

个案报道

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003024

原发性膀胱平滑肌瘤合并子宫肌瘤 1 例报道

张艺薄¹, 王德林¹, 罗生军¹, 陈刚¹, 程洪林¹, 李小菊², 贺小娟³

(1. 重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 400016; 2. 重庆大学附属肿瘤医院病理科, 重庆 400030;

3. 重庆医科大学附属第二医院影像科, 重庆 400010)

Primary bladder leiomyoma complicated with uterine leiomyoma: a case report

Zhang Yibo¹, Wang Delin¹, Luo Shengjun¹, Chen Gang¹, Cheng Honglin¹, Li Xiaojun², He Xiaojuan³

(1. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

2. Department of Pathology, Chongqing University Cancer Hospital; 3. Department of Imaging,

The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【中图分类号】R694

【文献标志码】B

【收稿日期】2021-10-08

膀胱肿瘤以恶性多见,绝大多数起源于尿路移行上皮,间叶组织来源罕见,小于 5%,包括平滑肌瘤、纤维肌瘤、横纹肌瘤、纤维瘤和骨瘤^[1]。其中,最常见组织学类型是平滑肌瘤。据 1990 至 2021 年文献统计,目前中文文献已报道膀胱平滑肌瘤约 169 例,外文文献已报道不足 300 例。本文报道原发性膀胱平滑肌瘤合并子宫肌瘤 1 例,对此病的发病率、病因病理、临床表现、诊断与治疗进行讨论,以提高临床对此病的认识和诊治水平。

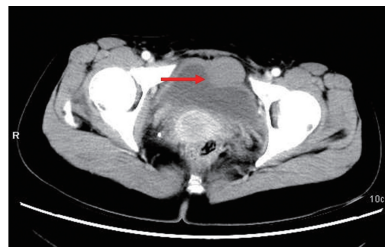
1 病例介绍

患者,女,24 岁,因异常阴道流血 1 个月就诊于当地,行盆腔磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)提示子宫体部后壁肌壁间肌瘤,等 T1 稍短 T2 信号结节,边界清楚,信号均匀,大小约 26 mm × 23 mm(左右 × 前后),增强扫描早期明显不均匀强化,后期呈稍低强化,宫颈、阴道、双侧附件区、直肠均未见异常;且膀胱左前方与腹壁间见一等 T1 不均匀稍长 T2 信号影,大小约 21 mm × 32 mm × 39 mm,弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)呈高信号,增强后不均匀延迟强化(图 1A)。盆腔未见淋巴结增大,未见盆腔积液征,推测膀胱良性肿瘤性病变。初步诊断为子宫肌瘤合并膀胱良性占位结节。患者行高能聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)消融子宫肌瘤,术后半年,患者为明确膀胱处病变性质入院。计算机断层扫描术(computer tomography, CT)示:膀胱左前壁见梭形软组织密度影,边界清楚,增强扫描延迟期轻度、均匀强化;膀胱左前壁局部稍增厚,较之前瘤

体变化不大(图 1B)。患者自述无任何泌尿生殖系统症状,否认尿频、尿急、尿痛及腹痛、腹胀;无尿路梗阻症状,无肉眼血尿、脓尿,无畏寒发热、头晕昏厥等。查体及余实验室检查均无阳性发现。



A. 膀胱 MRI



B. 膀胱 CT

图 1 术前影像学结果

患者行腹腔镜下膀胱部分切除术,肿块大小为 35 mm × 30 mm × 20 mm,肉眼观灰褐色,对剖后切面灰白质韧(图 2)。术后免疫组织化学染色(图 3)示:SMA(+),Desmin(+),Caldesmon(+),VIM 灶(+),CD34 血管(+),KI67 1%(+),CD117 散在(+),S100(-),Dog1(-),CK(-),诊断为膀胱平滑肌瘤。结合患者子宫肌瘤病史,加测膀胱肿块雌/孕激素受体(图 4),结果:PR(-),ER(-)。出院随访无不适。

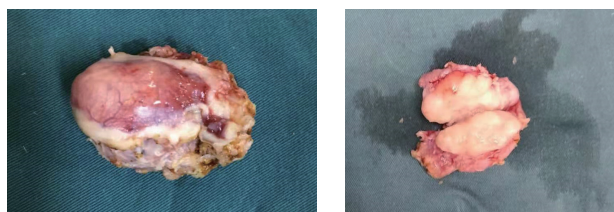
作者介绍:张艺薄,Email:cancer1895@qq.com,

研究方向:泌尿生殖系统肿瘤。

通信作者:王德林,Email:dlwangws@sina.com。

优先出版:https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220516.1625.002.html

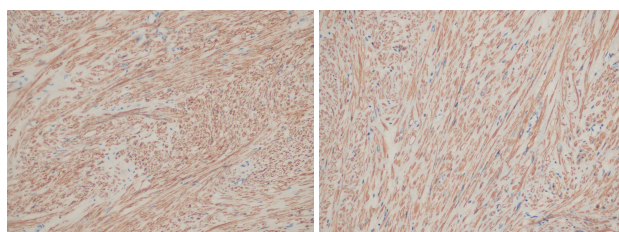
(2022-05-17)



A. 完整标本腹腔镜下膀胱部分切除术

B. 标本剖剖

图 2 术后大体标本



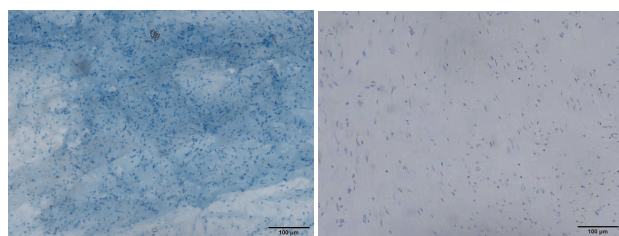
A. 平滑肌瘤 Caldesmin (+)

表达 (200 ×)

B. 平滑肌瘤 SMA (+) 表达

(200 ×)

图 3 术后免疫组化染色结果



A. 孕激素受体 PR (-)

B. 雌激素受体 ER (-)

图 4 雌/孕激素受体检测结果

2 讨论

2.1 发病

膀胱肿瘤是泌尿系统最常见的肿瘤之一,按组织类型可分为上皮性和非上皮性。膀胱非上皮性肿瘤源于膀胱间叶组织,临床少见,占膀胱肿瘤的 1%~5%^[2],主要来源于肌肉、血管、淋巴、神经、胚胎等组织,其病理类型复杂,肿瘤恶性程度极高,良性非上皮性膀胱肿瘤更罕见^[3]。平滑肌瘤是良性非上皮性膀胱肿瘤中最常见的类型(35%),占所有膀胱肿瘤的 0.04%~0.5%^[4]。在 PubMed、Cochrane library、NCBI 等网站分别检索 bladder and leiomyoma、vesical and leiomyoma、Genitourinary leiomyomas、Bladder leiomyomata、Vesical leiomyomata、Benign mesothelial tumors and the urinary bladder、Leiomyomas beyond the uterus、smooth muscle tumor、urethral leiomyoma; 在 CNKI 等中文网站检索膀胱平滑肌瘤、膀胱非上皮性肿瘤、盆腔和平滑肌瘤,排除动物物种,排除案例汇总或 meta 分析类文献,统计得出膀胱平滑肌瘤的中文报道一共 169 例,外文报道一共 297 例。其中外文报道例数与其他文献的统计结果(外文文献<250 例)差异考虑为统计时间和筛选指标不同所致^[5-7]。迄今为止全球累计报道不足 500 例,膀胱平滑肌瘤合并子宫肌瘤异常罕见。

2.2 病因及机制

膀胱平滑肌瘤病因目前不明,可能与染色体改变、激素紊乱、反复的膀胱壁和逼尿肌感染、血管周围炎症等有关^[8]。该病多见于 40~50 岁人群,女性患病率更高^[7,9]。雌激素受体的高分布或高敏感性易造成子宫外平滑肌瘤^[10]。也有文献指出,子宫肌瘤的生物学行为与子宫内膜相似,具有多器官迁移种植的能力^[11]。肌瘤可发生在全身各处器官,其他特殊位置包括生殖道平滑肌瘤、弥漫性腹膜平滑肌瘤、良性转移性平滑肌瘤、静脉内平滑肌瘤等^[8]。膀胱与子宫属于邻位器官,肌瘤的活性种子细胞有可能迁移到膀胱,从而引发膀胱处的肌瘤。子宫肌瘤是一种激素依赖性良性肿瘤,个别在病理学上呈良性却出现复发或远处转移的行为时,临床上称为良性转移性平滑肌瘤(benign metastasizing leiomyoma, BML)。BML 是一种罕见肿瘤^[12],通常转移到肺、腹膜、淋巴结、盆腔等^[13],有子宫肌瘤病史或切除史,PR/ER 多为阳性^[14]。目前报道膀胱平滑肌瘤合并子宫平滑肌瘤的例数约 30 例,报道良性转移性平滑肌瘤的例数更多。

子宫肌瘤(uterine leiomyoma, UL)的发生与雌激素相关。肌瘤中雌二醇的雌酮转化率明显低于正常肌组织,肌瘤中雌/孕激素受体(PR/ER)浓度明显高于周边肌组织,故认为肌瘤组织局部对雌激素的高敏感性是肌瘤发生的重要因素之一^[15]。此外,细胞信号通路的失调、miRNA 表达和细胞遗传学异常也参与了 UL 的病因。细胞遗传学的异常包括 12 号和 14 号染色体长臂片段相互易位、12 号染色体长臂重排、7 号染色体长臂部分缺失等^[11]。过早(<10 岁)的初潮年龄是 UL 的高危因素,推迟的初潮年龄(>15 岁)是保护性因素^[16]。

本例患者有子宫肌瘤家族史,初潮 14 岁,无性生活及泌尿道感染史,否认服用避孕药,可排除外源性雌激素影响,其子宫肌瘤的发生与 PR/ER 敏感性偏高或分布偏广相关,而膀胱平滑肌瘤术后病理示 PR/ER(-),支持膀胱处为原发性病变,而非子宫肌瘤的继发转移。

2.3 临床表现

尿路梗阻(49%)和尿路刺激征(38%)为主要临床症状,无症状者(19%~26.7%)少见^[17]。症状与瘤体位置、大小密切相关。瘤体发生于膀胱腔内(黏膜下型)占 63%,壁内生长(壁内型)占 7%,膨出于膀胱外壁(浆膜下型)占 30%。突出于腔内的瘤体最常见,这也解释了有症状者多见的的原因。在黏膜型肿瘤中,以膀胱三角区及膀胱后壁最为常见^[18],若瘤体位于膀胱颈部则易发生梗阻;若瘤体巨大则易产生膀胱刺激症状。本例患者在子宫肌瘤的诊治中偶然发现膀胱良性肿瘤,其瘤体位于膀胱左前壁,膨出于膀胱外(影像及腹腔镜手术时均证实),并未向膀胱腔内或膀胱肌壁间生长,位置特殊且体积较小,这也解释了患者无任何尿路刺激症状或梗阻等的原因。

2.4 诊断

CT/MRI 能够确认瘤体位置、体积与周围组织的浸润关系。2 次盆腔 MRI/CT 均诊为膀胱纤维瘤。从影像学看,非上皮性良性膀胱肿瘤一般密度及信号均匀,少见囊性变、出血、坏死等。膀胱平滑肌瘤与子宫平滑肌瘤的密度和信号类似, T1WI 呈等或低信号, T2WI 呈低信号,与盆腔信号基本一致,是膀胱平滑肌瘤的特征性表现。当瘤体较大时可伴有各种退行性改变,膀胱平滑肌瘤增强后有轻到中度强化。肿瘤密度及信号均匀、形态规则、邻近的膀胱壁及其周围组织结构不受

侵犯。恶性病变的表现扩散系数(由 DWI 获得)明显低于良性肿瘤(如间质肿瘤)。临床常用方法是膀胱镜钳取组织后行细胞学活检,但诊断金标准仍然是病理免疫组织学。

膀胱平滑肌瘤光镜下形态一般与子宫平滑肌瘤相同:边界清、无异型性、缺乏凝固性坏死、核分裂象多少不一但无不典型核分裂象,可伴有继发性形态改变。免疫组织化学检查有助于此病确诊。平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin,SMA)广泛表达于平滑肌血管壁、肠壁、肌层,常用于标记平滑肌;结蛋白(Desmin)能有效鉴别肌源性肿瘤的良恶性,良性肌瘤 Desmin(+),肌肉瘤、间皮瘤等呈阴性;钙结合蛋白(Caldesmon)是细胞骨架相关蛋白,可鉴别真性平滑肌肿瘤与肌纤维母细胞瘤;波形蛋白(vimentin,VIM)是分布最广泛的细胞中间丝蛋白,表达于所有间充质细胞,是间叶性肿瘤的特异性标记物;CD34 多用于标记血管内皮细胞,作为血管源性肿瘤的诊断;Ki-67 为细胞增殖标记,在细胞周期 G₁、S、G₂/M 期均有表达,G₀ 期缺如,和肿瘤分化程度、浸润、转移、预后密切相关,Ki-67 阳性率越高,提示肿瘤增殖越快,恶性程度越高;CD117 是原癌基因编码的具有酪氨酸激酶生长因子受体蛋白,为胃肠间质瘤特异性标记物,平滑肌瘤只有<5% 的病例呈阳性;Gog 蛋白多表达于胃肠道间质瘤,在平滑肌瘤中常为阴性;S100 是神经组织标志,存在于神经及少数间叶组织等,常用于神经鞘瘤、恶黑、脂肪肉瘤诊断;角蛋白(CK)起源于上皮细胞,是上皮组织通用的标记物,可作为上皮源性肿瘤的鉴别依据之一。该例免疫组化结果:SMA(+),Desmin(+),Caldesmon(+),VIM 灶(+),CD34 血管(+),Ki-67 1%(+),CD117 散在(+),S100(-),Dog1(-),CK(-),可确诊为平滑肌瘤。

2.5 鉴别诊断

本病应区别于BML。BML与性激素水平密切相关。多在子宫肌瘤切除术后15年以内发生,出现远离子宫部位的转移,如肺、主动脉旁或腹内淋巴结、心脏、食管、气管、四肢横纹肌及骨骼肌等。以肺部最为多见,表现为肺散在小结节^[13]。肺结节病理常提示明确的平滑肌表型与低增殖指数;PR/ER(+)表明其子宫的起源。膀胱平滑肌瘤也与低度恶性的平滑肌肉瘤相似,两者细胞异型性都不明显,均可累及固有肌层,都可呈黏液样变,可结合p16、p21、bcl-2、p53和Ki-67的表达来鉴别^[19]。平滑肌瘤术后复发还与术后梭形细胞结节相鉴别,后者多发生于泌尿生殖系统手术后3个月^[20],光镜下呈梭形细胞束交织、有大量有丝分裂象但无细胞异型。

2.6 治疗

膀胱平滑肌瘤的治疗主要依靠外科手术。首先应据瘤体大小、位置选择术式,若肿瘤位于膀胱内、瘤体较小,经尿道膀胱肿块切除术是主要治疗方式^[21];若瘤体过大、位置复杂,则应经腹部做肿瘤切除术。手术方式包括开放式膀胱部分切除、腹腔镜/机器人辅助腹腔镜膀胱部分切除术。本例患者的瘤体膨出于膀胱壁外且基底宽,通过腹腔镜行膀胱部分切除术。原发性膀胱平滑肌瘤切除术后复发率极低,目前为止暂无复发或恶变报道^[22]。

参 考 文 献

- [1] Khater N, Sakr G. Bladder leiomyoma: presentation, evaluation and treatment[J]. Arab J Urol, 2013, 11(1): 54-61.
- [2] Wong-You-Cheong JJ, Woodward PJ, Manning MA, et al. From the Archives of the AFIP: neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation[J]. Radiographics, 2006, 26(2): 553-580.
- [3] Bullock R, Mayhew R, Gibson T, et al. Leiomyoma: an unusual bladder neoplasm[J]. BMJ Case Rep, 2011, 2011: bcr0120113739.
- [4] Park JW, Jeong BC, Seo SI, et al. Leiomyoma of the urinary bladder: a series of nine cases and review of the literature[J]. Urology, 2010, 76(6): 1425-1429.
- [5] Thapa N, Basnyat S, Roka D. A paraurethral vaginal mass in rural setting: a case report[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2021, 59(238): 601-603.
- [6] Jain SK, Tanwar R, Mitra A. Bladder leiomyoma presenting with LUTS and coexisting bladder and uterine leiomyomata: a review of two cases[J]. Rev Urol, 2014, 16(1): 50-54.
- [7] Sen N, Demirkan NC, Colakoglu N, et al. Are there any differences in the expression of hormonal receptors and proliferation markers between uterine and extrauterine leiomyomas? [J]. Int J Surg Pathol, 2008, 16(1): 43-47.
- [8] Barnaś E, Raś R, Skret-Magierło J, et al. Natural history of leiomyomas beyond the uterus[J]. Medicine, 2019, 98(25): e15877.
- [9] He L, Li SX, Zheng C, et al. Rare symptomatic bladder leiomyoma: case report and literature review[J]. J Int Med Res, 2018, 46(4): 1678-1684.
- [10] Baranov VS, Ivaschenko TE, Yarmolinskaya MI. Comparative systems genetics view of endometriosis and uterine leiomyoma: two sides of the same coin? [J]. Syst Biol Reprod Med, 2016, 62(2): 93-105.
- [11] Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of uterine fibroids development[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(24): 6151.
- [12] Pacheco-Rodriguez G, Taveira-Dasilva AM, Moss J. Benign metastasizing leiomyoma[J]. Clin Chest Med, 2016, 37(3): 589-595.
- [13] Knox B, Dobrowir A, Ades A. Isolated uterine metastasis from a lung adenocarcinoma[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(12): e232487.
- [14] Taftat R, Starnes S, Wang J, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a rare type of lung metastases—two case reports and review of the literature[J]. Case Rep Oncol Med, 2014, 2014: 842801.
- [15] Goluboff ET, O'Toole K, Sawczuk IS. Leiomyoma of bladder: report of case and review of literature[J]. Urology, 1994, 43(2): 238-241.
- [16] McWilliams MM, Chennathukuzhi VM. Recent advances in uterine fibroid etiology[J]. Semin Reprod Med, 2017, 35(2): 181-189.
- [17] Mavridis C, Georgiadis G, Lagoudaki ED, et al. Bladder leiomyoma with synchronous solitary fibrous tumor of the pleura[J]. Case Rep Urol, 2020, 2020: 3717506.
- [18] Lee CY, Wang LJ, Chuang KL, et al. Bladder leiomyoma with right hydronephrosis[J]. Int Urogynecology J, 2007, 18(2): 215-217.
- [19] Kalogiannidis I, Stavrakis T, Dagklis T, et al. A clinicopathological study of atypical leiomyomas: benign variant leiomyoma or smooth-muscle tumor of uncertain malignant potential[J]. Oncol Lett, 2016, 11(2): 1425-1428.
- [20] Manson CM, Hirsch PJ, Coyne JD. Post-operative spindle cell nodule of the vulva[J]. Histopathology, 1995, 26(6): 571-574.
- [21] Bai SW, Jung HJ, Jeon MJ, et al. Leiomyomas of the female urethra and bladder: a report of five cases and review of the literature[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2007, 18(8): 913-917.
- [22] Gok A. Transurethral resection of a large urinary bladder leiomyoma: a rare case report[J]. Urol J, 2017, 14(4): 4052-4054.

(责任编辑:冉明会)