

论 著

前纵隔上皮样血管内皮瘤CT表现与病理相关征象分析

戈春燕 马捷* 曾显荣

王婧妍

广东省深圳市人民医院(广东深圳 518000)

【摘要】目的 分析前纵隔上皮样血管内皮瘤临床、病理及CT特征, 提高对本病术前诊断水平。**方法** 通过分析1990-2019年PUBMED及中国知网收录的具有完整病理及CT资料的前纵隔上皮样血管肉瘤, 收集患者临床资料(性别、年龄)、病理(免疫组织化学、化生骨、破骨细胞样巨细胞、脂肪细胞)、CT征象(肿块密度及与周围血管的关系), 并比较分析CT征象与病理的相关性。**结果** 共收集17例患者, 其中男性8例, 女性9例, 发病年龄18~79岁(48 ± 15.49), 肿瘤最大长径3.3cm~20cm($6.74 \text{ cm} \pm 4.12 \text{ cm}$)。免疫组织化显示CD31阳性64.7%、CD34阳性70.6%、Vimentin阳性47%、VIII阳性41.2%; CT显示肿块高密度12例(70%)、脂肪密度7例(41%), 病理组织学显示含有化生骨8例CT均表现为高密度, 而另外4例CT表现为高密度患者(1例病理提示软骨粘液样基质, 3例提示有钙化组织)。病理提示含有破骨细胞样巨细胞5例, 其中只有3例CT表现为高密度, 然而这3例患者均合并化生骨, CT高密度与化生骨有明显相关性($P < 0.05$)而与破骨细胞样巨细胞无明显相关性($P > 0.05$)。CT显示7例脂肪密度患者其中3例细胞学显示有成熟脂肪细胞, 而另外4例细胞学未提及脂肪细胞。13例提及周围血管关系, 来源于头壁静脉6例(46%)、上腔静脉3例(23%), 主动脉弓旁3例(23%)、胸内静脉1例(8%)。11例提及术前CT诊断均误诊(100%), 误诊为畸胎瘤5例CT均表现为含有高密度和脂肪密度的肿块, 其余6例误诊为胸腺瘤。**结论** 前纵隔EHE容易误诊为畸胎瘤及胸腺瘤; 肿瘤多起源于大血管, 因化生骨和钙化的原因导致CT肿块内多发高密度影, 并且肿块内含有成熟脂肪细胞; 术前CT诊断结合肿块发病部位、密度及与周围血管关系, 可能提高其术前诊断水平。

【关键词】 前纵隔; 上皮样血管内皮瘤; 病理; CT
【中图分类号】 R445.3; R361+.2; R361+.3
【文献标识码】 A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.01.030

Analysis of Pathological and CT Features of Anterior Mediastinum Epithelioid Hemangioendothelioma

Yi Chun-yan, MA Jie*, ZENG Xian-rong, WANG Jing-yan.

People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To improve the rates of diagnosis for epithelioid hemangioendothelioma on anterior mediastinum, we analyzed the literature concerning the clinical, pathological and CT signs of this disease. **Methods** By analyzing the integrative pathology of this disease from PUBMED and CNKI literature from 1990 to 2019, we compiled the clinical data of patients including gender, age, locations of the disease, clinical symptoms and pathology results including immunohistochemistry, metaplastic bone, osteoclast-like giant cells and adipocytes, CT signs of mass density and the relationship with peripheral blood vessels. We also analyzed pathological relationships of epithelioid hemangioendothelioma with other conditions. **Results** This study analyzed the clinical results of 17 patients diagnosed with epithelioid hemangioendothelioma. The diameter of the cancers varied from 3.3cm to 20cm ($6.7 \pm 4.1 \text{ cm}$). The cancers were all located on the upper anterior mediastinum. Immunohistochemistry showed a 64.7% level of CD31 positive cells and a 70.6% level of CD34 positive cells. Vimentin was positive in 47% of cases, and VIII was positive in 41.2% of cases. The results of CT showed hyperdense in twelve patients (70%) and fat density in seven patients (41%). The pathological histology showed metaplastic bone in eight patients, and the results of CT showed that there was calcification in four patients. The pathological findings demonstrated that six patients had osteoclast-like giant cells; four patients showed calcification on CT and two cases had no calcification. However, four cases of calcification had metaplastic bone. There was a significant correlation between CT hyperdense and the metaplastic bone ($P < 0.05$). The results of ten patients indicated that preoperative diagnosis was all misdiagnosed (100%). Five patients diagnosed with teratoma were misdiagnosed with hyperdense and adipocytes on CT, six patients were misdiagnosed with thymoma without hyperdense and adipocytes, and one tumor was misdiagnosed as a malignant thymoma. **Conclusions** Anterior mediastinal EHE is easily misdiagnosed as teratoma and thymoma. Most tumors originate from large blood vessels. Due to the metaplastic bone, calcification and mature adipocytes, so hyperdense and fat-dens shown in CT were common in the tumor. In order to improve preoperative diagnostic levels, clinicians should pay attention to the preoperative CT showing the location, the density of the tumors and the relationship with the adjacent blood vessels.

Keywords: Anterior Mediastinum; Epithelioid Hemangioendothelioma; Pathological; CT

上皮样血管内皮瘤(EHE)是1982年由Weiss SW和Enzinger FM^[1]首先报道41例以血管为中心却具有上皮样外观的肿瘤, 早期多诊断为癌或者转移瘤, 然而它的临床预后多位于血管瘤及血管肉瘤之间, 所以称之为上皮样血管内皮瘤。Weiss SW报道的41例病人中四肢发病率最高58%、其次是躯干15%, 而纵隔仅1例占2%。因EHE占有血管肿瘤不到1%, 所以临床、影像及病理对其认识不准确, 经常被误诊并且未经适当治疗, 导致在某些情况下预后不良, Deyrup AT^[2]等报道有25%的患者发生复发或转移, 高达15%的患者死亡。而更加不幸的是纵隔EHE具有CT影像资料的病例更加稀少, 均是个例报道, 术前诊断均误诊, 且多误诊为良性, 这与我们对其影像特征认识不足有关, 同时对于其CT表现的病理基础, 各论文推测的结论不一。所以本文通过分析一例EHE的CT表现并结合相关文献对其临床、病理及CT征象进行比较分析, 解决以下3个问题: (1)EHE有哪些影像学表现; (2)什么影像征象对其术前诊断有提示作用; (3)CT各征象产生的病理基础是什么。

1 资料与方法

1.1 一般资料 女, 45y无明显诱因出现胸闷、胸痛。CT: 前上纵隔肿块, 呈分叶状, 部分边缘清晰, 平扫CT密度不均匀, 其内伴有高密度(CT值123HU)、脂肪密度(-32HU)及软组织密度(43HU), 增强后软组织密度部分明显强化CT值约104HU。考虑畸胎瘤可能(见图1)。

术中发现前上隔肿块质硬, 与左无名静脉、双侧胸膜、粘连。左侧无名静脉被包裹, 其外侧可见代偿增粗静脉。

病理大体表现为结节切面灰黄灰褐实性, 质中。组织形态学表现为由排列成短索状和小巢状的瘤细胞组成, 基质部分呈黏液透明样, 瘤细胞呈圆形、多边形及梭形, 胞质内管腔或空泡形成。瘤细胞核分裂呈空泡状, 核仁不明显, 核分裂像少见。免疫组化: Vimentin(+), CD31(+), CD34(+), Fli-1(+), EMA(灶+), SMA(-)。结合形态学及免疫组化结果, 病变符合上皮样血管内皮瘤(见图2)。

1.2 方法 收集1990~2019年PUBMED及中国知网收录的具有完整病理及CT资料的前纵隔上皮样血管内皮瘤, 分析其患者性别、年龄、病理(免疫组织化学、化生骨、破骨细胞样巨细胞、脂肪细胞)及CT征象(肿块密度及与周围血管的关系)。采用SPSS 22软件对患者发病年龄、大小、CT及病理特征进行统计学分析。定量数据结果以($\bar{x} \pm s$)表示, CT

【第一作者】 戈春燕, 女, 主治医师, 主要研究方向: 影像诊断。E-mail: jojoayichun@126.com

【通讯作者】 马捷, 女, 主任医师, 主要研究方向: 乳腺影像诊断。E-mail: 1798045437@qq.com

征象与病理相关性比较采用Fsher's精确检验。由两名医师同时收集文献及患者资料，并最后讨论分析得出结论， $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

共收集具有完整病理及CT资料文献15篇共17例患者^[3-17](见表1)，其中Xiaojun Yao^[14]报道病例中收入2例病例，男性8例，女性9例，发病年龄18-79岁(48 ± 15.49)，肿瘤最大长径3.3cm~20cm(6.74 ± 4.12 cm)。

免疫组织化显示CD31阳性11例(64.7%)、CD34阳性12例(70.6%)、Vimentin阳性8例(47%)、VIII阳性7例(41.2%)；CT显示肿块钙化12例(70%)、脂肪7例(41%)，病理组织学显示含有化生

骨8例CT均表现为高密度，而另外4例CT表现为高密度患者，1例病理提示含有软骨粘液样基质，3例含有钙化组织。而病理提示含有破骨细胞样巨细胞5例，其中3例CT表现为高密度，另外2例无高密度表现，然而3例CT高密度患者患者均合并化生骨，CT高密度与化生骨有明显相关性($P=0.029$)而与破骨细胞样巨细胞无明显相关性($P=1$)。CT显示7例脂肪密度患者其中3例细胞学显示有成熟脂肪细胞，而另外4例细胞学未提及。13例提及周围血管关系，来源于头壁静脉6例(46%)、上腔静脉3例(23%)，主动脉弓旁3例(23%)、胸内静脉1例(8%)。11例提及术前诊断均误诊，10例误诊为良性(90%)，误诊为畸胎瘤5例CT均表现为高密度和脂肪密度，而另外6例CT高密度患者未给出术前诊断，误诊为胸腺瘤6例CT均无高密度及脂肪密度，其中1例误诊为恶性胸腺瘤，见表2。

表1 病例信息汇总

参考文献	临床资料			病理		CT征象			术前诊断
	性别	年龄	大小(cm)	免疫组织化学	组织细胞学	高密度	脂肪密度	起源血管	
3	F	51	9.3	CD31,CD34	化生骨,成熟脂肪细胞	有	有	无	无
4	F	66	7.8	VIII	化生骨,破骨细胞样巨细胞	有	无	无	无
5	M	58	6.3	CD31,CD34	化生骨,破骨细胞样巨细胞,成熟脂肪细胞	有	有	主动脉弓旁	无
6	M	38	4.4	CD31,CD34,Vimentin	破骨细胞样巨细胞	无	无	主动脉弓旁	胸腺瘤
7	M	41	3.4	VIII,CD34	软骨粘液样基质	有	无	左头壁静脉	无
8	F	40	5.5	VIII	破骨细胞样巨细胞	无	无	上腔静脉	胸腺瘤
9	F	51	3.3	CD31,CD34,Vimentin	钙化	有	有	左头壁静脉	畸胎瘤
10	F	18	20	CD31,Vimentin	化生骨	有	无	右胸内静脉	无
11	M	35	9.5	CD34	化生骨,破骨细胞样巨细胞,成熟脂肪细胞	有	有	左头壁静脉	畸胎瘤
12	M	44	4.5	CD34,VIII,Vimentin	化生骨,破骨细胞样巨细胞	有	有	无	无
13	F	55	5.5	CD31,CD34	化生骨	有	有	右头壁静脉	畸胎瘤
14	F	39	3.5	CD31,CD34	无	无	无	左头壁静脉	胸腺瘤
	F	27	5.5	CD31,CD34,Vimentin	钙化	有	无	上腔静脉	畸胎瘤
15	M	62	10	VIII	化生骨及软骨	无	无	主动脉弓旁	胸腺瘤
16	M	67	4	CD31,CD34,VIII,Vimentin	无	无	无	无	胸腺瘤
17	M	79	3.5	CD31,VIII,Vimentin	钙化	有	无	上腔静脉	无
本例	F	45	8.5	CD31,CD34,Vimentin	化生骨	有	有	左头壁静脉	畸胎瘤

表2 CT与病理特征对照

CT特征		病理特征					
		化生骨			破骨细胞样巨细胞		
		有	无	合计	有	无	合计
高密度	有	8	4	12	3	8	11
	无	0	5	5	2	4	6
	合计	8	9	17	5	12	17
		$P=0.029$			$P=1$		

3 讨论

EHE是一种罕见的血管类肿瘤，起源于血管内皮细胞，是一种病理和生物学具有侵袭性的肿瘤，位于良性血管瘤和恶性血管肉瘤之间，可以发生于全身各器官或组织，而纵隔发病率约占全身发病率的2%~8%之间^[2]。因为EHE占有血管肿瘤的不到1%，因此经常被误诊并且未经适当治疗，导致在某些情况下预后不良，超过50~76%的患者无症状^[18]。因其发病率少至今没有

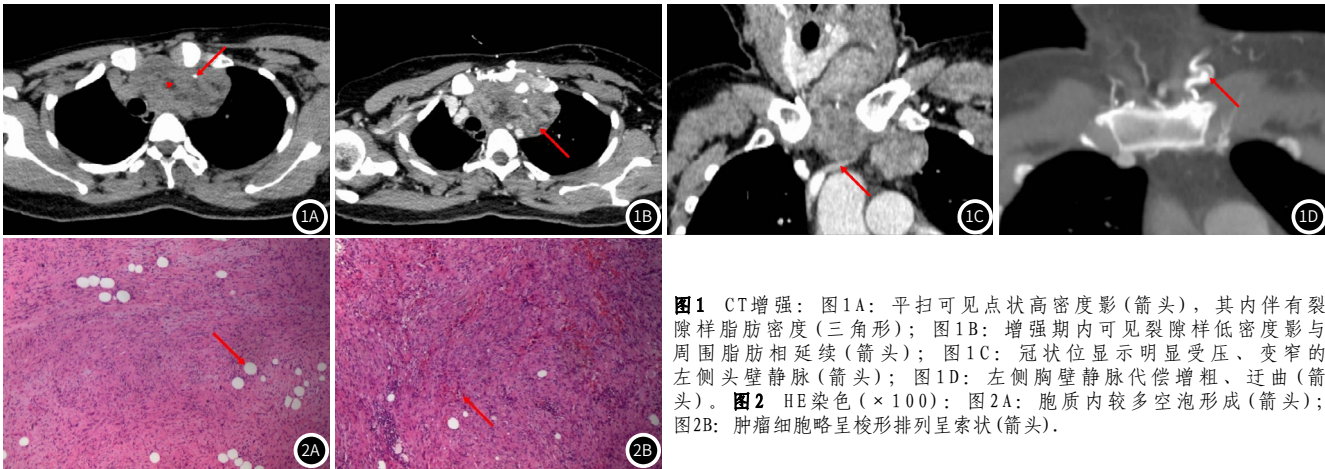


图1 CT增强：图1A：平扫可见点状高密度影(箭头)，其内伴有裂隙样脂肪密度(三角形)；图1B：增强期内可见裂隙样低密度影与周围脂肪相延续(箭头)；图1C：冠状位显示明显受压、变窄的左侧头壁静脉(箭头)；图1D：左侧头壁静脉代偿增粗、迂曲(箭头)。图2 HE染色($\times 100$)：图2A：胞质内较多空泡形成(箭头)；图2B：肿瘤细胞略呈梭形排列呈索状(箭头)。

对纵隔EHE进行的大病例研究,其中1998年Ferretti GR^[17]对文献进行回顾分析20例纵隔EHE,发病年龄为19-79岁,本研究患者发病年龄为18-79岁(48±15.49),男性发病率略高于女性,纵隔EHE临床症状和体征是无特异性,主要是由于局部压迫和邻近器官的刺激,如胸痛,咳嗽,呼吸困难,声音嘶哑等,一些无症状患者体检意外发现^[12],而发现时肿瘤通常较大,这可能与肿瘤生长于前纵隔空间较大有关,文献中17例患者,肿瘤最大长径约6.74±4.12cm,最大可达22cm。

从1982年Weiss和Enzinger首次报道并提出EHE概念至今随着对EHE认识的加深及免疫组织化学技术的开展,学者发现EHE也可以发生于多种实质脏器如肝、肺、纵隔、胸膜、腹膜、脑及骨等,学者发现不论发生于软组织或者器官如肝、肺均容易误诊,肝脏EHE误诊为硬化性胆管癌,而肺EHE则多误诊为支气管肺泡癌^[19-20]。纵隔病例基本被误诊,对于纵隔病变CT检查作为首先的影像学检查方式,它不仅可以对肿瘤进行定位,还可以通过增强了解肿瘤血供及与周围组织器官关系,指导临床治疗。收集15篇文献共17例患者,其中7例未给出术前诊断,10例有术前影像诊断患者均误诊,误诊率100%,且90%误诊为良性畸胎瘤或者胸腺瘤,5例CT表现为高密度及脂肪密度的患者误诊为畸胎瘤,5例软组织肿块患者误诊为胸腺瘤。

EHE是典型的血管中心性肿瘤,63%起源于血管,特别是大静脉或中静脉^[1],本文13例文献提及与周围血管关系,其中6例起源于头壁静脉、3例上腔静脉、3例位于主动脉弓旁、1例起源于胸前静脉。由于对EHE的CT征象不了解,所以术前对于肿瘤的良性判断及周围血管关系没有给予重视,本文这例回顾分析CT图像发现其与左侧头壁静脉关系密切,头壁静脉明显包绕,远端消失,并且可以发现周围静脉代偿增粗(见图1C~图1D)与术中所见相符。Weiss^[1]研究显示10%~20%的EHE病例分别表现出局部复发和转移,而本研究中这例患者术中无法与左无名静脉分离,最后切除无名静脉。导致左上肢水肿,左侧胸腔积液,所以术前CT对肿瘤周围血管关系判断对肿瘤诊断及治疗非常重要。

免疫组织化学方面,内皮分化是诊断EHE的重要标准,肿瘤细胞可表达多种血管内皮抗原:CD31、CD34、VIII因子、Vimentin、FLI-1、ERG。其中FLI-1、ERG作为新的血管标记物抗原^[21],所以本文CD31、CD34、VIII因子及Vimentin相关抗原,CD31阳性率64.7%、CD34阳性率70.6%、Vimentin阳性率47%、VIII阳性率41.2%;Julio A^[3]研究发现在髓脂瘤伴有EHE的患者中表达WWTR1-CAMTA1融合基因,而这例患者CT表现具有高密度及脂肪密度,因病理对上皮样血管肿瘤分类存在相当大的重叠,Errani C^[22]等研究不同类型的上皮样血管肿瘤发现EHE均表达WWTR1-CAMTA1融合基因,同时提出WWTR1-CAMTA1融合基因可以应用于EHE鉴别工具。

EHE肿瘤细胞呈显著的上皮样形态:圆形、多角形或略梭形,部分瘤细胞胞质内可见空泡,其内有时可见红细胞,提示较为原始的血管腔分化肿瘤,肿瘤间质由于含有丰富的硫酸黏多糖而呈淡蓝色或粉色透明样,20%的肿瘤在其间质内可见钙化和化生骨形成,少数病例还可见破骨细胞样多核巨细胞,尤其是发生在纵隔和骨的病例^[12,23]。本文收集17例患者中8例表现为化生骨,3例有钙化,均在CT上表现高密度影,而另外1例CT表现为高密度表现为明显的软骨粘液样基质;5例病理显示有破骨细胞样巨细胞患者,3例CT表现为高密度,2例无高密度,然而3例CT高密度患者同时含有化生骨,所以当CT表现为高密度时,提示化生骨可能性大,破骨细胞样巨细胞可能与CT高密度无关,这与Noel Weidner和Qi Wan^[4,9]认为的CT高密度可能与破骨细胞样巨细胞有关不相符,同时我们发现在不含有化生骨只有破骨细胞样巨细胞情况下,肿瘤均误诊为胸腺瘤^[6,8]。7例CT表现为脂肪密度的患者,其中3例病理提示有成熟脂肪细胞,1例伴有髓脂瘤,而另外4例患者(包括本文章中一例)未提及脂肪细胞,而早期3篇文章^[3,5,11]未对3例患者脂肪密度产生原因进行分析,分析本例患者CT图像,发现脂肪与病灶周围脂肪相延续,并呈裂隙样向中心深入肿块内部(见图2B),同时学者报道的肝脏和肺部EHE肿块内无

明确脂肪密度^[19-20],本文大胆推测纵隔EHE肿块内脂肪可能是肿瘤生长过程中包绕周围脂肪所致,而实质脏器周围无脂肪组织,所以纵隔含有脂肪而其他实质脏器则不含有脂肪。至于病理为什么没有提及脂肪细胞,是否于病理取材有关,还需要病理科与影像科医师以后进一步对比、总结。

前纵隔EHE在CT上多表现为高密度及脂肪密度,与其病理基础(化生骨及脂肪组织包绕)有关,同时在术前CT诊断中应该特别注意肿块与血管关系,指导临床手术治疗,避免误诊为良性胸腺瘤或畸胎瘤,导致错过最佳治疗时机。

参考文献

- [1] Weiss S W, Enzinger F M. Epithelioid hemangioendothelioma a vascular tumor often mistaken for a carcinoma[J]. Cancer, 1982, 50(5): 970-981.
- [2] Deyrup A T, Tighiourat M, Montag AG, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of soft tissue: A proposal for risk stratification based on 49 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2008, 32(6): 924-927.
- [3] Diaz-Perez J A, Velez-Torres J, Iakymenko O, et al. Epithelioid hemangioendothelioma arising within mediastinal myelolipoma: A WWTR1-driven composite neoplasm[J]. Int J Surg Pathol, 2019, 27(6): 1-5.
- [4] Weidner N. Intriguing case: Atypical tumor of the mediastinum: Epithelioid hemangioendothelioma containing metaplastic bone and osteoclastlike giant cells[J]. Ultrastruct Pathol, 1991, 15(4-5): 481-488.
- [5] Patrini D, Scolamiero L, Khirya R, et al. Mediastinal hemangioendothelioma: Case report and review of the literature[J]. Respir Med Case Reports, 2017, 22: 19-23.
- [6] Li X M, Lin X Y, Xu H T, et al. Mediastinal epithelioid hemangioendothelioma with abundant spindle cells and osteoclast-like giant cells mimicking malignant fibrous histiocytoma[J]. Diagn Pathol, 2013, 8: 2-5.
- [7] Noritaka Isowa, Seiki Hasegawa, Mari Mino, et al. Mediastinal epithelioid hemangioendothelioma resected by hemi-plastron window technique[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 74(2): 567-569.
- [8] Lamovec J, Sobel H J, Zidar A, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the anterior mediastinum with osteoclast-like giant cells. Light microscopic, immunohistochemical, and electron microscopic study[J]. Am J Clin Pathol, 1990, 93(6): 813-817.
- [9] Wan Q, Zhou J, Yu Y, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of right innominate vein mimics a teratoma[J]. Med (United States), 2017, 96(9): 1-5.
- [10] Dutta R, Pal H, Garg G, et al. An aggressive large epithelioid hemangioendothelioma of the anterior mediastinum in a young woman[J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 51(6): 419-422.
- [11] Mansour Z, Neuville A, Massard G. Mediastinal epithelioid haemangioendothelioma: A rare mediastinal tumour[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2009, 10: 122-124.
- [12] Saul Suster, Cesar A. Moran, Michael N, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the anterior mediastinum. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of 12 cases[J]. Am J Surg Pathol, 1994, 18(9): 871-881.
- [13] 杨昆. 纵隔上皮样血管内皮瘤一例[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2008(2): 115.
- [14] Xiao-jun YAO, Lun-xu LIU, Hong Z. Mediastinal epithelioid hemangioendothelioma: A clinical study on 3 cases and review of literature[J]. J Cancer Control Treat, 2012, 25: 233-236.
- [15] Toursarkissian B, O' Connor W N, Dillon M L. Mediastinal epithelioid hemangioendothelioma[J]. Ann Thorac Surg, 1990, 49: 680-685.
- [16] 邹丹丹, 袁玲玲, 王铁廷, 等. 纵隔上皮样血管内皮瘤一例并文献复习[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(12): 1300-1301.
- [17] Ferretti G R, Chiles C, Woodruff R D, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the superior vena cava: Computed tomography demonstration and review of the literature[J]. J Thorac Imaging, 1998, 13(1): 45-48.
- [18] Sardaro A, Bardoscia L, Petruzzelli M F, et al. Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor[J]. Oncol Rev, 2014, 8(2): 82-91.
- [19] Leonardou P, Semelka R C, Mastropasqua M, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver[J]. Magn Reson Imaging, 2002, 20: 631-633.
- [20] Kitaichi M, Nagai S, Nishimura K, et al. Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma in 21 patients, including three with partial spontaneous regression[J]. Eur Respir J, 1998, 12(1): 89-96.
- [21] Miettinen M, Wang Z F, Paetau A, et al. ERG transcription factor as an immunohistochemical marker for vascular endothelial tumors and prostatic carcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(3): 432-441.
- [22] Costantino Errani, Lei Zhang, Yun Shao Sung, et al. Healey and CRA. A Novel WWTR1-CAMTA1 Gene Fusion Is a Consistent Abnormality in Epithelioid Hemangioendothelioma of Different Anatomic Sites[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2011, 50(8): 644-653.
- [23] Weissferdt A, Moran C A. Epithelioid hemangioendothelioma of the bone: A review and update[J]. Adv Anat Pathol, 2014, 21: 254-259.

(收稿日期: 2021-01-15)

(校对编辑: 何镇喜)