



## 肺淋巴管肌瘤病合并气胸7例报告

薛世岳, 王帅, 蒋家好, 高健, 敖永强, 汪星星, 丁建勇

引用本文:

薛世岳,王帅,蒋家好,高健,敖永强,汪星星,丁建勇. 肺淋巴管肌瘤病合并气胸7例报告[J]. 中国临床医学, 2022, 29(3): 518-封三.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20210845>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 单孔胸腔镜食管平滑肌瘤切除术1例报告

Enukeation of an esophageal leiomyoma through uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: a case report

中国临床医学. 2018, 25(5): 840-842 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180719>

#### 肺多发磨玻璃结节高分辨率CT诊断及病理学基础研究进展

HRCT and pathology features of pulmonary multiple ground-glass nodules: recent progress

中国临床医学. 2017, 24(2): 301-306 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20161070>

#### 单孔胸腔镜联合内固定术治疗多发肋骨骨折并血气胸的临床疗效

Clinical effect of single-port thoracoscopy combined with internal fixation in treatment of multiple rib fractures with hemopneumothorax

中国临床医学. 2020, 27(1): 91-94 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191231>

#### 静脉内平滑肌瘤病的临床特征与外科治疗策略

Clinical features and surgical strategies for intravenous leiomyomatosis

中国临床医学. 2019, 26(3): 369-373 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190148>

#### 获得性免疫缺陷综合征合并孤立性肿块型肺隐球菌病或周围型肺癌的CT鉴别诊断

Computed tomography differential diagnosis of pulmonary cryptococcosis of solitary mass type and peripheral lung cancer in patients with acquired immune deficiency syndrome

中国临床医学. 2019, 26(4): 598-601 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190030>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20210845

· 研究简报 ·

## 肺淋巴管肌瘤病合并气胸 7 例报告

薛世岳<sup>1,2</sup>, 王 帅<sup>2\*</sup>, 蒋家好<sup>2</sup>, 高 健<sup>2</sup>, 敖永强<sup>2</sup>, 汪星星<sup>2</sup>, 丁建勇<sup>2</sup>

1. 河南中医药大学第一附属医院心胸外科, 郑州 450000

2. 复旦大学附属中山医院胸外科, 上海 200032

引用本文 薛世岳, 王 帅, 蒋家好, 等. 肺淋巴管肌瘤病合并气胸 7 例报告 [J]. 中国临床医学, 2022, 29(3): 518- 封三. XUE S Y, WANG S, JIANG J H, et al. Pulmonary lymphangiomyomatosis complicated with pneumothorax: 7 cases report [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(3): 518- 封三.

[关键词] 肺淋巴管肌瘤病; 气胸; 高分辨 CT; 外科治疗

[中图分类号] R 563 [文献标志码] B

### Pulmonary lymphangiomyomatosis complicated with pneumothorax: 7 cases report

XUE Shi-yue<sup>1,2</sup>, WANG Shuai<sup>2\*</sup>, JIANG Jia-hao<sup>2</sup>, GAO Jian<sup>2</sup>, AO Yong-qiang<sup>2</sup>, WANG Xing-xing<sup>2</sup>, DING Jian-yong<sup>2</sup>

1. Department of Cardiothoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China

2. Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Key Words] pulmonary lymphangiomyomatosis; pneumothorax; high-resolution computed tomography; surgical treatment

肺淋巴管肌瘤病 (pulmonary lymphangiomyomatosis, PLAM) 又称肺淋巴管平滑肌瘤病, 是一种罕见的渐进性囊性肺间质病变。有文献<sup>[1]</sup>报道其发病率约为 5/10<sup>6</sup>。PLAM 一般发生于女性, 特征为肺中不典型平滑肌样细胞肿瘤性生长、肺实质破坏、淋巴管阻塞。这些过程导致肺囊肿形成, 肺囊肿破裂后导致自发性气胸。PLAM 患者以自发性气胸为临床首发症状, 易误诊、漏诊。

本研究对 2005 年 1 月至 2021 年 3 月复旦大学附属中山医院胸外科收治的 7 例 PLAM 合并气胸患者的临床资料进行总结, 并复习相关文献, 分析 PLAM 合并气胸患者的临床特点和诊疗方法, 为该病的诊治积累经验, 进而进一步指导临床。本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会批准 (Y2019-187), 患者知情同意并签署知情同意书。

### 1 病例资料

1.1 临床表现 所有患者以气胸为首发症状, 其中右侧气胸 3 例 (42.9%)、双侧气胸 3 例 (42.9%)、左侧气胸 1 例 (14.2%)。患者表现为咳嗽、胸痛、气急、活动受限, 3 例在他院被诊断为气胸。其中 5 例 (71.4%) 患者气胸反复发作, 5 例 (71.4%) 患者伴有不同程度腹痛。7 例患者均于复旦大学附属中山医院放射科行高分辨 CT (HRCT) 检查, 均诊断为 PLAM 合并气胸。其中 5 例合并肾血管平滑肌脂肪瘤 (AML)。2 例患者表现为双肺弥漫性肺囊泡, 行胸腔闭式引流术, 其中 1 例患者接受心脏手术, 术中取肺组织行病理检查; 余 5 例患者接受电视胸腔镜手术。患者临床特征、手术方式及病理结果见表 1。

[收稿日期] 2021-04-16 [接受日期] 2021-07-05

[基金项目] 复旦大学附属中山医院优秀青年计划 (2021ZSYQ28). Supported by Excellent Youth Program of Zhongshan Hospital, Fudan University (2021ZSYQ28).

[作者简介] 薛世岳, 硕士, 主治医师. E-mail: 364220385@qq.com

\*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: wang.shuai@zs-hospital.sh.cn

表1 7例患者临床病理特征

| 指标       | 病例1 | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  |
|----------|-----|----|----|----|----|----|----|
| 性别       | 女   | 女  | 女  | 女  | 女  | 女  | 女  |
| 年龄/岁     | 36  | 68 | 39 | 51 | 26 | 33 | 48 |
| 合并肾AML   | 是   | 是  | 是  | 是  | 否  | 是  | 否  |
| 术前HRCT   | 有   | 有  | 有  | 有  | 有  | 有  | 有  |
| 气胸侧别     | 双侧  | 双侧 | 右侧 | 右侧 | 右侧 | 双侧 | 左侧 |
| 临床诊断PLAM | 是   | 是  | 是  | 是  | 是  | 是  | 是  |
| 手术方式     |     |    |    |    |    |    |    |
| 电视胸腔镜手术  | 是   | 否  | 是  | 是  | 是  | 否  | 是  |
| 胸腔闭式引流术  | 否   | 是  | 否  | 否  | 否  | 是  | 否  |
| 病理诊断PLAM | 是   | 是  | 是  | 否  | 是  | 否  | 是  |

AML: 血管平滑肌脂肪瘤; HRCT: 高分辨CT; PLAM: 肺淋巴管肌瘤病。

1.2 影像学表现 CT特征表现(图1A): 气胸, 肺压缩30%~70%; 两肺弥漫性多发大小不等类圆形囊性透光区, 囊壁增厚, 囊泡直径为1.5~20 mm; 4例患者双肺呈蜂窝状改变。合并肾AML患者的腹部CT表现(图1B): 单肾或双肾多发不规则低密度灶, 内混杂脂肪影, 最大直径63 mm。

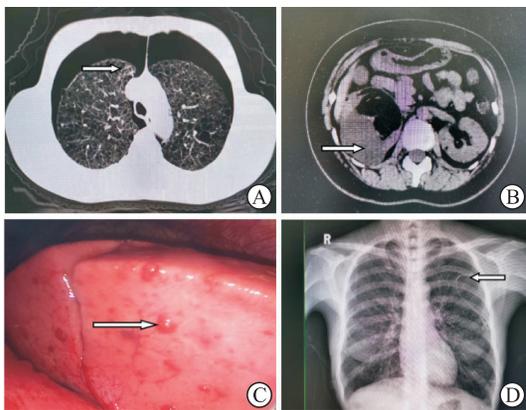


图1 PLAM合并气胸患者胸部影像学表现及胸腔镜下所见

A: 术前HRCT; B: 右肾AML腹部CT; C: 胸腔镜术中照片; D: 胸腔闭式引流术后胸部X线。箭头示病变或引流管影。

### 1.3 手术方法

1.3.1 电视胸腔镜手术 完善术前检查, 排除手术禁忌证, 于手术室在全麻下行电视胸腔镜手术。单侧气胸患者, 取对侧卧位, 消毒、铺巾, 取腋中线第7或第8肋间切口为胸腔镜观察孔, 长约1.5 cm; 取腋前线第4或第5肋间切口为操作孔, 长约3 cm。松解胸腔内粘连区域, 应用腔镜切割闭合器, 钉仓上套用管状奈维以起到防止切割缘漏气作用, 沿囊泡基底部切除。对于多发囊泡或融合

后形成的肺大疱, 切除已破裂和相对较大的病变, 尽量保留患者肺功能。将切除组织送病理检查。对手术创面仔细止血, 温生理盐水冲洗胸腔, 膨肺检查无漏气。应用卵圆钳夹纱布自胸顶至膈肌表面摩擦胸腔壁层胸膜至充血状态或轻度渗血。将滑石粉装入50 mL负压球, 前端接长约20 cm胃管, 通过挤压球体, 将滑石粉均匀喷洒在肺和胸廓壁层胸膜表面。放置胸腔内引流管2根, 1根至胸顶, 1根于肋膈角处, 接胸腔引流瓶, 再次检查胸腔内无活动性出血后关闭切口。对于双侧气胸患者, 右侧手术结束后, 变换体位, 同法行左侧胸腔手术。5例患者手术均顺利完成。胸腔镜下所见肺部病变如图1C。

1.3.2 胸腔闭式引流术 患者取仰卧位, 取患侧第2肋间与锁骨中线交汇点为定位点。术区消毒、铺巾, 于定位点试穿抽出气体, 以2%利多卡因局部浸润麻醉至壁层胸膜。沿肋骨上缘沿肋间方向作长约1 cm切口, 逐层切开皮肤, 以血管钳分离皮下组织, 穿过壁层胸膜后, 沿肋间方向撑开血管钳以充分扩大切口。选择28~32 F胸管, 以另一血管钳夹闭胸管头端, 将胸管沿切口置入胸腔3~8 cm, 撤出血管钳。全层缝合切口, 固定胸管, 敷料覆盖切口, 接胸腔引流瓶, 见气泡逸出。部分患者应用8F Arrow管或12F J型导管行胸腔闭式引流术。胸腔闭式引流术后胸部X线片可见胸管影(图1D)。

1.4 术后病理 病理结果(表1、图2)显示, 5例患者符合淋巴管肌瘤病。检测CD31、CD34、D2-40(淋巴管内皮标记物)、平滑肌肌动蛋白(SMA)、HMB45(抗黑素瘤特异性抗体)、A103(黑素瘤抗原)、S-100(中枢神经特异蛋白)、Ki67(肿瘤增殖抗原)、神经元特异性烯醇化酶(NES)、结蛋白(DES)、前列腺特异性抗原(PSA)、甲状腺转录因子1(TTF-1)、孕激素受体(PR)、细胞角蛋白7(CK7)、增殖细胞核抗原(PCNA)、平滑肌肌动蛋白(SMA)、小眼畸形相关转录因子(MITF)、黑素瘤相关抗原单克隆抗体(PNL2)等, 其中CD31(+ )1例、CD34(+ )2例、D2-40(+ )3例、SMA(+ )4例、HMB-45(+ )6例、NES(+ )1例、DES(+ )3例、SPA(+ )3例、TTF-1(+ )2例、CK-7(+ )2例、

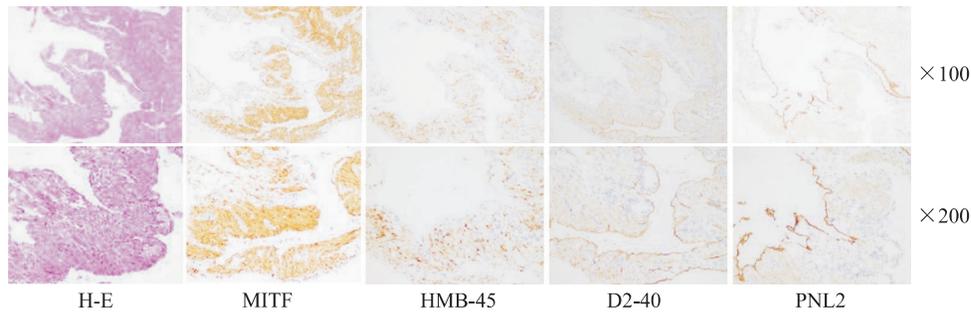


图2 患者肺部 H-E 染色及免疫组化结果

PCNA (+) 1 例、MSA (+) 1 例、MiTF (+) 1 例、PR (+) 3 例。

1.5 术后管理及患者表现 术后给予患者抗生素，加强呼吸道管理，鼓励患者早期下床活动，促进肺复张和胸腔内粘连。术后 7 例患者均无明显咳嗽、气急等临床表现，咳嗽时胸腔引流瓶内无气泡，无胸腔积液，肺复张良好，术后 3~6 d，顺利出院。出院前复查胸部 CT、胸片，示无气胸，无胸腔积液，肺复张良好（图 3）。

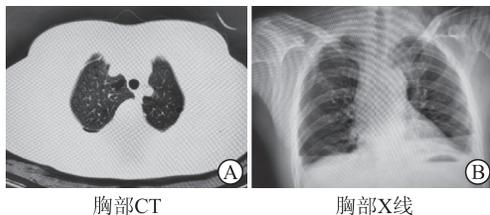


图3 出院前患者胸部 CT (A) 及 X 线 (B) 表现

## 2 讨论

2.1 PLAM 发病机制 PLAM 是一种罕见遗传疾病，是一种机制不明但破坏性很强的系统性疾病，PLAM 发病可能与哺乳动物的雷帕霉素 (mTOR) 信号通路过度激活以及核受体亚家族 2F 组成员 2 (NR2F2) 突变有关，而 mTOR 通路的激活与结节性硬化病 (TSC) 基因突变相关，能促进细胞增殖、生长和分化<sup>[2]</sup>。PLAM 最早在 20 世纪 30 年代末由 Steiner<sup>[3]</sup> 报道。PLAM 好发于育龄期女性，女性发病率为 (3.4~7.8) / 10<sup>6</sup>，确诊时中位年龄 33 岁；育龄期女性发病率约是健康人群的 11 倍，绝经后女性少见发病，男性和儿童罕见发病；PLAM 患者肺组织中孕激素、雌激素受体阳性，推测 PLAM 与女性激素相关<sup>[4]</sup>。本研究中 7 例患者均为女性，5 例患者为育龄期女性、2 例为绝经后

女性，其中 3 例病理检测显示 PR 阳性。

2.2 PLAM 临床、病理和影像学表现 肺是 LAM 最常累及的器官，以肺部弥漫囊性病变为临床特征，病理改变主要为肺内支气管、血管、淋巴管平滑肌细胞不典型增生，使肺间质结构紊乱，引起细支气管、肺血管、淋巴管狭窄或堵塞，导致远端支气管内空气滞留、肺小静脉及淋巴回流障碍甚至破裂，引起肺大疱、反复自发性气胸、咯血、乳糜胸等<sup>[5]</sup>。本研究中 7 例患者均有不同程度的呼吸困难，均合并自发性气胸。

PLAM 的诊断主要依赖于肺部影像学表现和病理结果。Lakshmi 等<sup>[6]</sup> 的研究表明，肺囊性变与肺 II 型上皮细胞增殖、囊泡壁胶原纤维和弹性蛋白破坏有关，而囊泡破裂可导致气胸发作。有研究<sup>[7]</sup> 发现，PLAM 患者肺组织的破坏可能与弹性蛋白酶、金属蛋白酶在肺组织中高表达有关。欧洲呼吸病学会于 2010 年制定了 PLAM 诊断标准<sup>[8]</sup>：有特征性或符合性的胸部 HRCT 表现，肺活检病理可确诊 PLAM。胸部 HRCT 表现符合以下条件之一：(1) 乳糜胸或乳糜腹；(2) 病理证实肺外淋巴管肌瘤或淋巴结改变；(3) 确诊或拟诊为 TSC；(4) 有肾 AML<sup>[8]</sup>。而另有研究<sup>[9]</sup> 认为，患者的 HRCT 具有特征性表现时即可诊断为 PLAM，可无需肺活检。

2.3 PLAM 治疗 本病目前尚无确切的治疗方法，关于 PLAM 合并气胸治疗的报道也很少。郭清奎等<sup>[10]</sup> 报道，对 PLAM 患者胸腔镜下喷洒 50% 葡萄糖或滑石粉行胸膜固定术效果满意。黄羊生等<sup>[11]</sup> 发现，榄香烯注射液可用于肺部手术后持续漏气患者的胸膜固定。本研究中，7 例患者入胸外科后均经 HRCT 检查诊断为 PLAM 合并自发性气胸。

对局限性肺部病变患者行“胸腔镜肺楔形切除+胸膜固定”术,术中通过摩擦胸壁、在肺表面和胸壁喷洒滑石粉行胸膜固定。

胸腔闭式引流术用于无手术指征的 PLAM 合并气胸的患者,目的为将气体排出,以缓解症状。本研究中有 2 例两肺弥漫性肺囊泡患者接受胸腔闭式引流术。术后均给予抗感染、加强呼吸道管理等治疗,经治疗后复查胸部 HRCT、胸 X 线片,提示 7 例患者均肺复张良好,咳嗽时胸腔内无漏气,顺利拔除胸腔引流管后出院。

目前内科对 PLAM 合并气胸患者多采用 mTOR 抑制剂(如西罗莫司和依维莫司)、他汀类药物(如辛伐他汀)、自噬抑制剂(如羟氯喹)、环氧化酶抑制剂(如阿司匹林和塞来昔布)、酪氨酸激酶抑制剂(如尼达尼布)、支气管扩张剂、PD-1 和 PDL-1 免疫抑制剂等。Kobayashi 等<sup>[12]</sup>报道,血管内皮细胞生长因子受体抑制剂 Axitinib 可降低肺内及血清中血管内皮细胞生长因子受体,进而减轻肺组织损伤,有望成为 PLAM 治疗的新靶点。目前关于 PLAM 合并气胸药物治疗尚待进一步的基础和临床研究。药物治疗效果不明显时,肺移植是一种安全、可靠的治疗方法。

综上所述,PLAM 是一种罕见疾病,发病率很低,而合并气胸者更少见,误诊、漏诊率很高。本研究中,7 例 PLAM 合并自发性气胸患者经胸部 HRCT 检查临床诊断明确,均给予积极的外科手术治疗,效果满意,说明胸腔镜手术和胸腔闭式引流术是治疗 PLAM 合并气胸的有效方法。

**利益冲突:** 所有作者声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 薛世岳: 数据搜集, 数据整理, 数据分析, 统计分析, 撰写文稿; 王帅: 审核整理; 蒋家好: 资料搜集, 数据整理; 高健: 资料搜集; 敖永强: 资料搜集; 汪星星: 病理分析; 丁建勇: 研究设计。

#### 参考文献

[1] STEAGALL W K, PACHECO-RODRIGUEZ G, DARLING T N, et al. The lymphangioliomyomatosis lung cell and its human cell models[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2018, 58(6): 678-683.

- [2] KIM W, GIANNIKOU K, DREIER J R, et al. A genome-wide association study implicates NR2F2 in lymphangioliomyomatosis pathogenesis[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(6): 1900329.
- [3] STEINER P E. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus: a report of a case and review of the literature[J]. *Am J Pathol*, 1939, 15(1): 89-110.
- [4] HARKNETT E C, CHANG W Y, BYRNES S, et al. Use of variability in national and regional data to estimate the prevalence of lymphangioliomyomatosis[J]. *QJM*, 2017, 104(11): 971-979.
- [5] TAVEIRA-DASILVA A M, MOSS J. Clinical features, epidemiology, and therapy of lymphangioliomyomatosis[J]. *Clin Epidemiol*, 2016, 7: 249-257.
- [6] LAKSHMI S, SAIFULLAH M, PATEL A, et al. Pulmonary lymphangioliomyomatosis masquerading as unilateral heterogeneous emphysema[J]. *J Surg Case Rep*, 2020, 2020(11): rjaa486.
- [7] LOMBARD C M. Pulmonary lymphangioliomyomatosis: a proposed state of neoplastic senescence[J]. *Med Hypotheses*, 2019, 132: 109372.
- [8] OHNSON S R, CORDIER J F, LAZOR R, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioliomyomatosis[J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(1): 14-26.
- [9] GUPTA N, FINLAY G A, KOTLOFF R M, et al. Lymphangioliomyomatosis diagnosis and management: high-resolution chest computed tomography, transbronchial lung biopsy, and pleural disease management. An Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guideline[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(10): 1337-1348.
- [10] 郭清奎, 郑敏, 徐焯, 等. 肺淋巴管平滑肌瘤病二例[J]. *上海医学*, 2019, 42(11): 691-694. GUO Q K, ZHENG M, XU Y, et al. Pulmonary lymphangioliomyomatosis: two cases report[J]. *Shanghai Medical Journal*, 2019, 42(11): 691-694.
- [11] 黄羊生, 谢亨清, 时雨. 榄香烯注射液在肺手术后持续肺漏气患者中的应用[J]. *中国临床医学*, 2017, 24(3): 479-480. HUANG Y S, XIE H Q, SHI Y. Application of elemene injection in persistent pulmonary air leakage after lung surgery[J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2017, 24(3): 479-480.
- [12] KOBAYASHI K, MIKI Y, SAITO R, et al. Roles of human epidermal growth factor receptor family in pulmonary lymphangioliomyomatosis[J]. *Hum Pathol*, 2018, 81: 121-130.