

Diagnosing Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Using Pulmonary Microvascular Cytology

利用肺微血管細胞學診斷 肺腫瘤血栓性微血管病變

謝慕揚醫師 MD, PhD, FESC

資料來源： *Am J Respir Crit Care Med* 2026;212(1):151–152

整理日期：2025 年 02 月 24 日

核心發現摘要

重大發現： Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM，肺腫瘤血栓性微血管病變) 是一種罕見且致命的惡性腫瘤併發症，表現為快速進展的 pulmonary hypertension 與呼吸衰竭。當無法進行肺組織切片時，透過 pulmonary artery catheter 在 wedge position 採集肺微血管血液進行細胞學分析(pulmonary microvascular cytology, PMC)，可快速提供診斷線索，並有潛力進行 immunohistochemistry 及 next-generation sequencing (NGS) 以辨識腫瘤類型與治療標靶。

臨床意義： 本案例展示了一位 72 歲男性因進行性呼吸衰竭入住 ICU，經 right heart catheterization 確認 precapillary pulmonary hypertension 後，透過 PMC 成功檢出 carcinoma cell aggregates，高度提示 PTTM。此技術應更常規地應用於臨床。

Contents

1	文獻出處與作者資訊	3
2	疾病背景：Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy (PTTM)	3
2.1	定義與病理生理學	3
2.2	流行病學	4
3	病例報告摘要	4
3.1	患者基本資料與臨床表現	4
3.2	右心導管檢查結果	5
4	診斷方法：Pulmonary Microvascular Cytology (PMC)	5
4.1	技術原理	5
4.2	操作流程	5
4.3	本案例細胞學發現	6

5	PMC 的診斷效能與臨床價值	6
5.1	敏感度與特異度	6
5.2	PMC 相較其他診斷方法的優勢	7
6	治療與預後	7
6.1	本案例治療經過	7
6.2	PTTM 目前治療策略	8
7	鑑別診斷	8
8	新竹台大分院臨床應用與展望	9
8.1	適用的臨床情境	9
8.2	新竹台大分院執行 PMC 的可行性分析	10
8.3	建議的 PMC 採檢 SOP	10
9	教學重點摘要	12
10	縮寫對照表	12
11	參考文獻	13

1 文獻出處與作者資訊

項目	內容
標題	Diagnosing Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Using Pulmonary Microvascular Cytology
作者	le Camus G, Fleury C, Schmidt J, Picod A
機構	Medico-Surgical Intensive Care Unit, University Hospital Avicenne, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Bobigny, France INSERM UMR-S 942 MASCOT, Université Paris-Cité, Paris, France
期刊	<i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i>
年份/卷期	2026; 212(1): 151–152
DOI	10.1164/rccm.202504-1024IM
文章類型	Images in Pulmonary, Critical Care, Sleep Medicine and the Sciences

2 疾病背景：Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy (PTTM)

2.1 定義與病理生理學

PTTM 為一種由 von Herbay 等人於 1990 年首次正式描述的臨床病理實體，其特徵為轉移性惡性腫瘤患者的肺小動脈及微細動脈發生 fibrocellular intimal proliferation（纖維細胞性內膜增生）。

Table 2: PTTM 的病理生理學特徵

病理步驟	說明
第一步： Tumor microembolism	腫瘤細胞透過血行轉移，栓塞至肺微血管系統（pulmonary arterioles & capillaries）
第二步： Endothelial damage	腫瘤微栓子附著於內皮細胞，引發局部內皮損傷
第三步： Coagulation activation	凝血級聯反應活化，形成 fibrin clots，同時釋放 PDGF、VEGF 等生長因子
第四步： Intimal proliferation	纖維細胞性內膜增生導致血管管腔狹窄或阻塞

表格續接

病理步驟	說明
第五步： Pulmonary hypertension	肺血管阻力上升，產生 precapillary pulmonary hypertension
最終結果	右心衰竭 (cor pulmonale) 與死亡，中位存活時間約 1-15 個月

2.2 流行病學

Table 3: PTTM 流行病學資料 (依 Godbole 等人 2019 年系統性回顧)

特徵	數據
屍檢發生率	惡性腫瘤患者中約 3.3%
最常見原發腫瘤	Gastric adenocarcinoma (胃腺癌) 佔 59% Breast cancer (乳癌) 佔 10% Lung cancer (肺癌) 佔 6%
最常見組織學型態	Adenocarcinoma (腺癌) 佔 87%
常見症狀	Dyspnea (94%)、cough (85%)
低血氧比率	Hypoxemia 佔 95%
實驗室異常	D-dimer 升高 (95%) Anemia (84%) Thrombocytopenia (77%)
診斷時機	多數為死後診斷 (postmortem diagnosis)

3 病例報告摘要

3.1 患者基本資料與臨床表現

Table 4: 病例報告重點整理

項目	內容
年齡/性別	72 歲男性
主訴	進行性呼吸衰竭 (progressive respiratory failure)
近期病史	近期體重減輕 (recent weight loss)
收治單位	ICU (加護病房)

表格續接

項目	內容
胸部影像	Chest radiograph：瀰漫性 ground-glass opacities Chest CT：瀰漫性雙側 pulmonary micronodules 呈 lymphangitic distribution，伴 interlobular septa 增厚、peribronchovascular interstitium 增厚、bronchial wall 增厚
Echocardiography	提示 pulmonary hypertension

3.2 右心導管檢查結果

Table 5: Pulmonary Artery Catheterization 血行動力學數據

參數	結果
Systolic/Diastolic PAP	56/20 mmHg
Mean PAP	34 mmHg
Wedge pressure (PCWP)	5 mmHg
Cardiac output	4.9 L/min
Mixed venous O ₂ saturation (SvO ₂)	72%
血行動力學診斷	Precapillary pulmonary hypertension (mean PAP ≥ 20 mmHg, PCWP ≤ 15 mmHg)
右心功能	無明顯右心衰竭 (no overt right heart failure)

重點提醒

本案例血行動力學符合 precapillary pulmonary hypertension 定義。在近期體重減輕的臨床背景下，呼吸衰竭合併 pulmonary hypertension 的組合高度提示 intravascular tumoral process，因此進行了肺微血管採樣 (pulmonary microvascular sampling)。

4 診斷方法：Pulmonary Microvascular Cytology (PMC)

4.1 技術原理

PMC 為 1985 年由 Masson 與 Ruggieri 首次提出的診斷技術。其原理為：透過 Swan-Ganz catheter (肺動脈導管) 在 wedge position 時抽取肺毛細血管層級的血液，進行細胞學分析，藉此檢測肺微血管中的異常細胞。

4.2 操作流程

Table 6: PMC 操作步驟 (依本案例描述)

步驟	內容
1	將 pulmonary artery catheter 置於 wedge position
2	先丟棄前 5 mL 血液 (代表 catheter dead space, 避免外周血污染)
3	小心抽取 20 mL pulmonary capillary blood
4	分裝至不同管中： – EDTA tubes：供細胞學及免疫化學分析 – PAXgene tubes：供 next-generation sequencing (NGS)
5	EDTA 樣本離心後，取 buffy coat 製作細胞學抹片
6	May-Grünwald Giemsa 染色後鏡檢分析

4.3 本案例細胞學發現

Table 7: PMC 細胞學與分子分析結果

分析項目	結果
細胞學 (Cytology)	發現大型具黏著性的異型 extrahematopoietic cells 細胞團聚體 顯著 anisocytosis (細胞大小不等) 顯著 anisokaryosis (細胞核大小不等) Basophilic cytoplasm (嗜鹼性細胞質) 高度提示 carcinoma cells
Immunocytochemistry	HER2 expression：低表現
NGS 分子分析	未發現可進一步定義腫瘤類型或作為治療標靶的 mutations
原發腫瘤	未能辨識可明確定位的原發腫瘤 (unidentifiable primary tumor)

重點提醒

判讀注意事項：在判讀 PMC 標本時，必須特別注意不要將肺微血管中正常存在的細胞 (如 endothelial cells 及 megakaryocytes 巨核細胞) 誤判為惡性腫瘤細胞。Megakaryocytes 是肺微血管的正常居民，也是確認檢體確實來自微血管層級的標誌。本案例中，形態學特徵足夠鮮明，可明確區分惡性細胞與正常細胞。

5 PMC 的診斷效能與臨床價值

5.1 敏感度與特異度

Table 8: PMC 診斷效能 (文獻回顧)

指標	數據
Sensitivity (敏感度)	80–88% (依文獻報告)
Specificity (特異度)	82–94%
False negative 原因	Choriocarcinoma、部分 breast carcinoma 可能偽陰性
False positive 原因	Non-Hodgkin’s lymphoma 循環惡性細胞可能造成偽陽性 Megakaryocytes 可能誤判 (需以 immunocytochemistry 確認)
確認性染色	Factor VIII (標記 megakaryocytes) Cytokeratins (標記 epithelial tumor cells)

5.2 PMC 相較其他診斷方法的優勢

Table 9: PTTM 診斷方法比較

診斷方法	優點	缺點
PMC (肺微血管細胞學)	微創 (利用已置入的 PA catheter) 快速提供結果 可同步進行分子分析	需要 PA catheter 在位 判讀需經驗 可能偽陰性
Transbronchial lung biopsy	可提供組織學確診	侵入性較高 PH 患者出血風險大 Thrombocytopenia 時禁忌
Open lung biopsy	金標準 完整組織學	高度侵入性 重症患者常無法執行
Autopsy	確定性診斷	僅限死後

6 治療與預後

6.1 本案例治療經過

Table 10: 本案例治療決策

項目	內容
Antineoplastic therapy	未啟動——因無法辨識原發腫瘤或分子治療標靶

表格續接

項目	內容
Imatinib	依文獻報告嘗試使用 (imatinib 為 PDGFR tyrosine kinase inhibitor, 可能抑制 PTTM 中的 intimal proliferation)
臨床結果	病情持續惡化, 入院兩週後轉為安寧照護並過世

6.2 PTTM 目前治療策略

Table 11: PTTM 治療選項 (文獻回顧)

治療策略	說明
原發腫瘤治療	化學治療為最關鍵的治療策略, 需針對原發腫瘤類型選擇 及早確診並啟動化療是改善預後的唯一機會
Imatinib	PDGFR-TKI, 可能減緩 pulmonary vascular intimal proliferation 多個 case report 報告有效
Bevacizumab	Anti-VEGF monoclonal antibody 有文獻報告在 breast cancer 相關 PTTM 中改善病情
Anticoagulation	針對 in-situ thrombosis 進行系統性抗凝
Pulmonary vasodilators	PDE5 inhibitors、ERA、Prostacyclin analogs 可能暫時減輕 PH 症狀, 但無法解決根本病因
支持性治療	氧氣治療、血行動力學支持

7 鑑別診斷

Table 12: PTTM 與其他相似疾病的鑑別診斷

特徵	PTTM	CTEPH	PVOD
病因	腫瘤微栓子引發血管內膜增生	慢性血栓性肺病	肺小靜脈阻塞
好發族群	惡性腫瘤患者 (尤其 adenocarcinoma)	PE 病史者	年輕成人、化療暴露

表格續接

特徵	PTTM	CTEPH	PVOD
CT 特徵	Centrilobular mi-cronodules Septal thickening GGO	Mosaicism Wedge-shaped opacities	Septal thickening GGO Mediastinal LN
V/Q scan	非節段性缺損	節段性灌注缺損	正常或輕微異常
PA catheterization	Precapillary PH PMC 可見惡性細胞	Precapillary PH	Precapillary PH PCWP 正常
進展速度	數天至數週急速惡化	慢性進展	漸進式惡化
D-dimer	顯著升高	可能升高	通常正常

8 新竹台大分院臨床應用與展望

8.1 適用的臨床情境

在新竹台大分院心血管中心的實務中，以下臨床場景需考慮 PTTM 並進行 PMC 診斷：

Table 13: 新竹台大分院需考慮 PTTM/PMC 的臨床情境

情境	臨床描述
1	不明原因急速惡化的 pulmonary hypertension ：已知或新發惡性腫瘤患者，出現不成比例的呼吸困難與快速進展的右心衰竭，CT pulmonary angiography 未見明顯肺栓塞
2	Cancer 患者不明原因低血氧 ：惡性腫瘤患者出現急性或亞急性呼吸窘迫，影像學僅見非特異性間質性病變 (GGO、septal thickening、centrilobular nodules)，缺乏典型肺栓塞或感染證據
3	ICU 中不明原因右心衰竭 ：重症患者已置入 Swan-Ganz catheter 進行血行動力學監測，發現 precapillary PH 但找不到明確病因，尤其合併 D-dimer 升高、thrombocytopenia、anemia 等異常
4	不明原因急性 cor pulmonale ：無明顯 PE 的急性右心壓力升高，合併體重減輕、貧血、LDH 上升等全身性表現，需考慮隱匿性惡性腫瘤導致 PTTM
5	胃癌或乳癌轉移患者的急性呼吸惡化 ：台灣胃癌發生率偏高，PTTM 以胃腺癌為最大宗，凡胃癌患者出現急性 dyspnea 與 PH 均需高度警覺

表格續接

情境	臨床描述
6	原因不明的 pulmonary hypertension 鑑別診斷：在排除常見 PH 病因（左心疾病、慢性肺病、CTEPH、PAH）後，需考慮 PTTM 作為 Group 5 PH 的可能原因

8.2 新竹台大分院執行 PMC 的可行性分析

Table 14: PMC 於新竹台大分院的執行可行性

面向	分析
硬體設備	心導管室具備完整的 right heart catheterization 能力 Swan-Ganz catheter 為常備耗材 具備 ICU 監測環境可安全執行
細胞學實驗室	病理科具備 cytology 判讀能力 可進行 May-Grünwald Giemsa 及 Papanicolaou 染色 Immunohistochemistry (Factor VIII, Cytokeratins) 可協助鑑別 需建立 PMC 判讀經驗，特別是辨識 megakaryocytes vs. tumor cells
分子診斷	可送 NGS 至院內或外部實驗室 HER2 immunohistochemistry 已為常規項目 需建立 PMC 檢體的 NGS 送檢流程（使用 PAXgene tubes）
跨科合作	需要心臟內科（right heart catheterization） 胸腔內科（PH 評估與治療） 病理科（cytology 判讀） 腫瘤內科（化療方案決策） 重症醫學科（ICU 照護）的密切合作
教育訓練	建議舉辦 PMC 操作工作坊 建立 PMC 採檢標準作業程序（SOP） 邀請病理科同仁參與判讀訓練 護理人員需了解檢體處理流程

8.3 建議的 PMC 採檢 SOP

Table 15: 建議的 PMC 採檢標準作業程序

步驟	操作要點
1	確認 right heart catheterization 適應症 (precapillary PH + suspected malignancy)
2	完成常規血行動力學測量 (PAP, PCWP, CO, SvO ₂)
3	將 PA catheter balloon 充氣至 wedge position，確認 PCWP waveform
4	緩慢抽取並丟棄前 5 mL 血液 (catheter dead space)
5	緩慢抽取 20 mL pulmonary capillary blood (避免過度負壓以防損傷血管壁)
6	分裝至 EDTA tubes (至少 10 mL) 供 cytology 與 immunochemistry
7	分裝至 PAXgene tubes (至少 5 mL) 供 NGS 分析
8	立即送檢至病理科，附上完整臨床資訊與疑似 PTTM 之臨床判斷
9	離心取 buffy coat，製作 cytology smears (May-Grünwald Giemsa 染色)
10	如發現可疑細胞，進行 immunohistochemistry (Cytokeratins, Factor VIII, HER2 等)

重點提醒

在新竹台大分院的臨床展望：

1. 台灣胃癌與肺癌發生率均偏高，PTTM 可能並非極度罕見但嚴重被低估 (underdiagnosed)
2. 心血管中心已具備 right heart catheterization 的完整能力，添加 PMC 採檢步驟僅需額外 5-10 分鐘
3. 建立跨科別合作模式 (心內、胸腔、病理、腫瘤) 為成功實施的關鍵
4. PMC 不僅可用於 PTTM，亦可應用於 lymphangitic carcinomatosis、amniotic fluid embolism、fat embolism 等肺微血管病變的診斷
5. 分子分析 (NGS) 的整合使 PMC 從單純的形態學診斷提升為 precision medicine 工具，可能辨識可治療的分子標靶

9 教學重點摘要

PTTM 臨床教學 Take-Home Messages

1. **高度警覺：**惡性腫瘤患者（尤其 gastric adenocarcinoma）出現不明原因、快速進展的呼吸困難與 pulmonary hypertension，且 CTA 排除 PE 時，應懷疑 PTTM
2. **實驗室線索：**D-dimer 顯著升高 + thrombocytopenia + anemia + LDH 上升 = 高度提示 PTTM
3. **影像學提示：**CT 上出現 centrilobular micronodules、interlobular septal thickening、GGO 但無明顯 PE，應納入 PTTM 鑑別
4. **PMC 是關鍵診斷工具：**當已置入 PA catheter 時，應積極利用 wedge position 採集微血管血液進行細胞學分析
5. **正確判讀：**辨別 megakaryocytes（正常）與 malignant cells（異常），必要時以 immunohistochemistry 輔助
6. **分子分析延伸：**PMC 檢體可進行 immunochemistry 及 NGS，提供腫瘤分型與分子標靶資訊
7. **治療爭分奪秒：**PTTM 預後極差，及早診斷並啟動針對原發腫瘤的化療是唯一可能改善預後的策略
8. **Imatinib 可考慮：**針對 PDGF pathway 的 imatinib 在個案報告中顯示可能有效，可作為輔助治療選項

10 縮寫對照表

Table 16: 本文使用之縮寫

縮寫	全稱
CTA	Computed Tomography Angiography
CTEPH	Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic Acid
ERA	Endothelin Receptor Antagonist
GGO	Ground-Glass Opacity
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
ICU	Intensive Care Unit
LDH	Lactate Dehydrogenase
NGS	Next-Generation Sequencing
PA	Pulmonary Artery
PAP	Pulmonary Artery Pressure
PCWP	Pulmonary Capillary Wedge Pressure
PDE5	Phosphodiesterase Type 5

表格續接

縮寫	全稱
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
PDGFR	Platelet-Derived Growth Factor Receptor
PE	Pulmonary Embolism
PH	Pulmonary Hypertension
PMC	Pulmonary Microvascular Cytology
PTTM	Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy
PVOD	Pulmonary Veno-Occlusive Disease
SvO ₂	Mixed Venous Oxygen Saturation
TKI	Tyrosine Kinase Inhibitor
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
V/Q scan	Ventilation-Perfusion Scan

11 參考文獻

1. le Camus G, Fleury C, Schmidt J, Picod A. Diagnosing Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Using Pulmonary Microvascular Cytology. *Am J Respir Crit Care Med.* 2026;212(1):151-152.
2. Masson RG, Ruggieri J. Pulmonary microvascular cytology: a new diagnostic application of the pulmonary artery catheter. *Chest.* 1985;88(6):908-914.
3. von Herbay A, Illes A, Waldherr R, Otto HF. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy with pulmonary hypertension. *Cancer.* 1990;66(3):587-592.
4. Godbole RH, Saggari R, Kamangar N. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy: a systematic review. *Pulm Circ.* 2019;9(2):2045894019851000.
5. Abati A, Landucci D, Danner RL, Solomon D. Diagnosis of pulmonary microvascular metastases by cytologic evaluation of pulmonary artery catheter-derived blood specimens. *Hum Pathol.* 1994;25(3):257-262.
6. Morin-Thibault LV, Wiseman D, Joubert P, et al. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy: a systematic review of the literature. *Can J Respir Crit Care Sleep Med.* 2021;5(1):20-27.