

## 类似肺结核的肺上皮样血管内皮瘤 1 例

### Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma mimicking pulmonary tuberculosis; a case report

罗百灵 (LUO Bai-ling), 张立 (ZHANG Li), 冯俊涛 (FENG Jun-tao), 李玉屏 (LI Yu-ping), 袁婷 (YUAN Ting)

(中南大学湘雅医院, 湖南长沙 410008)

(Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[关键词] 肺上皮样血管内皮瘤; 肿瘤; 诊断; 肺结核

[中图分类号] R563.9 [文献标识码] E [文章编号] 1671-9638(2012)06-0473-03

肺上皮样血管内皮瘤 (pulmonary epithelioid hemangioendothelioma, PEH) 是一种发生于肺部的罕见血管源性肿瘤。1975 年, Dail 和 Liebow 首次报道, 1982 年由 Weiss 和 Enzinger 首次描述并正式命名<sup>[1-2]</sup>。目前, 世界报道 PEH 病例仅 120 例<sup>[3]</sup>。本院 1 例以“双肺弥漫性粟粒状病变查因”入院患者, 入院后误诊为肺结核, 后经病理活检最终确诊为 PEH。现就该患者临床资料进行分析, 以提高临床对该疾病的认识。

#### 1 病历资料

1.1 病史 患者, 男, 42 岁, 泥瓦工人。因咳嗽近 1 月, 发热 10 余天, 于 2011 年 9 月 9 日入院。2010 年 8 月 13 日患者无明显诱因出现咳嗽, 咳少量白色泡沫稀痰, 无腥臭味, 无痰中带血, 于当地医院住院治疗, 给予抗感染治疗, 症状好转不明显。8 月 26 日, 无明显诱因出现发热, 体温最高达 41℃, 伴有寒战, 以午夜及夜间较明显, 同时伴有乏力、盗汗。外院予以抗结核治疗 2 d 后, 查肝功能, 天门冬氨酸转氨酶高, 达 118 U/L。患者发病以来, 食欲、睡眠欠佳, 大小便正常, 体重下降 6 kg。既往体健, 否认结核病史, 无肝炎、疫水接触史。家族史无特殊。体格检查: 患者一般状况良好, 全身浅表淋巴结不大, 皮下及软组织未触及肿块。全身皮肤未见溃烂、出血点及淤点淤斑。双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音,

心率 92 次/min, 律齐, 无杂音。腹部平软, 无压痛及反跳痛。肝脾肋下未扪及, 胆囊区无压痛。

1.2 实验室检查结果 血常规: 红细胞 ( $3.66 \times 10^{12}/L$ )、血红蛋白 (106 g/L)、嗜酸性粒细胞 ( $0.00 \times 10^9/L$ ) 低; PPD 皮试 (+ + +); C-反应蛋白 (CRP) 高, 为 86.90 mg/L; 血沉高, 为 88 mm/h; 肺炎支原体阳性; 支气管镜检查: 支气管炎症; 血癌胚抗原 (CEA) 正常, 为 3.15 ng/mL; 肝功能: 血清丙氨酸转氨酶升高, 达 185.10 U/L; 人免疫缺陷病毒 (HIV) 抗体阴性; 血结核抗体阴性; 痰液及支气管灌洗液结核杆菌液基夹层杯法阴性; 痰培养: 正常咽喉杂菌; 血培养: 无菌生长; 真菌 D-肽聚糖检测, G 试验: 105.35 pg/mL (0~60 pg/mL), GM 试验: 25.56 ng/mL (0~12.50 ng/mL); 呼吸过敏原检测: 阴性; 铜蓝蛋白: 920 mg/L (210~530 mg/L); ENA 测定及狼疮全套检测: 阴性; 抗中性粒细胞胞浆抗体: 阴性。

1.3 肺部 CT 结果 2011 年 9 月 6 日, 肺部 CT 显示: 双肺可见弥漫分布斑点、结节状高密度灶, 边缘模糊, 部分融合成团, 以双上肺及右下叶背段明显; 气管、支气管通畅, 所示支气管血管束增多, 叶间裂未见明显移位。双侧肺门及纵隔未见明显肿大淋巴结, 考虑肺结核并支气管播散, 见图 1。入院后给予抗结核和抗感染治疗, 效果欠佳, 患者一直发热, 体温波动于 37.5℃~40.3℃。9 月 19 日复查肺部 CT: 双肺弥漫性病变较前明显进展, 见图 2。

[收稿日期] 2012-03-22

[作者简介] 罗百灵 (1956-), 女 (汉族), 湖南省长沙市人, 教授, 主要从事感染性疾病、慢性阻塞性肺疾病研究。

[通讯作者] 罗百灵 E-mail: blluo181@yahoo.com.cn

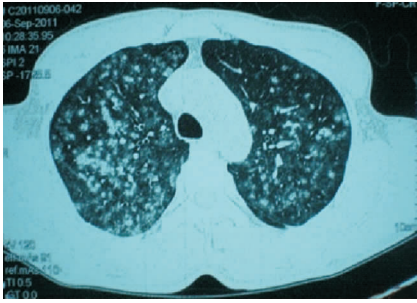


图 1 胸部高分辨 CT(2011-09-06)

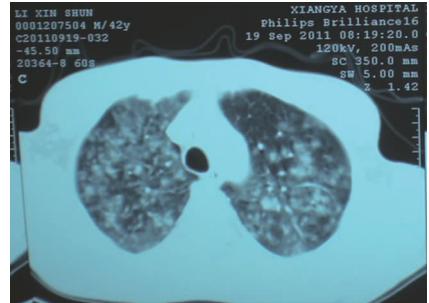


图 2 胸部高分辨 CT(2011-09-19)

1.4 组织活检 2011 年 9 月 23 日,患者行 CT 引导下经皮肺活检,活检病理结果:右肺穿刺组织见少量肿瘤组织。光镜下,病变位于血管内,由梭形细胞组成,细胞核大而深染,病理性核分裂象多见。免疫

组化:CD31(+),CD34(+),CK-L(-),CK-Pan(-),Ki67(+),P63(-),TTF-1(-),F8(+),CD68(-)。结合免疫组织化学诊断考虑为双肺上皮样血管内皮瘤(交界-低度恶性)。最终诊断:PEH。见图 3~4。

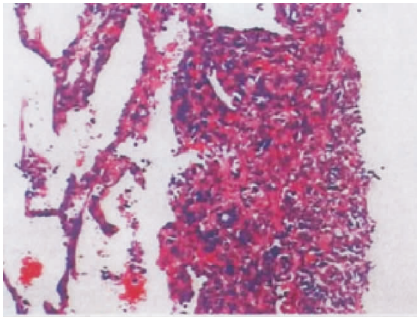


图 3 光镜下 HE 染色(×40)

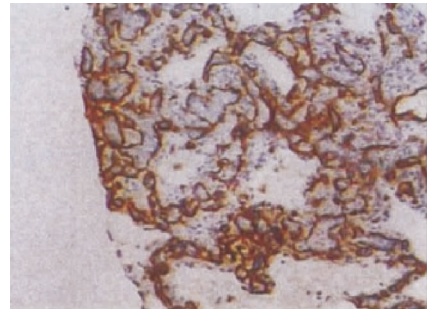


图 4 免疫组织化学染色

## 2 讨论

上皮样血管内皮瘤(epithelioid hemangioendothelioma, EHE)是近年来逐渐被人们认识的一种罕见的血管源性肿瘤。多发生于深部或浅表软组织,也可发生于肝、肺、骨、淋巴结、甲状腺、心脏、腹膜、胃肠道、脑、脾、乳房、睾丸等<sup>[1]</sup>。1975 年,由 Dail 和 Liebow 首次报道了 1 例发生于肺部的 EHE,认为该病来源于支气管肺泡癌的变体,称之为血管内支气管肺泡肿瘤(intravascular bronchioloalveolar tumor, IVBAT)。目前,全世界已报道的 PEH 病例仅 120 例<sup>[3]</sup>,国内仅检索到极少的病例个案报道<sup>[4-6]</sup>。患者的平均年龄为 40.1 岁,73% 为女性<sup>[7]</sup>,发病无明显诱因。大多数患者无明显症状,有部分患者出现体重减轻、疲乏无力、呼吸困难、发热、胸痛、轻度干咳和咯血<sup>[8]</sup>。大部分病例体格检查无异常,少数病例出现杵状指和胸腔积液<sup>[7,9]</sup>。本例病例为男性患者,发病后有发热、畏寒、盗汗等症状,

血沉明显升高,PPD(+++)似结核表现。

PEH 影像学有一定特征:60% 的病例表现为两肺多发或弥漫性小结节灶,以双下肺为甚,结节边界可清晰,也可模糊不清;大多数结节直径均 $\leq 1.0$  cm,也可达 2.0 cm。结节多分布在中等大小的血管或支气管周围。约 20% 的病例出现单侧肺部多发性结节灶。偶可见直径大小 $\leq 5.0$  cm 的孤立性肿块。有报道<sup>[10]</sup>,PEH 患者同时出现双肺多发结节灶和直径 $> 3.0$  cm 的肿块。应与其他影像学改变为双肺多发性结节的疾病相鉴别,如原发性肺癌,尤其是支气管肺泡癌、淋巴瘤和骨髓瘤、白血病浸润、良性血管瘤(血管瘤和淋巴管瘤)、恶性血管瘤(血管肉瘤和卡波西肉瘤)、神经内分泌微小瘤、以结节病变为主的肺间质纤维化、尘肺病和感染(肺结核、曲霉病、星型奴卡氏菌病、组织胞浆菌病)、结节病、朗格汉斯细胞组织细胞增生症、血管炎、肺动静脉畸形和结缔组织病<sup>[11]</sup>。本病例影像学以双上肺及右下肺的背段病变为主,有分布于双肺的弥漫性粟粒样结节,且

患者具有发热、盗汗、消瘦等临床表现,极易误诊为肺结核。

PEH 少见,大多数患者无症状或临床表现无特异性。虽然该疾病影像学的改变具有一定特征,但其他肺部疾病也可出现类似的影像学改变,仅凭影像学结果诊断困难。支气管镜检及支气管肺泡灌液送检难以获得阳性结果<sup>[10]</sup>,需依赖病理学和免疫组织化学法明确诊断。本病例通过 CT 引导下肺穿刺活检,经病理检查确诊。病理诊断标准:上皮样或组织细胞样的圆形或略呈梭形的嗜酸性内皮细胞形成短条形、索状和实性巢状结构。肿瘤细胞在细胞水平有内皮细胞分化的证据,即形成含有红细胞的细胞质内空泡,且细胞周围有独特的黏液玻璃样间质。免疫组织化学染色至少对一种内皮细胞标记物(F8、CD31、CD34)呈阳性反应<sup>[12]</sup>。

目前,PEH 无标准的治疗策略,对于肺内孤立性病灶或病灶较小病例,可选择手术切除。但目前报道<sup>[13]</sup>,大多数患者以双肺多发性病灶为主,可选择化学治疗、放射治疗、生物治疗等治疗方法。有学者建议,对于弥漫性病变的 PEH 患者,若肿瘤细胞可表达雌激素和孕激素受体,可采取抗雌激素和孕激素的激素治疗<sup>[14]</sup>。有个案报道,单独使用 IFN-2 $\alpha$ (可能有抗血管生成效应)<sup>[13]</sup>、沙利度胺合并 IFN- $\alpha$ <sup>[15]</sup>、贝伐单抗、人 VEGF-A 单克隆抗体<sup>[16]</sup>有一定疗效。

PEH 是一种罕见的低度恶性血管源性肿瘤,主要依靠病理形态学和免疫组织化学染色诊断。早期无症状或症状轻微,临床上容易误诊。多数患者因肿瘤侵犯肺泡腔而引起出血、感染,导致肺功能不全而死亡。目前缺乏有效的治疗手段,化学治疗、放射治疗及生物学治疗的疗效均不确切。

#### [参考文献]

[1] Dail D H, Liebow A A, Gmelich J T, *et al.* Intravascular, bronchiolar, and alveolar tumor of the lung (IVBAT). An analysis of twenty cases of a peculiar sclerosing endothelial tumor[J]. *Cancer*, 1983, 51(3): 452 - 464.

[2] Weiss S W, Enzinger F M. Epithelioid hemangioendothelioma;

a vascular tumor often mistaken for a carcinoma [J]. *Cancer*, 1982, 50(5): 970 - 981.

[3] Leleu O, Lenglet F, Clarot C, *et al.* Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma: reports of three cases and a review of the literature [J]. *Rev Mal Respir*, 2010, 27(7): 778 - 783.

[4] 肖文波,王照明,张敏鸣,等. 肺上皮样血管内皮瘤二例[J]. *中华放射学杂志*, 2006, 40(3): 326 - 327.

[5] 戴林,郑红芳,宋秋静. 肺上皮样血管内皮瘤临床病例观察[J]. *诊断病理学杂志*, 2008, 15(4): 294 - 296.

[6] 李桂梅,梅佳,曹晓卉. 肝脏和肺内上皮样血管内皮细胞瘤的临床病理观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2011, 16(7): 634 - 636.

[7] Amin R M S, Hiroshima K, Kokubo T, *et al.* Risk factors and independent predictors of survival in patients with pulmonary epithelioid haemangioendothelioma. Review of the literature and a case report [J]. *Respirology*, 2006, 11(6): 818 - 825.

[8] Erasmus J J, Mcadams H P, Carraway M S. A 63-year-old woman with weight loss and multiple lung nodules [J]. *Chest*, 1997, 111(1): 236 - 238.

[9] Baba H, Tomiyasu M, Makino H, *et al.* Surgical resection of a primary pulmonary epithelioid hemangioendothelioma in bilateral lungs [J]. *Gen Thoracic Cardiovasc Surg*, 2010, 58(8): 431 - 433.

[10] Ouadnoui Y, Bouchikh M, Achir A, *et al.* Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: a case report [J]. *Cases J*, 2009, 2: 8235.

[11] Cazzuffi R, Calia N, Ravenna F, *et al.* Primary pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: a rare cause of PET-negative pulmonary nodules [J]. *Case Report Med*, 2011; 262674.

[12] 程虹. 软组织与骨肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 199 - 202.

[13] Radzikowska E, Szczepulska-Wojcik E, Chabowski M, *et al.* Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma-interferon 2-alpha treatment-case report [J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2008, 76(4): 281 - 285.

[14] Ohori N P, Yousem S A, Sonmez-alpan E, *et al.* Estrogen and progesterone receptors in lymphangioliomyomatosis, epithelioid hemangioendothelioma, and sclerosing hemangioma of the lung [J]. *Am J Clin Pathol*, 1991, 96(4): 529 - 535.

[15] Belmont L, Zemoura L, Couderc L J, *et al.* Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma and bevacizumab [J]. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(5): 557 - 558.

[16] Kim Y H, Mishima M, Aya M H, *et al.* Treatment of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with bevacizumab [J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(7): 1107 - 1108.