

肺和心脏上皮样血管内皮瘤临床分析

□ 朱玉珍^{1*} 林 勤² 侯 毅²

(1. 厦门市卫生系统离退休医师门诊部 福建 厦门 361000

2. 福建医科大学附属厦门市第一医院肿瘤放疗科 福建 厦门 361003)

摘 要 目的：提高对肺和心脏上皮样血管内皮瘤的认识。方法：结合 1 例肺和心脏上皮样血管内皮瘤患者的临床资料和文献复习，详细分析该病的临床表现、影像学表现、病理特点、诊断、鉴别诊断和治疗等。结果：该病临床症状无特异性；影像学检查为双肺、心脏多发结节影；病理学主要形态特征是单细胞原始管腔结构，免疫组化提示内皮细胞源性；需与肺、心包转移癌、结核病、淋巴瘤等疾病鉴别；目前尚无有效治疗措施；预后介于良、恶性肿瘤之间。结论：肺和心脏上皮样血管内皮瘤罕见，极易误诊，确诊靠病理。

关键词 血管内皮瘤 上皮样 肺肿瘤 心脏肿瘤 诊断

上皮样血管内皮瘤 (epithelioid hemangioendothelioma, EHE)，属于低度恶性血管肿瘤。发生在肺、心脏等内脏的病例罕见。我院收治的 1 例经病理确诊的肺、心脏上皮样血管内皮瘤，结合复习文献进行讨论。

1 临床资料

患者男性，68 岁，因“反复胸闷、气促 6 月，加剧 2 周”于 2004 年 3 月 11 日入院。患者于 2003 年 9 月 2 日因“心包大量积液”住外院，心包穿刺抽出

血性液体而行“心包开窗术 + 抗感染 + 抗结核”治疗，术中“心包未见结节等异常肿物”，术后复查 CT：“双侧胸腔少量积液，心包、胸膜增厚”。术后症状缓解后带抗结核药出院。此次因症状又加重，门诊 CT 提示“肺野内未见实质性病变，双侧胸腔少量积液，心影增大，心包中等量积液”。既往素健。

入院时查体：T36.8℃、P24 次/分、BP130/85mmHg。精神尚可，无消瘦外观。全身皮肤、粘膜未见皮疹及出血点，未触及皮下结节，全身浅表淋巴结无肿大。颈静脉怒张，深吸气时更明显。双肺语颤正常、对称，叩诊清音，听诊呼吸音较粗，未闻及干湿性啰音。心尖搏动消失，心浊音界向两侧扩大，心率 116 次/分，心音弱而遥远。奇脉。腹部未查及异常。

*** 作者简介** 朱玉珍，女，副主任医师。中华医学会厦门分会名誉理事长，全国癌症研究基金会理事，厦门市抗癌协会副理事长。从事肿瘤外科的临床与科研工作。

初步诊断：心包、胸腔积液原因待查：结核病？恶性肿瘤？

辅助检查：三大常规、嗜酸粒细胞计数、血沉、血生化检查均正常。HIV 阴性。肿瘤标志物“AFP28.17ng/ml（正常值 < 20ng/ml），余 CEA、Fer、CA19-9、CA153、PSA、CA50、CA211、NSE、 β_2 MG 均正常”。痰查结核杆菌阴性。PPD 试验阴性。心脏彩超：心包积液，左右心室腔稍大，IVS、IVPW 活动度减弱。左心室顺应性减退。B 超：肝、胆、胰、脾、肾未见异常声像。

入院后经“心包穿刺+抗感染+抗结核”等治疗症状体征及辅助检查均未见好转仍反复。因胸腔积液增多于 2004 年 6 月复查 CT 时发现“双肺野多发结节，密度值 10HU-26HU，最大者直径 1.7cm”。7 月时复查 CT“双肺野结节一月内进行性增大、增多，明显强化，强化后密度值 36HU-138HU，可见强化的小血管导入结节内；心包膜明显强化，心包膜内壁厚薄不均，见明显强化的、扁平状、点状小结节状软组织影突入心包腔；肝右叶小片状低密度影 $1.2 \times 1.2\text{cm}^2$ ，弱强化，延迟扫描未见等密度强化。”于 2004 年 8 月 12 日行“胸腔镜下肺结节活检”。结节边界清楚，呈灰白色，实性外观，病理诊断：肺上皮样血管内皮瘤，低度恶性。免疫组化：CD34(+)，VMT(+)，CK(+)，TTF1(+/-)，CEA(+/-)，EMA(+/-)，CD68(+/-)。综合病史、临床、影像学、病理学确诊为：肺、心脏上皮样血管内皮瘤，肝转移。化疗及胸腔内化疗（均配合地塞米松）后胸水、心包积液量减少，但肺内结节仍逐渐增多、融合。于 2005 年 4 月死于呼吸衰竭。

2 讨论

上皮样血管内皮瘤（epithelioid hemangioendothelioma, EHE），于 1982 年作为软组织一种有特点的病变更被报道^[1,2]，在上皮样内皮细胞肿瘤谱系中，属于一种罕见的低度恶性血管肿瘤^[3]。此种肿瘤可发生在许多部位，多发生于深部或浅表软组织，也可见于其他器官，包括肺、肝、心脏、骨、胃、胸膜、淋巴结，甚至脑和脑膜^[3]。在肺、肝、骨常为多中心性病变，但原发于肺、心脏甚为罕见。发生于肺者因常侵

犯血管并具有 2 型肺泡上皮的特点，故旧称血管内支气管肺泡瘤（intravascular bronchioalveolar tumor, IV-BAT）^[4]，而被认为是肺泡细胞癌的一个亚型，由于免疫组化及电镜均已证实此瘤与血管密切，起源于血管内皮而非肺泡上皮，故认为称为上皮样血管内皮瘤更合适。

2.1 上皮样血管内皮瘤的临床表现 上皮样血管内皮瘤是少见而易误诊的肿瘤，其病因学尚不清楚。各年龄组、男、女均可发生，可发生在许多部位，发生在软组织的该肿瘤多见于成人，对大多数病人通过手术切除肿瘤可治愈；但发生在内脏的实质性的肿瘤转移率高，且常为多中心性病变。本文主要讨论发生于肺、心脏等内脏的上皮样血管内皮瘤。早期患者临床症状较少、轻微且没特异性，甚至无任何临床症状。如无并发症多无任何体征。发生于肺的上皮样血管内皮瘤影像学上以两肺多发性结节影多见，病灶沿血管及支气管分布，以双下肺为重，此为该病相对特异的表现，结节大小不等，可有钙化，少数累及胸膜并出现胸腔积液，远处转移率 20~30%，常见转移部位有肝、淋巴结、胃肠道及皮肤，但肺内多发性病灶并非转移，而是多中心起源。^[4,5]在临床上应与转移癌、结核、淋巴瘤等病鉴别诊断。

2.2 上皮样血管内皮瘤确诊依赖于病理及免疫组化^[6]

2.2.1 病理表现 瘤细胞呈上皮样或组织细胞样，圆形或多角形，三五成群呈小巢状、索状、不规则排列，分布于黏液间质中；间质可显著或少量粘液样变或玻璃样变；瘤细胞内含有原始血管腔；核分裂象、多形性及坏死少见。

2.2.2 免疫组化 波形蛋白、CD31、CD34、FV III RAg 阳性，CK 弱阳性，其中 CD34 的阳性率 100%。

2.2.3 电镜观察 胞质内含丰富的微丝和少许的 W-P 小体。

2.3 治疗与预后 本病罕见，目前尚无统一有效的治疗手段，多数主张以手术为主的综合治疗。药物治疗以糖皮质激素及 α 干扰素为主^[4,5]，配合中药治疗。

2.3.1 手术治疗 对于单发或病灶较少的病例首选手术切除，术后复发率约 10%~20%。多发病灶者手术完全切除的可能性小，目前没有特异性治疗手段。

2.3.2 化学治疗 对于术后残留及无手术机会的患者,化疗是主要治疗措施。但目前尚无统一的化疗方案,且疗效不确切。文献报道的药物有环磷酰胺、异环磷酰胺、阿霉素、诺维本、卡铂、反应停、泼尼松等。

2.3.3 放射治疗 低度敏感,效果不佳。有学者建议放疗 50Gy-60Gy/25f-30f 的剂量。

2.3.4 生物学治疗 应用较多的有 α 干扰素、白细胞介素 2。

2.3.5 中医药治疗 对于恶性肿瘤的中医中药治疗,既要看到它对机体的损害所引起的各种病理表现,又要认识到这种病的恶性发展。因此,要把辩证论治和抗恶性肿瘤治疗相结合,即扶正与祛邪相结合,攻邪与扶正的关系要掌握好。

根据病人的临床症状、脉象、舌苔的变化,结合八纲辩证,一般可表现为:

(1) 肝郁气滞者:宜用疏肝理气降逆等方药。理气药:苏梗、陈皮、青皮、木香、厚朴、香附、柴胡等。降逆药:旋复花、代赫石、柿蒂、半夏、沉香、刀豆等。

(2) 血瘀积癥者:由于气滞日久,血淤不行,结为癥积,舌质紫暗并有瘀点瘀斑,脉为细涩,宜用活血化瘀方药,选丹参、赤芍、桃仁、红花、当归尾、生蒲黄、虎杖、苏木等。

(3) 脾虚痰湿者:因饮食所伤,致脾胃受损,运化不健,痰湿内停。可用健脾益气药:黄芪、党参、白术、茯苓、太子参、山药等。燥湿药,利湿药,化痰散结药等。

(4) 阴虚内热者:可用养阴清热药。

(5) 气血双亏者:因久病体虚,耗伤精气,可用补气药、补血药、滋补肝肾药等。

总之,既要重视消除病人的肿瘤,又要提高病人的抗病能力,使其生存力提高。

上皮样血管内皮瘤属于低度恶性肿瘤,其预后与

肿瘤的生长部位、多发或单发、临床症状轻或重、手术切除完全与否、肿瘤的生长方式等有关。发生在表浅的软组织部位预后好,可长期生存;而发生于内脏实质器官的预后较差,发生于肺者据报道 40% 的患者生存期小于 5 年。

我们报道的这例患者,肺部的临床表现、影像学、病理表现等均符合肺上皮样血管内皮瘤的诊断,但患者首发症状为大量血性心包积液,当时心脏及肺等部位并未发现异常结节,而随着病情的进展,肺及心脏、肝脏的结节相继出现、增多,胸腔及心包积液却没有明显增加,经腔内抽液及注入糖皮质激素后控制效果尚好。所以从首发症状、病情变化的顺序上及文献报道的上皮样血管内皮瘤的临床特点考虑,该患者上皮样血管内皮瘤原发于心脏和肺,肝脏占位为转移瘤可能性大。且该病例提示体腔积液可能为首发症状,甚至发生于临床可检查出的结节之前,但积液并不一定与病情发展一致,也可能是糖皮质激素对控制积液疗效较好。所以对于临床上相应治疗效果与原来的诊断有矛盾时,应想到其他疾病并进一步采取积极措施明确诊断。

参考文献

- [1] Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: avascular tumor often mistaken for a carcinoma [J]. Cacer, 1982, 50: 970 - 981.
- [2] Weiss SW, Ishak KG, Dail DH, et al. Epithelioid hemangioendothelioma and related lesions [J]. Semin Diagn Pathol, 1986, 3: 259 - 287.
- [3] 弗莱彻(美)主编.周庚寅,刘洪琪,张庆慧,译.肿瘤组织病理诊断[M].济南:山东科学技术出版社,2001. 1.
- [4] 郭志福,姚小鹏,李强,等.肺上皮样血管内皮瘤一例并文献复习[J].中华结核和呼吸杂志,2003, 26: 626 - 629.
- [5] Ledson MJ, Convery R, Carty A, et al. Epithelioid hemangioendothelioma [J]. Thorax, 1999, 54: 560 - 561.
- [6] 赖日权,田野,冯晓冬,等.上皮样血管内皮瘤的临床病理分析[J].中华病理学杂志,2001, 31: 177 - 179.