

· 临床论著 ·

胸外科诊治气胸合并肺淋巴管肌瘤病 14例的临床分析

梁乃新 杨华夏 李单青

【摘要】 目的 总结肺淋巴管肌瘤病(PLAM)合并气胸患者的临床特点和胸外科的诊治经验。**方法** 回顾分析14例北京协和医院1976年6月至2012年8月34例确诊PLAM患者中,资料完整的经胸外科诊治的14例PLAM合并气胸患者的临床资料。**结果** 14例患者均为中青年女性,气胸发生率为41.2%(14/34)。初次气胸发病年龄19~46岁,平均(33±2.2)岁。10例以气胸为首发症状且右侧为主。14例患者均为复发性气胸,11例曾有双侧气胸发作,其中2例曾有双侧同时气胸,仅3例为单侧气胸反复发作。首次发作时气胸压缩程度为30%~90%,平均60%。14例患者中仅1例无并发症,常见并发症包括乳糜胸6例,子宫肌瘤5例,肺动脉高压4例,腹膜后淋巴管肌瘤病3例,呼吸衰竭3例。14例患者肺部CT均显示双肺弥漫分布的薄壁囊泡样表现,其中6例合并肺大疱。14例均曾行胸腔闭式引流术,相比原发性气胸,PLAM合并气胸患者的胸腔闭式引流术放置次数多,带管时间长,胸管放置困难,胸管拔除困难。14例患者中10例行手术治疗,包括肺楔形切除活检术8例,肺大疱切除6例,胸膜腔黏连术8例,其中单纯机械性摩擦黏连5例,机械性摩擦+滑石粉黏连3例。10例中电视胸腔镜(VATS)术6例,开胸手术4例,其中1例行双侧VATS,1例行双侧开胸手术。术后4例手术侧气胸复发,3例对侧气胸发作,均未行二次手术。术后随访2~20年,中位随访时间4年,仅1例于17年后死亡,其余患者均存活。**结论** 淋巴管肌瘤病临床罕见,但合并气胸者并非少见,选择恰当的胸外科手术是其诊断和治疗的重要手段。

【关键词】 淋巴管肌瘤病; 气胸; 胸外科手术,电视辅助

Clinical analysis of fourteen pulmonary lymphangiomyomatosis complicated with pneumothorax patients diagnosed and treated by thoracic surgeries LIANG Nai-xin, YANG Hua-xia, LI Shan-qing. Department of Thoracic surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: LI Shan-qing, Email: lsq6768@sohu.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features and experiences of thoracic surgeries of pulmonary lymphangiomyomatosis (PLAM) complicated with pneumothorax patients. **Methods** The clinical data of 14 PLAM complicated with pneumothorax patients in Peking Union Medical College Hospital from June 1976 to August 2012 were retrospectively analyzed. **Results** Fourteen patients were all in young to middle-aged women with pneumothorax rate was 41.2% (14/34). The first pneumothorax onset age was 19-46 years old, with average (33±2.2) years old. 10 cases with the pneumothorax as the first manifestation were on the right side. All the patients suffered from the recurrent pneumothorax, including 11 cases had bilateral pneumothorax, even 2 cases happened simultaneously, while only 3 cases happened unilaterally. The first onset pneumothorax compression degree were 30%-90%, with an average of 60%. Amount 14 cases, only one case without complications, while the most common complications including chylothorax (6/14), uterine fibroids (5/14), pulmonary arterial hypertension (4/14), retroperitoneal LAM (3/14) and respiratory failure (3/14). All patients' lung CT scan showed bilateral pulmonary diffuse distribution of thin walled vesicles performance, including 6 patients with pulmonary bulla. All cases have had done the thoracic closed drainage. Compared with the primary pneumothorax, patients of PLAM complicated with pneumothorax with thoracic closed drainage place more frequently, with pipe for a long time, chest tube placed difficulties, chest tube pull out difficulties. 10 cases accepted thoracic surgery, including wedge resection of lung biopsy (8/14), pulmonary bulla resection (6/14), pleural cavity adhesion operation (8/14), in which patients with simple mechanical friction

adhesion(5/8), mechanical friction + talcum powder adhesive(3/8). Amount 10 cases accepted operations, 6 cases were VATS operation and open 4 cases were open thoracic surgeries, including one bilateral VATS, one bilateral routine thoracotomy. 4 cases had pneumothorax recurrence postoperatively in the operation side and 3 cases relapse in the opposite side. All of the relapsed cases did not do a second surgery. In the follow-up of 2-20 years, a median follow-up of 4 years, only one case died after 17 years while all other patients were alive. **Conclusions** LAM is a rare disease, but pneumothorax is not rare in LAM patients. Thoracic surgery is quite important for the diagnosis and treatment to LAM patients with pneumothorax.

[Key words] Lymphangioleiomyomatosis; Pneumothorax; Surgeries, video-assisted thoracoscopic

肺淋巴管肌瘤病(pulmonary lymphangioleiomyomatosis, PLAM)是一类主要累及育龄妇女的少见疾病,病因不清。其临床特点是非肿瘤性的平滑肌细胞的不典型增生以及肺实质的浸润。雌激素的作用在疾病的发生发展中起到重要的作用,妇女妊娠的过程中和外源性雌激素使用的过程中 PLAM 病可呈现进展趋势。PLAM 病临床可表现为自发性气胸,因淋巴回流受阻所致乳糜胸,甚至血胸。我们总结了北京协和医院经胸外科诊治的 PLAM 病合并气胸的患者 14 例临床资料。胸外科诊治手段包括胸腔闭式引流术;为治疗气胸或明确诊断而进行的开胸手术或电视辅助胸腔镜(video-assisted thoracic surgery, VATS)手术;手术内容包括肺楔形切除术、肺大疱切除术、机械法或滑石粉胸膜腔粘连术和肺移植术。本文对 PLAM 病合并气胸,尤其是复发性气胸患者的临床特点和外科诊治进行分析研究。

资料和方法

一、临床资料

回顾分析北京协和医院 1976 年 6 月至 2012 年 8 月 34 例 PLAM 患者中,资料完整的经胸外科诊治的 14 例合并气胸患者的临床资料。入选标准:临床或病理诊断 PLAM 患者;患者自发病至截止随访时间止,有至少一次明确气胸发作;有胸部 X 线片、CT、诊断报告或其他客观依据证明气胸存在;有明确、翔实病历资料记录患者气胸治疗过程、治疗方法;可以在门诊或电话随访到患者。排除标准:临床尚不能诊断 PLAM,需要与其他疾病鉴别者;缺乏明确客观依据证明曾经罹患气胸;气胸诊断治疗缺乏翔实记录;门诊或电话随访中失访。所有数据以患者最后一次门诊或住院时记录内容为统计标准。

二、临床诊断 PLAM 标准

1. PLAM 的发病年龄:17~68 岁,平均 33 岁,大多数为生育期妇女,个别在绝经期发病。

2. 根据症状及体征:(1)主要临床表现为缓慢进行性的活动后呼吸困难,其次为自发性气胸。气胸常常在某些患者为唯一的首发症状,特别是在休息时出现呼吸困难则往往是气胸所造成的,随着临床的有效

治疗可以缓解。(2)乳糜胸常为其并发症,乳糜腹水、乳糜尿及乳糜心包积液也偶尔报道。乳糜液的发生部位取决于受损淋巴管的部位。(3)咳嗽、咯血、咳乳糜样痰及喘鸣。晚期可发展为呼吸衰竭,出现一系列相应症状。

3. 实验室检查:外周血嗜酸粒细胞有时增高,少数病例可有血管紧张素转换酶增高,但均无特异性。

4. 肺功能检查:以阻塞性或限制性通气功能障碍及弥散功能障碍为主。主要为 FEV1/FEV、DLCO 下降,PaO₂ 也降低,肺总量(TLC)可以降低、正常或增加。

5. X 线表现:X 线胸片以肺部网状结节状阴影、囊肿或肺大疱、胸腔积液、气胸等为主要征象。胸部 CT 检查往往显示有特征性表现,所有病例均见有肺部小的薄壁囊肿,大部分直径小于 10 mm,遍布双肺野。CT 扫描比常规 X 线胸片发现肺部囊肿更加敏感。

6. 排除疾病:慢性阻塞性肺疾病(COPD)、哮喘、支气管炎、不明原因的肺间质疾病、特发性肺含铁血黄素沉着症、结节病和百草枯肺等疾病。

三、病理诊断 PLAM 标准

纤维支气管镜或剖胸术获取肺组织进行病理学检查,光镜下可见平滑肌增生,免疫组化 HMB-45 阳性及 SMA 阳性对诊断有重要意义,可与其他引起平滑肌增生的疾病鉴别。雌孕激素受体 ER 或 PR 常为阳性。

四、气胸压缩程度判定标准:kircher 方法

在气胸侧,以横突外缘至胸壁内缘为基准范围(为整个一侧肺野)。当少量气胸仅限于上肺野,则将肺野外带自上而下分为三等份,然后以上述方法中受压 1/4 时的 35% 均分,大约为 10%~15%;当肺野外侧受压至上述范围之 1/4 时,肺组织大约受压 35%;当受压至 1/3 时,肺组织受压 50%;当受压 1/2 时,肺组织受压 65%;当受压至 2/3 时,肺组织受压 80%;而当肺组织全部被压缩至肺门,呈软组织密度时,肺组织受压约为 95%。

五、手术方法

1. 胸腔闭式引流术:在病情允许下,需在操作前充分和患者交流,取得患者及家属的同意,签署知情同意书。通过病史、听诊、触叩诊、X 线胸片、CT 等多种方

法,再次确认患者需要进行胸腔闭式引流的体侧及最佳引流管留置位置。一般患者采取仰卧位或半坐位,最大限度外展患侧上肢并曲于头部后方,最佳留置胸腔闭式引流主要选择位于患侧第5~6肋间,腋前线与乳头同一水平面的“安全三角”区域或锁骨中线第2肋间。实际表皮的切口选择在其下1个肋间,用标记笔做2~3 cm切口标记。常规消毒铺巾后,1%利多卡因局麻后,用Kelly钳或血管钳逐层进入胸腔。将引流管(一般选择28~32 F直管)沿分离道将胸管头端放入胸腔3~5 cm,胸腔积液的引流管一般放入5~6 cm即可。将胸管尾端连接到连接管,并与胸腔闭式引流瓶连接,可见明显气泡或胸腔积液留出。胸腔闭式引流术后,需让患者照X线,胸部正位,根据胸管上的显影线,确定胸管的具体位置和探入胸腔的长度、走向等。

2. 开胸或VATS胸腔镜肺组织活检术(肺楔形切除术):VATS胸腔镜肺组织楔形切除术:在静脉吸入复合双腔气管插管全麻下,行胸腔镜肺组织活检术。采用STORZ胸腔镜及Stryker成像系统。麻醉成功后,标准侧卧位,腰桥抬高,使术侧的肋间隙相对扩大。常规消毒铺巾,术中单肺通气。于腋中线第7或8肋间做1~2 cm小切口为观察孔,置入直径10 mm的30°胸腔镜探查胸腔。结合术前CT影像靶组织区域及术中所见,确定最终靶组织位置。在胸腔镜引导下一般选择腋前线1~2 cm切口及腋后线1 cm切口做其余操作孔,用卵圆钳于病灶周围定出楔形切除范围并设计切除路线,用镜筒直线切割缝合器将活检靶组织切除。

开胸肺组织楔形切除术:在静脉吸入复合双腔气管插管全麻成功后,标准侧卧位,常规消毒铺巾,术中单肺通气。选择第5肋间腋前线至腋后线5 cm切口,逐层切开各层组织进入胸腔。充分游离黏连区域,结合术前CT影像靶组织区域及术中所见,确定最终靶组织位置。采用直线切割闭合器或传统切除后缝扎方法,沿设计线路楔形切除靶组织送病理。

3. 开胸或VATS肺大疱切除术:开胸或VATS肺大疱切除术术前准备工作、麻醉、体位、开胸或胸腔镜探查位置基本相同。肺大疱切除术应结合术中探查情况及术前CT或X线胸片。术中需要确定要切除的肺大疱的类型,特别是肺大疱基底及累及范围。设计良好的切割路线应该包括肺大疱累及的区域及肺大疱的“根部”,尽量完整切除肺大疱的同时减少切除的肺组织。对于肺组织相对薄弱的组织可以采用垫片加固下的机械切割闭合。

4. 胸膜腔黏连术:本组患者胸膜腔黏连术均在开胸或胸腔镜手术中进行。机械法为采用纱布反复摩擦胸膜顶至第4~5肋间壁层胸膜,达到刺激性充血或轻

微渗血的程度。滑石粉胸膜腔黏连术是将少量滑石粉至于50 ml注射器内,接一根20 cm左右细管,通过快速抽吸使滑石粉均匀喷洒于胸膜腔表面。

5. 统计学分析:采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以率表示。

结 果

一、PLAM合并气胸的临床特点(表1)

14例均为女性,气胸发生率为(14/34,41.2%)。14例患者均为中青年女性,初次气胸发病年龄19~46岁,平均(33±2.2)岁。10例以气胸为首发症状。首发症状包括突发憋气胸痛6例,胸痛伴发热4例。其他首发症状包括气胸侧胸腔积液1例,进行性呼吸困难1例,盆腔肿物1例,胸闷气短1例。首次发作气胸中,右侧11例,左侧3例,右侧为主,无首次即双侧同时气胸发作患者。14例患者中仅1例没有并发症,13例中6例合并乳糜胸,5例合并子宫肌瘤,4例合并肺动脉高压(其中2例合并肺心病),3例合并腹膜后淋巴管肌瘤病,3例合并呼吸衰竭。14例患者肺部CT均显示双肺弥漫分布的薄壁囊泡样表现,其中6例合并肺大疱。14例患者均为复发性气胸,由于全部患者例次气胸复发均需要行胸腔闭式引流术,因此,患者不同体侧气胸复发次数与留置胸腔闭式引流次数相同。11例曾有双侧气胸发作,其中2例曾有双侧同时气胸,仅3例为单侧气胸反复发作。气胸发作时压缩程度为20%~90%,平均34%~73%。其中首次发作时气胸压缩程度为30%~90%,平均60%。

二、开胸或VATS手术肺活检明确PLAM病诊断(表2)

(一)诊断时间长

1. 临床诊断时间:14例患者临床拟诊PLAM距离首发症状时间差异很大,为1~120个月。除3例在1~3个月内快速诊断的患者外,其他11例患者临床拟诊距离首发症状时间为24~120个月。14例患者临床拟诊距离初次气胸时间差异也很大,为0~120个月,其中有5例在距离初次气胸3个月内得到了临床拟诊,其余9例在24~120个月内获得临床拟诊。单纯“气胸”这一临床症状对临床医师拟诊PLAM有一定提示作用,但不强。

2. 病理诊断时间:10例患者病理诊断PLAM距离首发症状时间差异很大,为1~120个月。除去3例在1~3个月内快速诊断的患者外,其他7例患者临床拟诊距离首发症状时间为24~120个月。10例患者临床拟诊距离初次气胸时间差异也很大,为0~120个月,

其中有3例在距离初次气胸3个月内得到了临床拟诊,其余9例在24~120个月内获得临床拟诊。

(二) 诊断机构级别高

术前14例患者均曾拟诊PLAM,术后全部10例均依靠肺组织病理确诊,但相关诊疗工作均在三甲医院完成,基层医院均未能明确诊断。患者在基层医院就诊时,往往只注意气胸的治疗,并未向PLAM疾病可能性考虑。

(三) 病理特点

全部10例手术患者,无论手术目的单纯为治疗气胸还是联合诊断为目的,均通过病理诊断为PLAM。全部10例大体标本中均有薄壁囊泡样结果,其中有6例符合肺大疱大体结构。10例光镜下均有不典型平滑肌细胞。4例未行肺部手术患者中,1例依靠盆腔肿物免疫组化染色:人类黑色素瘤相关抗原(HMB45)和 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)阳性诊断PLAM病。10例手术患者中,2例免疫组化结果未知,2例HMB-45阴性,其余6例均为HMB-45和SMA阳性。

三、PLAM病合并气胸的外科治疗

胸外科治疗PLAM合并气胸的方法主要有两类,一类是保守型的胸腔闭式引流术,一类是手术治疗。

(一) 胸腔闭式引流治疗PLAM合并气胸(表3)

14例中3例曾行胸腔穿刺抽气,效果均不满意;14例均曾行胸腔闭式引流术。目前胸腔闭式引流术多为PLAM病合并气胸患者的首选治疗手段。相比原发性气胸患者,PLAM病合并气胸患者的胸腔闭式引流术有以下特点。

1. 放置次数多:所有气胸明确诊断后,均进行了抽气和(或)留置胸腔闭式引流或手术治疗,无一例次仅进行保守观察治疗,且全部气胸均曾行胸腔闭式引流术。截至本组患者回顾性研究时,病程中单例患者胸腔闭式引流次数为1~9次,其中术前1~9次,术后1~3次。14例患者术前共置管48次,其中右侧30例次,左侧18例次;10例患者接受手术治疗患者,术后共置管12例次,其中右侧7例次,左侧5例次。14例患者术前平均置管3.4次;10例手术患者术后平均置管1.2次。二者有显著性差异。其中有3例曾经胸腔穿刺吸气,但均因效果不佳最终留置胸腔闭式引流。

2. 带管时间长:14例患者留置胸腔闭式引流管时间普遍较长,各例患者最短带管时间7~30 d,平均(15±2)d;最长带管时间7~120 d,平均(37±9)d。

3. 胸管放置困难:14例患者中除4例比较顺利外,其余10例均不同程度经历留置胸腔闭式引流困难。这10例均有不同程度的胸腔内或置管部位局部粘连,均有胸腔积液,其中2例因双侧同时气胸,双侧

同时留置胸腔闭式引流。

4. 胸管拔除困难:14例患者中,仅1例没有拔管困难,其余13例均有不同程度和原因的拔管困难,且留置顺利的患者中,3例出现拔管困难,因此插管困难和拔管困难并不直接相关。其中,因拔管前夹闭胸管后气胸复发,导致延长带管时间的患者10例,因肺脏复张不满意导致拔管困难者12例,因胸腔积液导致拔管困难者11例,拔管后患侧迅速气胸复发者4例,插管期间因感染因素导致拔管困难者6例,其中2例脓胸,1例胸水找到结核菌,3例合并肺部感染。

(二) 开胸或VATS手术治疗PLAM合并气胸特点(表4)

14例患者中,10例患者诊疗过程中曾经接受手术治疗,4例因病情或患者不同意,未行手术治疗;10例行手术治疗。手术目标单纯为治疗气胸者4例,单纯为明确诊断者1例,气胸治疗+明确诊断为目的者5例。手术内容为肺楔形切除活检术8例,肺大疱切除6例。手术记录明确行胸膜腔黏连术共8例,其中单纯机械性摩擦黏连5例,机械性摩擦+滑石粉黏连3例。手术方式中VATS术6例,开胸手术4例,其中1例行双侧VATS,1例行双侧开胸手术。术后4例手术侧气胸复发,3例对侧气胸发作,均未行二次手术。

四、PLAM合并气胸患者预后(表4)

患者普遍预后较好,4例出现呼吸衰竭,等待肺移植中。术后随访2~20年,中位随访时间4年,平均随访7年。14例中仅1例于17年后死亡,其余患者均存活。

讨 论

自从1966年Cornog和Eterline报道第一例PLAM病患者以来,人们就开始了对这类少见疾病的研究。PLAM患者的临床表现可以多种多样,10年内的死亡率可高达40%~91%,也有少部分患者可以存活超过20年^[1]。

文献报道,80%的PLAM患者可以合并气胸,部分患者可能以气胸为首发症状^[2]。本组14例患者中有10例以自发性气胸为首发症状。本组患者的气胸特点为复发性高,既包括同侧的多次复发,也表现为双侧的同时或异时的复发,还表现为接受外科手术后的高复发性。一般情况下,原发的自发性气胸患者VATS胸膜固定术后气胸的复发率约为5%,但是对于PLAM患者而言这个比例大幅度增高。而且气胸越早复发则预示着手术的成功率越低。与肺泡切除和机械性胸膜固定术相比,文献报道中术中用滑石粉胸膜固定术的方法能略微降低术后气胸复发率^[3]。但是滑石粉所致的胸膜黏连可能导致患者远期无法进行肺移植手术。

表1 14例 PLAM 合并气胸患者临床特点

患者编号	性别	初次气胸年龄 (岁)	首发症状			并发症	
			气胸	其他症状	乳糜胸	其他	
1	女	25	否	气胸侧胸腔积液	有	腹盆腔 LAM	
2	女	41	否	进行性呼吸困难	有	子宫肌瘤	
3	女	31	是	突发憋气胸痛	否	肺动脉高压,呼吸衰竭	
4	女	30	是	突发憋气胸痛	否	子宫肌瘤	
5	女	31	是	突发憋气胸痛	有	子宫肌瘤,肝肾血管瘤,肺心病,肺动脉高压,呼吸衰竭	
6	女	46	否	盆腔肿物	有	腹盆腔 LAM	
7	女	40	是	胸痛伴发热	有	无	
8	女	35	是	胸痛伴发热	无	重症肺炎	
9	女	41	是	突发憋气胸痛	有	肺动脉高压	
10	女	19	是	突发憋气胸痛	无	子宫肌瘤,卵巢囊肿	
11	女	44	否	胸闷气短	无	乳腺纤维瘤	
12	女	39	是	突发憋气胸痛	无	肺动脉高压,肺心病	
13	女	23	是	胸痛伴发热	无	无	
14	女	27	是	胸痛伴发热	无	腹膜后 LAM,肾上腺血管肌肉脂肪瘤,子宫肌瘤	

患者编号	胸部影像		气胸特点						
	肺大疱	薄壁多发囊泡	复发性气胸		双侧气胸	首发体侧	压缩程度(%)		
			单侧	双侧			首次	最小	最大
1	否	是	R/L	是	H	R	30	30	90
2	否	是	R/L	是	H	R	50	30	50
3	是	是	R/L	是	H	R	90	30	90
4	否	是	R	否	H	R	90	30	90
5	否	是	R/L	是	H	R	50	50	50
6	否	是	R	否	H	R	50	30	50
7	是	是	R/L	是	H+S	R	50	30	90
8	是	是	R/L	是	H	R	40	20	40
9	否	是	R/L	是	H	L	90	20	90
10	是	是	R+L	是	H+S	R	60	20	60
11	否	是	R/L	否	H	R	50	50	90
12	是	是	R/L	是	H	R	90	30	90
13	否	是	R/L	否	H	L	50	50	50
14	是	是	R/L	是	H	L	50	50	90

注:L:左侧;R:右侧;S:同时;H:异时

表2 开胸或 VATS 手术肺活检明确 PLAM 病诊断的特点

患者编号	年龄(岁)		首次拟诊 PLAM			
	首症	初次气胸	年龄(岁)	医院级别	距首症时间(月)	距初次气胸时间(月)
1	22	25	25	三甲	36	0
2	41	41	41	三甲	2	2
3	31	31	36	三甲	60	60
4	30	30	33	三甲	36	36
5	31	31	35	三甲	48	48
6	46	46	46	三甲	3	3
7	40	40	46	三甲	84	84
8	35	35	35	三甲	1	1
9	41	41	49	三甲	96	96
10	19	19	21	三甲	30	30
11	42	44	44	三甲	24	1
12	39	39	47	三甲	96	96
13	23	23	25	三甲	24	24
14	27	27	37	三甲	120	120

续表

患者编号	病理确诊 PLAM				病理特征				
	年龄(岁)	医院级别	距首症时间(月)	距初次气胸时间(月)	薄壁囊泡	肺大疱	光镜不典型平滑肌细胞	HMB45	SMA
1	25	三甲	36	1	有	否	有	nd	nd
2	41	三甲	2	2	有	否	有	+	+
3	36	三甲	60	60	有	是	有	+	+
4	34	三甲	48	48	有	否	有	+	+
5	无	无	无	无	无	否	无	无	无
6	无	无	无	无	无	否	无	+	+
7	46	三甲	84	84	有	是	有	+	+
8	35	三甲	1	1	有	是	有	+	+
9	无	无	无	无	无	否	无	无	无
10	21	三甲	30	32	有	是	有	+	+
11	无	无	无	无	无	否	无	无	无
12	47	三甲	96	96	有	是	有	nd	nd
13	25	三甲	24	24	有	否	有	阴性	+
14	37	三甲	120	120	有	是	有	阴性	+

表3 PLAM 合并气胸留置胸腔闭式引流特点

患者编号	手术体侧	放置次数						带管时间(d)		
		术前			术后			总	最短	最长
		R	L	术前总	R	L	术后总			
1	R	1	1	2	1	1	2	4	30	60
2	R	3	0	3	0	1	1	4	14	90
3	R+L	3	1	4	1	0	1	5	14	30
4	R	3	0	3	0	0	0	3	7	7
5	否	1	1	2	0	0	0	2	7	21
6	否	2	0	2	0	0	0	2	7	21
7	R	2	3	5	0	0	0	5	7	14
8	R	3	1	4	2	1	3	7	14	14
9	否	4	5	9	0	0	0	9	10	14
10	R+L	3	2	5	2	1	3	8	21	120
11	否	3	1	4	0	0	0	4	14	40
12	L	2	1	3	1	0	1	4	nd	30
13	L	0	1	1	0	0	0	1	21	21
14	R	0	1	1	0	1	1	2	30	30

患者编号	胸引管放置困难					拔管困难				
	困难 (是/否)	抽气 (是/否)	困难原因			拔管前夹闭后复发 (是/否)	复张不满意 (是/否)	胸腔积液 (是/否)	拔管后迅速复发 (是/否)	感染 (是/否)
			黏连	胸腔积液	双侧同时放管					
1	是	否	是	是	否	是	是	有	是	脓胸
2	是	否	是	是	否	是	是	有	否	否
3	是	是	是	是	否	是	是	有	否	否
4	否	否	否	否	否	否	否	否	否	否
5	否	否	否	否	否	否	否	有	否	否
6	否	否	否	否	否	是	是	有	否	脓胸
7	是	否	是	是	是	是	是	有	否	否
8	是	否	是	是	否	否	是	否	是	肺炎
9	是	是	是	是	否	否	是	有	否	否
10	是	否	是	是	是	是	是	有	是	肺炎
11	是	否	是	是	否	是	是	否	否	否
12	是	否	是	是	否	是	是	是	否	肺炎
13	否	是	是	是	否	是	是	是	否	否
14	否	否	否	否	否	是	是	是	是	结核

注:L:左侧;R:右侧

表4 开胸或 VATS 手术治疗 PLAM 合并气胸特点

患者编号	方式 (OPEN/VATS)	目标	体侧 (L/R)	手术内容		胸膜腔黏连术		肺移植
				肺大疱切除	楔切活检	机械摩擦	滑石粉	
1	OPEN	P	R	否	是	是	否	等待中
2	OPEN	P	R	否	否	是	是	否
3	VATS	P+D	L+R	是	是	是	否	等待中
4	VATS	P+D	R	否	是	是	否	否
5	否	否	否	否	否	nd	否	否
6	否	否	否	否	否	nd	否	否
7	VATS	P+D	R	是	是	是	是	否
8	VATS	P+D	R	是	是	nd	否	否
9	否	否	否	否	否	nd	否	否
10	VATS	P+D	L+R	是	是	是	是	等待中
11	否	否	否	否	否	nd	否	等待中
12	OPEN	P	L	是	否	nd	nd	否
13	VATS	D	L	否	是	是	否	否
14	OPEN	P	R	是	是	是	nd	否

患者编号	手术疗效				
	手术后复发	围手术期并发症	二次手术	预后状态	随访(年)
1	双侧术后均复发	否	否	生存	3
2	对侧左气胸	否	否	生存	10
3	双侧均复发	否	是	生存	20
4	无	否	否	生存	7
5	未手术	否	否	生存	4
6	未手术	否	否	生存	4
7	无	否	否	生存	3
8	双侧均复发	否	否	生存	3
9	未手术	否	否	生存	4
10	两侧均有术侧复发	否	否	生存	3
11	未手术	否	否	生存	2
12	对侧复发	否	否	死亡	17
13	无	否	否	生存	7
14	右侧复发	否	否	生存	5

注:P:治疗;D:诊断

自发性气胸患者如果术中发现肺表面有多发弥漫的囊泡样表现,应高度疑诊 PLAM。若 CT 提示双侧对称的薄壁囊泡样改变,应高度疑诊 PLAM,同时应注意鉴别诊断其他的可能引起囊泡样改变的疾病如肺气肿、肺组织细胞增生症、囊形支气管扩张、肺囊性纤维化等^[4]。PLAM 的确诊需要组织病理学证据,可通过支气管镜肺活检、经皮肺穿刺肺活检和外科手术肺活检来获取病理标本。PLAM 的肺组织标本的病理特点为不典型平滑肌细胞(淋巴管肌瘤病细胞)增生,淋巴管肌瘤病细胞可累及细支气管、血管和肺泡腔内,因此患

者临床可以表现为气胸、乳糜胸、血胸。雌激素和孕激素受体增高高度提示 PLAM 病可能和激素水平有关,病理标本中免疫组化染色 HMB-45 阳性是 PLAM 病的特征性表现。

临床表现和影像学检查的联合评估用以评价 PLAM 患者的呼吸受累情况^[4]。高分辨 CT(high-resolution CT)上病变的范围和严重程度多与肺功能的 1 s 呼气量和 PLAM 患者运动耐量相关,可以作为 PLAM 患者病情严重度的检测指标。关于 PLAM 病的治疗有许多方法,但其中能够长期有效的治疗方法尚且不多。

激素和免疫抑制剂对 PLAM 患者几乎无效。药物包括黄体酮、他莫昔芬、黄体生成素释放激素拮抗剂或卵巢切除术等治疗效果亦有限^[5]。

PLAM 诊断后的平均生存期有限,目前只有肺移植能为终末期患者提供治愈的希望。但淋巴管肌瘤病细胞也有可能迁徙入移植后的肺脏而导致病情复发^[6]。国外报道肺 PLAM 病行肺移植的 5 年生存率在 70% 左右^[7]。但因移植肺供体有限,北京协和医院确诊的 PLAM 病患者中尚未有患者行肺移植手术。国内文献报道的 PLAM 病进行肺移植的患者仅 5 例,5 例患者效果均不佳,最长存活时间为 36 个月^[8-9]。有研究表明,双肺移植后的 1 年生存率明显优于单肺移植^[10]。因此,对于 PLAM 合并气胸的患者,应谨慎选择手术方式,为肺移植创造条件。

PLAM 病患者合并气胸的患者中胸外科的参与占有举足轻重的地位。急诊处理方面,PLAM 病患者合并气胸者肺压缩体积多超过 30%,须急诊放置胸腔引流管引流。对于多发肺大泡,或反复气胸、双侧气胸的患者,可考虑胸外科行开胸或 VATS 下肺大泡切除术,必要时同时行胸膜腔黏连术。肺组织病理检查对于 PLAM 病的诊断非常重要,通过开胸或胸腔镜肺活检能够获得足够的肺组织标本进行 HE 染色及免疫组化检查,是确诊 PLAM 并最特异的手段。肺活检的同时亦可以治疗气胸和乳糜胸,对于 PLAM 病的诊断和治疗均有很大帮助。虽然肺移植的技术复杂,对患者病情和供肺均有要求,但肺移植目前仍为终末期肺 PLAM

病患者的有效治疗方法,若患者病情和供肺条件允许,PLAM 病患者终末期应首选双肺移植。

参 考 文 献

- [1] Johnson SR, Whale CI, Hubbard RB, et al. Survival and disease progression in UK patients with Lymphangioleiomyomatosis. *Thorax*, 2004, 59:800-803.
- [2] Taylor JR, Ryu J, Colby TV, et al. Lymphangioleiomyomatosis: clinical course in 32 patients. *N Engl J Med*, 1990, 323:1254-1260.
- [3] Yim AP, Ng CS. Thoracoscopy in the management of pneumothorax. *Curr Opin Pulm Med*, 2001, 7:210-214.
- [4] Avila NA, Chen CC, Chu SC, et al. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: correlation of ventilation-perfusion scintigraphy, chest radiography, and CT with pulmonary function tests. *Radiology*, 2000, 214:441-446.
- [5] Taveira-DaSilva AM, Stylianou MP, Hedin CJ, et al. Decline in lung function in patients with lymphangioleiomyomatosis treated with or without progesterone. *Chest*, 2004, 126:1867-1874.
- [6] Karbowniczek M, Astrinidis A, Balsara BR, et al. Recurrent lymphangioleiomyomatosis after transplantation: genetic analyses reveal a metastatic mechanism. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167:976-982.
- [7] Benden C, Rea F, Behr J, et al. Lung transplantation for lymphangioleiomyomatosis: the European experience. *J Heart Lung Transplant*, 2009, 28:1-7.
- [8] Ye L, Jin M, Bai C. Clinical analysis of patients with pulmonary lymphangioleiomyomatosis (PLAM) in mainland China. *Respir Med*, 2010, 104:1521-1526.
- [9] 孙威,徐澄澄,徐沁孜,等.肺移植术治疗终末期肺淋巴管平滑肌瘤病临床探讨. *医学与哲学*, 2011, 32:30-32.
- [10] Cai J. Double-and single-lung transplantation: an analysis of twenty years of OPTN/UNOS registry data. *Clin Transpl*, 2007:1-8.

(收稿日期:2012-09-03)

(本文编辑:张岚)