

- [8] Kim Y, Park SK, Han W, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol and breast cancer risk by menopausal status, body mass index, and hormonal receptor in Korea[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(2):508-515.
- [9] Platz EA, Clinton SK, Giovannucci E. Association between plasma cholesterol and prostate cancer in the PSA era[J]. *Int J Cancer*, 2008, 123(7):1693-1698.
- [10] Platz EA, Till C, Goodman PJ. Men with low serum cholesterol have a lower risk of high-grade prostate cancer in the placebo arm of the prostate cancer prevention trial[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(11):2807-2813.
- [11] Mondul AM, Han M, Humphreys EB, et al. Association of statin use with pathological tumor characteristics and prostate cancer recurrence after surgery[J]. *J Urol*, 2011, 185(4):1268-1273.
- [12] Tan N, Klein EA, Li J, et al. Statin use and risk of prostate cancer in a population of men underwent biopsy[J]. *J Urol*, 2011, 186(1):86-90.
- [13] Kollmeier MA, Katz MS, Mak K, et al. Improved biochemical outcomes with statin use in patients with high-risk localized prostate cancer treated with radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(3):713-718.
- [14] Kucharska-Newton AM, Rosamond WD, Schroeder JC, et al. HDL-cholesterol and the incidence of lung cancer in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. *Lung Cancer*, 2008, 61(3):292-300.
- [15] Chi PD, Liu W, Chen H, et al. High-density lipoprotein cholesterol is a favorable prognostic factor and negatively correlated with C-reactive protein level in non-small cell lung carcinoma[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e91080.
- [16] Sok M, Ravnik J, Ravnik M. Preoperative total serum cholesterol as a prognostic factor for survival in patients with resectable non-small-cell lung cancer [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2009, 121(9-10):314-317.
- [17] de Martino M, Leitner CV, Seemann C, et al. Preoperative serum cholesterol is an independent prognostic factor for patients with renal cell carcinoma (RCC) [J]. *BJU Int*, 2015, 115(3):397-404.
- [18] Ohno Y, Nakashima J, Nakagami Y, et al. Clinical implications of preoperative serum total cholesterol in patients with clear cell renal cell carcinoma [J]. *Urology*, 2014, 83(1):154-158.
- [19] Tamura T, Inagawa S, Hisakura K, et al. Evaluation of serum high-density lipoprotein cholesterol levels as a prognostic factor in gastric cancer patient[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(10):1635-1640.
- [20] Lim SC, Parajuli KR, Duong HQ, et al. Cholesterol induces autophagic and apoptotic death in gastric carcinoma cells[J]. *Int J Oncol*, 2014, 44:805-811.
- [21] Wang J, Wang WJ, Zhai L, et al. Association of cholesterol with risk of pancreatic cancer: a meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(12):3711-3719.
- [22] Saito N, Sairenchi T, Irie F, et al. Low serum cholesterol levels are associated with elevated mortality from liver cancer in Japan; the Ibaraki Prefectural Health Study[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2013, 229:203-211.
- [23] Hamm R, Chen YR, Seo EJ, et al. Induction of cholesterol biosynthesis by arachazolid B in T24 bladder cancer cells[J]. *Biochem Pharmacol*, 2014, 91(1):18-30.
- [24] Pereira EB, Gemignani T, Sposito AC, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and radiotherapy-induced carotid atherosclerosis in subjects with head and neck cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9:134.
- [25] van Duijnhoven FJ, Bueno-de-Mesquita HB, Calligaro M, et al. Blood lipid and lipoprotein concentrations and colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition [J]. *Gut*, 2011, 60(8):1094-1020.
- [26] Wulaningsih W, Garma H, Holmberg L, et al. Serum lipids and the risk of gastrointestinal malignancies in the Swedish AMORIS Study[J]. *J Cancer Epidemiol*, 2012, 10:1115.

收稿日期:2015-04-29 修回日期:2015-06-17

## 心脏原发性肿瘤的诊断与治疗进展

邓琦 综述 张晓刚 审校

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

### Advances in Diagnosis and Treatment of Primary Cardiac Tumors

DENG Qi, ZHANG Xiaogang

(Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

文章编号:1004-3934(2015)05-0592-04

中图分类号:R732.1;R540.4

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.05.017

**摘要:** 心脏原发性肿瘤是起源于心包、心肌或心内膜的原发性肿瘤,发病率极低。良性肿瘤以黏液瘤多见,多发生于左心房;恶性肿瘤以肉瘤多见,多发生于右心系统。受肿瘤的生长部位等因素的影响导致原发性心脏肿瘤的临床表现复杂多变。目前首选的辅助检查为超声心动图,因其简便、经济及可重复性高。核磁共振成像因其对心脏肿瘤定位、定性诊断的独特优势也应用广泛。目前良性肿瘤的主要治疗手段为手术切除,恶性心脏肿瘤多采用手术和术后放疗的治疗方案。

**关键词:** 心脏原发性肿瘤;诊断;治疗

**Abstract:** Primary cardiac tumors are extremely rare and originate in the pericardium, myocardial or endocardium. Most of the benign tumors are myxoma and located in the left atrium. The sarcoma is common in primary cardiac malignant tumors, which are often located in the right atrium. Their clinical manifestations are complicated, as they mainly depend on the tumors' site and other factors. Currently the preferred auxiliary examination is echocardiography, which is simple, economic and has high repeatability. Magnetic resonance imaging is also widely used because of its unique advantages in the cardiac tumor location and qualitative diagnosis. The main treatment of a benign tumor is surgery. The treatments for malignant cardiac tumors are surgery and postoperative radiotherapy.

**Key words:** primary cardiac tumors; diagnosis; treatment

心脏原发性肿瘤是指起源于心包、心肌或心内膜的原发性肿瘤。其中 80% 为良性肿瘤<sup>[1]</sup>, 一半以上为黏液瘤, 其他尚有脂肪瘤、血管瘤、纤维瘤、错构瘤和畸胎瘤等。黏液瘤最常见于左心房, 其次为右心房, 心室黏液瘤和多发性心腔黏液瘤则甚为少见。恶性心脏肿瘤种类较多, 绝大多数都来源于间叶细胞, 其中约 95% 为肉瘤<sup>[2]</sup>, 包括血管肉瘤、横纹肌肉瘤、纤维肉瘤、神经源性肉瘤、平滑肌肉瘤、脂肪肉瘤等, 常常发生于右心系统。

原发性心脏肿瘤缺乏特异性的临床表现。绝大多数心脏良性肿瘤若能早期诊断, 通过外科手术可以获得很好的预后, 症状即可消失并可长期存活; 而恶性肿瘤预后差, 有研究表明心脏原发性恶性肿瘤患者的生存期为数月至数年<sup>[3,4]</sup>, 但早期诊断并治疗能够延长患者的生存时间。

## 1 发病

心脏原发性肿瘤临床较为少见, 有文献报道心脏原发性肿瘤的发病率为 0.001% ~ 0.3%<sup>[5]</sup>, 随着诊断技术的发展其发病有增加趋势。

## 2 诊断

### 2.1 临床表现及体征

心脏肿瘤的临床表现复杂多样, 缺乏特异性, 其症状和体征主要决定于肿瘤的生长部位、大小、侵袭力、活动度以及生长速度等因素, 其中最重要的因素是肿瘤生长的部位<sup>[6]</sup>。

#### 2.1.1 心力衰竭

肿瘤堵塞心腔大血管以及心脏瓣膜口导致血流动力学障碍, 可引起心力衰竭症状<sup>[7]</sup>。(1) 左心肿瘤: 例如左房黏液瘤, 瘤体阻塞二尖瓣口, 引起左心房及肺静脉压力升高而产生劳累后心悸、气促、胸闷、呼吸困难等左心衰竭的症状。左房黏液瘤中 75% 有蒂与卵圆窝旁的房间隔相连, 外观上呈息肉或葡萄状突入腔内生长, 导致左房内压力升高, 伴随着肺动脉压力增高, 可导致右心衰竭, 表现为颈静脉充盈、怒张、下肢浮肿、肝脾肿大, 甚至有腹水征。(2) 右心肿瘤: 右心系统的肿瘤多为恶性, 体积较大, 生长较快, 并且多向心腔外生长, 转移较早, 多数于疾病晚期才表现为充血性心力衰竭。

#### 2.1.2 栓塞

肿瘤本身黏附物脱落或转移可导致栓塞。瘤栓脱落入体循环可引起脑、视网膜、肾、肠系膜及下肢血管等栓塞, 其中脑栓塞最常见。患者可出现头昏或一过性晕厥、肢体栓塞、偏瘫, 甚至猝死等表现。

#### 2.1.3 心律失常

部分患者以阵发性室性心动过速为首发临床表现<sup>[8]</sup>, 也有出现右束支传导阻滞、房室传导阻滞及心房颤动的相关报道<sup>[9-10]</sup>。心律失常的出现, 可能是因肿瘤侵犯心脏, 累及心脏传导系统, 以及导致心肌细胞受损或坏死, 从而出现心电图改变或心律失常。

#### 2.1.4 全身症状

患者也可出现低热寒战、咳嗽、盗汗、轻度贫血、消瘦、纳差、肌肉痛、血沉增快等症状<sup>[11]</sup>, 这些症状可能与瘤体内出血、变性和组织坏死或机体对瘤体的变态反应有关。

#### 2.1.5 心包积液

部分患者以发生心包积液为首发症状, 积液通常是血性的, 因肿瘤易发生心包内播散转移, 累及心外膜或心包可产生心包积液和心包压塞<sup>[12]</sup>。新近发生、迅速恶化的心脏压塞常是心脏恶性肿瘤的特征<sup>[13]</sup>。

#### 2.1.6 心脏杂音

心脏肿瘤生长到一定体积后可阻塞流出道, 甚至侵犯瓣膜, 则可出现心前区收缩期或舒张期杂音, 部分病例杂音性质可随体位而改变或者闻及肿瘤扑落音。

## 2.2 辅助检查

目前临床中影像学检查主要有 X 射线、超声心动图、CT 及核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 等, 超声心动图是心脏肿瘤的基础检查手段, CT 及 MRI 因其精确的肿瘤定性、定位特征也被广泛应用<sup>[14-17]</sup>, 因此合理的运用各种检查方法是有效诊断心脏原发性肿瘤的关键。

#### 2.2.1 超声心动图

超声心动图具有无创、简便、经济、可重复性强等优点, 可以对肿瘤的部位、大小、数目、活动规律、周围组织的浸润情况以及血流动力学改变等做出评价, 目前已成为诊断心脏肿瘤首选检查方法<sup>[18]</sup>。有文献报道超声心动图对黏液瘤的诊断灵敏度可达 100%。其

中部分常规超声图像显示不佳的病例,也可通过二次谐波显像技术的补充,提高心脏结构的显示能力,明显改善图像的质量,提高诊断率<sup>[19]</sup>。

心脏原发性良性肿瘤的超声心动图表现以心房黏液瘤为例,其超声心动图表现:(1)心房腔内可见实性回声团块,常为单个,呈卵圆形或不规则形,与周围组织界限清楚,回声强度中等。(2)心房内可见瘤体有蒂与房壁相连。(3)瘤体可随心脏收缩与舒张活动,动态观察其形态大小无明显变化。(4)多数病例可合并心房扩大。(5)彩色多普勒显像:血流通过瘤体绕行,瘤体边缘血流变细,呈高速状态<sup>[20]</sup>。(6)无心包积液。

心脏原发性恶性肿瘤超声心动图表现:(1)瘤体可表现为多个,边界不清晰,回声不均匀的团块。(2)瘤体常无蒂且基底部较宽,活动度较差。(3)可有浸润特征,与周围组织无明显界限。(4)短期内瘤体可迅速增大。(5)累及心包可合并心包积液。

#### 2.2.2 X 射线

X 射线平片对于心脏肿瘤仅限于初步检查,不能做出正确的诊断,包括后前位胸片、左前斜位等。其中肺淤血可因瘤体阻塞二尖瓣口所致,多见于左房黏液瘤。一侧或双侧心缘不规则或呈结节状突起,也可能为心肌、心包肿瘤的一个重要特征。其余可见的征象:心胸比例增大,合并心包积液、钙化或肺动脉可见轻度突出等。

#### 2.2.3 电子束 CT

常规 CT 扫描时间长,心脏运动伪影显著,在心脏肿瘤诊断的应用中受限。电子束 CT(EBCT)以极短的扫描时间克服了心脏运动伪影,提高了时间及空间分辨率,可得到清晰的心脏解剖结构,明确肿瘤的定位、其与整体心腔的关系以及瘤体与瓣膜的运动情况。以黏液瘤为例,EBCT 检查可显示心房内呈分叶状或圆形密度不均的充盈缺损,可有钙化甚至骨化,常以蒂附着于房壁,并随心动周期规律运动<sup>[21]</sup>。

#### 2.2.4 MRI

心脏肿瘤的影像学检查中,MRI 是具有诊断价值的影像学技术。随着 MRI 检查技术的发展,MRI 可更全面、准确、清楚地显示心脏肿瘤的部位、形态以及大小,显示瘤体与周围结构的关系,且因其良好的组织特异性,可对部分肿瘤进行初步的定性诊断,对心脏肿瘤的定位、定性有独特的优势,可补充超声的不足<sup>[22]</sup>。

良性心脏肿瘤例如黏液瘤的 MRI 表现:常规多层面、多回波的自旋回波技术 MRI 的 T1 加权像可显示心腔内均匀或不均匀中等信号团块,T2 加权像呈不均匀高信号团块。异常信号团块大多较规则或呈浅分

叶状,可见蒂与心壁相连,且位置可随心动周期变化。

恶性心脏肿瘤的 MRI 表现:恶性心脏肿瘤以肉瘤多见,常规 SE 技术 MRI 显示为异常混杂信号的不规则占位,钆——二乙三胺五醋酸增强扫描可显示信号不均,通常瘤体较大,与周围组织的分界不清,与心壁连接的基底部较宽,甚至可见肿瘤累及瓣膜、大血管造成血流阻塞,或瘤体向心外侵犯形成突出于心外的异常团块,或侵犯心包导致心包积液等征象<sup>[23]</sup>。

### 3 治疗

#### 3.1 心脏原发性良性肿瘤

手术切除是治疗心脏原发性良性肿瘤的首选治疗方法,手术治疗效果确切,远期效果良好,有关文献报道黏液瘤手术病死率 <5%<sup>[24]</sup>。因黏液瘤瘤体多有蒂,可其位置易随心动周期变化,常造成心脏瓣膜口梗阻,影响正常血流动力学,且其质软而脆、易碎,可造成体循环及肺循环栓塞。有关文献报道 8% 的黏液瘤患者在等待手术时死亡<sup>[25]</sup>。因此心脏黏液瘤一经确诊,需尽快手术。

以左心房黏液瘤为例,手术在全麻、肝素化低温体外循环下进行。手术切口多选择胸骨正中切口。行直角上下腔静脉及主动脉插管,插管时应注意避开肿瘤,且阻断主动脉前尽量不要移动及挤压心脏,以防瘤体脱落造成栓塞。手术路径现应用广泛的为右心房-房间隔切口,利于充分暴露,手术视野清楚,可探查四个心腔和瓣膜的病变<sup>[26]</sup>。肿瘤切除要彻底,将瘤蒂周围 0.5 ~ 1.0 cm 以上的正常组织一并切除,范围应包括整个瘤体、瘤蒂及附着处周围部分心脏正常组织。肿瘤切除后需用生理盐水反复冲洗各个心腔,探查各个心腔是否存在多发性肿瘤生长、其他畸形以及相关瓣膜是否有损害,如有异常需一并处理<sup>[27]</sup>。有文献报道,在仅阻断上下腔静脉,心脏不停跳下进行手术,也是安全可行的<sup>[28]</sup>。

#### 3.2 心脏原发性恶性肿瘤

心脏原发性恶性肿瘤浸润性强,侵犯范围广,进展速度快,患者生存期短且预后不良。体外循环心脏停跳下手术切除仍是治疗心脏原发性恶性肿瘤的首选方法,手术属姑息性手术,主要目的为解除梗阻,减轻症状,提高生活质量。但手术治疗效果差,部分患者肿瘤不能完全切除,术后病死率高,且多数患者于术后两年内死亡<sup>[29]</sup>。目前对心脏原发性恶性肿瘤的治疗趋向于手术、放疗、化疗相结合的综合治疗<sup>[30]</sup>。目前化疗的效果仍不肯定,常用化疗药物为阿霉素、异环磷酰胺、氮烯咪胺等。手术加术后放射治疗可明显改善心脏恶性肿瘤患者的预后。文献报道 1 例原发性左心室恶性黏液性神经鞘瘤患者,接受姑息性切除术并术后快中子放射治疗,心功能恢复正常,随访 5 年

未见肿瘤局部复发和远处转移<sup>[31]</sup>。对于失去手术机会的患者,单纯的放射治疗也可改善症状,提高生存质量,延长生存期。

#### 4 展望和总结

心脏原发性肿瘤少见,有良性与恶性之分。良性肿瘤手术效果好,恶性肿瘤单纯手术效果欠佳,目前多采用手术和术后放疗的治疗方案,且因化疗效果暂不确切,故放疗的剂量、照射部位以及化疗药物的选择、方案的制定、疗效评估等都是亟待进一步研究的问题,以提高疗效和减少放疗与化疗的不良反应。

原发性心脏肿瘤发病率低,其中 70% 为良性肿瘤,以左心房黏液瘤多见。恶性肿瘤以右心肉瘤多见。其临床表现缺乏特异性,可引起的心力衰竭的症状、体循环及肺循环的栓塞、心律失常、心包积液甚至心包压塞,引起各种心脏杂音以及全身症状。目前心脏肿瘤的诊断首选超声心动图,但 MRI 对心脏肿瘤的定位、定性有独特的优势,手术切除是心脏原发性肿瘤的首选治疗手段。有关心脏原发性恶性肿瘤的化疗及放射治疗仍需进一步探讨。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Lamba G, Frishman WH. Cardiac and pericardial tumors[J]. *Cardiol Rev*, 2012,20(5):237-252.
- [2] Look Hong NJ, Pandalai PK, Hornick JL, et al. Cardiac angiosarcoma management and outcomes: 20-year single-institution experience[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012,19(8):2707-2715.
- [3] Barreiro M, Renilla A, Jimenez JM, et al. Primary cardiac tumors: 32 years of experience from a Spanish tertiary surgical center[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2013, 22(6):424-427.
- [4] Ibrahim A, Luk A, Singhal P, et al. Primary intimal (spindle cell) sarcoma of the heart: a case report and review of the literature[J]. *Case Rep Med*, 2013, 2013:461815.
- [5] Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2010,19(6):343-352.
- [6] Karlof E, Salzberg SP, Anyanwu AC, et al. How fast does an atrial myxoma grow? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006,82(4):1510-1512.
- [7] Agaimy A, Röscher J, Weyand M, et al. Primary and metastatic cardiac sarcomas: a 12-year experience at a German heart center[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2012,5(9):928-938.
- [8] 尤士杰,杨跃进,张奎俊,等. 以室性心动过速为首发临床表现的心脏肿瘤五例[J]. *中华心律失常学杂志*, 2000,4(4):266.
- [9] 刘彦云,鲁鹏程,张宗礼,等. 巨大左房黏液瘤致心房纤颤 1 例报告[J]. *医药与保健*, 2014,3:173-173.

- [10] 刘志勇,高长青,李伯君,等. 原发性心脏肿瘤的诊治[J]. *中国综合临床*, 2007,23(3):254-255.
- [11] Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2001,80(3):159-172.
- [12] 朱云喜,胡建国,周新民,等. 原发性心脏肿瘤 138 例的临床诊断与外科治疗[J]. *肿瘤*, 2010,30(11):965-968.
- [13] 苗齐,马浩,王振捷,等. 78 例心脏原发肿瘤手术治疗的临床经验[J]. *中国心血管病研究*, 2007,5(7):486-488.
- [14] Auger D, Pressacco J, Marcotte F, et al. Cardiac masses: an integrative approach using echocardiography and other imaging modalities[J]. *Heart*, 2011, 97(13):1101-1109.
- [15] Strecker T, Röscher J, Weyand M, et al. Primary and metastatic cardiac tumors: imaging characteristics, surgical treatment, and histopathological spectrum: a 10-year-experience at a German heart center[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2012,21(5):436-443.
- [16] Motwani M, Kidambi A, Herzog BA, et al. MR imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications[J]. *Radiology*, 2013,268(1):26-43.
- [17] Moskovitch G, Chabbert V, Escourrou G, et al. Cardiac tumors: CT and MR imaging features[J]. *J Radiol*, 2010,91(9 Pt 1):857-877.
- [18] 马星. 超声心动图对心脏肿瘤的诊断价值探讨[J]. *中国药业*, 2012,21(A02):315.
- [19] 潘文明,舒先红,韩蓓蓓,等. 二次谐波显像在心脏肿瘤诊断中的应用价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2003,19(4):256-258.
- [20] 丁正东,周佳,王颖,等. 彩色多普勒超声心动图诊断原发性心脏肿瘤的临床价值[J]. *广西医学*, 2008,30(2):177-178.
- [21] 杨有优,戴汝平. 电子束 CT 在心脏肿瘤诊断中的临床价值[J]. *中华放射学杂志*, 2000,34(2):126-130.
- [22] Braggion-Santos MF, Koenigkam-Santos M. Magnetic resonance imaging evaluation of cardiac masses[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2013,101(3):263-272.
- [23] 蒋烈夫,蒋蕾,陆敏杰,等. MRI 在心脏原发性非黏液瘤性肿瘤诊断中的价值[J]. *临床放射学杂志*, 2008,27(3):323-326.
- [24] Kuroczyński W, Peivandi AA, Ewald P, et al. Cardiac myxomas: short- and long-term follow-up[J]. *J Cardiol*, 2009,16(5):447-454.
- [25] 刘瑜,孙成超,郑亮承,等. 心脏黏液瘤的外科治疗[J]. *临床医学*, 2008,28(8):50-51.
- [26] 邱学华. 心脏黏液瘤的外科治疗[J]. *哈尔滨医药*, 2013,2:88-89.
- [27] 罗义桥,方海宁,谭伟,等. 心脏黏液瘤的外科诊治分析[J]. *中国心血管病研究杂志*, 2013,9:678-680.
- [28] 李小军,刘学刚,唐震,等. 心脏黏液瘤 65 例诊断和外科治疗[J]. *蚌埠医学院学报*, 2013,38(2):139-141.
- [29] 曾智豪,黄劲松,黄克力,等. 原发性心脏肿瘤 38 例的外科治疗[J]. *吉林医学*, 2011,32(17):3474-3475.
- [30] 张楠,郭楠,周继梧,等. 心脏肿瘤的外科治疗[J]. *河北医药*, 2011,33(4):548-549.
- [31] 申文江,朱丽红. 心脏恶性肿瘤的放射治疗[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2000,9(4):243-246.

收稿日期:2015-01-20 修回日期:2015-03-27