

赤芍、元胡、肉桂等中草药,理气活血、化淤通管,成功使患者双侧输卵管恢复通畅,为成功妊娠创造了另一重要条件。

2.2 在多种致不孕因素同时存在时要分清主次、阶段性治疗 部分不孕症门诊在遇到此类患者时大多会为其调月经、促排卵。而作者在对患者全面检查后发现其最根本的内生殖器官存在严重问题,如果不改善最根本的生殖器官功能,单纯的创造妊娠条件,其结果一定是徒劳无获。因此,制订正确有效的治疗方案对此类疑难患者最为关键。采用中西医疗法使患者子宫、卵巢、输卵管在形态、功能上趋于正常,之后,再进行促排卵处理。用药方面,也因人而异,对于下丘脑功能低下的患者,用药时一定要掌握好剂量和时间,随时动态观察其排卵情况,及时指导同房,这对治疗效果非常重要。

2.3 必要的保胎治疗 经过长达 1 年的诊治,患者早孕反应阳性,为确保患者能顺利妊娠分娩,保胎治疗必不可少。下丘脑功能低下患者,下丘脑-垂体-卵巢轴功能不健全,体内分泌孕激素与 hCG 很可能不足^[6],妊娠后胎停育与流产的风险极大。因此,必须继续对其进行保胎,注射黄体酮与 hCG 补充内源性激素,口服中药扶气补血、益肾养胎,直到 60 d 胎囊、胎芽、胎心出现,成功妊娠。

综上所述,对于病因复杂的疑难不孕患者,一定要全面检查、找准原因并制订出个体化、阶段性、综合、有效的治疗方案,对于其在最短时间内成功妊娠、分娩尤为重要。

参考文献:

[1] Rothman MS, Wierman ME. Female hypogonadism: evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 98(1): 1-11.

evaluation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis[J]. *Pituitary*, 2008, 11(2): 163.

[2] Gordon CM. Clinical practice. Functional hypothalamic amenorrhea[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(4): 365.

[3] Marcus MD, Loucks TL, Berga SL. Psychological correlates of functional hypothalamic amenorrhea [J]. *Fertil Steril*, 2001, 76(2): 310-316.

[4] Liu JH, Bill AH. Stress-associated or functional hypothalamic amenorrhea in the adolescent [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008(1135): 179-184.

[5] Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, Warenik-Szymankiewicz A, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2008, 24(1): 4-11.

[6] Kondoh Y, Uemura T, Murase M, et al. A longitudinal study of disturbances of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with progestin-negative functional hypothalamic amenorrhea [J]. *Fertil Steril*, 2001, 76(4): 748.

(收稿日期:2011-03-26 修回日期:2011-08-12)

肺淋巴管肌瘤病伴肾血管平滑肌脂肪瘤 1 例报道及相关文献复习

杜娟¹, 肖家荣², 龙启忠¹, 林锋²

(贵阳医学院附属医院:1. 呼吸科;2. 胸外科 550004)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.35.048

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2011)35-3639-02

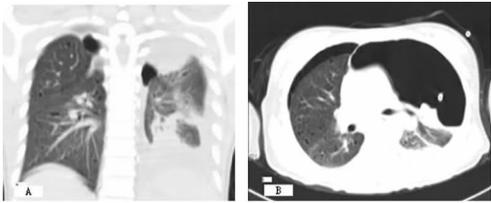
淋巴管肌瘤病(lymphangiomyomatosis, LAM)是一种比较罕见的、通常可危及生命的疾病。散发的 LAM 发病率大约为总人口的百万分之一,但在遗传性疾病结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC)的女性患者中, LAM 的发病率很高(26%~39%)^[1]。目前认为 LAM 与血管平滑肌脂肪瘤、肺透明细胞瘤和血管周围细胞瘤等均为来源于血管周围细胞的一组病变^[2]。肺脏是 LAM 的主要受累器官,肺淋巴管肌瘤病(pulmonary lymphangiomyomatosis, PLAM)是一种病因未明的、持续发展的弥漫性肺间质罕见疾病。中国对 PLAM 的认识较晚,至今仅有少量病例报道。本院于 2010 年 5 月收治 1 例 PLAM 伴肾血管平滑肌脂肪瘤患者,现报道如下。

1 临床资料

患者,女,21 岁,因进行性呼吸困难 6 月余、体检发现气胸 1 个月、加重 5 d 而入本院。患者 6 个多月前无明显诱因出现中等度活动后呼吸困难伴左胸痛,未予诊治。1 个月前患者休息状态下也感呼吸困难,遂到当地医院诊治,胸片提示左侧气胸,行左侧胸腔闭式引流术,继之出现右侧胸痛,遂转入贵州省某医院住院,诊断为早孕,行清宫术,继续胸腔闭式引流,患

者自行出院。5 d 前患者呼吸困难明显加重,于 2010 年 5 月 30 日住入本院。(1)婚育史:父母为近亲结婚(表兄妹)。(2)体检:消瘦,唇轻度发绀,气管稍向右偏,左侧胸廓饱满,左肺叩诊呈鼓音,右肺叩诊呈浊音,听诊左肺呼吸音明显减低,右肺呼吸音粗,双肺均未闻及干湿啰音。心脏检查未见异常。腹软,左上腹扪及一大小约 90 mm×80 mm 包块,质软,活动,表面光滑,轻压痛。(3)影像学表现:胸部高分辨 CT(HRCT)显示双肺多发薄壁囊状结构,囊壁光滑(图 1A),双侧气胸,右肺压缩约 30%,左肺压缩约 85%(图 1B),右上肺大泡,结合病史考虑 PLAM 合并双侧气胸;上腹部增强 CT 显示左侧肾上腺显示不清,左肾上极见巨大混杂密度包块,包块最大层面约 90 mm×80 mm,其内可见脂肪密度影,增强后呈中度不均匀强化,腹膜腔和腹膜后淋巴结未见异常,考虑左肾巨大错构瘤。(4)实验室检查:肺功能结果显示第 1 秒用力肺活量(FEV1)占预计值 17.5%,FEV1 占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC) 77.4%,肺活量(VC)占预计值 19.7%,提示以限制为主的混合性通气功能障碍;血气分析结果显示低氧血症,动脉血氧分压(PaO₂) 70 mm Hg。(5)病理学检查:2010 年 6 月 11 日行右上

肺大泡切除术、肺组织修补术及右肺中下叶活检术。肉眼见广泛囊腔形成,其间为灰白色的厚间隔;镜下见肺组织结构破坏,淋巴管与平滑肌紧密混合增生,形成相互交错联通的网状结构和囊腔,病变呈弥漫或结节状分布(封3图2),病理诊断为LAM。(6)免疫组化结果:雌激素受体(ER)阳性(封3图3A),孕激素受体(PR)阳性(封3图3B), α -平滑肌动蛋白(SMA)阳性(封3图4A),黑色素瘤抗体(HMB45)阳性(封3图4B)。术后患者再次出现双侧气胸,2010年6月14日复查胸片示右侧气胸,肺压缩35%,左侧气胸,肺压缩70%,继续胸腔闭式引流,返回当地治疗。出院后6个月随诊,患者气胸吸收,能胜任日常生活及轻微工作。



A:矢状位;B:冠状位。

图1 患者胸部 HRCT(双肺多发薄壁囊状结构)

2 讨论

2.1 病因及发病特点 PLAM的病因至今不明,本病属于错构瘤性病变,绝大多数发生于育龄妇女,平均发病年龄为34岁^[3],且妊娠和生产过程中病情明显加重。本文患者的SMA、HMB45、ER、PR均为阳性,且妊娠过程中病情明显加重,推测其病因、发病及病程进展与患者雌孕激素水平异常有关。

2.2 临床表现 PLAM主要表现为进行性呼吸困难、气胸、咳嗽、咯血、胸痛、乳糜胸等^[4]。约50%的患者以自发性气胸为首发症状,整个病程中约80%的患者可出现自发性气胸。50%的患者合并肾血管平滑肌脂肪瘤^[5-6]。本文患者以自发性气胸为首发症状,合并肾血管平滑肌脂肪瘤,与文献报道相符。

2.3 影像学特点 有研究表明HRCT可见,如蜂窝状阴影、胸膜下线影、小叶间隔增厚、毛玻璃样变等常规CT及X线胸片下无法观察到的征象,能充分显示肺间质病变的各种征象,所以首先应行HRCT检查^[7],其对本病的早期诊断、病变程度的评价及判断预后具有重要价值。PLAM最常见的影像学特征是双肺弥漫性分布的薄壁囊状结构,囊腔直径多在10mm以下,囊壁厚度约1mm,厚薄均匀,边缘清楚。本文患者HRCT显示双肺多发薄壁囊状结构,囊壁光滑,囊腔直径约为8mm,囊壁厚度约为1mm,囊壁边缘清楚及双侧气胸,符合PLAM的影像学特点。

2.4 肺功能检查 常提示混合型通气功能障碍,其次为阻塞性通气功能障碍或限制性通气功能障碍。

2.5 病理学表现 镜下表现为扩张的淋巴管和异常增生的平滑肌细胞即LAM细胞,可引起淋巴管、支气管、小静脉、肺泡管腔阻塞及扩张,形成弥漫性终末气腔扩张的囊肿,直径在1mm至数厘米。免疫组化染色显示平滑肌细胞标记阳性及特征性的HMB45阳性,这有助于LAM的确诊,同时LAM细胞的细胞核ER和PR常为阳性^[8]。本文患者从临床表现、HRCT

及病理检查均符合PLAM。

2.6 治疗和预后 由于PLAM病因不明,故目前缺乏有效的治疗方法。有研究推测PLAM的发病与雌激素有一定关系,抗雌激素治疗可延缓病变的发展过程,但其长期疗效尚不能肯定^[9]。肺移植已成为重症PLAM的一个治疗选择,但少数患者仍有复发^[10]。近年来对LAM研究的重要发现是LAM和结节性硬化症(TSC)患者发生TSC2或TSC1基因突变,TSC1/TSC2复合体具有抑制哺乳类西罗莫司靶蛋白(mTOR)的作用,TSC1/TSC2复合体功能丧失使mTOR活性增强,启动了导致细胞异常增生的信号通路途径。西罗莫司能够特异地抑制mTOR活性,被推测对于LAM和TSC有潜在治疗价值^[2]。

总之,PLAM是一种病因尚不清楚的罕见疾病,临床起病隐匿,误诊率高,治疗效果差,预后差。确诊需依赖肺组织活检病理检查结果,并应常规进行腹部及盆腔影像学检查,以了解患者是否合并肺外LAM。掌握PLAM基本临床特点,探讨其发病原因对早期诊断和治疗本病有重要的意义。

参考文献:

- [1] 徐凯峰,朱元珩. 淋巴管肌瘤病诊断和治疗进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2008,31(9):690-691.
- [2] 卢韶华,谭云山,许建芳,等. 肺淋巴管肌瘤病的临床及病理特点[J]. 中华结核和呼吸杂志,2009,32(9):664-668.
- [3] Johnson SR. Lymphangioleiomyomatosis[J]. Eur Respir J,2006,27(5):1056-1065.
- [4] Maziak DE, Kesten S, Rappaport DC, et al. Extrathoracic angiomyolipomas in lymphangioleiomyomatosis[J]. Eur Respir J,1996,9(3):402-405.
- [5] Taylor JR, Ryu J, Colby TV, et al. Lymphangioleiomyomatosis. Clinical course in 32 patients[J]. N Engl J Med, 1990,323(18):1254-1260.
- [6] Johnson SR, Tattersfield AE. Clinical experience of lymphangioleiomyomatosis in the UK[J]. Thorax,2000,55(12):1052-1057.
- [7] 田成飞. 高分辨CT对结缔组织病所致肺间质病变的诊断价值[J]. 中国实用内科杂志:临床版,2006,26(17):1350-1352.
- [8] 蔡柏嵩,李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2005:1265-1269.
- [9] Kitaichi M, Nishimura K, Itoh H, et al. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors[J]. Am J Respir Crit Care Med,1995,151(2 Pt 1):527-533.
- [10] Benden C, Rea F, Behr J, et al. Lung transplantation for lymphangioleiomyomatosis: the European experience[J]. J Heart Lung Transplant,2009,28(1):1-7.