

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.01.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.01.036>

慢性血栓栓塞性肺动脉高压病例——与子宫肌瘤相关?

何龙培, 张怡清, 吴尚洁

(中南大学湘雅二医院呼吸内科, 长沙 410011)

[摘要] 目的: 通过分析2例慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)的女性病人的病例报告以及循证国内外研究结果, 提高对罕见的与子宫肌瘤相关的CTEPH的认识, 提高肺动脉高压的诊治水平。方法: 病例报告及文献检索。结果: 既往有子宫肌瘤的女性肺动脉高压患者, 临床发现肺动脉血栓形成, 诊断为CTEPH, CTEPH发病可能与子宫肌瘤相关。结论: 慢性血栓栓塞性肺动脉高压和/或肺动脉高压可能是子宫肌瘤一种罕见的并发症。在临床实践中应考虑其可能性, 尽早给予病人子宫肌瘤剔除术治疗及抗血栓治疗, 提高治疗水平。

[关键词] 慢性血栓栓塞性肺动脉高压; 子宫肌瘤; 肺动脉高压

Case report of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: is it associated with uterine myoma?

HE Longpei, ZHANG Yiqing, WU Shangjie

(Department of Respiratory Medicine, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

Abstract **Objective:** By reporting 2 female cases of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and reviewed the research results in China and abroad, this study aims to improve the understanding of rare CTEPH associated with uterine myoma and to improve the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. **Methods:** We reported the two cases and reviewed the related literatures. **Results:** The female pulmonary hypertension patients with a history of uterine myoma were diagnosed as CTEPH. The incidence of CTEPH may be associated with uterine myoma. **Conclusion:** CTEPH and/or pulmonary hypertension is a rare complication of myoma, however, they should be considered in clinical practice. Thrombolytic therapy associated with myomectomy can be implemented for treating such cases.

Keywords chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH); uterine myoma; pulmonary hypertension

收稿日期 (Date of reception): 2016-10-11

通信作者 (Corresponding author): 吴尚洁, Email: wushangjie@medmail.com.cn

子宫肌瘤是生殖期女性常见的一种良性肿瘤性疾病, 可导致女性经血过量从而产生继发性贫血、凝血机制异常等并发症^[1]。慢性血栓性肺动脉高压是由于急性肺栓塞发生后血栓因种种原因未溶解而持续存在, 通过机化、纤维化、重构而导致肺血管阻塞^[2]。子宫肌瘤患者合并肺栓塞继而导致慢性血栓性肺动脉高压的病例国外目前有几例报道, 而国内文献尚未见报道。本文将作者在临床发现的2例子宫肌瘤合并肺栓塞和肺动脉高压的病例总结并综合最新文献进行报告, 以引起医务工作者重视, 尽早给予病人明确的诊断并予以根治性治疗, 提高类似病例治愈水平。

1 病例资料

2015年5月至2016年1月, 笔者分别在中南大学湘雅二医院(病例1)和青海省妇幼保健院(病例2)诊治2例肺动脉高压患者, 经患者本人知情同意并履行签字手续后, 将病例诊治情况介绍如下。

1.1 临床基本情况

病例1: 患者李某, 女, 43岁, 因“胸痛、气

促”入住中南大学湘雅二医院。既往有子宫肌瘤病史8年, 平素月经量较多(表1)。病例2: 患者胡某, 女, 42岁, 因“经血增多、气促”入住青海省妇幼保健院。既往有“子宫肌瘤”病史3年, 平素月经量较多(表1)。

1.2 实验室及特殊检查

病例1: D-二聚体为1.38 mg/L, 活化部分凝血活酶时间为51.8 s, 血色素为79 g/L。

妇科超声示: 多发子宫肌瘤, 最大0.9 cm; 双侧附件多发囊肿, 8.7 cm × 6.1 cm。

双下肢静脉超声示: 未见血栓。心脏超声示: 肺动脉高压; 右室增大; 肺动脉瓣、三尖瓣返流(表2)。

病例2: D-二聚体为0.76 mg/L, 活化部分凝血活酶时间为28.5 s, 血色素为55 g/L。

妇科超声示: 多发子宫肌瘤, 3 cm × 1.8 cm; 双侧附件多发囊肿, 6 cm × 6.1 cm × 5 cm。

双下肢静脉超声示: 未见血栓。心脏超声示: 肺动脉高压; 右室增大; 肺动脉瓣、三尖瓣返流(表2)。

表1 病例基本情况

Table 1 Basic description of cases

| 病例 | 年龄/岁 | 性别 | 主要症状 | 既往史 | 家族史 | 药物使用情况 |
|----|------|----|-------|-----------------|-----|--------|
| 1 | 43 | 女 | 胸痛、气促 | 子宫肌瘤8年, 平素月经量较多 | 无 | 无 |
| 2 | 42 | 女 | 经血、气促 | 子宫肌瘤3年, 平素月经量较多 | 无 | 无 |

表2 病例检查结果

Table 2 Examination results of cases

| 病例 | 妇科超声 | 心脏超声 | 肺部影像 | 双下肢静脉超声 | 肺动脉CT血管造影 | D-二聚体(0~0.55) | 活化部分凝血活酶时间(28~45 s)/s | 血色素(110~170) |
|----|---|-------------------------|--------|---------|--------------------|---------------|-----------------------|--------------|
| 1 | 多发子宫肌瘤, 最大0.9 cm; 双侧附件多发囊肿 8.7 cm × 6.1 cm | 肺动脉高压; 右室增大; 肺动脉瓣、三尖瓣返流 | 肺部未见异常 | 未见血栓 | 右上主干、右中、右下肺动脉见充盈缺损 | 1.38 | 51.8 | 79 |
| 2 | 多发子宫肌瘤 3 cm × 1.8 cm; 双侧附件多发囊肿 6 cm × 6.1 cm × 5 cm | 肺动脉高压; 右室增大; 肺动脉瓣、三尖瓣返流 | 肺部未见异常 | 未见血栓 | 左肺动脉主干见充盈缺损 | 0.76 | 28.5 | 55 |

1.3 其他检查报告

病例1: 肝肾功能、电解质、血糖、血脂、C反应蛋白、血沉、心肌酶、肌钙蛋白、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗ENA抗体、类风湿因子、抗 β 2糖蛋白抗体、抗心磷脂抗体、抗核抗体全套均未见明显异常, 蛋白C、蛋白S正常, 血红蛋白电泳未发现异常区带, 血红蛋白F、血红蛋白A2正常。

病例2: 肝肾功能、电解质、血糖、血脂、C反应蛋白、血沉、心肌酶、肌钙蛋白、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗ENA抗体、类风湿因子、抗核抗体全套均未见明显异常。

1.4 影像学检查

病例1: 肺部影像示肺部未见异常。CTA示右上主干、右中、右下肺动脉见充盈缺损(图1)。

病例2: 肺部影像肺部未见异常。CTA示右中干肺动脉见充盈缺损(图2)。



图1 病例1: CTA三维重构

Figure 1 Case 1: CTA and the 3-dimensional reconstruction technique

1.5 右心导管检查术

病例1: 右上肺动脉、左上、下肺动脉均可见血栓。

1.6 治疗及预后

本报道中2例患者均为青年女性, 因“呼吸困难”就诊, 既往均有子宫肌瘤史, 月经量较多。无长期用药史, 家族中无类似疾病史。妇科超声均示子宫肌瘤、双附件多发囊肿, CTA均示肺动脉血栓, 心脏彩超均示肺动脉高压。2位患者在病因诊断检查中均未发现肺栓塞的常见血栓来源, 同时, 临床在排除其他原因的肺动脉高压后, 诊断为慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)。其中病例1因无妇科手术条件, 予以抗凝及对症处理, 愈后差; 病例2行子宫肌瘤、附件囊肿切除手术及抗凝治疗, 症状明显缓解, 愈后好(表3)。



图2 病例2: CTA水平面

Figure 1 Case 2: CTA

表 3 病例治疗情况

Table 3 Treatment progress of cases

| 病例 | 治疗 | (治疗半年后)预后追踪 |
|----|---|--|
| 1 | 无妇科手术条件; 不规则低分子肝素、华法林、利伐沙班治疗; 琥珀酸亚铁、维生素 C 治疗纠正贫血; 托拉塞米、螺内酯、地高辛 | 症状加重, 血气分析: pH7.48, PCO ₂ 28 mmHg, PO ₂ 52 mmHg, NT-pro BNP 4 900 pg/mL |
| 2 | 行子宫肌瘤、附件囊肿切除手术, 华法林 | 症状明显缓解 |

2 讨论

CTEPH是指一次或反复发生的血栓栓塞, 最终血栓不溶机化、肺动脉管腔狭窄甚至闭塞, 长期不能缓解, 导致肺血管阻力增加, 肺动脉压力进行性增高, 最终导致右心室肥厚和右心衰竭。而肺血栓栓塞常源于下肢深静脉血栓形成。

子宫肌瘤是30岁以上女性常见的良性肿瘤, 常见有血栓形成^[3-4]、肿瘤压迫及扭曲、尿频和月经量多等症状。通常, 症状不明显, 但随着肿瘤的增大, 症状因周边器官被压迫而逐渐明显, 也可能导致血栓的形成。

作者诊治的这2例患者最初均以肺栓塞和肺动脉高压诊断收治内科病房, 但因2位患者在病因诊断检查中均未发现肺栓塞的常见血栓来源, 同时, 临床在排除其他原因的肺动脉高压后, 诊

断为CTEPH, 进一步要明确的是血栓的形成和来源, 以找到病因并精准治疗。从进一步的病史收集和特殊检查中发现患者长期子宫肌瘤的病史。均为中年女性病人, 均有子宫肌瘤病史, 这是2例病例病史共性。

笔者在诊治2位病例的同时, 查阅了近20年的国内外相关文献, 发现国外子宫肌瘤合并肺栓塞伴或不伴肺动脉高压的案例有个案报告, 而国内未见有文献报告。汇总国外文献见表4。在文献综述、各种数据库, 包括MEDLINE, EMBASE和CINAHL等中查阅和搜索, 使用的关键词为子宫肌瘤或肌瘤和血栓形成、肺栓塞, 发现如上7例子宫肌瘤合并肺栓塞伴或不伴肺动脉高压的案例。此7例患者均为青年女性, 在病因诊断检查中均未发现肺栓塞的常见血栓来源, 考虑有可能与子宫肌瘤相关。治疗上, 予以手术切除子宫肌瘤和抗凝治疗取得了较满意的效果。

表4 国外相关病例报告

Table 4 Summary of literature review

| 作者 | n | 年龄/岁 | 症状 | 诊断 | 子宫肌瘤 | 其他病史 | D-二聚体 | FVⅢ | 治疗 |
|---------------------------------------|---|------|-------|-----|----------------------|------|-----------|-----------------------|---------------|
| Riat等 ^[5] (2013) | 1 | 51 | — | 肺栓塞 | 19 cm × 12 cm × 9 cm | 无 | 28 (<130) | 388 (50~150 IU/dL) | 手术切除+ 抗凝治疗 |
| Nishikawa等 ^[6] (2000) | 1 | 51 | 气促、头晕 | PE | 成人头大小 | 无 | 无 | 正常 | 手术切除+ 抗凝治疗 |
| Khademvatan等 ^[7] (2014) | 1 | 42 | 气促、胸痛 | PE | 有, 大小未描述 | 无 | 无 | 无 | 手术切除+ 抗凝治疗 |
| Unosawa等 ^[8] (2009) | 1 | 53 | — | PE | 有, 大小未描述 | 无 | 无 | 无 | 子宫切除术 |
| Bonito等 ^[9] (2007) | 1 | 49 | — | PE | 有, 大小未描述 | 无 | 无 | 无 | 手术切除+ 抗凝治疗 |
| Falcone等 ^[10] (2005) | 1 | 39 | — | PE | 有, 大小未描述 | 无 | 无 | 无 | 手术切除+ 抗凝治疗 |
| Yun等 ^[11] (2014) | 1 | 46 | — | PE | 有, 大小未描述 | 无 | 无 | 无 | 手术切除+ 抗凝治疗 |

我们诊治的病例2患者经子宫肌瘤切除术后, 加以华法林的治疗, 症状明显缓解, 而病例1因心功能差, 已不具备手术指针, 在药物治疗下, 症状有加重。而国外所报7例患者, 均经手术切除+华法林治疗后, 病情缓解。

综合我们的病例与国外报告病例分析, 目前认为子宫肌瘤所致肺栓塞伴或不伴肺动脉高压可能发生机制有以下几个方面: 1)巨大子宫肌瘤压

迫周边髂静脉、骨盆静脉, 机械性血流阻滞形成骨盆静脉或髂静脉血栓, 之后导致肺血栓栓塞^[5]; 2)子宫肌瘤所致的炎症状态、组织因子、胶原、血小板反应激活导致血栓形成^[12-14]; 3)子宫肌瘤因月经血量过多致缺铁性贫血, 导致红细胞生成素增加, 而呈高凝状态, 易导致血栓形成^[15]; 4)子宫肌瘤患者同时使用了孕酮等激素, 也是易产生血栓的原因^[16]。

本报道中的2例患者, 子宫肌瘤和附件囊肿均可能对骨盆静脉和髂静脉造成机械性血流阻滞而形成血栓, 遗憾的是均未行骨盆静脉和髂静脉等的造影明确; 此外, 2例患者均有月经量过多所致缺铁性贫血, 这也是导致此2例患者血栓形成的可能原因。

综上所述, 成年女性长期子宫肌瘤患者, 可能成为深静脉血栓、肺血管栓塞的高危人群, 并进而可发展为CTEPH, 而出现不可逆的、危及生命的预后。临床医师应提高诊断意识, 详细询问病史, 尽早完善各项相关检查, 明确全身可能深静脉栓塞情况; 考虑可能的栓塞原因, 尽早给予病人根治性治疗, 结合抗血栓治疗, 提高治愈此类病患的水平。

参考文献

1. 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
YAO Jie. Gynaecology and obstetrics[M]. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008.
2. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association[J]. *Circulation*, 2009, 119(16): 2250-2294.
3. Gupta S, Manyonda IT. Acute complications of fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2009, 23(5): 609-617.
4. Shiota M, Kotani Y, Umamoto M, et al. Deep-vein thrombosis is associated with large uterine fibroids[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2011, 224(2): 87-89.
5. Riat R, Chowdary P, Mavrides E, et al. Is there an association between thrombosis and fibroids? A single centre experience and literature review[J]. *Int J Lab Hematol*, 2013, 35(1): e13-e16.
6. Nishikawa H, Ideishi M, Nishimura T, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary thromboembolism associated with a huge uterine myoma--a case report[J]. *Angiology*, 2000, 51(2): 161-166.
7. Khademvatani K, Rezaei Y, Kerachian A, et al. Acute pulmonary embolism caused by enlarged uterine leiomyoma: a rare presentation[J]. *Am J Case Rep*, 2014, 15: 300-303.
8. Unosawa S, Hata M, Sezai A, et al. Pulmonary embolism with myomatous erythrocytosis syndrome and extreme obesity[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 57(5): 313-314.
9. Bonito M, Gulemi L, Basili R, et al. Thrombosis associated with a large uterine myoma: case report[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2007, 34(3): 188-189.
10. Falcone M, Serra P. Massive pulmonary embolism in a woman with leiomyomatous uterus causing pelvic deep venous thrombosis[J]. *Ann Ital Med Int*, 2005, 20(2): 104-107.
11. Yun JK, Kim JB. Pulmonary thromboembolism caused by huge uterine myoma[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2015, 23(8): 1003.
12. Butler MW, Sanders A. Obstructive shock in a 47 year old female with a deep venous thrombosis due to intravascular leiomyomatosis: a case report[J]. *Cases J*, 2009, 2: 8159.
13. Sacks PC, Hoyne PM. Disseminated intravascular coagulation, hemolytic anemia, and acute renal failure associated with extensive multiple myomectomy[J]. *Obstet Gynecol*, 1992, 79(5 (Pt 2)): 835-838.
14. Tsimpanakos I, Connolly J, Alatzoglou KS, et al. Two cases of myomectomy complicated by intravascular hemolysis and renal failure: disseminated intravascular coagulation or hemolytic uremic syndrome?[J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(6): 2075.e11-2075.e15.
15. Aoki N, Sakai T. Cerebral sinus thrombosis in patients with severe iron deficiency anaemia due to myoma uteri. *Acta Neurochir (Wien)*, 1989, 97(3-4): 131-134.
16. Huerta C, Johansson S, Wallander MA, et al. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(9): 935-943.

本文引用: 何龙培, 张怡清, 吴尚洁. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压病例——与子宫肌瘤相关? [J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(1): 206-210. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.01.036

Cite this article as: HE Longpei, ZHANG Yiqing, WU Shangjie. Case report of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: is it associated with uterine myoma?[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(1): 206-210. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.01.036