

· 综述 ·

脊柱上皮样血管内皮瘤：1例报告和综述<sup>△</sup>

王涵, 李波\*, 李新志, 汪杰

(三峡大学附属仁和医院骨科, 湖北宜昌 443001)

**摘要:** 上皮样血管内皮瘤 (epithelioid hemangioendothelioma, EHE) 是一种罕见的血管源性肿瘤, 其组织学特征介于血管瘤和高级别血管肉瘤之间。由于其影像学和组织学特征与血管瘤或转移性脊柱肿瘤较为相似, 所以脊柱 EHE 的准确诊断及有效治疗尤为重要。从已报道脊柱 EHE 的部分资料中发现其诊断及治疗具有一定的相似之处, 本文报道了 1 例脊柱 EHE, 并对已发表的脊柱 EHE 的文献进行回顾与总结。

**关键词:** 上皮样血管内皮瘤, 脊柱肿瘤, 临床诊断, 手术治疗

**中图分类号:** R738.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 07-0631-05

**Epithelioid hemangioendothelioma of the spine: a case report and review** // WANG Han, LI Bo, LI Xin-zhi, WANG Jie. Department of Orthopedics, Renhe Hospital, China Three Gorges University, Yichang 443001, China

**Abstract:** Epithelioid hemangioendothelioma (EHE) is a rare vascular tumor with histological features between hemangiomas and high-grade angiosarcomas. Because its imaging and histological features are similar to hemangiomas or metastatic spinal tumors, accurate diagnosis and effective treatment of spinal EHE are particularly important. From some of the reported spinal EHE, we can note that there are certain similarities in its diagnosis and treatment, and this article reports one case of spinal EHE, and reviews and summarizes the published literature on spinal EHE.

**Key words:** epithelioid hemangioendothelioma, spinal tumors, clinical diagnosis, surgical treatment

上皮样血管内皮瘤 (epithelioid hemangioendothelioma, EHE) 是一种罕见的低度恶性的血管肿瘤, 其恶性程度介于血管瘤和血管肉瘤之间<sup>[1]</sup>。1982年, Weiss 和 Enzinger<sup>[2]</sup> 率先在文献中报道了 EHE, 并将其描述为骨和软组织的血管源性肿瘤。2020年, 世界卫生组织把 EHE 定义为发生于骨的低至中度恶性肿瘤, 由透明黏液基质包裹的上皮样内皮细胞构成<sup>[3]</sup>。作为常见于软组织的中低度恶性肿瘤, 可发生于多种器官, 如肺、胸膜、脾、纵膈、心脏、肝脏和骨<sup>[4-9]</sup>。在骨骼累及中, 50%~60%的病例发生在长管状骨, 尤其是累及下肢为主, 其次是骨盆、肋骨, 脊柱最为少见<sup>[10]</sup>。由于 EHE 的流行率低, 且临床和影像学特征特异性较差, 所以临床上极易误诊为血管瘤、脊柱转移肿瘤等。本文介绍了 1 例胸椎上皮样血管内皮瘤的女性患者, 并对已发表的相关文献进行回顾。

## 1 病例报道

患者, 女, 42岁, 因“胸背部疼痛不适半月, 再发加重1周”入院, 门诊查胸椎 MRI 提示 T<sub>4</sub> 椎体信号减低, 椎体后方异常信号影。患者自诉半月前无明显诱因出现腰背部疼痛不适, 夜间疼痛加重, 白天减轻, 下肢偶有放射性疼痛, 1周前上述症状加重, 遂来本院就诊。患者既往体健, 无基础疾病。入院查体: 背部皮肤无异常, 皮温正常, 脊柱无明显畸形。胸椎活动稍受限, 上段胸椎压痛 (+), 左下肢直腿抬高及加强试验 (+/-)。四肢自主活动无异常, 感觉无减退, 末梢血供良好。背部疼痛视觉模拟评分 (visual analog scale, VAS) 6分。入院后矢状面 CT 平扫示病灶累及椎体可见皂泡状低密度灶, 边界尚清 (图 1a); 胸椎增强 MRI 提示 T<sub>4</sub> 椎体信号减低, 后方见斑片状长 T<sub>1</sub>、等 T<sub>2</sub> 信号影 (图 1b), 大小约 2.0

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2024.07.10

<sup>△</sup>基金项目:湖北省 2022 年省科技计划项目(编号:2022BCE039);宜昌市 2021 年度科技专项资金项目(编号:A21-2-038)

作者简介:王涵, 硕士在读, 研究方向:脊柱外科, (电话)15971755762, (电子信箱)1243791061@qq.com

\* 通信作者:李波, (电话)13997689379, (电子信箱)libo1019@126.com

cm×1.0 cm×1.4 cm，形态尚规则，边界清晰，病灶后方椎管受压变窄。

完善各项辅助检查，排除手术禁忌后，行胸椎病灶清除+椎管减压+骨水泥钛笼支撑+椎板间植骨+椎弓根螺钉固定术。术后组织病检提示部分区域被覆肥胖的上皮样内皮细胞，胞质嗜酸，有核仁。免疫组化

结果提示 CD31 (+)，CD34 (-)，ERG (+)，D2-40 (-)，SMA (-)，Caldesmon (+/-)，Desmin (-)，Ki-67 index 20%，病检符合上皮样血管内皮瘤 (图 1c)。患者术后 1 个月后复查，未诉特殊不适，背部 VAS 评分 1 分，X 线片显示内固定位置良好 (图 1d, 1e)。

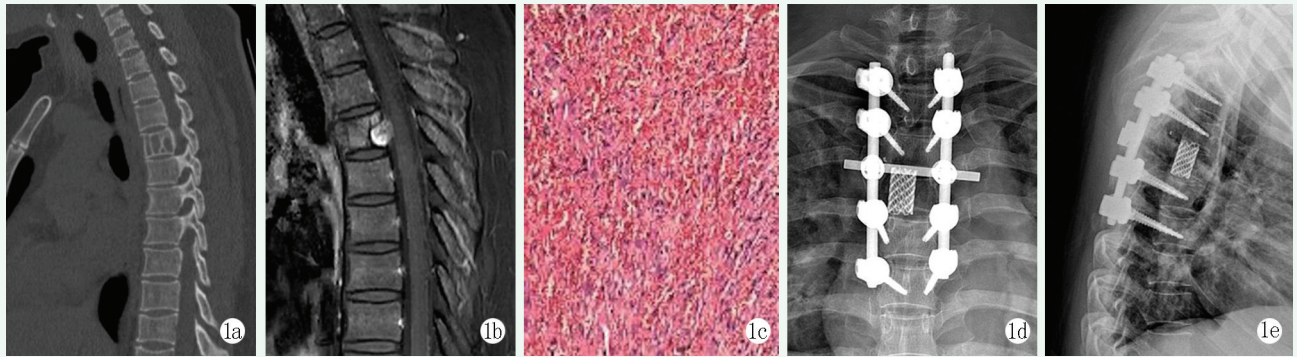


图 1. 患者女性，42 岁。1a: 术前矢状面 CT 平扫示病灶累及椎体可见皂泡状低密度灶，边界尚清；1b: 矢状面增强 MRI 示肿瘤强化明显，且强化不均，其内见斑片状低信号灶，T<sub>4</sub> 椎体节段脊髓稍受压；1c: 镜下病理显示肿物由大小不等的血管构成，其内见红细胞，部分区域血管内皮细胞核大，胞浆嗜酸性；1d, 1e: 术后复查胸椎正侧位 X 线片示内固定位置良好。

Figure 1. A 42-year-old female. 1a: Preoperative sagittal CT scan showed that the lesion involved the vertebral body with low-density soapy bubble and clear boundaries; 1b: Sagittal enhanced MRI showed obvious and uneven enhancement of the tumor, with patchy low-signal focus and slight compression of the spinal cord in the T<sub>4</sub> vertebral segment; 1c: Pathology showed that the tumor was composed of blood vessels of different sizes, with red blood cells, large endothelial nuclei in some areas, and cytoplasmic eosinophilic acid; 1d, 1e: Postoperative reexamination of anteriolateral thoracic radiographs showed good internal fixation position.

## 2 讨论与文献综述

脊柱 EHE 是一种罕见的肿瘤类型，仅占有原发性恶性骨肿瘤的 1%<sup>[11]</sup>。EHE 的发病年龄非常广泛，上可至 80 岁，下可至 10 岁，大多数确诊的年龄段为 20~40 岁<sup>[12]</sup>。女性略多于男性。有研究认为，EHE 的发病率小于每年百万分之一<sup>[13]</sup>。在目前的研究中<sup>[14]</sup>，WWTR1 (TAZ) -CAMTA1 (TC) 融合基因被确定为 EHE 的遗传突变。该融合基因是 T (1; 3) (p36; q25) 染色体易位的产物，在 90% 以上的 EHE 病例中都有表达，并参与了与 EHE 相关的肿瘤发生发展<sup>[15]</sup>。除了上述这种融合基因外，研究人员发现了一种新的融合基因<sup>[16]</sup>，YAP1 (yes-associated protein 1) 和 TFE3 (transcription factor E3)，这从组织学上定义了一个独特的 EHE 亚群。具有 YAP1-TFE3 融合基因的 EHE 患者常表现出不同于常规 EHE 的组织学特征，TFE3 阳性与 TFE3 阴性的患者相比，肿瘤肿块更大，血管形成良好，胞质内存在大量的嗜酸性胞浆。有研究表明，与 YAP1-TFE3 亚群相比，表现为 WWTR1-CAMTA1 融合的患者预后更差，5 年总存活率分别为 59% 和 86%<sup>[17]</sup>。所以临

床准确的诊断和有效的治疗是治疗脊柱 EHE 患者的关键。

### 2.1 影像学诊断

有研究显示，脊柱 EHE 并没有特异性的影像学表现<sup>[18]</sup>。在对近年一些文献研究后发现，EHE 在影像学上还是能总结出相似之处，这些相似之处可能会为临床医师做出诊断提供一些有价值的信息。EHE 在脊柱易发生于胸椎，常表现为轻度骨溶解，边界不清，周围有软组织肿块，病变组织的硬化边缘不常见，易发生病理性压缩骨折。新的研究发现，几乎所有的病例，EHE 在 T1WI 上都表现为等信号，而在 T2WI 上表现为高信号或者轻度高信号，且伴有明显均匀强化<sup>[19]</sup>。低度恶性生物学行为导致其易出现边界不清、周围软组织肿块、无硬化边缘、病理性压缩骨折等征象。EHE 在临床上需要与血管瘤鉴别，血管瘤是脊柱常见的血管源性肿瘤，其也可表现为轻度骨溶解和 T2WI 高信号<sup>[20-22]</sup>，偶尔可发现软组织肿块，并可能发生椎管侵犯。与血管瘤相比，EHE 表现出更明显的骨溶解，边界不清，残余骨小梁更稀疏和粗糙，软组织肿块和椎体压迫更为常见。这些特点可以解释为 EHE 的生物学行为比血管瘤更活跃、恶性程度更高。此外研究发现，血管瘤多为单中心病

变, 而 EHE 可发生于多个部位<sup>[19]</sup>。根据 Weissferdt<sup>[23]</sup> 的说法, 单中心性 EHE 患者的总生存率为 89%, 而多中心性 EHE 患者的总生存率为 50%。转移性疾病占总病例数的 30%, 病死率约为 20%。临床上若发现多个椎体的肿瘤可能, 则需要怀疑是否为 EHE。随着影像学的发展, <sup>18</sup>F-FDG-PET 结合 MRI 以其高软组织分辨率、多参数、多序列、全身扫描等优点成为肿瘤影像学诊断的前沿工具。有研究使用 <sup>18</sup>F-FDG-PET 和 MRI 相结合, 使得椎体的高代谢病变随着 FDG 摄取量的增加而清晰可见。对比脊柱血管瘤来说, 通常 FDG 的摄取量会减少<sup>[24]</sup>, 而对于血管肉瘤, FDG 的摄取量又会明显增加<sup>[25]</sup>。结合 MRI 的结果进行分析, 可较大地提升疾病的诊断准确率。

## 2.2 组织学

EHE 的组织学特征表现为内皮细胞呈股状、巢状或索状排列, 有玻璃样嗜酸性细胞质, 其间可有梭形肿瘤细胞存在<sup>[26]</sup>。病变细胞偶尔可形成各种大小的管腔, 细胞核呈泡状, 核仁缩小, 但比原先更为明显, 可有核异形的存在。几乎所有的癌细胞均可表现出丰富的透明胞质, 含有明显的胞质内空泡, 偶尔会压迫细胞核, 导致印戒细胞的出现。一些病例还出现了含铁血黄素的沉积和肿瘤边缘的炎症反应。EHE 的形态学特征包括核内包涵体、胞浆内空泡形成和软骨样或透明黏液样基质改变等等<sup>[27]</sup>, 这些形态学特征有助于鉴别 EHE 与其他形态学相似的血管来源的肿瘤。

## 2.3 免疫组化

EHE 一致表达 CD31、CD34、ERG 和 FLI-1 等内皮细胞分化标志物<sup>[28]</sup>。其中 CD34 在 90% 以上的血管源性肿瘤中表达, 虽然相对别的分子更加敏感, 但在 EHE 中表达的特异性不是很强。相反, CD31 是一种更特异的血管肿瘤标志物, 因此, FLI-1 和 CD31 两种分子联合检查也可以作为辅助检查手段同时结合影像学去诊断和识别 EHE<sup>[14]</sup>。有研究指出<sup>[29]</sup>, 所有血管瘤的平均 Ki-67 指数为 4.6%, 所有血管肉瘤的平均 Ki-67 指数为 38.1%, 以 15.0%~17.5% 作为区分血管瘤和低级别血管肉瘤的临界值。

## 2.4 EHE 的治疗

迄今为止, 由于发病率的低下及极易误诊、漏诊, 关于脊柱 EHE 的病例报告较少, 且缺乏高质量的临床研究, 目前还没有标准的治疗方案可用于治疗脊柱 EHE。

脊柱 EHE 的超常规治疗方法包括手术治疗、放疗和化疗。通常认为, 对于确诊的单灶脊柱 EHE 适

当的手术是广泛的整体切除<sup>[30]</sup>。切除范围应以 EHE 阴性边缘为目标, 整体切除病变骨组织和受累软组织。如果不选择手术切除, 可以考虑对复发或转移患者进行辅助或确定性的骨刮除, 或两者兼而有之。在研究了多份报告后发现, 由于 EHE 在初次切除后有复发的趋势, 建议通过在正常组织边界进行广泛切除并在手术后定期监测。此外, 应检查患者相应区域的淋巴结、肺和肝脏是否有转移。有研究显示, 肿瘤切除 4 年后复发 10 例, 其中有 1 例伴有颈部淋巴结转移<sup>[31]</sup>。当不符合行病变组织整块切除的标准时, 手术后结合放射治疗是一个合理的选择。在某些情况下, 如切除部分影响到人体结构稳定性时, 可以使用碳纤维增强聚乙醚-醚酮复合植入物进行填塞<sup>[32]</sup>。近年来, 经皮椎体成形术、射频消融等诸多微创手术模式, 在脊柱转移肿瘤的治疗中得到了广泛的应用, 并被广泛认可<sup>[33, 34]</sup>。在安全手术的前提下, 可以尝试将微创手术作为脊柱 EHE 的一种治疗手段。

一般认为, 虽然 EHE 具有一定的射线敏感性, 但治疗脊柱 EHE 时, 一般不会单独使用放射治疗。有报告指出<sup>[23]</sup>, 使用常规的 60 Gy 的辅助放射治疗能够有效控制 EHE 的进展和复发, 但还是需要尽可能基于患者的个体化治疗方案去考虑。目前还没有研究报告评价术前放射治疗对于 EHE 的作用, 所以手术治疗仍然是治疗原发性局限性可切除病灶的最主要手段。

由于上皮样血管内皮瘤是一种血管来源且表达的肿瘤, 抗血管生成治疗结合全身化疗已被使用<sup>[35]</sup>。一些已发表的病例报告显示血管内皮生长因子抑制剂贝伐单抗治疗 EHE 有一定效果。贝伐单抗治疗的 II 期研究表明, 在 7 例转移性上皮样血管内皮瘤患者中, 有 2 例肿瘤明显减小<sup>[36]</sup>。一项欧洲的临床试验正在研究舒尼替尼联合纳武单抗治疗选定的软组织及骨肉瘤, 其中就包括了 EHE<sup>[37]</sup>。紫杉醇作为目前公认的治疗血管肉瘤中最有效果的药物之一, 最常用的联合方案是紫杉醇联合帕佐帕尼、贝伐单抗联合紫杉醇、贝伐单抗联合卡铂和紫杉醇、吉西他滨联合紫杉醇<sup>[38, 39]</sup>。一项较大规模的研究表明<sup>[40]</sup>, 使用哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂西罗莫司治疗多灶性 EHE 是目前非常有效的药物。目前仍需要更大规模的研究来证明这些药物对于 EHE 的治疗是有效的。

## 3 小 结

EHE 作为一种发病率很低的肿瘤, 恶性程度介

于血管瘤和血管肉瘤之间, 极易误诊或漏诊, 所以缺少大规模、长期、可靠的多中心研究报道。从以往的病例报道和临床研究中, 能够发现一些诊断和治疗的有效手段。但无论如何, 外科手术治疗始终是治疗原发性局限性可切除病灶的最主要手段, 完全切除与良好的预后息息相关。北京协和医学院的一项单中心研究提示, EHE 患者 1、3、5 年累积生存率分别为 96.2%、87.0% 和 75.3%<sup>[41]</sup>。所以说, 准确诊断、个体化治疗, 可为 EHE 患者建立良好的预后、提高生存率打下良好的基础。在未来的研究中, 仍需更深入地探索 EHE 发病原因、发病机制以及治疗方式, 以更好对 EHE 患者及时诊断及治疗。

### 参考文献

- [1] Jung R, Janardhan HP, Dresser K, et al. Sustained activation of endothelial YAP1 causes epithelioid hemangioendothelioma [J]. *Arterioscler ThrombVasc Biol*, 2021, 41 (7) : 2233–2235. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316300.
- [2] Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma a vascular tumor often mistaken for a carcinoma [J]. *Cancer*, 1982, 50 (5) : 970–981. DOI: 10.1111/1759-7714.13454.
- [3] Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: an updated review [J]. *Adv Anat Pathol*, 2021, 28 (3) : 119–38. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000293.
- [4] Deng Y, Yan R, Liu R, et al. Primary cardiac epithelioid haemangioendothelioma [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (15) : 1532. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa814.
- [5] Oda N, Maeda Y, Kiura K, et al. Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma mimicking lung cancer [J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14 (2) : e240152. DOI: 10.1136/bcr-2020-240152.
- [6] Mundada AD, Deodhar K, Ramadwar M, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a clinicopathological correlation [J]. *Indian J PatholMicrobiol*, 2022, 65 (1) : 133–136. DOI: 10.4103/ijpm.ijpm\_350\_21.
- [7] Graça LL, Almeida Cunha S, Lopes RS, et al. Thoracic epithelioid hemangioendothelioma: clinical demonstration and therapeutic procedures [J]. *Port J Card ThoracVasc Surg*, 2022, 29 (2) : 39–44. DOI: 10.48729/pjctvs.276.
- [8] Savvidou O, Korkolopoulou P, Lakiotaki E, et al. Epithelioid hemangioma of bone: a rare vascular neoplasm. A case report and literature review [J]. *J Long Term Eff Med Implants*, 2022, 32 (4) : 47–55. DOI: 10.1615/JLongTermEffMedImplants.2022041868.
- [9] Zhi Q, Ma Z, Lin G, et al. Long-Term observation and treatment of epithelioid haemangioendothelioma of the mediastinum: a case report [J]. *Front Surg*, 2021, 8 : 678572. DOI: 10.3389/fsurg.2021.678572.
- [10] Chen PK, Lin QT, Feng YZ, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of spine: a case report with review of literatures [J]. *Radiol Case Rep*, 2020, 15 (12) : 2687–2692. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.10.024.
- [11] Ge W, Qu Y, Hou T, et al. Case report: Surgical treatment of a primary giant epithelioid hemangioendothelioma of the spine with total en-bloc spondylectomy [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1109643. DOI: 10.3389/fonc.2023.1109643.
- [12] Verbeke SL, Bovée JV. Primary vascular tumors of bone: a spectrum of entities [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2011, 4 (6) : 541–551. DOI: 10.3109/14992027.2010.526637.
- [13] Kaltenmeier C, Stacchiotti S, Gronchi A, et al. Treatment modalities and long-term outcomes of hepatic hemangioendothelioma in the United States [J]. *HPB (Oxford)*, 2022, 24 (10) : 1688–1696. DOI: 10.1016/j.hpb.2022.03.013.
- [14] Errani C, Lei Z, Yun SS, et al. 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. DOI: 10.1002/gcc.20886.
- [15] Ma S, Kanai R, Pobbati AV, et al. The TAZ–CAMTA1 fusion protein promotes tumorigenesis via connective tissue growth factor and Ras–MAPK signaling in epithelioid hemangioendothelioma [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28 (14) : 3116–3126. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-0421.
- [16] Zhang XQ. TFE3 rearranged epithelioid hemangioendothelioma of bone: A clinicopathological, immunohistochemical and molecular study of two cases [J]. *Ann DiagnPathol*, 2020, 46 : 151487. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151487.
- [17] Rosenbaum E, Jadeja B, Xu B, et al. Prognostic stratification of clinical and molecular epithelioid hemangioendothelioma subsets [J]. *Mod Pathol*, 2020, 33 (4) : 591–602. DOI: 10.1038/s41379-019-0368-8.
- [18] Albakr A, Schell M, Drew B, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the spine: case report and review of the literature [J]. *J Spine Surg*, 2017, 3 (2) : 250–259. DOI: 10.1067/mva.2001.111993.
- [19] Chen Y, Xing X, Zhang E, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the spine: an analysis of imaging findings [J]. *Insights Imaging*, 2022, 13 (1) : 56. DOI: 10.1186/s13244-022-01197-5.
- [20] 陈海伟, 雷栓虎, 汪玉良, 等. 累及棘突多发胸椎血管瘤: 1 例报告与文献综述 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (7) : 635–638. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.07.11.
- [21] 江仁兵, 徐以春, 白靖平, 等. 症状性椎体血管瘤的诊治策略 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2011, 19 (14) : 1207–1209. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2011.14.17.
- [22] Brindisino F, Scrimatore A, Pennella D, et al. Aggressive vertebral hemangioma and spinal cord compression: a particular direct ac-

- cess case of low back pain to be managed—a case report [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19 (20) :13276. DOI: 10.3390/ijerph192013276.
- [23] Weissferdt A, Moran CA. Epithelioid hemangioendothelioma of the bone: a review and update [J]. *Adv Anat Pathol*, 2014, 21 (4) : 254–259. DOI: 10.1097/PAP.000000000000027.
- [24] Jaimini A, D'Souza MM, Seniaray N, et al. Characterization of 'cold' vertebrae on 18F-FDG PET/CT [J]. *Nucl Med Commun*, 2016, 37 (1) : 30–42. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000398.
- [25] Song L, Han S, Jiang L, et al. F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of vertebral vascular tumors [J]. *Clin Imaging*, 2020, 65 : 24–32. DOI: 10.1016/j.clinimag.2020.03.019.
- [26] Anderson T, Zhang L, Hameed M, et al. Thoracic epithelioid malignant vascular tumors: a clinicopathologic study of 52 cases with emphasis on pathologic grading and molecular studies of WWTR1-CAMTA1 fusions [J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39 (1) : 132–139. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000346.
- [27] Stacchiotti S, Miah AB, Frezza AM, et al. Epithelioid hemangioendothelioma, an ultra-rare cancer: a consensus paper from the community of experts [J]. *ESMO Open*, 2021, 6 (3) : 100170. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100170.
- [28] Gill R, O'Donnell JR, Horvai A. Utility of immunohistochemistry for endothelial markers in distinguishing epithelioid hemangioendothelioma from carcinoma metastatic to bone [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2009, 133 (6) : 967–972. DOI: 10.5858/133.6.967.
- [29] Nakamura S, Uehara M, Kobayashi S, et al. Composite hemangioendothelioma in the cervical spine with kaposiform hemangioendothelioma features in an elderly patient: a case report [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22 (1) : 952. DOI: 10.1186/s12877-022-03677-1.
- [30] Boriani S, Cecchinato R, Righi A, et al. Primary vascular bone tumors in the spine: a challenge for pathologists and spine oncology surgeons [J]. *Eur Spine J*, 2019, 28 (6) : 1502–1511. DOI: 10.1007/s00586-019-05930-5.
- [31] Januzis G, Sakalys D, Krukis MM, et al. Maxillary epithelioid hemangioendothelioma: an especially rare malignant tumor mimicking periodontal disease [J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20 (1) : 309. DOI: 10.1186/s12903-020-01291-4.
- [32] Boriani S, Tedesco G, Ming L, et al. Carbon-fiber-reinforced PEEK fixation system in the treatment of spine tumors: a preliminary report [J]. *Eur Spine J*, 2018, 27 (4) : 874–881. DOI: 10.1007/s00586-017-5258-5.
- [33] 张超, 韩秀鑫, 马育林, 等. 射频消融在脊柱转移瘤的研究进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2022, 30 (18) : 1669–1673. DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.18.08.
- Zhang C, Han XX, Ma YL, et al. Research progress on radiofrequency ablation of spinal metastases [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2022, 30 (18) : 1669–1673. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.18.08.
- [34] 张钦程, 张喜善. 脊柱转移性肿瘤微创治疗的研究现状 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29 (3) : 245–248. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.03.13.
- Zhang QC, Zhang XS. Current research on minimally invasive therapy for spinal metastatic tumors [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2021, 29 (3) : 245–248. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.03.13.
- [35] Lytle M, Bali SD, Galili Y, et al. Epithelioid hemangioendothelioma: a rare case of an aggressive vascular malignancy [J]. *Am J Case Rep*, 2019, 20 : 864–867. DOI: 10.12659/AJCR.915874.
- [36] Agulnik M, Yarber JL, Okuno SH, et al. An open-label, multi-center, phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma and epithelioid hemangioendotheliomas [J]. *Ann Oncol*, 2012, 24 (1) : 257–263. DOI: 10.1093/annonc/mds237.
- [37] Stacchiotti S, Tap W, Leonard H, et al. New molecular insights, and the role of systemic therapies and collaboration for treatment of epithelioid hemangioendothelioma (EHE) [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2023, 24 (6) : 667–679. DOI: 10.1007/s11864-023-01076-1.
- [38] Sabile J, Stump MS, Fitzpatrick FC, et al. Primary bone marrow epithelioid hemangioendothelioma treated with gemcitabine and docetaxel [J]. *JCO Oncol Pract*, 2021, 17 (2) : 118–120. DOI: 10.1200/OP.20.00360.
- [39] Systemic therapies in advanced epithelioid haemangioendothelioma: a retrospective international case series from the World Sarcoma Network and a review of literature [J]. *Cancer Med*, 2021, 10 (8) : 2645–2659. DOI: 10.1002/cam4.3807.
- [40] Smrke AM, Huang PH, Jones RL. Sirolimus for patients with progressive epithelioid hemangioendothelioma [J]. *Cancer*, 2021, 127 (4) : 504–546. DOI: 10.1002/cncr.33246.
- [41] Wu X, Li BL, Zheng CJ, et al. Clinical characteristics of epithelioid hemangioendothelioma: a single-center retrospective study [J]. *Eur J Med Res*, 2019, 24 (1) : 16. DOI: 10.1186/s40001-019-0375-8.

(收稿:2023-02-05 修回:2023-10-20)

(同行评议专家: 孟纯阳, 董军峰, 赵志刚)

(本文编辑: 宁桦)