

子宫静脉内平滑肌瘤病的诊治进展

宋晓磊, 谢梅青*

作者单位: 510030 广东 广州, 中山大学孙逸仙纪念医院普通妇科

作者简介: 宋晓磊, 中山大学研究生在读, 医师, 研究方向为妇产科学

* 通讯作者, E-mail: mqxieqz@163.com

【关键词】静脉内平滑肌瘤病; 发病机制; 诊断; 治疗

【中图分类号】R 737.3 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2018)10-018-05

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2018.10.04

子宫静脉内平滑肌瘤病 (intravenous leiomyomatosis, IVL) 又称血管内平滑肌瘤病 (intravascular leiomyomatosis, IVL), 是一种少见的、特殊类型的平滑肌肿瘤, 1896 年由 Birch-Hirschfeld^[1] 首次报道, 1907 年 Durak^[2] 首次发现此疾病有血管播散行为, 1974 年 Mandelbaum 等^[3] 首次成功切除播散至心脏的平滑肌瘤。由于其起病隐匿, 有大量患者未就诊或临床漏诊误诊。随着临床医师对该病认识增加及诊疗技术提高, 近年来国内外报道迅速增加, 北京协和医院 2002 ~ 2015 年的统计结果显示, IVL 占同期子宫肌瘤患者的 0.25%, 其发病率值得重视^[4]。本病是一种雌激素依赖性疾病, 患者多为育龄女性, 特征是良性平滑肌瘤组织沿静脉蔓延生长, 延伸至髂静脉、下腔静脉甚至心脏, 严重者导致死亡。手术是治疗 IVL 的主要方法, 术中需彻底切净肿瘤, 否则易导致复发。对于累及大血管及右心的 IVL 是否行一期切除术, 需个体化、多学科协作制定手术方案。患者术前或术后可辅助促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a) 等抗雌激素治疗, 但效果尚有争议。本文综合国内外文献报道, 将 IVL 的病因、诊断及治疗总结如下。

1 病因

IVL 属于中胚叶细胞肿瘤, 病因尚不明确, 其发生机制可能涉及雌孕激素、生长因子、细胞因子及细胞外基质成分等多种因素。目前存在两种假说: ① Knarner's 理论^[5]: IVL 起源于血管壁内的平滑肌细胞。少数 IVL 病例报道中证实患者确无子宫肌瘤及相关手术史, 只有血管内的肌瘤组织生长支持这一理论^[6-7]。② Sitzenfrey's 理论^[8]: IVL 来源于子宫的平滑肌瘤, 侵犯静脉管腔并沿静脉腔内生长, 国内外多数学者认同这一观点。研究发

现 IVL 中雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 高于正常组织 10 倍, 孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 高出 50 倍。ER、PR 在 IVL 相邻血管壁中表达阴性, 患者血清中雌二醇 (estradiol, E₂) 水平明显升高。术后 10 d E₂ 水平降至正常, 且患者绝大多数有子宫肌瘤或子宫切除病史, 都提示 IVL 是一种雌激素依赖性肿瘤, 起源于子宫肌瘤而不是血管壁^[9-10]。雌激素可引起敏感人群血管内膜的增生, 进而分化为平滑肌瘤细胞, 刺激肿瘤的生长^[11]。Fukuyama 等^[12] 研究支持这一观点, 并对 IVL 的生长模式提出了一种假说, 认为并非平滑肌瘤组织先破坏血管壁而侵入静脉管腔内生长, 而是这些高表达 ER、PR 的平滑肌瘤细胞过度增殖, 呈“息肉样推进性生长”模式自血管外长入血管内。随着肿瘤不断生长拉伸血管壁, 将血管壁一直顶入管腔中形成套叠样结构, 在这生长过程中可破坏血管壁, 故肿瘤表面被覆一层完整的内皮细胞, 且 CD 34 表达阳性。后续也有研究证实这种独特的、蜿蜒在血管内穿行的生长方式^[13-14], 表现了较强的诱导血管内皮细胞增殖和形成新生血管的能力, 甚至有 IVL 完全占据下腔静脉, 但由于其内部血管的新生、再通及扩张, 并未见明显影响血液回流的报道。有病理研究发现在子宫肌层内观察到一种特殊的血管结构, 动脉自由漂浮在裂隙样的静脉管腔中间, 推测这种血管内血管的特殊结构对 IVL 的发生、发展有重要意义^[15]。

Dal 等^[16] 和 Quade 等^[17] 都曾对 IVL 切除的标本进行遗传学研究, 发现了共同的染色体畸变: del(14), t(12;14), (q15;q24), 认为 12q15-qter 的过量拷贝或 14q24-qter 的缺失可能是导致血管内侵入和增殖的关键发生学事件, 而 12q14-15 重组发生在大约 20% 的子宫平滑肌瘤中, 靶基因为编码 HMGA2 基因, 该基因被认

为对干细胞更新能力起到一定作用^[18]。Ordulu 等^[19]研究证实了 HMGA 2 的失调(7/12)影响了 12 q 14 的分化和增殖,在 IVL 的发展中扮演重要角色。Buza 等^[20]通过微阵列比较基因组杂交(array comparative genomic hybridization, aCGH)技术,证实了 IVL 中基因拷贝数变异(copy number variation, CNV)存在,提示与普通子宫肌瘤相比,IVL 的基因组不稳定性增高,最常见的为 22 q 11.23 - q 13.31(6/9)和 22 q 12.3 - q 13.1(5/9)缺失,这与此前发现的子宫平滑肌肉瘤、良性转移性平滑肌瘤病中发现的缺失片段有重叠^[21-22]。这个区段(22 q 13.1)内的候选基因 PDGFB(间质细胞分裂相关)、CHEK 2(细胞周期调停相关)、CSF 2 RB(细胞增殖相关)等基因可能是 IVL 病因研究的潜在靶点。

2 临床表现

IVL 多发生于育龄女性,集中于 30~50 岁,90% 有生育史,通常有子宫肌瘤或子宫切除史,早期临床表现缺乏特异性,可出现月经周期及月经量的改变,有下腹痛、腰痛等盆腔压迫症状。当侵及盆腔外血管时,造成相关血管堵塞引起相应的临床表现,延伸的主要途径为:① 子宫静脉→髂内静脉→髂总静脉→下腔静脉→右心房→右心室→肺动脉(约 50%);② 左卵巢静脉→肾静脉→下腔静脉(右卵巢静脉→下腔静脉)→右心房→右心室→肺动脉(25%)。其中累及下腔静脉的约 10%~40%,表现为腹胀、下肢水肿、腹水等,甚至引起布加综合征^[12]。侵袭至心脏及肺动脉的可达 10%^[23],称为心脏内平滑肌瘤病(intracardiac leiomyomatosis, ICL),表现为右心充血性症状,如胸闷、心悸、呼吸困难、晕厥、双下肢水肿等。IVL 质地坚韧,并不容易发生脱落而导致栓塞,且该病进展缓慢,侧支循环形成,一般引起的血流动力学障碍并不严重。但病变进展至心脏后,其末梢往往在心腔内膨大生长,形如纺锤,导致血流梗阻,甚至猝死。由于 IVL 临床表现多种多样,早期症状隐匿,大量患者未就诊,一些病例被误诊^[24-25]。徐荣建^[26]报道了 1 例以“发作性意识不清”表现的病例,被首诊为神经系统病变,这些都值得临床医生重视。

3 病理表现

大体上,IVL 的子宫不规则增大,切面可见子宫肌壁间及受累血管中多发或单发结节,大者可挤压子宫肌壁呈膨胀性生长,结节切面多为实性,编织状,质地中等,部分质地稍韧,相对普通子宫平滑肌瘤,IVL 切面质地偏软,有明显的血管壁结构作为分隔^[27]。宫旁血管、附件血管、阔韧带、髂内及髂总血管、下腔静脉、右心房内等处可见条索状、串珠样、蠕虫样肿物,大小不等,可抽出,切面粉白或灰白,质软硬不等。

镜下,IVL 表现为由相对较一致的梭形平滑肌细胞组成,呈编织状或漩涡状排列,细胞内胞浆略嗜酸,细胞核呈钝圆形或梭形,染色质细腻、核仁小,无或偶见核分

裂象(<2 个/10 HPF),表面被覆单层扁平的血管内皮细胞,静脉外淋巴管也可受累。王文泽等^[28]对 20 例 IVL 组织切片进行观察,均发现了由微小血管聚集构成的海绵状区域,区域内部血管内皮明显增生,这种形态在正常平滑肌瘤组织中并不多见,可能是 IVL 的特征性形态学改变。在年轻女性、心脏受累等肿瘤生长活跃的病例中,肿瘤组织可以表现为明显而广泛的间质黏液样变性、玻璃样变及水肿变性,在绝经后女性中可以有萎缩的表现^[4]。

免疫组化结果显示,平滑肌源性标记物波形蛋白 Vimentin、结蛋白 Desmin、平滑肌肌动蛋白 SMA 呈不同程度阳性表达。ER、PR 强(+),静脉血管的内皮标记 CD 31、CD 34、VIII 因子、VEGFR-3 等多为(+),一般不表达 CD 10 和黑色素细胞标志物 HMB-45,ki-67 增殖指数低。这对 IVL 与平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma, LMS)、低度恶性子宫内膜间质肉瘤(endometrial stromal sarcoma, ESS)鉴别有一定意义。

4 辅助检查

超声是 IVL 的首选诊断方法,有助于评估 IVL 的病灶大小及受累范围,了解右侧心腔内病灶延伸和运动状况以评估其危险程度,同时可以与心脏的其他肿瘤如黏液瘤、血栓等进行鉴别诊断。IVL 局限在子宫时超声下表现与子宫肌瘤类似,表现为肌壁间的中低回声结节,呈瀑布样,伴条索状彩色血流^[29];浸润宫旁血管时表现为界限不清的宫旁混合回声,血供丰富。侵及大血管时,受累静脉呈不同程度增宽,内见条索状或树枝状低回声,多边界清晰,部分可游离于血管壁^[30]。累及右心时,超声心动图下表现为右心团块状或条索状占位,多数位于右心房,部分累及右室,与下腔静脉内占位相连,形态较规则,常无明显血流信号,一般不附于房室壁,且活动性好,舒张期向三尖瓣移动,阻塞三尖瓣口,可导致不同程度三尖瓣返流。经食道超声比经胸超声更能清楚地显示 ICL、房间隔、三尖瓣及瘤体附着部位,对预防术中剥除瘤体时因粘连导致的静脉壁损伤有较大帮助^[31]。

对于具有子宫外侵犯的病例,增强 CT 检查尤其是 CT 血管成像(CT angiography, CTA)检查对帮助明确病变的起源及延伸范围、指导手术决策尤为重要,多平面重建、曲面重建、最大密度投影等处理后可清晰、立体显示脉管内病变全貌、与管壁的关系、侧支循环情况,可作为该病的一线检查技术^[32],但需与腔静脉血栓、原发性腔静脉平滑肌肉瘤以及来自于肝癌、肾癌等的肿瘤形成的瘤栓相鉴别。

核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)信号不具有特异性,但具有良好的软组织分辨力,多平面成像能提供全面的解剖信息,清晰显示静脉内肿块、输尿管与盆腔肿块的关系,表现为受累静脉流空效应部分或全部消失,盆腔、静脉、右侧心腔及肺动脉内的肿瘤在 MRI

上表现为同一信号,肿物一般呈等 T1 稍长 T2 信号影,强化不均匀,增强 MRI 表现为筛孔样或丝瓜络样改变。

PET-CT 与以上检查相比在鉴别病灶的良恶性病变方面有明显优势,大多提示不规整软组织密度肿块,密度欠均匀,氟脱氧葡萄糖(F-fluorodeoxyglucose,FDG)代谢显像局部偶见异常放射性浓聚。

5 治疗

IVL 的治疗必须结合患者的年龄、生育状况、病灶累及范围等因素综合制定。手术是治疗 IVL 原发病灶和转移病灶的唯一手段^[7],术中需彻底切净肿瘤,否则可能导致复发和再次手术;对于难以完整切除肿瘤的患者,则尽可能多地切除肿瘤以缓解症状。Yu 等^[33]报道伴有下腔静脉或心脏受累的 IVL 复发率为 27.8%,其中肿瘤完全切除者复发率为 21.4%,肿瘤未完全切除者复发率为 50%。有研究曾行下腔静脉内肿瘤部分切除手术的患者,因未切除附件肿瘤再次复发并进展,认为切除附件是抑制肿瘤生长的重要手段^[34]。因此,现普遍认为,>45 岁或有子宫外脉管浸润、无生育要求的患者建议行全子宫+双附件+宫外病灶切除术,同时高位结扎双侧骨盆漏斗韧带,术后不行激素替代治疗;<45 岁无子宫外脉管浸润且无生育要求女性,建议行子宫全切术;对于年轻、保留生育功能的患者可保留病变较轻一侧卵巢,但需尽量抽出肉眼可见瘤栓^[35],并应详细告知患者疾病复发及进展的风险,且需密切随访(3~6 月复查一次)。对于合并肺转移的患者,建议将原发灶、下腔静脉内病变及双附件切除,为避免损伤肺功能,可暂不考虑切除受累肺叶,随诊观察。文献报道对于复发、转移的病例,再次彻底切除瘤灶疗效仍然满意。

伴大血管受累的盆腔 ICL 的外科手术具有一定的挑战性,需要术前详细评估、多学科协作、制定合理的手术方案保证患者安全。手术可利用心肺分流术、低温或体外循环等技术,分为一期或二期完成。一期手术为胸腹联合同时切除所有肿物(心脏直视下取栓、盆腹腔肿瘤切除、子宫及双附件切除、下腔静脉取栓等),在 1982 年 Ariza A^[36]首次施行成功之后有一系列成功案例报告^[37-39],但对麻醉技术要求高,手术时间长、创伤大,增加了重要脏器的缺血性损伤及肝素引起的凝血功能障碍。分期手术是指将手术分为肾静脉上和肾静脉下两个阶段,先切除心脏内肿物和肾静脉水平以下的下腔静脉内肿物,间隔 4~6 周(文献报道 7 d 至 2 年不等)后再次手术切除肾静脉水平以下的下腔静脉肿物、生殖静脉内肿物、髂静脉内肿物、盆腔肿物及子宫双附件,肿瘤的缓慢生长能保证两次手术间期的安全性,也避免了上述一期手术的不足,但存在直视手术后残留瘤栓脱落致肺动脉栓塞的风险,并且增加了分期手术的痛苦和住院费用,更重要的是,术后粘连增加了二期手术中完整切除病变的困难性^[40]。随着手术技巧及安全性的提升,体外循环(cardiopulmonary bypass,CPB)、深低温停循环技术

的应用^[4],为术中提供了一个无血的手术野,便于完整切除肿瘤,同期切除减少和避免了因分期手术面对的粘连松解、毗邻脏器损伤、手术困难及大量出血等并发症的发生,也未导致明显的全身炎症反应综合征,且不显著增加手术时间及康复时间,一期手术治疗 ICL 病例呈增加趋势。对于肿瘤特别巨大、粘连严重、患者全身情况差不能耐受一期手术的,为手术安全计,则可用二期手术。

对手术无法完全切除病灶,或者不能或不愿意手术的患者,术前及术后辅助抗雌激素治疗(GnRH-a、芳香化酶抑制剂等)可作为部分治疗手段,抑制肿物生长和复发,但治疗效果尚无定论。Bondner^[41]、Nishizawa^[42]、Wu 等^[43]分别报道了术前应用抗雌激素药物 GnRH-a 可以缩小 IVL 肿瘤体积高达 50%,提高手术切除率。Khayata 等^[44]报道 1 例 ICL 患者在手术完整切除肿物后采用 GnRH-a 治疗 6 个月,随访 6 个月后未见复发。Mitsuhashi 等^[45]报道 1 例 ICL 患者在未完整切除肿物术后采用 GnRH-a 治疗 6 个月,停药后盆腔残余肿物明显增大,再次用药可继续抑制肿瘤生长。Hameleers 等^[46]报道 1 例 ICL 患者在未完整切除肿物术后 GnRH-a 治疗 3 年,肿瘤虽呈现缓慢增大但仍稳定。于昕等^[47]统计了协和医院 28 例 ICL 患者完整切除肿物术后,共计有 16 例(57.1%)患者接受辅助激素治疗,激素治疗 1~16 个月,平均为(6.83±0.66)个月,治疗时间>6 个月的患者 11 例,其中 6 例在随访过程中复发。Li 等^[48]总结文献发现在 36 例不完整切除肿物的患者中,术后应用抗雌激素的治疗并不能减少复发。

6 结论

IVL 作为一种良性肿瘤,其最大的危害在于血流梗阻可导致猝死。早发现、早诊断、早治疗,有助于完整切除肿瘤,避免复发,且早期手术风险较小。仅局限在盆腔的 IVL 术前多被诊断为“子宫平滑肌瘤”,术中如探查至阔韧带内、宫旁组织或附件区的静脉呈条索状、金针菇样改变,应考虑该病并仔细探查,因瘤体被切断后会造造成残留部分回缩入血管,导致漏诊或复发,必要时术中冰冻病理检查帮助诊断。若术前高度怀疑 IVL,术中应考虑肿瘤的血管迁移性:切除子宫和双附件后,需仔细解剖暴露露血管及分支,探查有无瘤栓;行瘤栓切除前,应先结扎瘤栓末端处的血管,以防术中瘤栓迁移和残留。对于无法手术切净的患者,建议行肿瘤向心端血管结扎,防止瘤栓进入下腔静脉。对于受累的大血管,需尽早将其内瘤栓取出、取尽。当盆腔病变和大血管受累同时存在时,手术一般先行开胸经心房取瘤栓,再行盆腹腔肿瘤切除,应采用合理的手术策略,以达到完整切除肿瘤、确保患者安全的良好临床效果。IVL 有潜在复发的可能,建议术后定期长期随访。

【参考文献】

- [1] FV Birch-Hirschfeld. Lehrbuch der pathologischen anatomie [M]. 5th ed, Leipzig, Germany:FCW Vogel,1896:266.

- [2] Durck H. Ueber ein kontinuierlich durch die untere hohlvene in das herz vorwachsendes: fibromyom des uterus, Munchen Med Wochenschr [Z]. 1907; 1154.
- [3] Mandelbaum I, Pauletto FJ, Nasser WK. Resection of a leiomyoma of the inferior vena cava that produced tricuspid valvular obstruction [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 67 (1974): 561–567.
- [4] 马国涛, 苗齐, 刘兴荣, 等. 右侧心腔受累的静脉内平滑肌瘤病的外科治疗策略 [J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38 (4): 438–443.
- [5] Knauer E. Beitrag zur anatomie der uterusmyome, Beur geburtshilfe [Z]. 1903; 695.
- [6] H J Norris, T Parnley. Mesenchymal tumors of the uterus. V. Intravenous leiomyomatosis. A clinical and pathologic study of 14 cases [J]. Cancer, 2010, 36 (6): 2164–2178.
- [7] Carr RJ, HUI Pei, Buza N. Intravenous leiomyomatosis revisited; an experience of 14 cases at a single medical center [J]. International Journal of Gynecological Pathology, 2015, 34 (2): 169–176.
- [8] A Sitzenfrey. Ueber Venenmyome des Uterus mit Intravaskularem Wachstum [J]. Z Geburtshilfe Gynakol, 1911, 68: 1–25.
- [9] Kokawa K, Yamoto M, Yata C, et al. Postmenopausal intravenous leiomyomatosis with high levels of estradiol and estrogen receptor [J]. Obstet Gynecol, 2002, 100 (5, 2, S): 1124–1126.
- [10] Kir G, Kir M, Gurbuz A, et al. Estrogen and progesterone expression of vessel walls with intravascular leiomyomatosis; discussion of histogenesis [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2004, 25 (3): 362–366.
- [11] Castelli P, Caronno R, Piffaretti G, et al. Intravenous uterine leiomyomatosis with right heart extension: successful two-stage surgical removal [J]. Ann Vasc Surg, 2006, 20 (3): 405–407.
- [12] Fukuyama A, Yokoyama Y, Futagami MA, et al. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis – histological investigation of the pathological condition [J]. Pathology & Oncology Research, 2011, 17 (1): 171–174.
- [13] DU Jing, ZHAO Xiu-lan, GUO Dong-hui, 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.
- [14] 胡茂通, 朱献斐, 朱鸣萍. 静脉内平滑肌瘤病的临床病理特征及组织来源探讨 [J]. 浙江实用医学, 2014, 19 (4): 246–248, 280.
- [15] Simon AJ, Parry-Smith WR, Redman C, et al. Intravascular leiomyomatosis: A case report and review of the literature [J]. J Obstet Gynaecol (Lahore), 2015, 35 (5): 539–U173.
- [16] Dal Cin P, Quade BJ, Neskey DM, et al. Intravenous leiomyomatosis is characterized by a der (14) t (12;14) (q15; q24) [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2003, 36 (2): 205–206.
- [17] Quade BJ, Dal Cin P, Neskey DM, et al. Intravenous leiomyomatosis: molecular and cytogenetic analysis of a case [J]. Mod Pathol, 2002, 15 (3): 351–356.
- [18] Pedoutour F, Ligon AH, Morton CC. Genetics of uterine leiomyomata [J]. Bull Cancer, 1999, 86 (11): 920–928.
- [19] Z Ordulu, M R Nucci, P Dal Cin, et al. Intravenous leiomyomatosis: an unusual intermediate between benign and malignant uterine smooth muscle tumors [J]. Mod Pathol, 2016, 29 (5): 500–510.
- [20] N Buza, F Xu, W Wu, et al. Recurrent chromosomal aberrations in intravenous leiomyomatosis of the uterus: high-resolution array comparative genomic hybridization study [J]. Hum Pathol, 2014, 45 (9): 1885–1892.
- [21] Mittal KR, CHEN Fan, WEI Jian-j, et al. Molecular and immunohistochemical evidence for the origin of uterine leiomyosarcomas from associated leiomyoma and symplastic leiomyoma-like areas [J]. Modern Pathology, 2009, 22 (10): 1303–1311.
- [22] 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.
- [23] I Cruz, I Joao, B Stuart, et al. Intravenous leiomyomatosis: a rare cause of intracardiac mass [J]. Rev Port Cardiol, 2014, 33 (11): 735.e1–735.e5.
- [24] C C Gunderson, B Parsons, S Penarozza, et al. Intravenous leiomyomatosis disguised as a large deep vein thrombosis [J]. J Radiol Case Rep, 2016, 10 (5): 29–35.
- [25] Yavuz S, Eris C, Toktas F. eComment. misdiagnosis of intravenous leiomyomatosis with cardiac extension [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 17 (1): 139.
- [26] 徐荣建, 苗齐, 刘兴荣, 等. 累及右心、肺动脉的静脉内平滑肌瘤病一例误诊并文献复习 [J]. 临床误诊误治, 2014, 12 (27): 20–23.
- [27] 赵大春, 田庄, 梁智勇, 等. 静脉内平滑肌瘤病的临床病理 [J]. 协和医学杂志, 2012, 3 (1): 51–55.
- [28] 王文泽, 马国涛, 肖雨, 等. Bel-2 和血管内皮生长因子受体 3 在子宫静脉内平滑肌瘤病与普通型平滑肌瘤中的表达差异 [J]. 协和医学杂志, 2014, 5 (3): 297–301.
- [29] X D Zhang, L G Fang, S Cai, et al. Ultrasonic characteristics of intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension [J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2013, 35 (1): 69–73.
- [30] Sogabe M, Kawahito K, Aizawa K, et al. Uterine intravenous leiomyomatosis with right ventricular extension, Ann Thorac Cardiovasc Surg, 20 Suppl [Z], 2014: 933–936.
- [31] Harris LM, Karakousis CP. Intravenous leiomyomatosis with cardiac extension; tumor thrombectomy through an abdominal approach [J]. J Vasc Surg, 2000, 31 (5): 1046–1051.
- [32] T Gui, Q Qian, D Cao, et al. Computerized tomography angiography in preoperative assessment of intravenous leiomyomatosis extending to inferior vena cava and heart [J]. BMC Cancer, 2016, 16 (1): 73.
- [33] J Wang, J Yang, H Huang, et al. Management of intravenous leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension [J]. Obstet Gynecol, 2012, 120 (6): 1400–1406.
- [34] A Biri, U Korucuoglu, N Zumrutbas, et al. Intravenous leiomyomatosis treated with aromatase inhibitor therapy [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2008, 101 (3): 299–300.
- [35] A P Matos, M Ramalho, J Palas, et al. Heart extension of an intravenous leiomyomatosis [J]. Clin Imaging, 2013, 37 (2): 369–373.

逐渐增加。D-D 主要反映纤维蛋白溶解功能,增高或阳性见于继发性纤维蛋白溶解功能亢进。FDP 是纤溶酶对纤维蛋白降解产生的多种复合物,称为纤维蛋白原降解产物,它可作为原发性纤溶亢进的标志物。AT-III 作为血液中活性凝血因子中最重要的阻碍因子,控制着血液凝固和纤维蛋白溶解。有研究指出该指标在 HDCP 中呈现一定程度降低^[14],与本研究结果一致。当发生 HDCP 后病理改变为微小血管发生痉挛,进而引起一系列凝血功能异常、血小板异常等凝血因子和纤溶系统的异常,同时凝血功能异常程度也能反映疾病程度。及时对血栓前的状态进行监测,采取及时和针对性的治疗方法,对提高妊娠妇女和新生儿的安全性具有重要意义^[15]。

综上所述,高凝血状态和血小板活化程度可作为评估 HDCP 严重程度和治疗效果的重要参考指标。

【参考文献】

- [1] 温海勋. 研究血小板平均容积在疾病中的变化 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(1): 27-28.
- [2] 张春英, 刘兰莲. 责任制整体护理模式下应用护理程序存在的问题与改进对策 [J]. 齐鲁护理杂志, 2016, 22(14): 107-108.
- [3] 乐杰. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 72-74.
- [4] 冯燕, 徐军娟. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能及血小板参数变化与疾病严重程度的相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 947-948.
- [5] 李惠娟. 妊娠期高血压孕妇妊娠晚期凝血功能变化分析 [J]. 中

外医疗, 2015, 34(21): 8-9.

- [6] 史玉霞, 杨一新, 许倩, 等. 妊娠期高血压疾病患者血小板参数和凝血功能指标的变化及意义 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(10): 1384-1386.
- [7] JAGROOP I A, MIKHAILIDIS D P. Mean platelet volume is a useful parameter; a reproducible routine method using a modified Coulter Thrombocytometer [J]. Platelets, 2001, 12(3): 171.
- [8] 陆奕华, 吴星光, 崔艳双. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能及血小板参数的变化 [J]. 海南医学, 2014, 25(12): 1805-1806.
- [9] 刘晓洁. 合体滋养细胞微绒毛膜在子痫前期发病中作用的研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2014.
- [10] 王晓岩, 王青, 熊祝嘉, 等. 凝血指标、免疫因子和综合征病情的关系观察 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(4): 396-400.
- [11] 廖丹. D-二聚体、凝血指标、血小板参数检测对妊娠高血压疾病的应用价值 [J]. 2014, 18(4): 621-623.
- [12] 王鲁霞, 路海云, 温春良. 责任制整体护理在优质护理病房中的实施与成效 [J]. 齐鲁护理杂志, 2013, 19(4): 100-101.
- [13] 赵一兵. 妊娠高血压孕妇血浆 D-二聚体及凝血指标检测的临床意义 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(18): 2838-2839.
- [14] 童蓉. 西宁地区正常孕妇与妊娠期高血压疾病孕妇凝血功能的对照研究 [J]. 青海医药杂志, 2014, 44(11): 18-19.
- [15] KARPMAN D, LETHAGEN S, KRISTOFFERSSON A, et al. Von Willebrand factor mediates increased platelet retention in recurrent thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. Thrombosis and Haemostasis, 1997, 78(1): 1456-1462.

(收稿日期: 2018-05-14 编辑: 舒砚)

(上接第 21 页)

- [36] Ariza A, Cerra C, Hahn IS, et al. Intravascular leiomyomatosis of the uterus - a case - report [J]. Conn Med, 1982, 46(12): 700-703.
- [37] M Okada, Y Miyoshi, G Kato, 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.
- [38] LIU Wei, LIU Ming, Xue J. Detection of intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension by ultrasonography: A case report [J]. Oncol Lett, 2013, 6(2): 336-338.
- [39] Pesi B, Moraldi L, Antonuzzo L, et al. Single - stage operation using hypothermic circulatory arrest to remove uterine intravenous leiomyomatosis extended to the vena cava and right atrium [J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2015, 129(1): 87-88.
- [40] J M Vallejo, C Ballester, F Sorribas. Intravascular leiomyomatosis: the surgical challenge of tumors with cavoatrial extension [J]. Rev Esp Cardiol, 2005, 58(10): 1246-1247.
- [41] K Bodner, B Bodner - Adler, F Wierrani, et al. Intravenous leiomyomatosis of the uterus [J]. Anticancer Res, 2002, 8(3): 1881-1883.
- [42] Nishizawa J, Matsumoto M, Sugita T, et al. Intravenous

leiomyomatosis extending into the right ventricle associated with pulmonary metastasis and extensive arteriovenous fistula [J]. J Am Coll Surg, 2004, 198(5): 842-843.

- [43] C K Wu, J L Luo, C Y Yang, et al. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension [J]. Intern Med, 2009, 48(12): 997-1001.
- [44] Khayata GM, Thwaini S, Aswad SG. Intravenous leiomyomatosis extending to the heart [J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2003, 80(1): 59-60.
- [45] Mitsuhashi A, Nagai Y, Sugita M, et al. GnRH agonist for intravenous leiomyomatosis with cardiac extension. A case report [J]. J Reprod Med, 1999, 44(10): 883-886.
- [46] JA Hameleers, CJ Zeebregts, RP Hamerlijnc, et al. Combined surgical and medical approach to intravenous leiomyomatosis with cardiac extension [J]. Acta Chir Belg, 1999, 99(2): 92-94.
- [47] 于昕, 张国瑞, 史宏晖, 等. 伴有心脏受累的静脉内平滑肌瘤病的临床特点和预后分析 [J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(6): 483-486.
- [48] LI Bin, CHEN Xin, CHU Ya - dong, et al. Intracardiac leiomyomatosis: a comprehensive analysis of 194 cases [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 17(1): 132-138.

(收稿日期: 2017-11-20 编辑: 向晓莉)