肌瘤, 伴部分区域囊性变, 局灶平滑肌细胞丰富,

未见明确坏死,核分裂像罕见,间质水肿,富含血管、淋巴管。建议术后随访。(子宫内膜)早期分泌期状态子宫内膜伴息肉样结构形成。快速石蜡制片。免疫组化:SMA(+)、Vim(+)、CD10(-)、CD34 血管(+)、Ki67 阳性率 5%。术后定期复查,妇科超声未见明显异常。2019 年 12 月常规体检,胸部 CT:双肺多发实性结节灶,较大者直径约 1.3 cm。考虑:转移瘤可能性大。行肺穿刺病理示:(右肺占位)穿刺活检:富于细胞的梭形细胞肿瘤,部分细胞核增生活跃,肺间质内有少量炎细胞浸润,结合病史符合高分化平滑肌肉瘤,建议做免疫组化进一步明确诊断。2019-12-13 青岛市市立医院病理会诊结果:(肺穿刺组织)肺组织内梭形细胞肿瘤,细胞束状排列,异型性不明显,未见核分裂像,结合免疫组化结果,诊断为肺内平滑肌瘤病。免疫组化结果:Ki-67(约 1%),CD10(局灶+),Desmin(+),SMA(+),PR(+),p53(野生型),TTF-1(周边肺泡上皮+), $\beta$ -Catenin(细胞浆+),HMB45(-),ER(+).(青岛市立医院)。2019-12-13 肺穿刺活检病理切片我院会诊结果:(右肺占位穿刺)梭形细胞肿瘤,生长较活跃,瘤细胞无确切异型性,核分裂不易找到,参考市立医院免疫组化结果及病理诊断结果,意见为平滑肌瘤,结合以往子宫平滑肌瘤手术史,考虑为良性转移性平滑肌瘤。再带市立医院免疫组化结果:Ki-67(约 1%),CD10(局灶+),Desmin(+),SMA(+),PR(+),p53(野生型),TTF-1(周边肺泡上皮+), $\beta$ -Catenin(细胞浆+),HMB45(-),ER(+),已作参考,支持上述诊断。患者自述 2020 年 1 月外院专家就诊:考虑肺部肿瘤来源于子宫,建议皮下注射诺雷得半年后复查。停用诺雷得,若肺部肿瘤无进展,则继续观察,若肺部肿瘤持续生长,则可考虑手术切除子宫+双侧附件。2020 年 5 月复查肺 CT,较前无进展。停用诺雷得 5 月,2020 年 11 月复查胸部 CT 平扫示双肺见多发结节影,边界清,较大者位于左肺下叶,长径约 13.8 mm,较 2020.05.29CT 片所示略增大、增多。入院后完善肺功能,结论:1.病人 MEF25%数值偏低,结果请结合临床。2.病人弥散深吸气不足,DLCO 数值偏低,结果请结合临床。3.通储比 83.96%。患者此次为求手术入院。于 2020-11-23 在全麻下行腹腔镜下全子宫 + 双侧附件切除术。术中快速冰冻病理:子宫平滑肌瘤;分泌期状态子宫内膜;子宫腺肌症;(左侧卵巢)良性囊肿性病变,倾向单纯性囊肿,待石蜡。术后常规病理示:1、子宫平滑肌瘤。2、子宫腺肌症。3、分泌期状态子宫内膜。4、慢性宫颈炎。5、(左侧)符合卵巢单纯性囊肿;输卵管组织未见特殊。6、(右侧)符合卵巢黄体囊肿;输卵管组织未见特殊。

### 3. 讨论

子宫肌瘤是女性生殖系统最常见的肿瘤,常见于 30~50 岁妇女。除子宫肿瘤外,还有其他特殊生长方式,包括宫旁肌瘤、腹膜后肌瘤、静脉内平滑肌瘤、良性转移性平滑肌瘤等[3]。在平滑肌瘤的分类种,可分为普通平滑肌瘤,富于细胞性平滑肌瘤,水肿性平滑肌瘤,良性转移性平滑肌瘤等[4]。肺部为良性转移性平滑肌瘤最常见的受累部位,其他受累部位包括心血管系统、淋巴结、大网膜、神经系统、腹膜以及脊柱等,可与肺内病变部位同时或者先后出现[5]。良性转移性平滑肌瘤多好发于绝经前的女性,且有子宫平滑肌瘤病史或子宫肌瘤手术史,极少数无子宫肌瘤病史。有文献报道大部分肺良性转移性平滑肌瘤患者无呼吸道相关症状,在体检或其他疾病就诊时偶然发现肺部阴影[6]。本次报告病例患者无肺部症状及体征,仅为体检时发现肺部肿瘤。目前 BML 发病机制尚不明确,国内外均多为个案报道。可能的发病机制:1) 血行或淋巴管扩散: BML 常发生于子宫肌瘤切除术、子宫切除术后的患者,所以手术可能会导致子宫肌瘤血源性扩散[7],Patton 等[8]对转移至肺部的 BML 组织进行病理检查,发现肿瘤血管内存在子宫平滑肌瘤栓子,支持子宫肌瘤血行播散学说。但也有报道 BML 发生于子宫肌瘤手术之前, Lee 等[9]发现子宫肌瘤在被切除前就已具备血管浸润能力,支持血管运输理论,运输区域内肿瘤的生长潜力可能取决于器官的微环境、宿主的免疫机制及肿瘤固有的生长活性。2) 子宫恶性潜能不确定的平滑肌瘤转移到肺,自身有一定的侵袭能力。虽然良性转移性平滑肌瘤属于良性肿瘤,但是其具有侵袭性生长的特性,其生物学行为是特殊的[10]。也有研究者认为,可能是病理取材不够充分,没有全面广泛地

取材以排除微小病灶, 故其良性本质值得怀疑[11]。3) 激素依赖, BML 起源于女性的子宫, 与子宫平滑肌瘤一样, 通常具有激素依赖性, 特别是雌激素依赖性生长, 在妊娠期、绝经后肿瘤生长缓慢或消退[12]。目前没有标准的治疗方法, 而其大多数生长缓慢, 除非引起症状, 一般无需治疗。手术切除是一种有效方法, 子宫平滑肌瘤及其转移灶均可检测到雌激素和孕激素受体阳性, 临床上也有尝试应用孕激素或黄体激素释放激素类似物进行治疗, 但疗效存在个体差异。有些患者尽管雌、孕激素受体呈阳性, 但无明显治疗效果[8]。针对本例患者请多学科会诊, 病理科意见: 结合患者病史及既往病理结果考虑为良性平滑肌瘤转移, 发生率低, 无恶性肿瘤特征, 子宫原发平滑肌瘤富含血管、淋巴管, 易随血行转移至双肺, 免疫组化提示: PR(+), ER(+), 且激素拮抗有效, 考虑激素依赖性。肿瘤科意见: 因系雌激素依赖性肿瘤, 可参照乳腺癌诊疗规范行激素治疗。延长 GnRH 使用时间至 2 年, 可以同时加用芳香化酶抑制剂(如来曲唑)抑制肾上腺来源的雌激素, 若肿瘤不继续生长, 考虑治疗有效, 若肿瘤继续生长, 可考虑手术治疗。因该患者现无呼吸系统症状, 可考虑保守治疗。胸外科意见: 可考虑射频消融或海扶刀处理肺部肿瘤, 该方法副作用小, 对肺功能影响小。影像科意见: 根据胸部 CT 肺部为典型平滑肌瘤病变, 患者上下腹 CT 未见明显淋巴结肿大。患者及家属手术意愿强烈。遂行手术。

总之 BML 较罕见, 该患者既往 2 次子宫肌瘤剔除史, 现肺部多发实性结节, 结合穿刺病理考虑肺转移性平滑肌瘤诊断明确。可行雌激素受体拮抗剂、GnRH 等药物治疗, 肺部结节可考虑射频消融或海扶刀处理, 或者行手术治疗。患者及家属强烈要求手术, 告知患者可能术后仍有肺部肿瘤进展可能, 患者及家属表示知情理解, 要求行腹腔镜全子宫及双侧附件切除术。现患者仍在随访中。目前对于转移性平滑肌瘤的发病机制尚不明确, 无标准治疗方案, 对于 BML 仍需进一步探讨。

## 参考文献

- [1] Barber, E., Eapen, A., Mehta, R., *et al.* (2019) Benign Metastasizing Leiomyoma to the Lung and Spine: A Case Report and Literature Review. *Case Reports in Oncology*, **12**, 218-223. <https://doi.org/10.1159/000496333>
- [2] Wojty, M.E., Kacalska-Janssen, O., Ptaszyński, K., Lisowski, P. and Grodzki, T. (2021) Benign Metastasizing Leiomyoma of the Lung: Diagnostic Process and Treatment Based on Three Case Reports and a Review of the Literature. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-143780/v1>
- [3] Najla Fasih, F., Alampady, K., Shanbhogue, P., Macdonald, D.B., Fraser-Hill, M.A., Papadatos, D., Kielar, A.Z., Doherty, G.P., Walsh, C., McInnes, M. and Atri, M. (2008) Leiomyomas beyond the Uterus: Unusual Locations, Rare Manifestations. *Radiographics*, **28**, 1931-1948. <https://doi.org/10.1148/rg.287085095>
- [4] 沈丹华, 陈定宝. 解读第 4 版 WHO 女性生殖器官肿瘤分类中的变化[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9): 717-720.
- [5] 王汉萍, 施举红, 张力. 肺良性转移性平滑肌瘤病七例临床分析[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(7): 490-494.
- [6] 郎霞萍. 我国肺良性转移性平滑肌瘤的疾病特点[J]. 转化医学电子杂志, 2016, 3(1): 29-31.
- [7] Abramson, S., Gilkeson, R.C., Goldstein, J.D., Woodard, P.K., Eisenberg, R. and Abramson, N. (2001) Benign Metastasizing Leiomyoma: Clinical, Imaging, and Pathologic Correlation. *American Journal of Roentgenology*, **176**, 1409-1413. <https://doi.org/10.2214/ajr.176.6.1761409>
- [8] Patton, K.T., Cheng, L., Papavero, V., *et al.* (2006) Benign Metastasizing Leiomyoma: Clonality, Telomere Length and Clinicopathologic Analysis. *Modern Pathology: An Official Journal of the United States Canadian Academy of Pathology Inc*, **19**, 130. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800504>
- [9] Lee, H.J., Choi, J. and Kim, K.-R. (2008) Pulmonary Benign Metastasizing Leiomyoma Associated with Intravenous Leiomyomatosis of the Uterus: Clinical Behavior and Genomic Changes Supporting a Transportation Theory. *International Journal of Gynecological Pathology*, **27**, 340-345. <https://doi.org/10.1097/PGP.0b013e3181656dab>
- [10] Esteban, J.M., Allen, W.M. and Schaerf, R.H. (1999) Benign Metastasizing Leiomyoma of the Uterus: Histologic and Immunohistochemical Characterization of Primary and Metastatic Lesions. *Archives of Pathology Laboratory Medicine*, **123**, 960-962. <https://doi.org/10.5858/1999-123-0960-BMLOTU>
- [11] 李静, 彭芳, 赵力. 肺良性转移性平滑肌瘤 1 例并文献复习[J]. 健康研究, 2013, 33(2): 120-122.
- [12] Kwon, Y.I., Kim, T.H., Sohn, J.W., Yoon, H.J., *et al.* (2006) Benign Pulmonary Metastasizing Leiomyomatosis: Case Report and a Review of the Literature. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **21**, 173-177. <https://doi.org/10.3904/kjim.2006.21.3.173>