

## 月经紊乱，下肢浮肿，急性肾损伤——罕见盆腔占位的“瘤栓事件”

高雪涵<sup>1</sup>，狄 潇<sup>2</sup>，冯凤芝<sup>3</sup>，周 娜<sup>4</sup>，周炜洵<sup>5</sup>，李 源<sup>3</sup>，朱阿芳<sup>6</sup>，  
贺 蕾<sup>7</sup>，乔 逸<sup>8</sup>，孙蒙清<sup>9</sup>，江 欣<sup>10</sup>，陈跃鑫<sup>2</sup>，郑月宏<sup>2</sup>

中国医学科学院北京协和医院 <sup>1</sup> 胸外科 <sup>2</sup> 血管外科 <sup>3</sup> 妇产科 <sup>4</sup> 肿瘤内科 <sup>5</sup> 病理科  
<sup>6</sup> 麻醉科 <sup>7</sup> 手术室 <sup>8</sup> 泌尿外科 <sup>9</sup> 基本外科 <sup>10</sup> 输血科，北京 100730

通信作者：陈跃鑫，E-mail: cyuexin2007@163.com

郑月宏，E-mail: yuehongzheng@yahoo.com

【摘要】低级别子宫内膜间质肉瘤（low-grade endometrial stromal sarcoma, LG-ESS）是一种罕见的子宫恶性肿瘤，在所有子宫恶性肿瘤中占比不足1%，目前国内外尚无关于LG-ESS导致急性完全性下腔静脉阻塞的报道。2020年11月，北京协和医院血管外科接诊1例LG-ESS患者，临床表现为月经紊乱、右下肢凹陷性水肿、突发恶心、少尿、肌酐升高，影像学提示下腔静脉完全性阻塞，通过多学科协作共同决策，采用分期手术联合内分泌治疗成功救治该患者，其诊疗过程体现了多学科协作在疑难重症患者诊治中的重要作用。

【关键词】低级别子宫内膜间质肉瘤；下腔静脉阻塞；多学科协作

【中图分类号】R737.3；R654.3；R713.4 【文献标志码】A 【文章编号】1674-9081(2022)04-0693-09

DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0640

### Menstrual Disturbance, Edema of the Lower Limb and Acute Kidney Injury: A Rare Event of “Tumor Embolism” in Malignant Pelvic Tumor

GAO Xuehan<sup>1</sup>, DI Xiao<sup>2</sup>, FENG Fengzhi<sup>3</sup>, ZHOU Na<sup>4</sup>, ZHOU Weixun<sup>5</sup>, LI Yuan<sup>3</sup>, ZHU A'fang<sup>6</sup>,  
HE Lei<sup>7</sup>, QIAO Yi<sup>8</sup>, SUN Mengqing<sup>9</sup>, JIANG Xin<sup>10</sup>, CHEN Yuexin<sup>2</sup>, ZHENG Yuehong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Vascular Surgery, <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology,  
<sup>4</sup>Department of Oncology, <sup>5</sup>Department of Pathology, <sup>6</sup>Department of Anesthesiology, <sup>7</sup>Department of Operating Room,  
<sup>8</sup>Department of Urinary Surgery, <sup>9</sup>Department of General Surgery, <sup>10</sup>Department of Transfusion, Peking Union Medical  
College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding authors: CHEN Yuexin, E-mail: cyuexin2007@163.com

ZHENG Yuehong, E-mail: yuehongzheng@yahoo.com

【Abstract】Low-grade endometrial stromal sarcoma (LG-ESS) is a rare uterine malignancy, accounting for less than 1% of all uterine malignancies. And there is no literature reporting about acute obstruction of inferior vena cava (IVC) caused by LG-ESS. In November 2021, A patient diagnosed with LG-ESS was admitted to our hospital, presenting with pitting edema of the right lower limb, menstrual disturbance, nausea, oliguria and

高雪涵、狄潇对本文同等贡献

基金项目：国家自然科学基金（82170516）；北京市自然科学基金（M22028）

引用本文：高雪涵，狄潇，冯凤芝，等. 月经紊乱，下肢浮肿，急性肾损伤——罕见盆腔占位的“瘤栓事件”[J]. 协和医学杂志，2022，13（4）：693-701. doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0640.

increased serum creatinine. Imaging suggested complete obstruction of IVC cava. This difficult case was successfully treated with staging surgery combined with endocrine therapy by a cooperative multidisciplinary team (MDT). The important role of MDT in the treatment process of such a difficult and serious case was demonstrated.

**【Key words】** low-grade endometrial stromal sarcoma; inferior vena cava obstruction; multidisciplinary team  
**Funding:** National Natural Science Foundation of China (82170516); Natural Science Foundation of Beijing (M22028)  
*Med J PUMCH, 2022,13(4):693-701*

1 病历简介

患者女性，52岁，主诉“月经紊乱伴贫血3年，右下肢凹陷性水肿2周”，于2020年11月12日收住北京协和医院血管外科病房。

1.1 现病史

2016年3月16日，患者于外院行子宫肌瘤剔除术，术中剔除多枚肌瘤，术后无腹痛、痛经、阴道异常流血等不适，未规律复查和诊治。2018年11月，出现月经量增多，同时伴贫血，其后月经不规律，曾服用中药治疗1个月，效果欠佳。2020年10月25日，患者无明显诱因出现右下肢凹陷性水肿，累及右侧大腿、小腿、足踝及右足，不伴下肢疼痛，无胸痛、气促、咯血、腹痛，无腰痛、血尿，尿量正常。于外院行腹盆增强CT示下腔静脉末端及右髂总静脉充盈缺损；子宫体积增大，强化不均匀，右侧附件区可见囊状影，双侧卵巢静脉迂曲。2020年10月26日，于外院行下腔静脉造影示右髂总静脉充盈缺损（图1A），下腔静脉肾下右侧壁可见半圆形充盈缺损（图1B）。外院予患者肾上段下腔静脉放置滤器（图1C）。术中行右髂静脉血栓抽吸，抽吸物为鱼肉样外观（图1D）。术后病理：梭形细胞肿瘤。免疫组化检查示钙调蛋白结合蛋白（-），CD34（血管+），结蛋白

（+），Ki-67指数为10%，S100（-），平滑肌肌动蛋白（smooth muscle actin, SMA）（+），CD68（+），CD31（血管+），凝血因子Ⅷ（血管+），符合静脉内平滑肌瘤病（intravenous leiomyomatosis, IVL）。术后给予低分子肝素抗凝和改善微循环药物治疗，患者右下肢浮肿略有改善，但深呼吸及左侧卧位时出现右腰腹部不适。2020年11月，为求进一步治疗，患者遂就诊于我院血管外科和妇产科门诊。

1.2 既往史、个人史、家族史

患者发现右侧肾盂输尿管积水、双肺多发结节、肝囊肿及胆囊结石1个月。孕3产1，生育前有痛经史。饮酒10余年，啤酒2~4瓶/周，无吸烟史。过敏史及家族史无特殊。

1.3 入院查体

入院查体：体温36.3℃，心率75次/min，呼吸18次/min，血压132/85 mm Hg（1 mm Hg = 0.133 kPa），体质量69 kg，双肺呼吸音清，未闻及干湿啰音，心律齐，心音正常。右下肢肿胀（腿围较左下肢长约10 cm），张力及皮温均较高，皮肤无发红。双侧桡动脉搏动对称，双侧股、腘、足背、胫后动脉搏动可触及，右下肢腓肠肌压痛（-），Homans征（-）。

1.4 诊疗经过

入院当日21:00，患者突发恶心、呕吐，呕吐物为晚餐食物，共计2~3次，予甲氧氯普胺10 mg肌

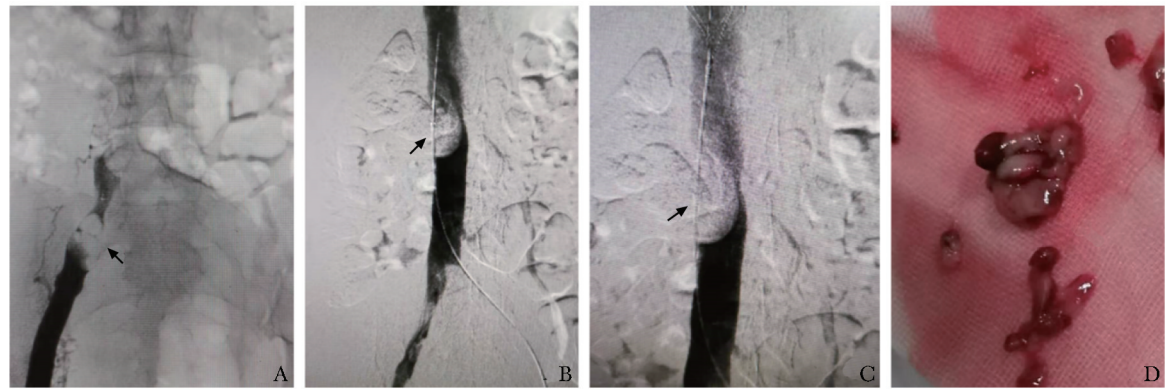


图1 患者下腔静脉造影检查结果（2020-10-26）  
A. 右髂总静脉充盈缺损（箭头）；B. 下腔静脉肾下右侧壁半圆形充盈缺损（箭头）；C. 肾上段下腔静脉放置滤器（箭头）；D. 术中抽吸物

注，症状未缓解。次日晨呕吐 2 次，均为清亮水样物，伴腹胀，呕吐后出现头部胀痛，无腹痛、腹泻。查体：体温 36.9℃，心率 82 次/min，血压 154/108 mm Hg，腹平软，左下腹压痛（非麦氏点），有可疑反跳痛，叩诊鼓音较前明显，肠鸣音 4 次/min。

入院第 2 天，患者出现少尿（截至当日 22:00 共排尿 3 次，总量 300 mL），双侧肾区可疑叩击痛伴血压升高（164/98 mm Hg）。实验室检查示白细胞  $8.51 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 79.1%，血红蛋白（hemoglobin, HGB）129 g/L，血小板  $274 \times 10^9/L$ ，肌酐（creatinine, Cr）213  $\mu\text{mol/L}$ ，尿素氮 7.59 mmol/L，血钾 4.2 mmol/L，同型半胱氨酸 17.3  $\mu\text{mol/L}$ ，谷氨酰转肽酶 135 U/L，尿潜血 200 Cells/ $\mu\text{L}$ ，尿蛋白  $\geq 3.0 \text{ g/L}$ 。下腔静脉、肾动静脉及泌尿系超声检查示下腔静脉内低回声；右肾积水，肾盂肾盏扩张，较宽处约 2.3 cm，输尿管显示欠清，左肾体积较大，长径约 12.9 cm，皮质回声增强；右侧肾动脉流速较对侧偏低，双侧肾静脉未见明显异常回声，血流断续显示充盈欠佳。

结合患者病史、症状及辅助检查，考虑急性肾功能衰竭可能与急性肾上段下腔静脉阻塞相关。肾内科会诊考虑急性肾损伤（acute kidney injury, AKI），肾性为主，不除外肾前性及肾后性，考虑肾静脉回流障碍可能，建议评估局部血管情况，监测血 Cr 及电解质，必要时急诊透析；记录患者 24 h 出入量，控制

入量 2500 mL 左右，出量 2000~2500 mL，予呋塞米（10 mg，静脉注射，临时 1 次）治疗。

2020 年 11 月 14 日，复查肾功能，血 Cr 416  $\mu\text{mol/L}$ 。为进一步明确诊断并制订下一步治疗计划，行急诊胸腹盆腔增强 CT 示下腔静脉滤网置入术后改变，下腔静脉滤器下闭塞，下腔静脉内占位（图 2A），双肾静脉淤血改变（图 2B、2C）；盆腔占位，增强扫描不均匀性强化（图 2D）；双侧生殖静脉迂曲增粗（图 2E、2F）；双侧输尿管、膀胱入口处受压改变，双侧输尿管扩张，右侧输尿管壁稍厚、毛糙伴强化，炎性改变可能，右肾盂肾盏扩张积水；胆囊多发结石伴胆囊炎；左肾上腺外侧结节状增粗；肠系膜脂肪间隙密度增高；少量盆腔积液。考虑诊断：IVL、下腔静脉占位、下腔静脉滤器植入术后、下腔静脉阻塞（累及肾上）、急性肾功能衰竭、右肾盂积水、盆腔占位。

2 第一次多学科讨论

2020 年 11 月 14 日，患者因下腔静脉内占位、IVL 可能，伴 AKI，行第一次多学科讨论。

2.1 血管外科

患者因右下肢肿胀入院，曾于肾上段下腔静脉放置腔静脉滤器，此次住院后突发恶心、少尿、Cr 升高，符合 AKI 表现；腹盆增强 CT 示下腔静脉滤器下

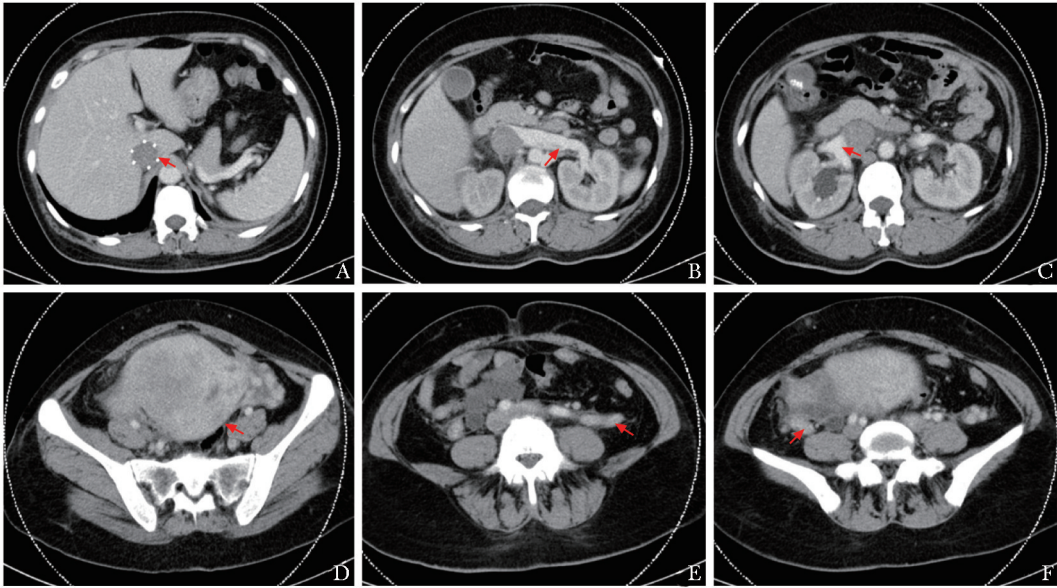


图 2 患者胸腹盆腔增强 CT 检查结果（2020-11-14）

A. 下腔静脉内占位（可见滤器，箭头）；B. 左肾静脉梗阻扩张，淤血改变（箭头）；C. 右肾静脉梗阻扩张，淤血改变，右肾积水（箭头）；D. 盆腔肿物（箭头）；E. 左侧生殖静脉迂曲增粗（箭头）；F. 右侧生殖静脉迂曲增粗（箭头）



闭塞,下腔静脉内占位,双肾静脉淤血改变。结合患者病史及体征,急性下腔静脉阻塞、急性肾功能衰竭诊断明确。外院病理曾提示为IVL,此次下腔静脉急性阻塞原因不排除静脉内瘤栓脱落或瘤栓合并血栓阻塞下腔静脉可能。肾上段下腔静脉阻塞影响双侧肾静脉回流是此次AKI的主要原因。单纯抗凝治疗无法消除瘤栓、解除下腔静脉梗阻、挽救肾功能。考虑到瘤栓复合血栓阻塞下腔静脉的可能,介入式导管溶栓或抽吸不能完全清除瘤栓,甚至可能进一步诱发瘤栓脱落和转移。急诊全麻下行腔静脉滤器取出+下腔静脉肿物切除术是该患者的最佳手术方式,但手术存在较大难度和风险。主要体现在以下方面:(1)手术创伤大:患者近期出现AKI,一般情况差,耐受大手术的能力较差;(2)滤器位置高:滤器位于下腔静脉肝后段,需联合肝外科翻肝控制下腔静脉肝后段;(3)盆腔肿物巨大:同期行盆腔肿物切除和双侧附件切除术创伤较大;(4)肺栓塞风险高:行下腔静脉滤器取出及瘤栓切除的术中及术后,远端盆腔静脉瘤栓是否再次发生脱落导致肺栓塞,甚至致死性肺栓塞,尚存在不确定性;(5)肾积水病因待查:右侧肾积水不排除与盆腔肿物压迫右侧输尿管相关,需联合泌尿外科行输尿管D-J管植入术;(6)术后疗效尚不明确:下腔静脉阻塞解除后,肾功能是否可恢复仍不确定。

## 2.2 妇产科

患者51岁女性,4年前于外院行子宫肌瘤剔除术,剔除肌瘤2枚,末次月经为2020年5月。近2年出现潮热、月经紊乱、经量多。查体宫颈较小,子宫位于脐下1指(如孕4~5个月),双侧附件未触诊。盆腹部增强CT示子宫密度不均,右侧附件区软组织密度与周围血管分界清,管腔内未见明显异常强化肿物影。目前盆腔占位明确,可见增大的子宫及附件,内含迂曲扩张的静脉团,不排除肿瘤占位可能。复查激素六项,完善宫颈癌筛查,为行子宫切除术做准备。此患者出现AKI,一般情况较差,考虑手术创伤大、出血量大、患者耐受力差,可先行下腔静脉肿物切除术,二期完成全子宫及双附件切除术。

## 2.3 肾内科

增强CT示下腔静脉滤器处多发低回声,位于肾静脉入口处近端,血流阻塞,考虑肾静脉存在回流不畅可能。目前患者出现急性肾功能不全,考虑肾血管病变或静脉回流受阻可能性大,另有肾后性梗阻、入量不足可能参与其中,如手术解除肾静脉回流阻塞及肾后性梗阻可能对肾脏有益,减少对肾脏的进一步损伤,改善肾功能,但存在去除病因后肾功能无法恢复

及长期透析治疗的可能。如手术治疗,围术期需行肾脏替代治疗,慎用致肾损伤的药物,保证入量,监测肾功能和电解质。

## 2.4 肝脏外科

患者外院静脉滤器置于下腔静脉肝后段,肝外科术中协助翻肝,显露下腔静脉肝后段。术前注意充分备血及血浆。该患者病情复杂、危重,可能预后不良,需充分与患者及家属交待病情及相关风险。

## 2.5 泌尿外科

开腹前放置双侧D-J管,与家属交代术后可能出现血尿及D-J管脱落难以再次放置的风险。根据术中探查情况,若无输尿管损伤,术后输尿管无水肿时可考虑拔除双侧D-J管,泌尿外科门诊随访。

## 2.6 手术室

患者女性,体型中等,因瘤栓阻塞下腔静脉拟行下腔静脉滤器及瘤栓取出术。鉴于手术时间长、创伤大,建议术前携带预防压疮贴入手术室;术中根据情况,给予患者体温保护,防止低体温情况发生。

## 2.7 麻醉科

患者为中年女性,美国麻醉医师协会分级为Ⅲ级,符合急诊手术指征。手术难度大、麻醉风险高,术前应充分向家属交代病情。手术创伤大,术中需行有创监测;术中预计出血多,术前应备血及血浆;监测患者出入量,保护肾功能;术后患者应返重症医学科行监护治疗。

## 2.8 重症医学科

患者下腔静脉IVL,阻塞双肾静脉汇入下腔静脉入口可能,急性肾功能衰竭,专科评估存在急诊手术指征。我科协助行血滤置管,术后转入我科行肾脏代替治疗。

## 3 第一次多学科讨论后处理

根据第一次多学科讨论意见,向患者及家属交代病情及治疗决策,患方同意治疗方案,并于律师公证下签署知情同意书,医务处备案。2020年11月15日,患者于全麻下行“双侧输尿管支撑管置入,剖腹探查,下腔静脉内滤器取出,下腔静脉内占位切除术”。术中探查可见肝后段至肾上段下腔静脉内占位,下腔静脉阻塞,肝后段下腔静脉内可触及滤器;右生殖静脉增粗,内可扪及沿生殖静脉增粗的肿物。于滤器上方游离肝后段下腔静脉,套带备控。分别游离双侧肾静脉和双侧髂静脉、右侧生殖静脉、第一肝门,套带备控。患者全身肝素化,阻断滤器上下腔

静脉、双肾静脉和双髂静脉，纵向剖开下腔静脉，分别向近心端和远心端取栓，完整切除下腔静脉内占位并取出滤器（图3）。予右侧生殖静脉近中段行生殖静脉及其内占位切除术。术中妇科探查盆腔，可见巨大子宫及盆腔占位，卵巢及盆腔粘连严重，考虑手术时间长、出血多、创面大，故盆腔病变予二期手术处理。手术过程顺利，术中出血约1700 mL，输入异体红细胞6个单位，血浆400 mL。

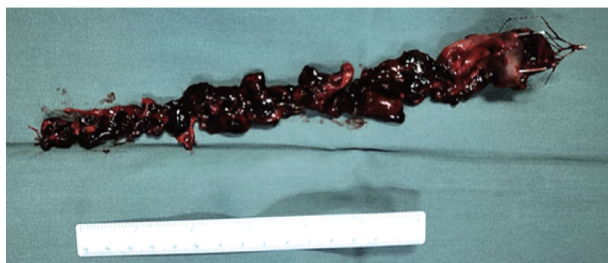


图3 患者第一次手术取出的下腔静脉内肿物及滤器

患者术后返重症医学科继续治疗，予以普通肝素持续泵入抗凝治疗，维持活化部分凝血活酶时间40~50 s。术后第1天患者顺利脱机拔管，由重症医学科转入血管外科病房。术后血Cr水平持续下降（图4），出现多尿、低钾等表现，予以容量管理及补钾等处理。术后第3天拔除盆腔引流管，术后第6天拔除肝后引流管。患者于2020年11月25日顺利出院，出院时血Cr 141 μmol/L，血钾4.1 mmol/L，尿素氮5.26 mmol/L，HGB 121 g/L，饮食及二便正常，伤口愈合良好。嘱患者继续口服利伐沙班（15 mg，每天1次）抗凝，按时随诊。

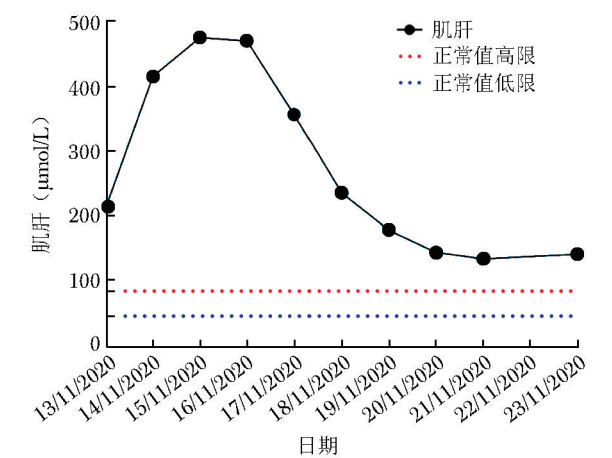


图4 患者第一次手术后血肌酐水平变化折线图

术后病理回报：梭形细胞肿瘤。免疫组化：抗细胞角蛋白1/3（anti-cytokeratin 1/3，AE1/AE3）（-），

钙调蛋白（弱+），白细胞分化抗原（cluster of differentiation, CD）31（-），CD34（-），CD10（+），结蛋白（-），雌激素受体（estrogen receptor, ER）（+），细胞周期蛋白D1（-），Ki-67指数5%，S-100（-），SMA（-），核转录因子（pair box gene, PAX）-8（-），孕激素受体（progesterone receptor, PR）（+），WT-1（+）。符合低级别子宫内膜间质肉瘤（low-grade endometrial stromal sarcoma, LG-ESS），LG-ESS为激素依赖性肿瘤，且免疫组化显示ER、PR均为阳性，因此可通过降低雌激素水平控制肿瘤生长。

患者出院后规律服用利伐沙班（15 mg，每天1次）抗凝，应用醋酸亮丙瑞林（3.75 mg，皮下注射，每4周1次，）抑制性激素。术后1月复查，患者已于外院拔除D-J管，血Cr及HGB均恢复至正常水平。2021年2月22日，患者于我院妇产科就诊，考虑行二期手术切除盆腔占位，考虑患者体质较弱，二期手术延期至2021年6月。为避免手术间期盆腔肿瘤的进一步生长，采用内分泌治疗。

患者于2021年6月15日再次入院，复查CT示子宫体积较前明显缩小，增强扫描不均匀性强化；原双侧输尿管膀胱入口处受压改变已缓解，未见输尿管扩张积水；原右肾盂肾盏扩张积水，此次未见显示；原双侧生殖静脉迂曲增粗，此次未见显示；原下腔静脉内滤网此次未见显示；下腔静脉管腔较前缩小、下腔静脉周围新见多发点状致密影。PET/CT示肝门区下腔静脉周围点状高密度影，考虑为术后改变；胃窦外侧代谢轻度增高软组织结节，最大标准摄取值（maximum standard uptake value, SUVmax）为3.0，性质待定；子宫增大，形态不规则，代谢未见增高；头、颈、胸、腹及盆部其余部位未见明确代谢异常增高病灶。

## 4 第二次多学科讨论

根据患者一期手术病理结果及本次入院后的评估情况，为行二期手术根治性切除肿瘤，于2021年6月22日开展第二次多学科讨论。

### 4.1 血管外科

患者于2020年11月15日行下腔静脉滤器及占位切除术，考虑患者一般情况差，手术创伤大，盆腔粘连严重，一期手术未行盆腔占位及子宫双附件切除术。目前，患者术后恢复良好，近期复查胸腹盆增强CT示下腔静脉管腔较前缩小，未见占位；子宫体积较前缩小，可见不均匀强化；PET/CT未见远处转移

证据。一期手术盆腔占位明确，因盆腔粘连严重、合并 AKI，优先解决下腔静脉梗阻，二期手术行盆腔占位切除。本次手术拟探查髂总静脉及髂内静脉情况，并配合妇科行全子宫及双侧附件、LG-ESS 累及的盆腔静脉病变切除。

#### 4.2 妇产科

术后病理符合 LG-ESS 特点，免疫组化示 CD10、ER、PR 均为阳性，但 SMA 阴性。参考美国癌症联合会/国际抗癌联盟（American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control, AJCC/UICC）联合制定的第 8 版 TNM 分期标准<sup>[1]</sup>，结合本例患者情况，考虑临床分期至少为 cT2NxMx。第一次术后给予醋酸亮丙瑞林治疗，可见子宫及盆腔肿物体积较前缩小，目前患者恢复良好，可行二期手术予全子宫及双附件切除，必要时可行扩大切除，向患者及家属交代术中可能存在血管损伤的风险。术前核液基薄层细胞学检查和人乳头瘤病毒检测结果。

#### 4.3 泌尿外科

术前应预置 D-J 管，告知患者及家属相关风险，如血尿、腰痛、置管失败等；患者出院后，定期到泌尿外科门诊随访，根据情况更换或拔除 D-J 管。

#### 4.4 病理科

妇科间叶性肿瘤侵犯血管，血管内生长的生物学行为最常见为 IVL，罕见于内膜间质肉瘤。经典的 LG-ESS 免疫组化染色特点为 CD10（强+）、ER 及 PR 受体（+）、SMA（+），结蛋白和钙调蛋白结合蛋白均为（-）<sup>[2]</sup>。该患者静脉内肿瘤呈梭形细胞形态，免疫组化染色示 CD10、ER 及 PR 均为（+），而 SMA、结蛋白等多个肌源性标记（-），较为少见，经科内会诊最终诊断为 LG-ESS。

#### 4.5 肿瘤内科

患者中年女性，目前诊断为 LG-ESS，肿瘤侵犯下腔静脉，已行下腔静脉内肿物切除术。临床分期至少为 II B 期，已开始去雌激素治疗。针对此类一般情况较差、不能同时耐受多科手术的患者，可进行分期手术<sup>[3]</sup>，术后根据具体疾病分期及病理类型制订后续辅助治疗方案。

#### 4.6 麻醉科

患者目前无手术麻醉绝对禁忌。考虑术中血管损伤风险高，围术期出血量大，建议备血；术中加强容量、体温、血流动力学的监测管理；围术期需警惕栓塞风险。根据术中情况，术后可返重症医学科。

#### 4.7 基本外科

患者因子宫及双附件区域软组织肿物拟行二次

手术治疗，术前 PET/CT 发现胃窦旁结节，轻度摄取，SUV<sub>max</sub> 为 3.0，性质待查。基本外科可术中协助探查胃窦旁结节，但通过下腹部手术切口探查上腹部结节具有一定困难，存在无法同期处理的可能，需向患者及家属交代相关风险，术中根据情况留置胃管。

### 5 第二次多学科讨论后处理

2021 年 6 月 24 日，患者于全麻下由妇产科、基本外科及血管外科联合行“开腹探查，粘连松解，全子宫及双侧附件切除（图 5），双髂静脉探查，右髂内静脉结扎，右生殖静脉切除，胃窦旁肿物切除术”。探查双侧髂静脉未触及肿物，结扎右髂内静脉，探查可见右生殖静脉残余段局部增粗，切除生殖静脉和胃窦旁肿物送病理检查。手术过程顺利，术后给予补液、抑酸（奥美拉唑）、抗感染（头孢他啶）、肝素抗凝（后更换为低分子肝素）及营养支持治疗。术后患者恢复良好，先后拔除尿管、腹腔引流管及中心静脉导管，于 2021 年 7 月 6 日顺利出院。

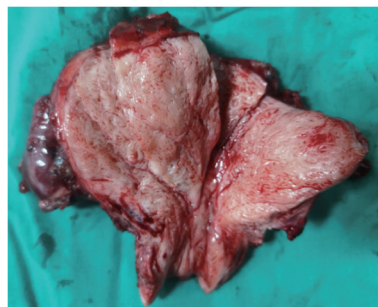


图 5 患者第二次手术切除的全子宫及双侧附件大体标本

### 6 术后随访

术后病理回报：（1）宫内病变符合 LG-ESS，累及深肌层（>1/2 肌壁），部分呈血管内生长，右侧宫旁组织及血管内、右卵巢及右输卵管系膜血管内可见肿瘤，子宫下段及左宫旁血管未见肿瘤；（2）子宫平滑肌瘤，子宫腺肌症；（3）慢性宫颈炎及宫颈内膜炎；（4）右生殖静脉内肿物符合 LG-ESS，部分右生殖静脉纤维脂肪组织及血管内可见肿瘤浸润；（5）（胃窦旁肿物）脂肪坏死结节。下腔静脉肿物免疫组化示 AE1/AE3（-），钙网膜蛋白（-），CD10（+），ER（+），cyclin D1（-），结蛋白（-），Ki-67 指数 1%，PR（部分+），SMA（-），S-100（-），



PAX-8 (-)， $\alpha$ -抑制素 (-)，WT-1 (+)。

术后患者口服利伐沙班 (15 mg，每天 1 次) 抗凝治疗，口服来曲唑 (2.5 mg，每天 1 次) 抑制雌激素治疗，嘱其肿瘤内科、放疗科、血管外科、妇产科、泌尿外科门诊随访。

## 7 最终诊断

右髂静脉及右生殖静脉子宫内膜间质肉瘤 (pT2bN0M1)，LG-ESS，下腔静脉内滤器取出+下腔静脉内占位切除术后，下腔静脉内血栓形成，子宫肌瘤剔除术后，双肺多发结节，肝囊肿，胆囊结石。

## 8 讨论

子宫内膜间质肿瘤 (endometrial stromal tumors, EST) 是一种罕见的来源于子宫间质细胞的恶性肿瘤，在所有子宫恶性肿瘤中占比<1%，在子宫肉瘤中的占比<10%<sup>[4]</sup>。1966 年，Norris 和 Taylor 首次提出了 ESS 分类，如每 10 个高倍镜视野 (high power field, HPF) 中观察到少于 10 个细胞有丝分裂，则被归类为 LG-ESS；如每 10 个 HPF 中观察到 10 个或更多个细胞有丝分裂，则定义为高级别子宫内膜间质肉瘤 (high-grade ESS, HG-ESS)<sup>[5]</sup>。然而，有丝分裂活动与患者预后并未显示出很好的相关性<sup>[6]</sup>。2014 年，世界卫生组织根据肿瘤浸润方式和组织形态将 EST 分为 4 类：子宫内膜间质结节 (endometrial stromal nodule, ESN)、LG-ESS、HG-ESS 和未分化子宫肉瘤 (undifferentiated uterine sarcoma, UUS)<sup>[7]</sup>。

LG-ESS 最常见于围绝经期女性，临床症状主要为绝经后阴道不规则流血，盆腔压迫症状 (如尿频、便秘)，子宫增大或腹部膨隆。影像学上，超声可见异质性低回声或无回声子宫内膜肿块，伴广泛肌层受累<sup>[8]</sup>；MRI 可特异性表现为浸润性子宫内膜肿物，伴广泛子宫肌层浸润，沿血管或韧带走行的蠕虫样突起<sup>[9]</sup>。LG-ESS 与平滑肌瘤的鉴别较为困难，二者均有清晰的边界<sup>[10]</sup>，但 LG-ESS 呈黄色橡胶状，质地较柔软，而平滑肌瘤呈白色隆起样，质地较坚硬。当侵犯静脉时，二者均呈蠕虫样突起并可延伸至下腔静脉或心脏，因此影像学检查鉴别二者作用有限。但 LG-ESS 通常浸润子宫外器官，而 IVL 很少发生。

鉴别 LG-ESS 与平滑肌瘤最重要的方法是镜下表现结合免疫组化特征。经典的 LG-ESS 镜下可见增生期的子宫内膜间质细胞，胞浆稀少，胞核呈圆形或卵

圆形，呈息肉状或舌状浸入肌层，通常边界不清，肿瘤内可见均匀分布的厚壁小血管，核分裂变化差异大，核分裂象少于 10 个每 10 个 HPF。LG-ESS 大体标本切面常呈黄褐色实性肿物，质软，当广泛纤维间质增生时也可呈苍白色。免疫组化染色多数具有 CD10 (强+)，ER、PR (+)，SMA (+)，而结蛋白和钙调蛋白结合蛋白均为 (-)。LG-ESS 存在多个染色体易位，最常见为 7 号染色体短臂和 17 号染色体长臂易位 t (7; 17)，导致锌指基因 JAZF1 和 JJAZ1 融合，并产生 JAZF1/JJAZ1 基因融合蛋白，多达 50% 的 LG-ESS 具有特异性 t (7; 17) 异位。本例患者病理标本镜下呈梭形细胞肿瘤，CD10、PR、ER 均为 (+)，SMA、结蛋白等肌源性标记为 (-)，而常见的 LG-ESS 多为 SMA 表达 (+)，但结合梭形细胞特点及 CD10、PR、ER 等免疫组化结果，仍考虑 LG-ESS 诊断。

LG-ESS 多原发于子宫内，侵犯大血管或造成血管内瘤栓 (intravascular tumor thrombus, ITT) 非常罕见。目前，国际上共有 27 例 LG-ESS 侵犯血管的报道，包括侵犯卵巢静脉、髂静脉、下腔静脉、右心房和右心室<sup>[11-14]</sup>，甚至有瘤栓脱落导致急性肺动脉栓塞死亡的案例<sup>[15]</sup>，国内尚无 ITT 相关病例报道。血管侵犯是 LG-ESS 的显著特征，最初起源卵巢静脉内，随着肿瘤生长最终累及下腔静脉并形成瘤栓，但 LG-ESS 瘤栓导致急性完全性下腔静脉阻塞的报道，本例患者尚属首次。患者以右下肢水肿起病，外院放置下腔静脉滤器，突发恶心、呕吐、少尿及腰痛等症状，血压升高，血 Cr 和尿素升高，符合典型的 AKI 表现。腹盆增强 CT 示下腔静脉滤网下方完全阻塞，下腔静脉内占位，肾静脉淤血，考虑瘤栓脱落及继发血栓完全堵塞下腔静脉，阻塞肾静脉回流，导致 AKI。同时，患者合并慢性肾积水，巨大的盆腔肿块阻塞输尿管，可能加重肾功能衰竭。

LG-ESS 属于低度恶性肿瘤，其临床过程隐匿，经腹全子宫和双侧附件切除术被认为是早期 LG-ESS 的标准治疗方法。对于存在宫外病变的患者，应根据具体情况制订手术方案，目前尚无高级别循证医学证据支持的标准治疗方式。该患者为 LG-ESS 髂静脉及下腔静脉转移，病程中突发急性下腔静脉阻塞合并 AKI，因此优选外科手术处理下腔静脉栓塞，切除静脉内占位，解除肾后性梗阻；二期手术处理子宫病变。LG-ESS 淋巴结转移不常见，Leath 等<sup>[16]</sup>研究发现，49 例接受手术的 LG-ESS 患者中仅 9% 存在盆腔淋巴结阳性，而主动脉旁淋巴结阴性。目前，尚无循证医学数据支持根治性淋巴结切除术对 LG-ESS 患者

预后的影响,仅对术前影像学提示淋巴结肿大或术中  
发现淋巴结肿大的患者行选择性淋巴结切除。

研究证实,采用内分泌治疗可减少 LG-ESS 复  
发,对于延长患者生存期具有重要意义,主要治疗药  
物包括醋酸甲羟孕酮、醋酸甲地孕酮、芳香化酶抑制  
剂 (aromatase inhibitors, AIs) 和促性腺激素释放激  
素激动剂 (gonadotrophin releasing hormone agonist,  
GnRH-a)<sup>[17]</sup>。该患者使用来曲唑及盐酸亮丙瑞林进  
行治疗,来曲唑属于 AIs 类药物,其通过抑制芳香化  
酶阻断睾酮和雄烯二酮转化为雌酮和雌二醇,从而有  
效抑制雌激素的生成,减少雌激素刺激肿瘤生长的作  
用,目前 AIs 类药物主要用于晚期或复发转移的  
LG-ESS 治疗<sup>[18-20]</sup>;盐酸亮丙瑞林属于 GnRH-a 类药  
物,可竞争性结合 GnRH 受体,减少黄体生成素  
(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素 (follicle stim-  
ulating hormone, FSH) 的分泌,具有抑制雌激素刺激  
肿瘤生长的作用<sup>[21]</sup>。但值得注意的是,使用 GnRH-a  
类药物可能出现“点火效应”,即用药早期 LH、FSH  
水平短暂性升高,引起体内雌激素水平上升。该患者  
第一次手术后应用盐酸亮丙瑞林治疗,复查 CT 示子  
宫病变明显缩小,治疗期间未见新发静脉内占位;第  
二次手术后应用来曲唑治疗,目前仍在随访中。美国  
国立综合癌症网络最新指南推荐 LG-ESS 患者术后每  
3~6 个月复查 1 次,持续 3 年,之后每 6~12 个月复  
查 1 次,持续 2 年,检查内容包括体格检查、胸部、  
腹部和盆腔 CT 扫描;根据病理情况决定 1~2 年复查  
1 次,直至下一个 5 年<sup>[1]</sup>。对于可疑肿瘤转移患者,  
应加做 PET/CT。LG-ESS 的预后显著优于 HG-ESS 或  
UUS,5 年总生存率为 80%~100%,10 年总生存率为  
65%~76%,约 60% 的患者出现肿瘤复发<sup>[22]</sup>。

值得注意的是,该患者 4 年前曾行子宫肌瘤剔除  
术,对于子宫肌瘤患者,如存在手术指征,围绝经期  
推荐行全子宫切除,但仍有大量未绝经患者持保留子  
宫的愿望,术前需与患者及家属进行充分沟通;重视  
术中所见及术后病理,警惕恶性肿瘤或 IVL 等情况。  
术后随访非常重要,尤其需关注病理结果。

## 9 专家点评

### 北京协和医院血管外科陈跃鑫教授

该患者为 LG-ESS 瘤栓导致下腔静脉急性完全性  
阻塞和 AKI,病情复杂凶险,病理类型罕见,国际上  
属首次报道。在救治患者过程中,我院迅速开展多学  
科讨论,及时准确开展诊疗,制订后续治疗方案,体

现了多学科协作在诊治疑难重症患者中的优势。值得  
临床关注和警醒的要点包括:(1) 患者髂静脉和下  
腔静脉造影提示充盈主要分为两段,一段位于右侧髂  
总静脉,一段位于肾静脉开口下方的下腔静脉右侧  
壁。单纯的血栓很少表现为跳跃式、节段式充盈缺  
损,此患者静脉内充盈缺损具有“节段式”特点,  
提示占位非单纯的血栓成分,合并静脉内肿瘤的可能  
性大。结合后续病理结果,证实肾静脉开口下方的下  
腔静脉右侧壁充盈缺损实为右侧生殖静脉肿物突出至  
下腔静脉内形成的瘤栓。可见术前增强 CT 及血管造  
影检查有助于发现盆腔肿瘤导致的静脉内占位性病  
变,其影像学特征可反映占位性质。(2) 静脉内肿  
物质地松软,抽吸治疗可能诱发肿物内出血、血栓或  
肿物脱落;该患者瘤栓脱落,被下腔静脉滤器阻挡,  
虽发生了下腔静脉阻塞,但也防止了致死性肺栓塞。  
(3) 下腔静脉滤器常规放置于肾下段下腔静脉,特  
殊情况需放置肾上段下腔静脉时,应进行充分抗凝和  
监测,防止出现肾上段下腔静脉阻塞导致肾脏回流障  
碍,出现 AKI 可能。肾上段下腔静脉滤器还存在一  
定的移位风险,术后应进行监测和复查,并及时如期  
拔除。(4) LG-ESS 侵犯髂静脉及下腔静脉在临床  
上较为罕见,影像学上无法与 IVL 鉴别,但在病理检查  
尤其是免疫组化特点上,与 IVL 存在较大差别,应注  
意追查病理结果。该患者的抽吸肿物呈鱼肉样外观,  
与 IVL 较为致密的外观表现不一致,亦是临床需要注  
意的。(5) 侵犯下腔静脉的瘤栓累及范围不同,其  
显露和阻断的范围也不同,该患者肿瘤累及范围广,  
需翻肝显露并控制下腔静脉。IVL/LG-ESS 等合并盆  
腔占位和下腔静脉占位,患者情况允许时可考虑一期  
手术切除<sup>[3]</sup>。该患者合并 AKI,一般情况差,瘤栓累  
及范围广,创面大,一期手术先解决了下腔静脉阻  
塞,二期手术行盆腔占位切除,围术期配合内分泌治  
疗,抑制肿瘤生长。针对本例患者病情发展迅速、病  
理类型罕见的情况,北京协和医院开展了两次多学科  
讨论,为患者提供了最佳诊疗建议,成功进行了分期  
手术联合去雌激素治疗,显著改善了患者预后,体现  
了多学科协作在疑难重症疾病诊治中的价值。

**作者贡献:**高雪涵负责病例随访、论文撰写及修改;  
狄潇负责病例资料收集、随访及论文修改;冯凤芝、  
李源、周娜、周炜洵、朱阿芳、贺蕾、乔逸、孙蒙  
清、江欣、狄潇和陈跃鑫为多学科协作团队成员,负  
责病情讨论及制订诊疗策略,提供论文修改建议;陈  
跃鑫和郑月宏负责论文审核、修订及润色。



利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Koh WJ, Aburustum NR, Bean S, et al. Uterine Neoplasms, Version 1. 2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16: 170-199.
- [2] Oliva E, Young RH, Amin MB, et al. An immunohistochemical analysis of endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus: a study of 54 cases emphasizing the importance of using a panel because of overlap in immunoreactivity for individual antibodies [J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26: 403-412.
- [3] Wang J, Yang J, Huang H, et al. Management of intravenous leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension [J]. Obstet Gynecol, 2012, 120: 1400-1406.
- [4] Gabal S, Ashour Z, Hamada G, et al. Low-grade endometrial stromal sarcoma with intravenous extension to the heart [J]. Medscape J Med, 2009, 11: 23.
- [5] Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. I. A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors [J]. Cancer, 1966, 19: 755-766.
- [6] Bartosch C, Exposito MI, Lopes JM. Low-grade endometrial stromal sarcoma and undifferentiated endometrial sarcoma: a comparative analysis emphasizing the importance of distinguishing between these two groups [J]. Int J Surg Pathol, 2010, 18: 286-291.
- [7] Conklin CM, Longacre TA. Endometrial stromal tumors: the new WHO classification [J]. Adv Anat Pathol, 2014, 21: 383-393.
- [8] Park GE, Rha SE, Oh SN, et al. Ultrasonographic findings of low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus with a focus on cystic degeneration [J]. Ultrasonography, 2016, 35: 124-130.
- [9] Gandolfo N, Gandolfo NG, Serafini G, et al. Endometrial stromal sarcoma of the uterus: MR and US findings [J]. Eur Radiol, 2000, 10: 776-779.
- [10] 张明光, 桂欣钰, 马国涛, 等. 静脉内平滑肌瘤病一例 [J]. 协和医学杂志, 2016, 7: 235-237.
- [11] Tadic M, Belyavskiy E, Cuspidi C, et al. Right heart masses in a patient with endometrial stromal sarcoma [J]. J Clin Ultrasound, 2020, 48: 117-120.
- [12] Joung HS, Nooromid MJ, Eskandari MK, et al. Surgical approach, management, and oncologic outcomes of primary leiomyosarcoma of the inferior vena cava: An institutional case series [J]. J Surg Oncol, 2020, 122: 1348-1355.
- [13] Alkady H, Abouramadan S, Nagy M, et al. Removal of an endometrioid stromal sarcoma from the inferior vena cava and right atrium [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 67: 324-327.
- [14] Kudaka W, Inafuku H, Iraha Y, et al. Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma with Intravenous and Intracardiac Extension: A Multidisciplinary Approach [J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2016, 2016: 3467849.
- [15] Srettabunjong S, Chuangsuwanich T. Inferior Vena Cava Tumor Thrombosis Secondary to Metastatic Uterine Cancer: A Rare Cause of Sudden Unexpected Death [J]. J Forensic Sci, 2016, 61: 555-558.
- [16] Leath CA, Huh WK, Hyde J, et al. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma [J]. Gynecol Oncol, 2007, 105: 630-634.
- [17] Cheng X, Yang G, Schmeler KM, et al. Recurrence patterns and prognosis of endometrial stromal sarcoma and the potential of tyrosine kinase-inhibiting therapy [J]. Gynecol Oncol, 2011, 121: 323-327.
- [18] Yamaguchi M, Erdenebaatar C, Saito F, et al. Long-Term Outcome of Aromatase Inhibitor Therapy With Letrozole in Patients With Advanced Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma [J]. Int J Gynecol Cancer, 2015, 25: 1645-1651.
- [19] Ryu H, Choi YS, Song IC, et al. Long-term treatment of residual or recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma with aromatase inhibitors: A report of two cases and a review of the literature [J]. Oncol Lett, 2015, 10: 3310-3314.
- [20] Dahhan T, Fons G, Buist MR, et al. The efficacy of hormonal treatment for residual or recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma. A retrospective study [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 144: 80-84.
- [21] Jain R, Batra S, Ahmad A, et al. Low grade endometrial stromal sarcoma: a case report [J]. Iran J Med Sci, 2015, 40: 81-84.
- [22] Chan JK, Kavar NM, Shin JY, et al. Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis [J]. Br J Cancer, 2008, 99: 1210-1215.

(收稿：2021-09-07 录用：2021-12-07 在线：2022-06-22)

(本文编辑：李玉乐)