

# 后腹膜卡波西样血管内皮瘤诊疗分析

李 凯 肖现民 董焱然 姚 伟 王作鹏

**【摘要】 目的** 通过分析后腹膜卡波西样血管内皮瘤的诊治过程,探讨该类疾病的诊断与治疗方法。**方法** 复旦大学附属儿科医院外科近年来成功治疗后腹膜卡波西样血管内皮瘤伴血小板减少患儿 2 例,回顾性分析 2 例患儿的病史及诊疗经过。**结果** 1 例患儿肿瘤位于后腹膜,表现为后腹膜巨大占位性病变,伴血小板减少,被误诊为神经母细胞瘤。1 例表现为顽固血便,血小板减少,被误诊为出血性肠炎。2 例患儿诊断过程复杂,经多科会诊得以确诊。在治疗初期激素治疗有效,但迅速出现耐药和病情反复。采用长春新碱(Vincristine, VCR)治疗后病情得到控制,撤离激素,血小板均恢复至正常范围,肿块消失。**结论** 后腹膜卡波西样血管内皮瘤临床罕见,最常见的并发症是血小板减少。该病诊断困难,容易误诊。VCR 治疗有效,部分患儿可完全缓解。规范化和个体化的治疗非常必要。

**【关键词】** 腹膜; 血管内皮瘤/诊断; 血管内皮瘤/治疗

**Experience in treatment of retroperitoneal kaposiform hemangioendothelioma.** LI Kai, XIAO Xian-min, DONG Kui-ran, et al. Department of Pediatric Surgery, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai, 201102, China

**【Abstract】 Objective** Retroperitoneal kaposiform hemangioendothelioma (KHE) is a rare and locally aggressive vascular tumor that usually occurs in infants. This paper wants to analyze medical records of retroperitoneal kaposiform hemangioendothelioma (KHE) in our hospital, and to share experience and opinions in treatment of such kind of KHE. **Methods** 2 cases of retroperitoneal KHE with Kasabach merriott Phenomenon (KMP) were diagnosed and treated in Children's Hospital of Fudan University, their medical histories were reviewed. **Results** Huge retroperitoneal mass or hematochezia with thrombocytopenia in both cases were the main complains. They were misdiagnosed as retroperitoneal neuroblastoma or Necrotizing Enterocolitis (NEC) first, and were confirmed as retroperitoneal KHE after prudent multidisciplinary discussion. Prednisone was effective at the beginning of treatment, but symptoms rebounded shortly after medication withdrew. Vincristine was especially effective on those 2 patients whose symptom were rapidly relieved after 2 dosages of VCR administration. The retroperitoneal masses disappeared finally during follow up in both cases. **Conclusion** Retroperitoneal KHE with KMP is very rare, and hard to be diagnosed. Understand such kind of disease and multidisciplinary discussion can prevent it from misdiagnosis. VCR is especially effective in patient who resist to prednisone. Standardized and personalize treatment is necessary in treatment of retroperitoneal KHE.

**【Key words】** Peritoneum; Hemangioendothelioma/DI; Hemangioendothelioma/TH

卡波西样血管内皮瘤(Kaposiform hemangioendothelioma, KHE)儿童少见,是一种特殊类型的血管发育异常性疾病,在分类上属于血管源性真性肿瘤,多发生于躯干、四肢和头面部,发生在后腹膜的 KHE 罕见,其伴发的 KM 现象(Kasabach Merritt phenomenon, KMP)往往危及生命。现回顾性分析复

本院收治的 2 例后腹膜 KHE 患儿临床资料,探讨该类肿瘤的临床特点和诊疗体会。

## 资料和方法

病例 1, 5 月龄男性患儿,因父母无意发现腹部肿块 1 周入院。体格检查发现左中上腹部膨隆,可触及一直径 7 cm 的肿物,边界清楚,质韧,推之不动,无触痛。超声检查提示:左上后腹膜肾上腺区巨大部分实质、部分液性占位病变(疑神经母细胞瘤的可能);胰尾、左肾与肿块紧贴;脾脏受肿块压迫

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2014.01.016

作者单位:复旦大学附属儿科医院外科(上海市,201102),  
E-mail:likai2727@163.com;基金项目:卫生与计划生育委员会部属(管)医院临床学科重点项目(儿童胚胎发育性实体肿瘤的早期诊断和规范化治疗研究)(卫规财函[2010]439号)

变形。腹部增强 CT 检查提示:左侧腹部巨大肿块,约 7.4 cm × 7.7 cm × 10 cm 大小,过中线,边界清楚,呈等低混杂密度伴多个条片状钙化影。予增强处理后病灶呈明显不均匀强化。脾脏显示不清。CTA(CT angiography)显示脾动脉分支为该肿瘤的供应血管(图 1A)。血常规检查提示血小板  $27 \times 10^9/L$ 。术前诊断为:后腹膜肿块(神经母细胞瘤的可能)。予输注血小板后,行剖腹探查、肿瘤活检术,术中见肿瘤来源于后腹膜,将脾、胰腺顶向前方。肿块巨大,呈实质性,表面有结节状突起。浸润脾脏,不能与脾脏分离。经复旦大学附属肿瘤医院病理科和本院病理科共同会诊,病理学检查诊断为:(腹部)Kaposi 型血管内皮瘤。

病例 2,4 月龄女性患儿,因排黑褐色便,伴哭闹、呕吐在外院诊断为肠扭转,接受剖腹探查术,术中诊断为出血性肠炎,未予特殊处理,术后给予激素和血小板输注治疗,症状曾一度好转,但随即反复,转诊至本院。体查:患儿贫血貌,腹部膨隆,腹软,未扪及压痛及明显包块,肠鸣音弱。血常规检查提示贫血(Hb70 g/L)和血小板低下(PLT  $12 \times 10^9/L$ ),大便隐血试验(+)。B 超检查提示:左侧腹部肠段病变。MRI 检查提示:肠系膜根部团块状异常信号,肠管增厚水肿,腹腔大量积液。CTA 检查提示:胰头区、肠系膜根部多发异常强化灶,腹盆腔大量积液,肠壁增厚,水肿,腹腔大量侧支血管(图 2A)。由于患儿病情危重,无法接受再次手术,且考虑瘤体血供丰富,活检会造成大量出血和无法止血,经全院多学科会诊,排除内科出血性疾患和肠绞窄,临床诊断为后腹膜卡波西样血管内皮瘤伴血小板减少。

## 结 果

病例 1 病理表现特殊,经多学科会诊,患儿在术后 2 周经病理学检查诊断为后腹膜卡波西样血管内皮瘤。患儿于术后 5 d 曾接受 1 个疗程的针对神经母细胞瘤的经验性化疗(环磷酰胺,阿霉素,依托泊苷)。化疗后仍有顽固性血小板降低。在病理检查确诊后,给予甲基强的松龙静脉冲击治疗(5 mg/kg,每日 1 次),血小板迅速回升至  $121 \times 10^9/L$ ,改口服甲强龙,5 mg/kg,每日 1 次,血小板维持在  $100 \times 10^9/L$ ,1 个月后肿块缩小约 25%。激素减量,但血小板仍逐渐下降,最低达  $69 \times 10^9/L$ 。加用长春新碱(Vincristine, VCR)治疗,每次 0.05 mg/kg,每周 1 次,连用 4 周后,改每月 1 次,连用 6 个月。血

小板迅速回升,激素在第 4 次使用 VCR 后减量,并在 3 个月内顺利撤离。共接受 VCR 10 次,肿块逐渐变小(图 1B,1C)。至发病后 2 年,肿瘤基本消失,残留钙化(图 1D)。

病例 2 经多学科讨论临床诊断为后腹膜 KHE 伴 KMP,给予激素冲击治疗(甲基强的松龙 5 mg/kg,每日 1 次),血小板无明显回升,仍有出血。加用 VCR 治疗,方法同病例 1,血小板在第 1 次使用 VCR 后即刻回升,达  $85 \times 10^9/L$ ,出血渐止,改口服激素。共给予 10 次 VCR 注射,血小板上升至  $225 \times 10^9/L$ 。口服激素在第 4 次 VCR 注射后减量,3 个月内撤离激素。使用 VCR 期间耐受经口喂养,无便血,在停用 VCR 后 1 个月复查 MRI,结果显示后腹膜肿块消失(图 2B)。

## 讨 论

后腹膜卡波西样血管内皮瘤发病率低,自 2001 年来,在世界范围内的小儿外科专业杂志上仅见到 5 篇报道<sup>[1-5]</sup>。由于发病率低,诊治经验有限,临床容易误诊、漏诊。两例患儿在诊断上给了我们如下启示:①无论是发生在体表还是后腹膜的 KHE,发病年龄均非常小,多发生在 2~4 个月的婴儿,最常见并发症是血小板减少。②后腹膜的卡波西样血管内皮瘤,可与之鉴别的疾病有后腹膜的实体肿瘤,如神经母细胞瘤、原始神经外胚叶肿瘤,血液系统性肿瘤,如淋巴瘤、特发性血小板减少性紫癜<sup>[2,4]</sup>。③2 例患儿除了临床上有明显的血小板降低外,在影像学上都有血供极其丰富的后腹膜规则或不规则包块。病理光镜下可表现为成片的或相连的小结节状,或为被纤维分隔的小叶状肿瘤,由许多增生的小血管、梭形内皮细胞及上皮样内皮细胞构成,这种结构与 Kaposi 肉瘤相似<sup>[6]</sup>。但并不是每个卡波西样血管内皮瘤的病理表现都如出一辙的典型,病理科医生的经验非常重要。④经验对疾病的认识和警惕在诊断过程中非常重要,有些患儿由于血小板低下,病情危重,无法手术取到标本,需要依靠临床诊断。因此,临床仔细观察,综合判断,大胆推测和设想,以及多学科联合会诊、讨论对于诊断意义重大。

对于后腹膜卡波西样血管内皮瘤的治疗,文献报道的方法不一,结果也不尽相同。大剂量激素冲击治疗,小剂量 VCR 脉冲化疗和干扰素的应用,莫衷一是<sup>[7-8]</sup>。我们体会:①患儿早期对激素有一定的反应,但均在治疗的不同阶段(或早或晚)出现了

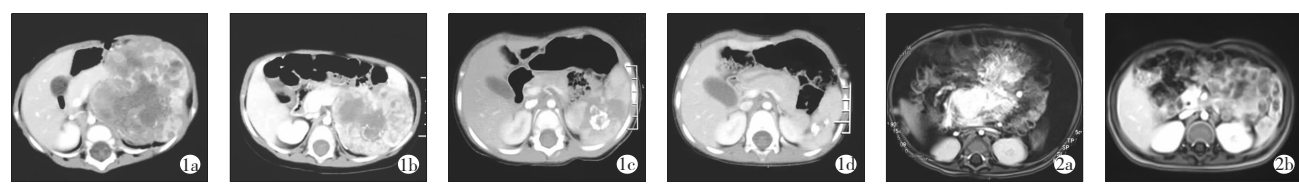


图 1 病例 1, a 为发病之初, 治疗前肿瘤情况; b 为 VCR 治疗后 3 个月, 肿块明显缩小; c 为 VCR 治疗全部结束时 (10 次 VCR 后) 肿瘤情况, 见肿瘤继续缩小, 并可见钙化; d 为 VCR 治疗结束后 1 年, 见肿瘤基本消失, 仅存钙化; 图 2 病例 2, a 为发病之初的增强 MRI, 提示胰头区、肠系膜根部多发异常强化灶; b 为 VCR 治疗 (10 次后) MRI, 提示肿块消失。

**Figure 1a**, During disease onset. A huge heterogenous mass with a clear boundary about 7 cm in diameter located on the left abdomen, exceeding the midline, stripe calcification can be seen. The lesions exhibited obvious heterogeneous enhancement, while the spleen could not be clearly visualized; **b**, 3 months after treatment by VCR administration, the mass reduced in size obviously; **c**, Fig. 1C: One year after treatment by VCR administration. The mass reduced obviously. Spleen returned to normal position; **d**, Two years after treatment by VCR administration. The tumor almost disappeared only slight calcification left; **Figure 2a**, MRI analysis revealed that abnormal crumby signals existed in the mesentery root, and intestine wall became thicken and swelling accompanied with a great amount of ascites; **b**, MRI indicated that previous abnormal crumby signals disappeared, only slight enhancement at intestinal wall.

耐受和无反应, 最终需采用小剂量长春新碱。我们在治疗小儿不同部位 (包括躯干、四肢、头面部和后腹膜) 的 KHE 伴 KMP 的过程中, 发现激素冲击疗法在 60% 的患儿中有效, 而 VCR 对于激素无效的患儿, 有效率可高达 90%, 且疗程短, 副作用少, 激素撤退快。部分学者也开始提倡 VCR 是否可以替代激素成为治疗 KHE 伴 KMP 的一线用药<sup>[9]</sup>。②在治疗 KHE 伴 KMP 的患儿中, 血小板的输注问题是一个需要强调的规范化原则, 输注的血小板脱颗粒释放血管原性前蛋白, 会引起 Kaposi 样血管内皮瘤的增长, 从而加速血小板的破坏, 产生报复性血小板降低<sup>[10]</sup>。另一方面, 血小板的半衰期是 1~24 h, 输注的血小板被迅速消耗掉, 无异于杯水车薪<sup>[11-12]</sup>。因此, 目前强调, KHE 伴 KMP 的患儿, 除非发生临床上明显的自发性出血, 一般不主张随意输注血小板。由此可见, 在 KHE 伴 KMP 的治疗过程中, 充分体现了个体化治疗的精髓, 却也不可偏废规范化。

参考文献

1 Harper L, Michel JL, Enjolras O, et al. Successful management of a retroperitoneal kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon using alpha - interferon [J]. Eur J Pediatr Surg, 2006, 16 (5): 369-372.

2 Brasanac D, Janic D, Boricic I, et al. Retroperitoneal kaposiform hemangioendothelioma with tufted angioma-like features in an infant with Kasabach-Merritt syndrome [J]. Pathol Int, 2003, 53 (9): 627-631.

3 Botash RJ, Oliphant M, Capaldo G. Imaging of congenital kaposiform retroperitoneal hemangioendothelioma associated with Kasabach-Merritt syndrome [J]. Clin Imaging, 1996,

20 (1): 17-20.

4 Fernandez Y, Bernabeu-Wittel M, Garcia-Morillo JS. Kaposiform hemangioendothelioma [J]. Eur J Intern Med, 2009, 20 (2): 106-113.

5 Burk CJ, Bangert J, Scott K, et al. Vascular neoplasm in a newborn male [J]. Pediatr Dermatol, 2007, 24 (5): 570-571.

6 Tello MA, Shields G, Gadre SA, et al. Pathology quiz case 2. Diagnosis: Kaposiform hemangioendothelioma (KHE) [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130 (8): 991; diag 993-994.

7 Hartman KR, Moncur JT, Minniti CP, et al. Mediastinal Kaposiform hemangioendothelioma and Kasabach-Merritt phenomenon in an infant: treatment with interferon [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2009, 31 (9): 690-692.

8 Drucker AM, Pope E, Mahant S, et al. Vincristine and corticosteroids as first-line treatment of Kasabach-Merritt syndrome in kaposiform hemangioendothelioma [J]. J Cutan Med Surg, 2009, 13 (3): 155-159.

9 孙艳纯, 郑珊, 李凯, 等. 长春新碱治疗血管瘤伴血小板减少综合征的疗效探讨 [J]. 临床小儿外科杂志, 2009, 8 (5): 3-5.

10 Hsiao CC, Chen CC, Ko SF, et al. A case of axillary kaposiform hemangioendothelioma resembles a soft tissue sarcoma [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2005, 27 (11): 596-598.

11 Saito M, Gunji Y, Kashii Y, et al. Refractory kaposiform hemangioendothelioma that expressed vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR)-2 and VEGFR-3: a case report [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2009, 31 (3): 194-197.

12 孙艳纯. 长春新碱治疗血管瘤伴血小板减少综合征的疗效探讨 [J]. 临床小儿外科杂志, 2009. 8(5): 3-5.