

文章编号 1006-8147(2023)01-0101-05

综述

## 子宫静脉内平滑肌瘤病研究进展

呼学敏 综述,杜雪 审校

(天津市人民医院妇科,天津 300120)

**摘要** 子宫静脉内平滑肌瘤病(IVL)是一种罕见的组织学上良性的平滑肌肿瘤,但因其对静脉系统的侵袭特性而具有一定的生物学恶性。多数学者认为 IVL 通常起源于子宫,可沿静脉系统延伸至下腔静脉、右心,甚至肺动脉,严重时可危及生命。IVL 的早期临床表现及影像学表现不典型,且发病机制尚不清楚,极易误诊或漏诊。

**关键词** 子宫静脉内平滑肌瘤病;发病机制;临床特征;治疗;预后

**中图分类号** R71

**文献标志码** A

子宫静脉内平滑肌瘤病(intravenous leiomyomatosis, IVL)是一种罕见的、特殊的子宫平滑肌瘤亚型,1896年由德国学者 Birch 首次在病理解剖学的教材中描述,1907年 Durck 在尸检中发现了首例组织学上与子宫平滑肌瘤相似并沿髂内静脉累及心脏的 IVL<sup>[1]</sup>。目前大多数 IVL 为个案报道,表现为组织学良性的平滑肌瘤沿静脉腔蔓延生长扩散至子宫外,除静脉外,淋巴管也可受累,因此也称为脉管内平滑肌瘤病(intravascular leiomyomatosis),有一定的生物学侵袭性<sup>[2]</sup>。IVL 的发病率为 0.25%~0.40%<sup>[3]</sup>,发病年龄通常在 20~70 岁,中位年龄为 45 岁,以育龄期女性多见<sup>[4]</sup>。由于 IVL 相对罕见且早期临床表现、影像学表现不典型,易误诊或漏诊,且手术方式需根据肿瘤累及部位制定个体化方案。因此,现将国内外文献作一综述,以提高临床医生对 IVL 的认识。

### 1 IVL 的发病机制

目前 IVL 的发病机制尚未阐明,大多数研究者认为有两种学说:(1)IVL 起源于毗邻的平滑肌瘤或子宫肌层。(2)IVL 起源于血管壁的平滑肌细胞<sup>[5]</sup>。少数 IVL 病例仅有血管内的肌瘤生长,无子宫平滑肌瘤及相关手术史,支持第二种学说<sup>[6]</sup>。目前国内外大多数学者支持第一种学说。

Peng 等<sup>[7]</sup>回顾性分析了 260 例 IVL,发现 46.5% 的 IVL 有子宫肌瘤剥除术或剖宫产手术史,87.3% 的 IVL 位于子宫肌壁间,52.9% 累及宫旁,由此推测 IVL 起源于子宫肌层,并首先累及宫旁,而子宫手术导致的血管损伤可能是 IVL 形成的有利条件。此外,Marone 等<sup>[4]</sup>发现多数 IVL 的病理及影像学检查提示肌瘤基底部常与子宫壁相连。

Fukuyama 等<sup>[8]</sup>通过对 1 例 IVL 病理标本进行 HE 染色分析,最先提出 IVL 生长模式假说,即在子宫平滑肌瘤合并 IVL 的患者中,肌瘤不是通过破坏静脉壁侵犯血管,而是通过伸展血管壁,如息肉般延伸到血管内皮细胞覆盖的静脉内,将血管壁一直顶入管腔中形成套叠样结构。随后,Stilidi 等<sup>[9]</sup>对 1 例合并子宫平滑肌瘤的 IVL 标本进行 HE 染色观察,发现 IVL 表面被覆一层完整的内皮细胞,并认为这可能降低了其血栓形成的风险,且静脉内湍流使其不易附着在血管壁上。此外,大多数学者通过免疫组化发现 IVL 细胞中平滑肌源性标志物如 Vimentin、Desmin、SMA 呈不同程度阳性;雌、孕激素受体强阳性表达;肿瘤表面及血管壁中血管内皮标志 CD31、CD34、VEGFR-3 等多为阳性<sup>[2,5,10]</sup>,提示病变可能来源于子宫平滑肌细胞。

Zhang 等<sup>[11]</sup>通过 RNA 测序、PCR 测序、差异表达基因进行富集分析和聚类分析等方法发现,IVL 与子宫平滑肌瘤组织间存在 *CYR61*、*HOXA13* 等 7 个相同的差异表达基因,进一步分析发现 IVL 或子宫平滑肌瘤的差异表达基因均与调节类固醇激素刺激、细胞外基质、细胞黏附等有关,提示 IVL 的发病机制与典型的子宫平滑肌瘤有关,两者可能具有相似的基因失调网络。此外,Ordulu 等<sup>[12]</sup>发现 2 例存在特殊染色体畸变的 IVL,对其病理标本进行遗传学研究,发现该 IVL 存在 *der*(14),*t*(12;14)(q15;q24),并认为 IVL 可能是起源于具有 *t*(12;14)(q15;q24)染色体畸变的子宫平滑肌瘤,这种染色体畸变可导致 *HMGA2* 基因过表达<sup>[2]</sup>。同时,该团队通过免疫组化染色发现,12 例 IVL 病例中有 7 例(58%)存在 *HMGA2* 基因高表达。而 *HMGA2* 基因在子宫平滑肌瘤中表达率为 10%~15%,该基因与子宫平滑肌瘤发生、细胞增殖和衰老、诱导血管形成

等多种功能密切相关<sup>[13]</sup>。这些结果提示 IVL 与子宫平滑肌瘤可能存在相似的发病机制,支持 IVL 起源于子宫肌层的理论。

然而,与普通子宫平滑肌瘤不同的是 IVL 具有一定的静脉侵袭能力。

从细胞遗传学的角度讲,除了常见的 *t*(12;14) 异常外,还可检测到 IVL 存在其他染色体异常。Ordulu 等<sup>[14]</sup>利用荧光原位杂交技术对 26 例 IVL 组织标本进行分析,发现复发性 IVL 中有 1p、2q、2p、13q、14q、22q 等的缺失,并对既往文献进行回顾总结,认为 12q15-qter 的过量表达和(或)14q24-qter 的缺失可能对平滑肌瘤向脉管内浸润和增殖起重要作用。Buza 等<sup>[15]</sup>通过微阵列比较基因组杂交技术分析了 9 例 IVL,发现 IVL 中存在基因拷贝数变异,最常见的为 22q12.3-q13.1 和 22q11.23-q13.31 缺失,并提出 22q13.1 区段中的 *PDGFB*、*CHEK2*、*CSF2RB* 等基因可能是 IVL 病因研究的潜在靶点。同时,该团队对 *MED12* 基因进行 PCR 测序分析发现,9 例 IVL 的核苷酸 c.130 或 c.131 缺乏 G>A 转换,认为与普通子宫平滑肌瘤相比,这些缺失使 IVL 的遗传不稳定性增加。此外,Wang 等<sup>[16]</sup>利用 Sanger 测序在 IVL 中发现了 *MED12* 外显子 2 的两个新突变,包括一个同义突变 c.141C>T 和一个缺失突变 c.133\_147del15,提出 *MED12* 的突变模式在 IVL 与子宫平滑肌瘤中可能不完全相同,但这两种新突变的临床病理学意义尚待进一步研究。IVL 中 *MED12* 基因突变率相当低<sup>[16]</sup>,而子宫平滑肌瘤中 *MED12* 基因的突变率可达 70%~75%<sup>[14]</sup>,该基因突变多见于血供差且生长缓慢的子宫平滑肌瘤,往往会形成多个小肌瘤<sup>[13]</sup>。而 Lu 等<sup>[17]</sup>对 17 例 IVL 进行分子分析和免疫组化染色发现,IVL 体积增大可能与 *HMGA2* 基因的表达增多直接相关。*HMGA2* 可能是肿瘤转移和侵袭的驱动因素<sup>[18]</sup>。除此之外,Zhang 等<sup>[11]</sup>认为 *HOXA13* 在 IVL 和子宫平滑肌瘤中的表达明显不同,*HOXA13* 作为一种公认的高风险致癌转录因子,在 IVL 中的高表达可能是 IVL 具有侵袭性的重要原因之一,可作为区分 IVL 和子宫平滑肌瘤的生物标志物。最近,Wang 等<sup>[19]</sup>对 5 例 IVL 和 5 例子宫平滑肌瘤的病灶和正常组织进行了 RT-qPCR 测序,发现 IVL 中抗凋亡相关基因 *CDKN2A*、*BCL2A1* 等表达上调,血管生成相关基因 *CXCL8* 等表达上调,认为它们可能是 IVL 的新型特异性生物标志物,提出 IVL 较子宫平滑肌瘤似乎具有更高的血管生成因子表达水平及更强的促进血管生成的能力,然而,这些发现仍有待更大样本进一步证实。

从蛋白质组学角度讲,Krasny 等<sup>[20]</sup>首次通过质谱分析法对 IVL 进行分析,发现与子宫平滑肌瘤相比,IVL 在 hnRNP、LSm、SR 和 Sm 等蛋白类别中富含特定的剪接因子共调节簇,这些簇与关键生物过程中蛋白质的高表达有关,例如新生蛋白质易位和小 GTP 酶的信号转导,并认为选择性剪接在 IVL 的发生和发展中发挥作用。但 IVL 的蛋白质组学数据有限,尚有待进一步研究。

从代谢组学角度讲,Ge 等<sup>[21]</sup>利用高效液相色谱-串联质谱分析法对 30 例 IVL 和 30 名阴性对照者的血清样本进行分析,发现 IVL 的发生与代谢物次黄嘌呤、乙酰肉碱、甘油磷酸胆碱和氢化可的松(皮质醇)密切相关,并提出次黄嘌呤和甘油磷酸胆碱随着疾病的进展而降低,可能阻止 IVL 的发展。然而,乙酰肉碱和氢化可的松(皮质醇),尤其是前者,可能作为 IVL 的风险标志物,促进 IVL 的发生或复发。此外,Konishi 等<sup>[22]</sup>通过阿新蓝染色评估了 2 例 IVL 中透明质酸的表达水平发现,IVL 细胞中透明质酸表达越强,病情进展越快。透明质酸是存在于细胞外基质的一种酸性黏多糖,在血管生成、细胞迁移、肿瘤侵袭转移和炎症等方面起作用。透明质酸在子宫平滑肌瘤中呈阴性,由此推测 IVL 中透明质酸表达增加与疾病进展及侵袭性有关。

目前 IVL 的发病机制尚不清楚,但多数研究认为 IVL 起源于毗邻的平滑肌瘤或子宫肌层。因 IVL 与子宫平滑肌瘤有不同的染色体变异、基因表达、蛋白质表达及代谢物差异,导致了 IVL 呈现出一定的肿瘤样侵袭性。

## 2 IVL 的临床特征

IVL 的临床症状缺乏特异性,除子宫平滑肌瘤常见的异常子宫出血、盆腔肿块、盆腔疼痛的症状外<sup>[23]</sup>,还可表现为肌瘤阻塞下腔静脉时出现下肢水肿、腹水,肺部播散时出现呼吸道症状,右心腔播散会阻碍血流,出现心力衰竭、晕厥症状<sup>[24]</sup>,继续生长会增加由于三尖瓣瓣口或右心室流出道梗阻而导致的猝死<sup>[9]</sup>,也有 IVL 合并卵圆孔未闭使右向左分流发生脑梗死的报道<sup>[25]</sup>。

IVL 临床进展中可分为 4 个阶段<sup>[26]</sup>:Ⅰ期:肌瘤延伸到子宫静脉但局限于盆腔;Ⅱ期:肌瘤延伸到腹腔但不累及肾静脉;Ⅲ期:肌瘤延伸到肾静脉和下腔静脉并进一步延伸到右心房但没有到达肺动脉;Ⅳ期:肌瘤到达肺动脉和/或肺播散。Yu 等<sup>[5]</sup>研究认为,绝大多数 IVL 病例都显示出Ⅰ期的临床表现,但对于 40 岁左右或有子宫平滑肌瘤病史的女性,在出现胸闷、心脏杂音和下肢水肿时应提高警



惕,评估下腔静脉和心脏情况,避免漏诊 IVL。

影像学检查有助于 IVL 的明确诊断:(1) 超声提示:①局限于子宫的 IVL 与子宫平滑肌瘤相似,表现为肌壁间的中低回声结节,其内有管状或裂隙状无回声区域;②肿瘤累及宫旁时,宫旁可见血供丰富、界限不清的混合性回声,宫内肿瘤与宫旁肿瘤之间亦可有连接,常被误诊为阔韧带肌瘤或卵巢肿瘤,但无典型子宫平滑肌瘤的球形、回声不均匀、“栅栏状”声影等超声特征;③肿瘤累及大静脉时,静脉呈不同程度的增粗,内可见边界清晰的条索状低回声,随血流摆动<sup>[5,27-29]</sup>;④病灶累及右心房时,肿瘤呈蛇形、息肉状,与右心房壁和下腔静脉边界清楚,其内常无明显血流信号<sup>[30]</sup>。(2)CT 提示:①盆腔肿块和静脉肿块是连续的,呈不均匀强化,偶尔肿块内有血管;②累及下腔静脉时病变连续,呈香肠状;③累及右心时,呈“蛇头状”、“拐棍状”外观;④病变附着于血管壁而未侵及血管壁;⑤病变有时会出现钙化<sup>[31]</sup>。(3)MRI 提示与子宫紧密相连的盆腔实性占位,伴行血管增粗、迂曲,病变的 DWI 多为高信号,表观弥散系数值却降低,增强 MRI 表现为筛孔样或丝瓜络样改变<sup>[6,27]</sup>。

### 3 IVL 的治疗

由于 IVL 非常见、术前诊断困难,多为手术中意外发现,如术中探查发现静脉呈绳状,特别是在子宫下段、阔韧带、子宫旁组织或附着区的两侧,应警惕可能存在 IVL<sup>[9]</sup>;如术前临床症状及影像学检查考虑 IVL,需全面评估病灶的长度、病灶与血管壁的黏连程度及病灶是否累及右心室或肺动脉等<sup>[32-33]</sup>,并经多学科会诊综合评估后制定治疗方案。

研究发现,IVL 组织中存在雌/孕激素受体,肿瘤有雌激素依赖性,因此 I~II 期 IVL,理论上同时切除双侧卵巢可改善患者的预后并减少复发。对于年轻有生育要求的女性,可行子宫平滑肌瘤+宫外病灶切除术;对于没有生育要求但要求保留卵巢的女性,建议行全子宫+单侧附件+宫外病灶切除术,而对于病灶局限于子宫的年轻 IVL 患者,推荐全子宫切除术<sup>[5,32,34]</sup>。但 Yu 等<sup>[35]</sup>认为保留卵巢与复发无关,年轻患者可考虑保留双侧卵巢。Peng 等<sup>[7]</sup>对 260 例 IVL 进行回顾性分析发现,全子宫切除术同时行双附件切除术与否对于 IVL 复发没有影响。而对于绝经或围绝经期( $\geq 40$  岁)或有宫外血管浸润的女性,推荐行宫外病灶+全子宫+双侧附件切除术。Luo 等<sup>[32]</sup>认为,对于原发性病灶位于盆腔的 IVL,建议行全子宫切除术的同时高位结扎卵巢动静脉,以防止病灶脱落、残留;病灶无法完全切除者,建议结扎病

灶的近端血管,防止病灶进一步扩散进入下腔静脉,甚至危及生命。当病变超出盆腔,延伸到肾静脉、下腔静脉、心脏等的血管时,则需要多学科分期手术。

对于 III 期 IVL 患者,需妇科和血管外科医生配合下行静脉病灶切除及全子宫+双附件切除术,无需体外循环。对于 IV 期 IVL 患者,多数学者建议在经食管超声心动图监视及体外循环支持下进行病灶切除术,但采取一期手术或分期手术仍存在争议<sup>[7,26]</sup>。

Ma 等<sup>[26]</sup>分析了协和医院 76 例 IVL 患者临床资料后提出,除非患者的一般情况不佳或伴有心力衰竭症状、巨大的血管病灶、严重的腹盆腔黏连,否则应一期完全切除。Stilidi 等<sup>[9]</sup>建议,一期手术应首先切除盆腔的原发病灶并剥离下腔静脉,其次在体外循环或深低温停搏的情况下通过胸骨切开暴露右心房及心内病灶,切开下腔静脉暴露静脉病灶,在病灶两端完全控制下分离心内或血管内黏连部位。如果只有心内病灶扩张,则从心房切开轻轻向上牵出;如果存在多发性病灶扩张或黏连,也可考虑节段切除术<sup>[30,32]</sup>。

分期手术适用于几乎任何类型的病灶延伸到肾静脉以上及右心的患者,特别是在术前或术中被认为状况较差无法进行长时间手术、病灶广泛、紧密附着在心内或静脉结构的任何部分<sup>[30]</sup>。Luo 等<sup>[32]</sup>提出在分期手术中首先切除肾静脉上方的病灶,4~6 周后切除肾静脉下段病灶和原发病灶。也有学者认为,分期手术首先切除心内病灶,1 周~2 年后切除剩余的腹内病灶。分期手术比一期手术总手术时间长,术中出血量多,复发风险高,但两者主要发病率和死亡率无显著差异<sup>[30]</sup>。

目前,对于 IVL 术前、术后是否需激素治疗仍存在争议。Ma 等<sup>[26]</sup>建议术前应用促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin releasing hormone analogue, GnRHa)以提高病灶切除率,并在术后 6 个月内使用激素治疗以预防复发。而对于年轻要求保留卵巢,或者手术未能完全切除病灶的患者,多数学者建议术后可应用 GnRHa、芳香化酶抑制剂(来曲唑、阿那曲唑等)、他莫昔芬等药物辅助治疗<sup>[3,5,36]</sup>。而 Peng 等<sup>[7]</sup>对 34 例行肿瘤切除术的 IVL 进行分析,发现术后 GnRHa 治疗对预防 IVL 复发无明显作用。综上,术前、术后是否辅助激素治疗,仍需更大样本资料进行研究。

### 4 IVL 的预后

国外文献统计的 IVL 的复发率为 22.2%~30%,如病灶完全切除,复发率会下降到 7.6%<sup>[9]</sup>,术后复发

时间7个月~15年<sup>[37]</sup>。而夏星璐等<sup>[38]</sup>对78例IVL进行术后随访发现,IVL的术后复发率为10%,较国外的复发率低,且认为手术方式与术后复发率无明显相关性,即子宫或卵巢切除与否不会改变术后复发风险,但认为年轻且孕产次数少、肌瘤数量较多或外观异常、IVL侵入邻近血管可能是复发的高危因素,这与Yu等<sup>[39]</sup>的研究结果相近。而Peng等<sup>[7]</sup>对166例IVL进行单因素Cox分析发现,年轻、不同的手术方式与复发有关;肿瘤大小、是否绝经、子宫肌瘤剥除术史、剖宫产史、宫旁受累或GnRHa与复发无关;通过多因素Cox分析发现:手术方式是影响术后复发的独立危险因素,并提出复发部位主要局限在盆腔和髂静脉,很少见于下腔静脉和心脏。不同的研究对年龄、肿瘤大小、病灶切除程度、卵巢保留和术后抗雌激素治疗等复发可能因素未得出一致的结论,但对IVL患者需长期随访意见一致,对具有复发高危因素者更需严密随访。

综上所述,IVL是一种罕见的良性肿瘤,确切发病机制尚不明确,多数学者认为其通常起源于子宫平滑肌瘤或子宫肌层,但有待于进一步研究。由于IVL临床表现缺乏特异性,甚至危及生命,临床医生需重视该病,对术前怀疑IVL者可行辅助检查协助诊治,避免漏诊及误诊至关重要。手术治疗是主要治疗方法,需根据患者的年龄、生育状况、病灶累及范围等综合评估后制定方案。由于该病术后复发率高,需长期随访。

#### 参考文献:

- [1] GHANEM M, MEYER F, JECHOREK D, et al. Intravascular (post-hysterectomy) leiomyoma (IVL) as late tumor thrombus within the inferior vena cava (IVC)—A rare case primarily imposing as IVC thrombus originating from left renal vein after former left nephrectomy status [J]. *Pathol Res Pract*, 2019, 215(6): 152359.
- [2] 刘娟, 范德生. 子宫静脉内平滑肌瘤病一例报告并文献复习[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 27(12): 1017-1020.
- [3] BOAVIDA FERREIRA J, CABRERA R, SANTOS F, et al. Benign metastasizing leiomyomatosis to the skin and lungs, intravenous leiomyomatosis, and leiomyomatosis peritonealis disseminata: a series of five cases [J]. *Oncologist*, 2022, 27(1): e89-e98.
- [4] MARRONE G, CRINO F, MORSOLINI M, et al. Multidisciplinary approach in the management of uterine intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension: case report and review of literature [J]. *J Radiol Case Rep*, 2019, 13(7): 1-13.
- [5] YU X, FU J, CAO T, et al. Clinicopathologic features and clinical outcomes of intravenous leiomyomatosis of the uterus: a case series [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(1): e24228.
- [6] 宋晓磊, 谢梅青. 子宫静脉内平滑肌瘤病的诊治进展 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2018, 10(10): 18-21.
- [7] PENG J, ZHONG F, ZHU Y, et al. Clinical analysis of uterine intravenous leiomyomatosis: a retrospective study of 260 cases [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(12): 4357-4364.
- [8] FUKUYAMA A, YOKOYAMA Y, FUTAGAMI M, et al. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis—histological investigation of the pathological condition [J]. *Pathol Oncol Res*, 2011, 17(1): 171-174.
- [9] STILIDI I, PAIANIDI J, BOKHIAN V, et al. Intracardiac intravenous leiomyomatosis: diagnosis and management [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(8): 1243-1247.
- [10] 弋文娟, 陈煜昂, 高彩云, 等. 子宫静脉内平滑肌瘤病6例分析并文献复习 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2020, 12(11): 45-47, 51.
- [11] ZHANG X, WU L, XU R, et al. Identification of the molecular relationship between intravenous leiomyomatosis and uterine myoma using RNA sequencing [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1442.
- [12] ORDULU Z, NUCCI M R, DAL CIN P, et al. Intravenous leiomyomatosis: an unusual intermediate between benign and malignant uterine smooth muscle tumors [J]. *Mod Pathol*, 2016, 29(5): 500-510.
- [13] FERRERO H. HMGA2 involvement in uterine leiomyomas development through angiogenesis activation [J]. *Fertil Steril*, 2020, 114(5): 974-975.
- [14] ORDULU Z, CHAI H, PENG G, et al. Molecular and clinicopathologic characterization of intravenous leiomyomatosis [J]. *Mod Pathol*, 2020, 33(9): 1844-1860.
- [15] BUZA N, XU F, WU W, et al. Recurrent chromosomal aberrations in intravenous leiomyomatosis of the uterus: high-resolution array comparative genomic hybridization study [J]. *Hum Pathol*, 2014, 45(9): 1885-1892.
- [16] WANG L, HU S, XIN F, et al. MED12 exon 2 mutation is uncommon in intravenous leiomyomatosis: clinicopathologic features and molecular study [J]. *Hum Pathol*, 2020, 99: 36-42.
- [17] LU B, LIU Q, TANG L, et al. Intravenous leiomyomatosis: molecular analysis of 17 cases [J]. *Pathology*, 2020, 52(2): 213-217.
- [18] WEI J J. HMGA2: a biomarker in gynecologic neoplasia [J]. *J Clin Transl Pathol*, 2022, 2(1): 3-7.
- [19] WANG W, WANG Y, CHEN F, et al. Intravenous leiomyomatosis is inclined to a solid entity different from uterine leiomyoma based on RNA-seq analysis with RT-qPCR validation [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(13): 4581-4592.
- [20] KRASNY L, WILDING C P, PERKINS E, et al. Proteomic profiling identifies co-regulated expression of splicing factors as a characteristic feature of intravenous leiomyomatosis [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(12): 2907.
- [21] GE Z, FENG P, ZHANG Z, et al. Identification of novel serum metabolic biomarkers as indicators in the progression of intravenous leiomyomatosis: a high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry-based study [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 695540.
- [22] KONISHI H, KOH I, SHIROMA N, et al. Two case reports of intravenous leiomyomatosis with hyaluronan expression [J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2018, 2018: 4039183.
- [23] BAXTER B L, HUR H C, GUIDO R S. Emerging treatment options for fibroids [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2022, 49(2): 299-314.

- [24] THAPA S, GHIMIRE B, THAPA P, et al. A case of syncope due to intracardiac leiomyomatosis[J]. *Cureus*, 2022, 14(2): e22666.
- [25] KONG L Y, CHEN L L, XIANG W, et al. Intravenous leiomyomatosis with paradoxical embolism: unusual presentation of uterine leiomyoma [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1): e009930.
- [26] MA G, MIAO Q, LIU X, et al. Different surgical strategies of patients with intravenous leiomyomatosis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(37): e4902.
- [27] 许阡, 金佟, 张佟, 等. 子宫静脉内平滑肌瘤病 34 例临床分析[J]. *中国医刊*, 2022, 57(05): 549–554.
- [28] WEI J L, JI X, ZHANG P, et al. Complete intravenous leiomyomatosis: a case report and literature review [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(11): 12039–12045.
- [29] 姚春晓, 薛敏, 张蒂荣, 等. 盆腔区域子宫静脉内平滑肌瘤病的超声特征分析 [J]. *罕少疾病杂志*, 2021, 28(02): 55–57.
- [30] DENG Y, DONG S, SONG B. Surgical strategy for intravenous cardiac leiomyomatosis [J]. *Heart Lung Circ*, 2021, 30(2): 240–246.
- [31] WANG H, NIE P, CHEN B, et al. Contrast-enhanced CT findings of intravenous leiomyomatosis [J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(5): 503 e1–503.e6.
- [32] LUO G, PAN H, BI J, et al. Surgical treatment of intravenous leiomyomatosis involving the right heart: a case series [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(7): 3465–3474.
- [33] MATHEY M P, DUC C, HUBER D. Intravenous leiomyomatosis: case series and review of the literature [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2021, 85: 106257.
- [34] LIAN C, YIN S, QIU J, et al. Experience in the diagnosis and treatment of intravenous leiomyomatosis involving the inferior vena cava and/or right cardiac chambers [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9(2): 452–460.
- [35] YU X, ZHANG G, LANG J, et al. Factors associated with recurrence after surgical resection in women with intravenous leiomyomatosis [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(5): 1018–1024.
- [36] DECLAS E, LUCOT J P. Extra uterine leiomyomatosis: review of the literature [J]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2019, 47(7/8): 582–590.
- [37] JALAGUIER-COUDRAY A, ALLAIN-NICOLAI A, THOMASSIN-PIANA J, et al. Radio-surgical and pathologic correlations of pelvic intravenous leiomyomatosis [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(12): 2927–2932.
- [38] 夏星璐, 李娟清, 林俊. 病灶局限在盆腔的静脉平滑肌瘤病 81 例临床分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(1): 39–45.

(2022-06-11 收稿)

(上接第 100 页)

- early-stage cervical cancer [J]. *Ceska Gynekol*, 2009, 74(5): 323–329.
- [18] GAURILCIKAS A, VAITKIENE D, CIZAUSKAS A, et al. Early-stage cervical cancer: agreement between ultrasound and histopathological findings with regard to tumor size and extent of local disease [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 38(6): 707–715.
- [19] CASTELLANO G, GONZÁLEZ A, COLINA F, et al. Diagnostic value of the hepatic echo-histogram in chronic hepatopathy [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 1993, 84(6): 373–380.
- [20] MAZZIOTTI G, SORVILLO F, IORIO S, et al. Grey-scale analysis allows a quantitative evaluation of thyroid echogenicity in the patients with Hashimoto's thyroiditis [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2003, 59(2): 223–229.
- [21] EROL B, KARA T, GÜRSER C, et al. Gray scale histogram analysis of solid breast lesions with ultrasonography: can lesion echogenicity ratio be used to differentiate the malignancy? [J]. *Clin Imaging*, 2013, 37(5): 871–875.
- [22] XU Y, RU T, ZHU L, et al. Ultrasonic histogram assessment of early response to concurrent chemo-radiotherapy in patients with locally advanced cervical cancer: a feasibility study [J]. *Clin Imaging*, 2018, 49: 144–149.
- [23] XIA K, ZHONG X, ZHANG L, et al. Optimization of diagnosis and treatment of chronic diseases based on association analysis under the background of regional integration [J]. *J Med Syst*, 2019, 43(3): 46.
- [24] QIAN P, ZHAO K, JIANG Y, et al. Knowledge-leveraged transfer fuzzy C-Means for texture image segmentation with self-adaptive cluster prototype matching [J]. *Knowl Based Syst*, 2017, 130: 33–50.
- [25] 朱一平, 郭道宁, 王亮, 等. 腹部超声、阴道超声联合剪切波弹性成像诊断宫颈癌的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, 32(7): 517–520.
- [26] LI G, YU Y. Visual saliency detection based on multiscale deep CNN features [J]. *IEEE Trans Image Process*, 2016, 25(11): 5012–5024.
- [27] WEI S, DAI P, WANG Z. Cervical cancer detection and diagnosis based on saliency single shot multiBox detector in ultrasonic elastography [J]. *J Med Syst*, 2019, 43(8): 250.

(2022-05-04 收稿)