

肺肿瘤血栓性微血管病1例并文献复习

姚红方, 赵艳红, 任兆强*

菏泽市立医院呼吸与危重症医学科, 山东 菏泽

收稿日期: 2023年5月5日; 录用日期: 2023年5月28日; 发布日期: 2023年6月6日

摘要

目的: 提高临床医生对肺肿瘤血栓性微血管病(PTTM)的早期的识别和诊断。方法: 报道我科的1例临床诊断PTTM病例, 对截止到2022年9月国内外文献报道的中国PTTM病例进行回顾性分析。结果: 连同本例在内共20篇27例国内的PTTM病例报道。原发肿瘤中, 最多的是胃癌(51.9%), 最常见的临床症状为渐进性加重的呼吸困难(88.9%), 90%的病例肺动脉CTA未见肺栓塞, 心脏彩色超声提示中位肺动脉压为66.6 (64.71) mmHg。结论: PTTM是一种极少见的肿瘤相关并发症, 预后极差, 主要表现为进行性呼吸困难及干咳, 绝大多数伴有肺动脉高压, CTPA为阴性, 确诊依靠病理, 但因疾病进展快, 多无法耐受有创检查导致确诊困难。生前早期诊断及治疗是改善预后的关键。

关键词

肺肿瘤血栓性微血管病, 肺动脉高压, 肿瘤, 计算机断层摄影肺血管造影

Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy: 1 Case Report and Review of the Literatures

Hongfang Yao, Yanhong Zhao, Zhaoqiang Ren*

Department of Pulmonary and Critical Medicine, Heze Municipal Hospital, Heze Shandong

Received: May 5th, 2023; accepted: May 28th, 2023; published: Jun. 6th, 2023

Abstract

Objective: To improve the early identification and diagnosis of lung tumor thrombotic microangiopathy (PTTM) by clinicians. **Methods:** Reported a clinical diagnosis of PTTM case in our department.

*通讯作者。

文章引用: 姚红方, 赵艳红, 任兆强. 肺肿瘤血栓性微血管病 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 8909-8915. DOI: 10.12677/acm.2023.1361246

ment, and conducted a retrospective analysis of Chinese PTTM cases reported in domestic and foreign literature up to September 2022. Results: Together with this case, 20 cases were reported on 27 domestic PTTM cases. Among the primary tumors, the most frequent was gastric cancer (51.9%), the most common clinical symptoms were progressive dyspnea (88.9%), pulmonary CTA in 90% of cases without pulmonary embolism, and cardiac color ultrasound suggested a median pulmonary artery pressure of 66.6 (64.71) mmHg. Conclusion: PTTM is a rare tumor-related complication with a very poor prognosis, mainly manifested as progressive dyspnea and dry cough, the vast majority of which are accompanied by pulmonary hypertension, negative CTPA, relying on pathology, but due to the rapid progress of the disease, it is difficult to tolerate invasive examination. Early diagnosis and treatment in life is the key to improving the prognosis.

Keywords

Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy, Pulmonary Hypertension, Cancer, Computed Tomography Pulmonary Angiogram

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺肿瘤血栓性微血管病(pulmonary tumor thrombotic microangiopathy, PTTM)是一种并发于恶性肿瘤的罕见但致命的疾病，特征是肺小动脉内膜增生，有或没有肿瘤栓塞导致肺动脉高压和右心衰，临床表现主要为进行性加重的活动后呼吸困难、干咳、缺氧及显著肺动脉高压，酷似高危或极高危急性肺栓塞，但肺 CTPA 结果常为阴性，患者常因病情进展迅速不能或者没有机会进行有创检查，发病后生存时间较短[1][2]，生前确诊率低。截止 2022 年 9 月，国内外共报道了 PTTM 患者 300 余例，国外报道的绝大部分为死后尸检确诊病例[3]，国内共计报道了 26 例，加上本院 1 例，共 27 例，以临床诊断为主。截止目前，国内外对本病尚无统一的诊断标准，临床医生对本病也较为陌生，现报道我院收治的 1 例临床诊断 PTTM 的病例，并对文献报道 26 例进行回顾性分析，提高临床医生对本病的早期识别，改善疾病预后。

2. 病历报告

女，54岁，因“咳嗽、咳痰2月，加重伴胸闷1月”于2022-01-30日入住菏泽市立医院。患者入院前2月受凉后出现咳嗽、咳少量痰，偶有痰中带血丝，无明显胸闷，无发热、胸痛，口服药物治疗无好转，1月前出现胸闷，活动后加重，偶伴有心悸，就诊于山东省立医院，行胸部CT提示细支气管炎表现，给予口服药物治疗，活动后呼吸困难呈进行性加重，伴全身乏力，就诊于当地县医院，查D-二聚体、NT-proBNP、肌钙蛋白、肌酸激酶同功酶偏高，为进一步诊治，急诊来院。患者自发病来精神尚可，饮食睡眠欠佳，体重下降约5kg。既往糖尿病、高血压、冠心病史3年；静脉曲张术后2年。

入院查体：T 36.6°C，P 113次/分，R 22次/分，BP 129/84 mmHg (1 mmHg = 0.133 Kpa)，神志清，精神差，口唇轻度紫绀，左锁骨上窝可触及多个肿大淋巴结，大者约花生米大小，部分融合，质硬，活动度差，余浅表淋巴结未触及；胸廓对称，双肺叩诊呈清音，听诊双肺呼吸音粗，双下肺可闻及湿性啰音，双肺未闻及干性啰音，心率113次/分，律齐，P2 > A2，各瓣膜听诊区未闻及杂音，腹部查体阴性，双下肢不肿。

实验室检查: D-二聚体 5940 ng/ml, 纤维蛋白降解产物(FDP) 9.99 ug/ml, NT-proBNP 4691 pg/ml, TnI 692.50 ng/L, CK-MB 12.28 ng/ml; HGB 124 g/L, PLT 294*10⁹/L; 血 LDH 273 U/L, CRP 19.8 mg/L; 血气分析: PH 7.54, PO₂ 58 mmHg, PCO₂ 30 mmHg, HCO₃⁻ 25.7 mmol/L, Lac 1.0 mmol/L, BE 3.7 mmol/L; 抗核抗体 1:100 阳性, 抗核抗体谱、抗中性粒细胞胞浆抗体未见异常; 肝肾功能及电解质未见异常; 入院第 9、12 天 HGB 分别为 118 g/L、96 g/L; 心电图: 窦速, V1-V6 T 波倒置, S_IQ_{III}T_{III}。超声心动图: 主肺动脉内径 32 mm, EF: 67%, 右心增大, 估测肺动脉收缩压约 70 mmHg。双下肢动静脉超声未见异常。颈部淋巴结超声: 左锁骨上窝见多个低回声结节, 大者约 1.3*1.0 cm, 边界清, 未见淋巴门结构。

影像学检查: 肺动脉 CT: 肺窗见双肺内散在多发小点状、斑片状密度增高影, 呈树芽征(见图 1(A)), 双肺内背部见条索状、斑片状高密度灶, 边缘模糊(见图 1(B)); 肺动脉主干增宽(见图 2(C)), 约 3.5 cm, 造影剂充盈良好, 左右肺动脉主干及分支未见异常充盈缺损(见图 2(D)); 冠脉造影: 冠状动脉大致正常。

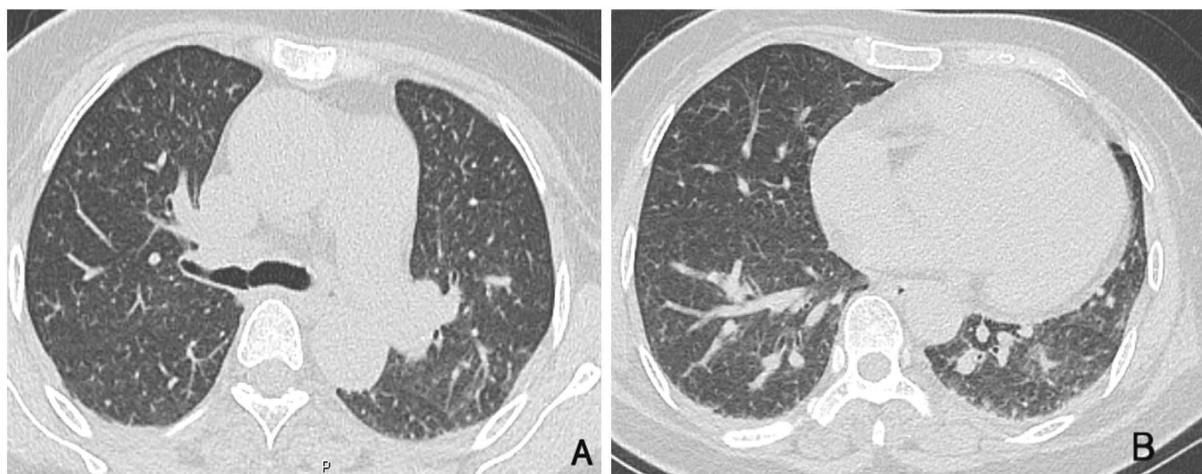


Figure 1. Pulmonary CT of pulmonary artery: (A) Small dotted and patchy shadows in both lungs, with tree bud sign; (B) Cable bar and patchy shadows on the back of both lungs, with blurred edges

图 1. 肺动脉 CT 肺部表现: (A) 双肺内散在小点状、斑片状高密度影, 呈树芽征; (B) 双肺背部见索条状、斑片状高密度影, 边缘模糊



Figure 2. CT findings of pulmonary artery: (C) Widening of main pulmonary artery; (D) No signs of pulmonary embolism

图 2. 肺动脉 CT 表现: (C) 肺动脉主干增宽; (D) 未见肺栓塞征象

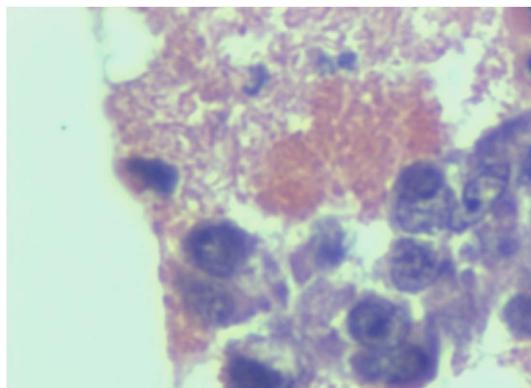


Figure 3. Pathological picture (HE $\times 200$), microscopic heterogeneous cells with deep nuclear staining, considered as metastatic poorly differentiated carcinoma

图 3. 病理图片(HE $\times 200$), 显微镜下见核大深染的异型细胞, 考虑为转移性低分化癌

治疗情况及临床转归: 入院诊断肺栓塞可能, 同时合并肺感染、心功能不全, 给予面罩吸氧、抗感染、抗凝、利尿等对症支持治疗, 后咳嗽、咳痰减轻, 但仍有活动后胸闷, 完善肺动脉 CT 后排除了肺栓塞, 结合其既往有高血压、冠心病史, 入院后心肌酶及心电图表现, 考虑不排除心源性因素, 于入院后第 8 天完善冠脉造影, 未见明显异常, 此时患者胸闷、咳嗽、咳痰及痰中带血丝逐渐加重, 复查血气分析提示缺氧进行性加重, 血常规提示血红蛋白逐渐下降, 持续高流量面罩吸氧情况下, 患者仍感胸闷憋喘, 心电监护提示血氧饱和度波动在 65%~75% 之间, 患者不能耐受无创呼吸机辅助通气治疗, 至此其胸闷原因诊断仍不明确, 结合有明显消瘦, 左锁骨上多发肿大淋巴结, 考虑合并肿瘤性疾病, 与家属积极沟通后行左锁骨上淋巴结针吸活检术, 术后第二天患者即转至上级医院诊治, 转院第二天出现病情恶化、生命体征不稳定, 经药物复苏、心脏复苏抢救无效死亡, 家属拒绝尸检。患者于我院出院后第 3 天淋巴结病理结果提示: 淋巴结针吸涂片可见极少量异型细胞, 考虑为转移性低分化癌(图 3)。结合病史及相关检查临床诊断 PTTM。

3. 文献复习

在 Pubmed 上以 “pulmonary tumor thrombotic microangiopathy, PTTM” 为关键词检索英文文献, 在万方数据、中华医学期刊全文数据、中国知网以 “肺肿瘤血栓性微血管病” 为关键词检索中文文献, 然后选择中国的 PTTM 病例报道, 共 19 篇符合条件的文献, 其中英文 6 篇[4]-[9], 中文 13 篇[3] [10]-[21], 共 26 例报道, 连同我院 1 例, 共 27 例。收集相关临床资料并应用 SPSS 22.0 进行分析, 正态分布数据以均数 \pm 标准差($x \pm s$)表示, 非正态分布数据以中位数表示。

3.1. 一般信息

27 例患者中, 女 17 例(占 62.96%), 男 10 例(占 37.04%), 年龄 26~62 岁, 平均年龄 43.9 岁, 中位年龄(51.2 ± 16.7)岁。原发灶中来源最多的是胃部共有 13 例(48.15%), 其次是肺腺癌 3 例, 乳腺癌 1 例, 直肠癌并阴囊 Paget 病 1 例, 胰胆管来源 1 例, 找到肿瘤细胞, 但来源未明确 2 例, 其余 6 例。从出现症状到死亡时间 1~90 天, 中位存活时间 9 (3, 15)天。

3.2. 临床表现

27 例中有 24 例描述了逐渐加重的呼吸困难、咳嗽, 以干咳为主, 其中有 7 例伴有咯血, 以痰中带

血为主。

3.3. 实验室检查

27 例全部有 D-二聚体升高；描述有低氧血症的 24 例；22 例描述了血红蛋白，其中 14 例血红蛋白降低；17 例描述了血癌胚抗原(CEA)，其中升高的 12 例；14 例描述了血清乳酸脱氢酶(LDH)，11 例出现了乳酸脱氢酶的升高。

3.4. 影像学检查

27 例 PTTM 病例中 26 例(96.3%)描述了胸部 CT 改变，均为非特异性改变，包括结节影 18 例、小叶间隔增厚 13 例、磨玻璃影 8 例、纵隔/肺门淋巴结增大 8 例、胸腔积液 5 例、树芽征 2 例；27 例中有 26 例描述了心脏彩超表现，其中 23 例(88.5%)报告了有肺动脉高压，肺动脉压力范围 30~111 mmHg，中位肺动脉压力 66.6 (64, 71) mmHg；行 CTPA 检查 20 例，18 例未发现肺栓塞证据，2 例见肺小动脉有充盈缺损，另有 1 例行胸部增强 CT 未见有肺栓塞。

3.5. 诊断情况

有病理支持的临床诊断 17 例，结合影像学表现临床诊断 5 例，结合症状及实验室检查临床诊断 3 例，尸检确诊 2 例；8 例行支气管镜肺活检。

3.6. 治疗及预后

使用抗凝治疗 18 例，降肺动脉压治疗 8 例，接受抗肿瘤治疗 10 例，包括既往确诊肿瘤并治疗 4 例、本次确诊后开始治疗 6 例，其中 2 例经抗肿瘤治疗临床症状明显改善，但分别于症状改善后 1 月、19 天后再次出现症状加重并快速进展至死亡。26 例描述了从出现症状至死亡时间变化范围为 1~90 天，平均 13 天，中位 9 天，其中 10 例从出现 PTTM 症状到死亡时间小于 1 周。

4. 讨论

肺癌血栓性微血管病(pulmonary tumor thrombotic microangiopathy, PTTM)是一个继发于肿瘤的临床病理综合征，在 1990 年被 von Herbay 等[22]首次正式描述，其病理特征主要是肺小动脉内非闭塞性微小肿瘤形成，导致血管内皮细胞破坏、局部凝血系统激活、弥漫性血栓性微血管栓塞，进而造成红细胞破坏、肺小血管内膜纤维细胞增生、管腔狭窄、肺血管结构重塑，最终引发肺动脉高压、右心衰竭及猝死[22] [23] [24]，目前，国际上对 PTTM 还没有明确的诊断标准。通常，临幊上出现进行性呼吸困难、血液呈高凝状态、CT 肺血管造影未见肺栓塞征象以及不明原因的肺动脉高压患者，特别是腺癌患者，临幊医生应注意考虑 PTTM 的可能，如果没有病理依据，应考虑完善如 D-二聚体、心脏彩超、胸部高分辨率 CT、PET-CT 等相关检查，以协助临幊诊断。

PTTM 患者最典型的临幊表现为逐渐加重的呼吸困难，伴有咳嗽，干咳为主，本研究中上述两种临幊症状占比 88.9%。大部分患者 D-二聚体升高，国外报道本病 D-二聚体升高比例约 68.1% [1]，本研究中 88.9%，高于国外报道，考虑可能与国内临幊医生对肺栓塞的重视程度提高有关。本研究中，临幊诊断 PTTM 患者中血 CEA 及血 LDH 有不同程度升高，分别占 75%、84.6%，这与国外文献报道本病可出现肿瘤标记物、乳酸脱氢酶(LDH)升高[25] [26]一致。本研究中描述的胸部 CT 主要表现为小叶中心小结节(69.2%)、小叶间隔增厚(50%)、磨玻璃影(30.8%)等非特异性改变，与国外文献相似[27] [28]。本研究中 23 例描述了心脏彩超表现，其中 21 例(91.3%)报告了有肺动脉高压，与文献报道一致[26]；在行 CTPA 检查 18 例及胸部增强 CT 的 1 例患者中，有 2 例见肺小动脉有充盈缺损，与文献报道相似[29] [30] [31]，

这可能是由于 PTTM 病变位于小动脉，而肺血管造影仅能判定直径 2 mm 以上的血管。正电子发射计算机制断层显像(PET/CT)可能在原发肿瘤部位和转移性肿瘤栓塞部位显示高代谢，从而为明确诊断提供帮助，本研究中有 8 例描述了 PET/CT 检查，其中 7 例发现了原发灶或者转移灶，有 1 例未发现，所以即使 PET/CT 无阳性发现，也不能完全排除 PTTM，因为某些类型的腺癌对示踪剂的亲和力降低，可能导致假阴性结果[32]，这与国外文献报道一致[33]。

在本研究中，我院报道的这一病例，患者初起表现为咳嗽、咳痰、痰中带血丝，后出现逐渐加重的活动后呼吸困难，伴有明显消瘦，胸部 CT 提示细支气管炎；血气分析提示缺氧；血液呈高凝状态；Pro-BNP、心肌酶升高；心脏彩超示右心增大、中度肺动脉高压；肺动脉 CT 未见充盈缺损；冠脉造影未见明显异常；经抗凝、抗感染、利尿、呼吸支持等治疗，症状改善不明显，锁骨上窝淋巴结穿刺见极少量异型细胞，考虑为转移性低分化癌。根据患者的病史、查体、实验室、影像学及病理学等结果，同时排除了其他可引起肺动脉高压的疾病后，临床诊断 PTTM。

目前对于 PTTM 尚无标准的治疗方案。综合文献报道，早期识别并积极尽早治疗原发肿瘤是改善预后的关键，通过手术、化疗、靶向及免疫等治疗原发肿瘤是延缓疾病进展最有效的手段，PDGF 受体拮抗剂伊马替尼、单克隆抗体贝伐珠单抗对缓解肺动脉高压有效，同时辅以抗凝、降肺动脉高压等对症支持治疗可在一定程度上缓解患者临床症状，气管插管呼吸机辅助通气、VA-ECMO 的应用可能为患者争取到更多的确诊机会。

参考文献

- [1] Uruga, H., Fujii, T., Kuroasaki, A., et al. (2013) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy: A Clinical Analysis of 30 Autopsy Cases. *Internal Medicine*, **52**, 1317-1323. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.52.9472>
- [2] Patrignani, A., Purcaro, A., Calcagnoli, F., Mandolesi, A., Bearzi, I. and Ciampani, N. (2014) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy: The Challenge of the Antemortem Diagnosis. *Journal of Cardiovascular Medicine*, **15**, 828-833. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328354e473>
- [3] 占丰富, 张孝斌, 黄茂宏, 等. 肺肿瘤血栓性微血管病 2 例报道并文献复习[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(7): 736-741. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-6450.2022.07.013>
- [4] Ma, G., Wang, D., Xu, X., Liang, L. and Xu, L. (2022) Case Report: Apatinib plus Selexipag as a Novel Therapy for Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Accompanied by Pulmonary Hypertension Associated with Gastric Carcinoma. *Medicine (Baltimore)*, **101**, e29412. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029412>
- [5] Cui, N., Wang, L. and Zhao, J. (2020) Pulmonary Tumour Thrombotic Microangiopathy Presented as Gastric Signet Ring Cell Carcinoma: A Case Report. *Journal of International Medical Research*, **48**. <https://doi.org/10.1177/0300060520910884>
- [6] To, H.H.M., Mak, W.W.L., Chan, T.H., et al. (2021) A Case of Pulmonary Tumoral Thrombotic Microangiopathy Supported by VA-ECMO and a Review of the Literature. *Journal of Cardiology Cases*, **24**, 114-117. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2021.02.009>
- [7] Chen, C.K. (2018) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy: Case Report and Literature Review. *Journal of Acute Medicine*, **8**, 127-131.
- [8] Lu, L., Wang, Z., Li, H., et al. (2021) Bevacizumab Combined with Pemetrexed Successfully Treated Lung Adenocarcinoma Complicated with Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy: A Case Report and Literature Review. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 767-777. <https://doi.org/10.21037/apm-20-2220>
- [9] Shen, L., Yang, L., Jiang, H., Mo, T. and Fan, M. (2021) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy of Patient with both Hepatocellular Carcinoma and Gastric Signet-Ring Cell Carcinoma: A Case Report and Review of Literature. *Translational Cancer Research*, **10**, 1930-1940. <https://doi.org/10.21037/tcr-20-3107>
- [10] 曾庆萃, 龙怀聪, 王玉霞. 临床诊断肺肿瘤血栓栓塞性微血管病一例并文献复习[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2018, 17(3): 279-284.
- [11] 黎君曦, 郭文亮, 雷永霞, 等. 乳腺癌并发肺肿瘤血栓性微血管病一例并文献复习[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(23): 1819-1825.
- [12] 马苗, 苗立云, 丁晶晶, 等. 肺肿瘤血栓性微血管病五例并文献复习[J]. 海南医学, 2018, 29(15): 2205-2208.

- <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6350.2018.15.041>
- [13] 孙文凯, 商庆发, 徐梓童, 等. 隐匿性胃腺癌致肺肿瘤血栓性微血管病猝死 1 例[J]. 法医学杂志, 2020, 36(4): 579-581. <https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.04.029>
- [14] 王杰, 黄华萍, 李羲, 等. 肺肿瘤血栓性微血管病临床诊断一例并文献复习[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(4): 504-506.
- [15] 王军, 陈建武, 邱乾德, 等. 肺肿瘤血栓性微血管病 CT 表现一例[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(9): 719-720.
- [16] 鄢孟洁, 邱晨, 洗志鸿. 肺肿瘤血栓性微血管病 1 例并文献复习[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(3): 293-299. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-6450.2018.03.019>
- [17] 张灿堂, 李元芹, 张淼, 等. 临床诊断为肺肿瘤血栓性微血管病一例并文献复习[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2020, 28(4): 114-120. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-5971.2020.04.023>
- [18] 张娟娟, 桂贤华, 蔡后荣, 等. 三例肺肿瘤血栓性微血管病的临床、影像及病理分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2018, 17(5): 509-513.
- [19] 周玲玲, 夏国际. 肺腺癌合并血栓性微血管病 1 例[J]. 南昌大学学报(医学版), 2019, 59(4): 100-102. <https://doi.org/10.13764/j.cnki.ncdm.2019.04.023>
- [20] 刘瑶琦, 巩海红, 程兆忠. 直肠癌、阴囊 Paget 病并肺肿瘤血栓性微血管病一例[J/CD]. 中国临床案例成果数据库, 2022, 4(1): E00959.
- [21] 代诗琼, 李斌, 邱国院. 1 例胃腺癌致肺肿瘤血栓性微血管病诊治学习[J]. 健康必读, 2021(28): 279.
- [22] von Herbay, A., Illes, A., Waldherr, R. and Otto, H.F. (1990) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy with Pulmonary Hypertension. *Cancer*, **66**, 587-592. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19900801\)66:3<587::AID-CNCR2820660330>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19900801)66:3<587::AID-CNCR2820660330>3.0.CO;2-J)
- [23] Miyano, S., Izumi, S., Takeda, Y., et al. (2007) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy. *Journal of Clinical Oncology*, **25**, 597-599. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.0670>
- [24] Buser, M., Felizeter-Kessler, M., Lenggenhager, D. and Maeder, M.T. (2015) Rapidly Progressive Pulmonary Hypertension in a Patient with Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **191**, 711-712. <https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0004IM>
- [25] Kitazono, T., Tsubouchi, K., Ibusuki, R., et al. (2021) A Rare Case of Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Associated with Micropapillary Urothelial Carcinoma of the Urinary Bladder: An Autopsy Case. *Internal Medicine*, **60**, 2843-2846. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6553-20>
- [26] Wakabayashi, Y., Iwaya, M., Akita, M., et al. (2016) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Caused by Urothelial Carcinoma Expressing Vascular Endothelial Growth Factor, Platelet-derived Growth Factor, and Osteopontin. *Internal Medicine*, **55**, 651-656. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.5758>
- [27] Burciaga Calderoni, C., Moretta, D.T., Merrill-Henry, J. and Giri, P.C. (2020) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Presenting as Recurrent Syncope. *SAGE Open Medical Case Reports*, **8**. <https://doi.org/10.1177/2050313X20969044>
- [28] Rajdev, K., Madan, U., McMillan, S., et al. (2022) Pulmonary Tumor Embolism and Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Causing Rapidly Progressive Respiratory Failure: A Case Series. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, **10**. <https://doi.org/10.1177/23247096221086453>
- [29] Katayama, D., Kuriyama, K., Kinoshita, T., et al. (2016) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Caused by Prostate Carcinoma. *Acta Radiologica Open*, **5**. <https://doi.org/10.1177/2058460116662300>
- [30] Shimizu, N., Ito, T., Sato, S., Sugiura, Y. and Tatsuno, I. (2022) Urothelial Carcinoma with Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy after Chemotherapy for Hodgkin Lymphoma. *Journal of Clinical Medicine Research*, **14**, 327-333. <https://doi.org/10.14740/jocmr4802>
- [31] Toyonaga, H., Tsuchiya, M., Sakaguchi, C., et al. (2017) Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Caused by a Parotid Tumor: Early Antemortem Diagnosis and Long-term Survival. *Internal Medicine*, **56**, 67-71. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7439>
- [32] Raimondi, F., Conti, C., Novelli, L., et al. (2021) A 57-Year-Old Man with Rapidly Progressive Pulmonary Hypertension. *Monaldi Archives for Chest Disease*, **92**, Article 1930. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1930>
- [33] Price, L.C., Wells, A.U. and Wort, S.J. (2016) Pulmonary Tumour Thrombotic Microangiopathy. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **22**, 421-428. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000297>