

· 综 述 ·

心脏乳头状弹力纤维瘤的研究进展

刘佳霓, 唐 红*

(四川大学华西医院心血管内科, 成都 610041)

【摘 要】心脏乳头状弹力纤维瘤(PFEs)是一种罕见的良性心脏肿瘤,通常位于左心瓣膜上。PFEs对心脏血流动力学和瓣膜功能影响微弱,所以大多数患者无临床症状,但也可能会出现危及生命的并发症。PFEs在经胸超声心动图检查、心脏手术和尸检中偶有发现。PFEs的治疗方法目前还存在争议。该病的发病率及危险因素尚无确切报道。随着超声心动检查技术的发展和普及,该病的检出率不断提高。

【关键词】心脏乳头状弹力纤维瘤; 超声心动描记术; 治疗

【中图分类号】 R732.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00141

Progress of research on papillary fibroelastoma

LIU Jia-Ni, TANG Hong*

(Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

【Abstract】 Papillary fibroelastoma (PFE) is a generally rare benign cardiac tumor, which commonly involves left heart valves. Since having minimal effect on hemodynamics and valvular function, the majority of patients suffering from PFE are free of any symptom. However, some life-threatening complications might occur in these patients. These tumors are usually diagnosed incidentally during transthoracic echocardiography (TTE), cardiac surgery and at autopsy. The management remains undefined and controversial. The incidence and risk factors of the disease have not been reported yet. The development and popularization of echocardiography has resulted in an increase in its detection rate.

【Key words】 papillary fibroelastomas; echocardiography; therapy

Corresponding author: TANG Hong, E-mail: hxyyth@qq.com

心脏乳头状弹力纤维瘤(papillary fibroelastomas, PFEs)是一种罕见的良性心脏肿瘤,又被称为瓣膜乳头状瘤或弹力纤维错构瘤,1931年由Yater首次报道。PFEs是最常见的心脏瓣膜肿瘤,约占瓣膜肿瘤的90%^[1]。PFEs在各年龄阶段都可发病,40~80岁为高发人群,平均发病年龄60岁左右,该病没有明显的性别倾向^[2]。超声心动图对PFEs诊断具有定位准确、实时、无创、价格低廉、可反复随诊观察等特点,可作为筛查原发性心脏肿瘤的主要检查手段,并对临床诊疗计划提供重要依据^[3-5]。

1 病因和病理学特点

瘤组织呈分支细乳头状,乳头中心为致密的纤维结缔组织,外层为疏松网状结缔组织;外层的结缔组织又覆盖了一层增生的心内膜细胞。瘤基质由

弹性纤维、蛋白多糖和少见的成纤维细胞样的梭形细胞构成;而疏松的结缔组织中含有黏多糖、平滑肌细胞、胶原及弹力纤维^[1,6,7]。将切下的肿瘤组织放入生理盐水中,呈海葵样,具有多个分叶^[1,2]。

PFEs的发病机制尚处在探索中,目前有如下假设。(1)机化血栓假说:组织学显示肿瘤内含酸性黏多糖、胶原纤维、弹力纤维,提示肿瘤与机化血栓相关。(2)错构瘤假说:部分PFEs组织学上似微型腱索组织,故有学者提出应称其为错构瘤。(3)创伤后反应:老年人的发病率远高于儿童,特别是长期患有心脏病的老人,提示PFEs可能是创伤后肿瘤或是退行性病变导致。心脏手术与PFEs发病之间的关系已经明确,特别是发生在心腔内的肿瘤。(4)放射治疗假说:放射治疗后,经历一个较长的潜伏期,9~31年后患者才会发病。(5)心内膜炎假说:

因为病理组织显示一些PFEs含有树突状细胞和巨细胞病毒,有学者认为PFEs也许与慢性病毒性心内膜炎相关^[3,5,8-13]。

2 临床表现

多数的PFEs患者无临床症状,少数患者可出现多种多样的临床表现,包括脑卒中、心肌梗死、心绞痛、晕厥、心力衰竭、猝死等。而左室心尖气球症、亚急性心内膜炎、抗磷脂抗体综合征、血小板减少症、甲状腺功能低下偶有报道。PFEs的大小、活动、位置决定了其临床表现^[1,4,14]。

大多数PFEs体积较小,对心内血流动力学影响较小,但活动度较大,可脱落引起全身栓塞,又以体循环栓塞最为常见,可导致脑血管、视网膜、冠状动脉、肠系膜、肾、四肢动脉的栓塞^[3,6,11,15]。若脱落的PFEs碎片栓塞冠状动脉,还可以引起心绞痛、心肌梗死和心源性猝死^[14]。右心腔的PFEs非常罕见,若脱落则可能会进入肺血管导致肺高压或致命的肺栓塞^[9,16]。右心腔的PFEs合并卵圆孔未闭的患者,因为右向左的分流也会出现全身栓塞的症状^[11]。

较大的PFEs可以导致房室瓣口的梗阻,出现类似于主动脉瓣或二、三尖瓣的狭窄。部分主动脉瓣上的PFEs还可能导致短暂或完全的冠状动脉口的阻塞,引起心肌缺血、心力衰竭、心律失常等临床表现^[16-18]。

3 诊断

多数的PFEs患者无临床症状,诊断主要靠心脏超声检查或心脏手术发现,也可以采用CT、核磁共振辅助诊断。

3.1 PFEs的超声诊断

超声心动图可为临床提供PFEs的部位、大小、形态、数目、有无瘤蒂、活动度、与周围组织关系及肿瘤所引起的血流动力学变化等信息,是PFEs诊断的首选检查。

PFEs可发生于心脏的任何部位,包括瓣膜、房、室间隔,左或右室流出道,左、右心耳,冠状动脉开口,欧氏瓣和希阿里(氏)网。但超过95%的PFEs位于左心。77%的PFEs位于瓣膜,23%位于心内。主动脉瓣是最常见的附着位置,其次为二尖瓣、三尖瓣和肺动脉瓣^[1,4,11]。但儿童中最常受累的是三尖瓣,提示儿童与成人的发病机制可能存在差异^[3,7,9]。PFEs在瓣上的附着位置常见于瓣叶的中部,远离游离缘和瓣环^[6]。

PFEs一般为单发,偶有多发。PFEs大小各异,

最大肿瘤约70mm,但通常不大于20mm,平均直径约8mm,其生长速度每年2~70mm不等^[1,2,4]。PFEs外观呈圆形、椭圆形或不规则形,大多边界清楚、质地均匀。当声窗较好时,可清楚地显示小斑点环绕肿瘤周围。接近50%的PFEs有蒂,长度不超过3mm。瘤体以蒂为定点,随心动周期活动,活动幅度较大。偶有血栓黏附于PFEs上^[6]。

由于PFEs体积较小,且活动度较大,因此三维经胸超声心动图(transthoracic echocardiogram, TTE)较二维TTE具有明显的优势,已有许多文献报道三维TTE能更准确地评估PFEs的附着部位及与周围结构的时空关系^[19]。三维TEE由于声窗好,空间分辨率高,有助于对PFEs进行更准确地检查和术前、术中的评估^[8,20]。

3.2 其他影像学检查

对较小并且活动度较大的PFEs,CT和核磁共振的敏感性不及超声心动图^[21]。

4 鉴别诊断

PFEs应与其他心脏肿瘤、血栓、赘生物、瓣膜钙化以及Lambl's赘生物相鉴别^[4]。

4.1 心脏肿瘤

心脏黏液瘤是发病率最高的心脏原发性肿瘤,约70%源于左心房,通常附着于房间隔上,大多数有蒂。组织学上黏液瘤借多边的黏液细胞,富含血管以及特殊肌动蛋白呈阳性与PFEs鉴别。Calretinin染色也可有效地区分二者^[4,22]。

其他良性肿瘤,如纤维瘤和横纹肌肉瘤通过肿瘤的外形易与PFEs鉴别^[7]。纤维瘤容易发生钙化和囊性变性。横纹肌肉瘤主要发生于新生儿和儿童^[4]。

恶性肿瘤多呈浸润性生长,心肌分界不清,形态不规则,无完整包膜,活动度差,更容易侵袭心包、心肌等组织^[4,7]。

4.2 血栓

血栓与PFEs相比较,其超声特征是:呈分层状,形态更加不规则,没有瘤蒂^[4,5]。

4.3 瓣膜赘生物

瓣膜感染性赘生物的附着位置及活动方式与PFEs相似。但患者常有心内膜炎的临床症状和瓣膜损害,并随着病程变化或治愈^[7]。

4.4 二尖瓣环钙化

二尖瓣环钙化多见于老年人,由于其特征性的位置及钙化斑,容易与PFEs区分^[7]。

4.5 Lambl's赘生物

PFEs与Lambl's赘生物的组成、大小、附着部位不同^[4,22,23]。两者的组织构成不同, Lambl's赘生物内为沉积的纤维素, 而乳头状弹力纤维瘤则为正常的心内膜成分。两者在组织学上类似, 但PFEs较后者大, 且更加呈胶冻状。Lambl's赘生物多发生在瓣膜的闭锁缘上; 而PFEs则多发生于瓣叶的中部^[22]。

5 治疗

PFEs发病率较低, 其治疗方法目前还存在争议。PFEs的大小、位置、活动度及临床症状都会影响患者的临床预后及治疗方案的选择^[6]。对于有症状的PFEs, 建议进行手术切除, 肿瘤易切除干净, 术后长期效果较好^[2,6,11]。简单的保留瓣膜切除肿瘤的手术适用于大部分患者, PFEs手术复发的病例至今尚未有报道^[24]。当出现瓣叶损伤和肿瘤粘连时, 需要进行瓣膜成形或瓣膜置换^[4,11,25,26]。极少数文献报道了有机器人协助的微创手术, 此方法多建议用于位于二尖瓣上的肿瘤; 其优点是出血量少、住院时间短、恢复快^[20]。因大多数PFEs患者并无临床症状, 对于这部分患者是否需要手术目前尚无共识。一些学者认为如果无症状患者的肿瘤过大($\geq 1\text{cm}$)并且活动度大, 即发生栓塞和猝死的危险因素, 需要进行手术切除。当无症状患者的肿瘤小于1cm且不活动时, 需要进行密切的超声心动图随访^[6,26,27]。

6 小结

PFEs极少见, 多发于左心的瓣膜上。多数的PFEs患者无症状, 临床诊断较困难, 主要依靠经胸或经食管超声心动图检查及手术后发现, 再结合病理组织学检查。PFEs典型临床症状为栓塞导致的脑卒中、短暂性脑缺血发作等。治疗手段目前存在争议, 有症状的PFEs建议手术治疗。

【参考文献】

- [1] Law KB, Phillips KR, Cusimano RJ, *et al.* Multifocal "tapete" papillary fibroelastoma[J]. J Clin Pathol, 2009, 62(12): 1066-1070.
- [2] Sun JP, Asher CR, Yang XS, *et al.* Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas: a retrospective and prospective study in 162 patients[J]. Circulation, 2001, 103(22): 2687-2693.
- [3] Mariscalco G, Bruno VD, Borsani P, *et al.* Papillary fibroelastoma: insight to a primary cardiac valve tumor[J]. J Card Surg, 2010, 25(2): 198-205.
- [4] Taniyasu N, Akiyama K, Iba Y, *et al.* Papillary fibroelastoma in association with thrombosis on a mechanical valve[J]. Jpn Circ J, 2000, 64(10): 797-799.
- [5] Mete A, Erbasan O, Kemaloglu C, *et al.* Pulmonary artery obstruction due to papillary fibroelastoma on the pulmonary valve: a rare cardiac tumor[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 57(2): 116-118.
- [6] Singh VA, Shariff MA, Michael R, *et al.* CASE REPORT Papillary Fibroelastomas and the Conundrum of the Benign Intracardiac Mass [J]. Eplasty, 2012, 12: e28.
- [7] Butany J, Nair V, Naseemuddin A, *et al.* Cardiac tumours: diagnosis and management[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(4): 219-228.
- [8] Gowda RM, Khan IA, Nair CK, *et al.* Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases[J]. Am Heart J, 2003, 146(3): 404-410.
- [9] Elbardissi AW, Dearani JA, Daly RC, *et al.* Survival after resection of primary cardiac tumors: a 48-year experience[J]. Circulation, 2008, 118(14 Suppl): S7-S15.
- [10] 隋树建, 吕玲环, 魏来临, 等. 心脏原发性肿瘤的超声诊断与病理分析[J]. 中国超声医学, 2003, 19(11): 823-827.
- [11] 王娜, 姚宗芹, 陈弹, 等. 原发性心脏肿瘤的临床及超声诊断特点[J]. 安徽医药, 2012, 16(2): 194-195.
- [12] DiLorenzo WR, Donohue TJ, Ghantous AE. Papillary fibroelastoma arising from the pulmonary valve associated with pulmonary embolization[J]. Conn Med, 2008, 72(3): 143-146.
- [13] Ngaage DL, Mullany CJ, Daly RC, *et al.* Surgical treatment of cardiac papillary fibroelastoma: a single center experience with eighty-eight patients[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80(5): 1712-1718.
- [14] Thomas-de-Montpreville V, Nottin R, Dulmet E, *et al.* Heart tumors in children and adults: clinicopathological study of 59 patients from a surgical center[J]. Cardiovasc Pathol, 2007, 16(1): 22-28.
- [15] Kurup AN, Tazelaar HD, Edwards WD, *et al.* Iatrogenic cardiac papillary fibroelastoma: a study of 12 cases(1990 to 2000)[J]. Hum Pathol, 2002, 33(12): 1165-1169.
- [16] Georgiou GP, Shapira Y, Stamler A, *et al.* Surgical excision of papillary fibroelastoma for known or potential embolization[J]. J Heart Valve Dis, 2005, 14(6): 843-847.
- [17] De Visser RN, van Mieghem C, van Pelt NC, *et al.* Papillary fibroelastoma of the aortic valve and coronary artery disease visualized by 64-slice CT[J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2008, 5(6): 350-353.
- [18] Mastroberto P, Olivito S, Onorati F, *et al.* Papillary fibroblastoma of tricuspid valve with pulmonary embolization[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2006, 14(3): e53-e54.
- [19] Efthymiou CA, Moorjani N, Livesey SA. Papillary fibroelastoma in the left ventricular outflow tract[J]. Heart,

- 2007, 93(5): 590.
- [20] Bonnicksen CR, Burkhart HM, Klarich KW, *et al.* Surgical resection of mitral valve papillary fibroelastoma: a robot-assisted, minimally invasive approach with three-dimensional transesophageal echocardiography imaging[J]. World J Cardiovasc Surg, 2012, 2: 10–13.
- [21] Asress KN, Mitchell AR, Evans B, *et al.* Cardiac papillary fibroelastoma presenting with recurrent ventricular tachycardia[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2007, 30(6): 820–822.
- [22] Le Tourneau T, Pouwels S, Gal B, *et al.* Assessment of papillary fibroelastomas with live three-dimensional transthoracic echocardiography[J]. Echocardiography, 2008, 25(5): 489–495.
- [23] Bendre SC, Baker A, Grehl TM. Transaortic excision of left ventricular papillary fibroelastoma[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2001, 9(1): 71–72.
- [24] Sumino S, Paterson HS. No regrowth after incomplete papillary fibroelastoma excision[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79(1): e3–e4.
- [25] Okada K, Sueda T, Orihashi K, *et al.* Cardiac papillary fibroelastoma on the pulmonary valve: a rare cardiac tumor[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 71(5): 1677–1679.
- [26] Dameron E, Jain N, Kelley GP, *et al.* Papillary fibroelastoma and Lambl's excrescences: echocardiographic diagnosis and differential diagnosis[J]. Echocardiography, 2005, 22(5): 461–463.
- [27] Parthenakis F, Nyktari E, Patrianakos A, *et al.* Asymptomatic papillary fibroelastoma of the aortic valve in a young woman—a case report[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2009, 7(2): 43.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广,促进医学事业的发展,《中华老年多器官疾病杂志》对符合下列条件的论文开设快速通道,优先发表:(1)国家、军队、省部级基金资助项目;(2)其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文;(3)相关领域各类最新指南解读。凡要求以“快速通道”发表的论文,作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。本刊对符合标准的稿件,可快速审核及刊用。

地址: 100853 北京市复兴路28号,解放军总医院老年心血管病研究所

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn/ch/author/login.aspx>

E-mail: zhln dqg@mode301.cn