

A Case of Pulmonary Lymphangiomyomatosis in Perimenopausal Women

Wei Liu, Caiwei Lin, Xudong Wang

The Emergency Department of Aerospace Center Hospital, Beijing
Email: st_liuwei@126.com

Received: Aug. 8th, 2015; accepted: Aug. 23rd, 2015; published: Aug. 31st, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To improve awareness and attention of pulmonary lymphangiomyomatosis (PLAM) in perimenopausal women. **Method:** A perimenopausal woman suffered from PLAM was analyzed in our department. **Result:** PLAM is a rare cystic interstitial lung disease that exclusively affects women of child-bearing age. We report a case of perimenopausal female with PLAM. **Conclusion:** PLAM has been seen in perimenopausal woman and should be considered in patients presenting progressive exertional dyspnea, chronic non-productive cough, spontaneous pneumothorax, chylothorax and a plain X-ray chest which shows a hyperinflated lung with reticular or reticulonodular pattern. Lung biopsy should be considered when there is doubt about the diagnosis. The disease prognosis is poor, and currently there are no effective prevention and treatment methods.

Keywords

Perimenopausal Women, Pulmonary Lymphangiomyomatosis, Hydrothorax, Chylothorax, Dyspnea

围绝经期肺淋巴管平滑肌瘤病1例及临床分析

刘 伟, 林财威, 王旭东

航天中心医院急诊科, 北京
Email: st_liuwei@126.com

收稿日期：2015年8月8日；录用日期：2015年8月23日；发布日期：2015年8月31日

摘要

目的：提高对围绝经期妇女肺淋巴管平滑肌瘤病(PLAM)的认识并引起对该病的重视与思考。**方法：**对我院2013年收治的1例PLAM患者的临床资料进行分析，并复习文献，以提高对本病的认识和诊断水平。**结果：**PLAM是一种持续发展的弥漫性肺间质疾病，多见于育龄期妇女，但同时也发生于围绝经期患者。**结论：**对围绝经期妇女发生渐进性呼吸困难不能缓解，类似肺气肿的临床表现及X线胸部阴影，并出现反复气胸或乳糜胸水时同样应考虑为PLAM可能，最好能以肺组织活检明确诊断。该病预后差，目前无有效的预防和治疗方法。

关键词

围绝经期，肺淋巴管平滑肌瘤病，胸腔积液，乳糜胸，呼吸困难

1. 引言

肺淋巴管平滑肌瘤病(Pulmonary Lymphangiomyomatosis, PLAM)是一种罕见而持续发展的弥漫性肺部疾病，多见于育龄期妇女[1]，发病率约 1/100 万。目前该病的病因、发病机制等尚未十分清楚。临床表现以活动后气促、咳嗽、咯血、反复发作的自发性气胸和乳糜胸为多见，PLAM 的确诊有赖于病理学检查，预后差，生存期约 10~20 年，多死于呼吸衰竭、肺部感染。迄今尚无特效的治疗方法[2]。1937 年 Von Stossel 报告首例，世界范围共报告千余例，但据估计全球每年发现该病例数超过 100 例[3]。现将我科收治的 1 例围绝经期肺淋巴管平滑肌瘤病的患者临床资料进行临床分析(已取得患者知情同意)，并结合文献，以提高对该病的认识。

2. 临床资料

患者，女性，49 岁，已婚，2 年前行子宫肌瘤手术后绝经，病人因“间断胸闷、憋气 1 年，加重半月”入院。患者近 1 年来无明显诱因出现胸闷、憋气，活动时明显，无心慌、胸痛及肩部放射痛，无发热，无咳嗽、咳痰、咯血，曾在当地医院诊断为“肺气肿”，服用肺力胶囊等药物对症治疗，效果不佳，半月前突然出现喘憋加重，不能平卧，在当地医院行胸部 X 线检查显示左侧胸腔积液，并抽取乳糜胸水每日约 1000 ml，患者喘憋症状明显缓解，外院住院期间曾发生左侧气胸，经胸腔闭式引流治疗已吸收。入院查胸水生化：颜色：淡红色，透明度：浑浊，凝固性：阴性，李凡他试验：阳性，白细胞数：660/立方毫米，红细胞数：10,000/立方毫米，比重：1.018，胸腹水氯化物：634.72 mg/dL，胸腹水糖：6.5 mmol/L，胸腹水蛋白：21 g/L，胸水培养：阴性；抗核抗体谱阴性。双肺 HRCT：双肺弥漫性囊变，左侧胸腔积液。诊断：肺淋巴管平滑肌瘤病(PLAM)。给予胸腔置管抽液等对症处理，病人转外院淋巴外科继续治疗。

3. 讨论

PLAM 是一种病因不明、持续发展的弥漫性肺间质疾病。表现为不典型增生的平滑肌增生的平滑肌细胞侵袭肺组织，包括气道、血管和淋巴管[4]，病理改变主要分为 2 型：一种以未成熟平滑肌细胞明显增生为主型，主要累及肺，也可累及肺外淋巴组织，如肾、纵膈或腹膜后淋巴组织；另一种以终末气囊弥漫性囊性扩张为主，囊状改变型的预后比平滑肌增生型的预后更差[5]。PLAM 最常见的肺内表现为呼

吸困难(87%)、气胸(65%)、咳嗽(51%)、胸痛(34%)、乳糜胸(28%)、咯血(22%)，常伴有高几率的肺外表现，如血管平滑肌脂肪瘤、淋巴结病、肺外淋巴管平滑肌瘤[6]。当 PLAM 肺部表现十分典型，而肺外器官同时受累并经病理证实为本病时，不宜再施行肺活检术，手术创伤会加重病情，诱导复发[7]。该患者发病情况较典型，早期主要表现为呼吸困难，后喘憋症状加重，当地医院行胸部 X 线检查显示左侧胸腔积液，胸水穿刺引流可见大量乳糜样胸水，并伴发气胸，但肺外表现尚不典型。

PLAM 通常发生于育龄期妇女，平均发病年龄(32 ± 8.19)岁[1]，部分患者因妊娠、分娩或口服避孕药而加重病情。由于 PLAM 具有显著的性别特征，所以雌激素在 PLAM 发病中被认为起着重要作用，但具体作用机制尚未明了[4]。Colley 等发现，上皮样平滑肌细胞结合和雌激素受体和孕激素受体的位点位于细胞，提示 PLAM 可能受内源性雌激素调节。为此临床上采用切除双侧卵巢、抗雌激素治疗、放射治疗以及黄体酮等治疗方法，但效果并不理想，所以考虑其发病机制与多种因素相关。有证据表明，PLAM 的发病可能与结节性硬化症基因 TSC1 或 TSC2 的突变有关，其中 TSC2LAM 与种系细胞的突变有关[8]。近年来，认识到 PLAM 患者存在 TSC1/2 基因变异，可以导致哺乳类雷帕霉素靶蛋白激酶持续活化，哺乳类雷帕霉素靶蛋白激酶抑制剂可能是将来 PLAM 患者的治疗选择，尚需要进一步研究[9]。该患者为围绝经期妇女，既往有子宫平滑肌瘤病史，行手术治疗后 1 年出现 PLAM 的相关症状及体征，考虑内源性雌激素并不是该患者 PLAM 发病的唯一病因，再次支持 PLAM 其发病机制与多种因素相关。

PLAM 的诊断需综合患者的症状和辅助检查进行判断。除了育龄期妇女，对于围绝经期妇女，出现原因不明的渐进性呼吸困难、咯血、咳嗽，反复气胸或乳糜胸，CT 或 HRCT 显示两肺弥漫性分布的薄壁小囊状阴影也应高度疑诊为 PLAM [10]。病理检查是确诊 PLAM 的主要方法，临床主要采用胸腔镜肺活检、纤维支气管镜肺活检以及开胸肺活检。镜下如见到极具特点的平滑肌束侵袭肺小气道、小血管和淋巴管即可确诊。HMB-45 免疫组化染色阳性可增加临床诊断的特异性以及敏感性。进行胸腔积液检查，若内部找到未成熟的平滑肌细胞，外部可见内皮细胞的团状细胞束也即可确诊[11]。

PLAM 预后差，生存期 10~20 年，多死于呼吸衰竭、肺部感染。目前无特效的治疗方法。治疗措施主要是激素治疗，虽不能明显改善症状及肺功能，但能阻止进行性的肺损害，减慢病程进展速度。主要为孕激素补充疗法-外源性孕激素安宫黄体酮或抗雌激素治疗-雌激素竞争性抑制剂三苯氧胺等。安宫黄体酮对缓解病情有显著作用，但缺乏远期疗效[12]。也可行卵巢切除术或做卵巢部位放射治疗等，但疗效均不肯定。终末期患者可进行肺移植，但在异体移植的部分患者中仍有可能再发 PLAM，原因不明。

由于 PLAM 在临床上并不多见，且其缺乏典型的临床表现，很容易被漏诊。因此对于育龄妇女或围绝经期妇女进行体检时，若出现不明原因的进行性呼吸困难、咯血、胸痛以及乳糜胸等情况时，一定要注意排查发生 PLAM 的可能，PLAM 采用高分辨率 CT 可见双肺弥漫分布的薄壁小囊状阴影，同时及时进行纤维支气管镜或者胸腔镜肺活检进行确诊，以免错过最佳治疗时机，影响预后。提高对本病的认识，早期进行诊断及治疗，对于延缓病情进展并延长患者的生存时间具有重要意义。

参考文献 (References)

- [1] Kitaichi, M., Nishimura, K., Itoh, H., et al. (1995) Pulmonary lymphangiomyomatosis: A report of 46 patients including clinicopathologic study of prognostic factors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **151**, 527-533. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.151.2.7842216>
- [2] Taveira-DaSilva, A.M. and Moss, J. (2015) Clinical features, epidemiology, and therapy of lymphangiomyomatosis. *Clinical Epidemiology*, **7**, 249-257. <http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S50780>
- [3] Key Indexing Terms (2001) Lymphangiomyomatosis; lung disease; pneumothorax; effusion. *American Journal of the Medical Sciences*, **321**, 17-25.
- [4] Miyake, M., Tateishi, U., Maeda, T., et al. (2005) Pulmonary lymphangiomyomatosis in a male patient with tuber-

ous sclerosis complex. *Radiation Medicine*, **23**, 525-527.

- [5] 甘梅富, 卢洪胜, 周涛, 等. (2006) 肺淋巴管平滑肌瘤病临床病理学特征. *临床与实验病理学杂志*, **6**, 670-673.
- [6] Hayashida, M., Seyama, K., Inoue, Y., et al. (2007) The epidemiology of lymphangiomyomatosis in Japan: A nationwide cross sectional study of presenting features and prognostic factors. *Respirology*, **12**, 523-530. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01101.x>
- [7] 李惠萍, 李霞, 褚海青, 等. (2004) 同时累及肺和腹膜后淋巴结的淋巴管平滑肌瘤病一例. *中华结核和呼吸杂志*, **27**, 701-702.
- [8] Hammes, S.R. and Krymskaya, V.P. (2013) Targeted approaches toward understanding and treating pulmonary lymphangiomyomatosis (LAM). *Hormones & Cancer*, **4**, 70-77. <http://dx.doi.org/10.1007/s12672-012-0128-4>
- [9] Bissler, J.J., McCormack, F.X., Young, L.R., et al. (2008) Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangiomyomatosis. *The New England Journal of Medicine*, **358**, 140-151. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa063564>
- [10] Crausman, R.S., Lynch, D.A., Mortenson, R.L., et al. (1996) Quantitative CT predicts the severity of physiological dysfunction in patients with lymphangiomyomatosis. *Chest*, **109**, 131-134. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.109.1.131>
- [11] Sullivan, E.J. (1998) Lymphangiomyomatosis: A review. *Chest*, **114**, 1689-1703. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.114.6.1689>
- [12] Johnson, S.R., Whale, C.I., Hubbard, R.B., et al. (2004) Survival and disease progression in UK patients with lymphangiomyomatosis. *Thorax*, **59**, 800-803. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2004.023283>