

Kasabach-Merritt 综合征 3 例



仲智勇 时保军 李索林 周 辉 马亚贞 王文博

Kasabach-Merritt 综合征 (Kasabach-Merritt syndrome, KMS) 是巨大血管瘤合并严重血小板减少及全身出血倾向的一种综合征,又称血小板减少血管瘤综合征。该病多在婴幼儿期发病,病程凶险,病死率可高达 20%~30%<sup>[1]</sup>。本院自

2005 年 3 月以来共收治 3 例,现报道如下。  
3 例患儿,年龄 7 天至 4 个月。均生后瘤体急剧增大并伴有明显出血征象。症状、体征见表 1。血常规及凝血功能检测结果见表 2。

表 1 3 例患儿临床资料

| 例号 | 性别 | 年龄 (d) | 主诉                       | 体检  | 治疗方法                             | 归转   |
|----|----|--------|--------------------------|---|----------------------------------|------|
| 1  | 女  | 29     | 背部红色肿物半月,明显增大 2 d        | 轻度贫血貌。背部腰椎处见一肿物,约 15 cm×10 cm,颜色发紫,质硬,有触痛,皮温升高,伴有波动感                            | 激素+支持治疗                          | 转院   |
| 2  | 女  | 7      | 哭闹 2 d,眼部 出血伴外阴及皮肤淤斑 1 天 | 易激惹,轻度贫血貌。躯干部及外阴皮肤可见散在淤斑。头颅枕部可见一肿物,约 6 cm×6 cm,呈紫色,质硬,双眼水肿,出血。脐带未脱,脐部渗血,四肢肌张力增高 | 支持治疗                             | 放弃治疗 |
| 3  | 女  | 120    | 右肩背部红色肿物 4 个月,生长快 2 周    | 贫血貌。右肩背部暗红色肿物,约 15.0 cm×8.0 cm×3.0 cm,边界清,边缘青色瘀斑                                | 激素+支持治疗+普萘洛尔+长春新碱+加压+栓塞+平阳霉素局部注射 | 痊愈   |

表 2 3 例患儿实验室检查资料

| 例号 | Hb (g/L) | PLT (×10 <sup>9</sup> /L) | PT (s) | APTT (s) | TT (s) | FIB (g/L) | D-dimer (mg/L) |
|----|----------|---------------------------|--------|----------|--------|-----------|----------------|
| 1  | 116      | 35                        | 14.1   | 50.9     | 12     | 0.95      | <0.5           |
| 2  | 83       | 6                         | 11.6   | 49       | 11     | 0.55      | 10.7           |
| 3  | 62       | 17                        | 19     | 39.6     | 13     | 0.39      | 14.5           |

病例 1 腰椎 MRI 提示:病灶侵及背部肌肉,界限不清,腰椎受压改变。骨髓穿刺检查提示:血小板减少性紫癜,伴幼稚淋巴细胞增多。背部肿物活检结果提示为血管瘤。病例 2 肿物 B 超提示:头枕部软组织肿物,瘤体血流丰富,符合血管瘤特征。头颅 CT 提示:蛛网膜下腔出血,枕部血管瘤。病例 3 瘤体 B 超提示:右肩背部巨大肿物,瘤体中可见混杂血流信号。肿物 CT 平扫表现为均匀低密度灶,增强呈明显强化(图 1)。三维成像显示血管瘤动脉增多、增粗,逐渐变细,形态规则;回流静脉粗大扭曲(图 2)。病例 1 首先采用激素治疗,每天给予甲基泼尼松龙 120 mg 静脉滴注并口服泼尼松 2.5 mg/次,3 次/d。同时予输注单采血小板、凝血酶原复合物及血浆无效,家属要求转外院治疗。病例 2 入院后即输入血小板及丙种球蛋白等对症支持治疗,但病情进行性恶化,

家属放弃治疗。病例 3 予静脉输入血小板及输血对症治疗,同时静脉输入地塞米松 2 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,加普萘洛尔 0.5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,分 3 次口服。2 周后 PLT 升至 150×10<sup>9</sup>/L,瘤体张力减小,颜色变浅。1 个月后瘤体大小无明显变化,尝试予长春新碱(VCR)0.05 mg/kg 静脉注入,每周 1 次,连用两周,瘤体开始缩小,血小板少许上升,患儿家属担心化疗副作用,未能完成预定疗程;后采用瘤体弹力绷带加压包扎,仅用强的松 2 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>晨起顿服,虽后又出现全身出血点,瘤体进一步加大而第 3 次入院,纠正凝血功能紊乱后,行 CT 检查并三维重建,观察瘤体存在数条异常粗大动脉,遂于全麻下采用瘤体动脉弹簧圈栓塞治疗(图 3,图 4),瘤体即刻缩小,血小板次日开始回升,继续给予加压治疗并口服普萘洛尔和强的松。观察 4 个月,瘤体逐渐回缩变平,颜色接近正常肤色。复查 CT 见主要粗大异常动脉闭塞,但仍存数条细小瘤体异常动脉(图 5)。采用局部平阳霉素注射治疗,每次总剂量<2 mg,自外周向中心分次治疗,每 3~4 周 1 次,治疗 4 个月后瘤体消失,实验室检查各项指标长期保持正常,临床治愈。现随访两年,无复发。

讨论 KMS 被认为是婴儿血管瘤 (Infantile Hemangioma, IH) 的一种严重并发症,是在血管病变的基础上出现血小板减少、微血管溶血性贫血,继而出现消耗性凝血功能障碍<sup>[2]</sup>。其发生机理不明,2004 年 Lyons 等应用免疫组化染色方法,试图从 KHE 或 TA 的特殊病理构造来解释血小板的捕获和破坏,进而说明血小板减少的原因,但仍不能完全阐明 KMP<sup>[6]</sup>。本组病例 3 采用瘤体加压包扎治疗后,第 2 天血小板明显回升。分析是由于瘤体受压后,瘤体明显缩小,血液

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.01.031  
基金项目:基金项目:国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项(项目编号:201402007)  
作者单位:河北医科大学第二医院小儿外科(河北省石家庄市,050017);E-mail:hbydmike99@163.com

充盈减少,导致血小板滞留和消耗明显减少,血小板回升明显。当家属去除加压包扎后,瘤体迅速增大,大量血液充盈,造成血小板消耗明显增加,血小板计数降低,并出现出血征象。其临床表现与此学说描述相符。

KMS 多为出生后发病,平均发病年龄 5 个月,发病部位常见于四肢、躯干,少数发病在腹腔脏器和腹膜后。病变位

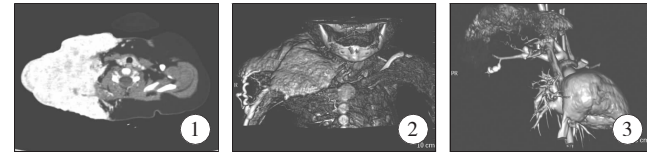
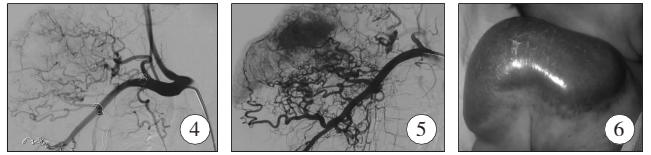


图 1 强化 CT 表现; 图 2 强化 CT 三维成像可见异常粗大静脉; 图 3 动脉造影表现; 图 4 栓塞后造影表现; 图 5 栓塞治疗后残存细小动脉; 图 6 KMS 典型瘤体表现

于浅表部位,易于发现,但病变位于腹腔或腹膜后时,如果没有疼痛,或压迫症状时,容易误诊,因而,婴幼儿在发生不明原因的血小板减少症状合并凝血功能紊乱时,应想到此病。皮肤病变常表现为点片状红褐色瘀斑,可迅速增大,瘤体表面皮肤张力高,多可触及小结节,皮温升高。本组 3 例瘤体特征典型(图 6)。KMS 典型的异常实验室检查改变包括血



APTT 延长,纤维蛋白原减少,D-二聚体和 FDP 增加等红蛋白降低,血小板减少,PT、彩色多普勒超声检查可明确血管瘤的诊断,增强 CT 扫描可见独特的强化征象为本病的特征性表现。CTA 三维成像显示血管瘤动脉增多、增粗,逐渐变细,形态规则;回流静脉粗大扭曲<sup>[4]</sup>。磁共振检查 T<sub>1</sub>WI 表现为高低不等混杂信号;T<sub>2</sub>WI 则是由于内皮细胞增殖表现为明显高信号。存在动静脉瘘的病例其 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 显示血管流空效应<sup>[5]</sup>。体表的血管瘤可经体格检查明确,结合典型的异常实验室检查指标及 B 超、CT、MRI 等影像学资料,诊断并不困难。但病变位于内脏和腹膜后时需行辅助检查帮助诊断。

KMS 目前没有统一治疗方案。主要治疗措施包括支持治疗和局部病变治疗。支持治疗包括选择性输注红细胞、血小板、冷沉淀和补充相关凝血因子控制临床出血症状。当合并 DIC 时可使用右旋糖酐和潘生丁。Mulliken 等认为血小板内含有血管内皮细胞生长因子,当血小板在瘤体里被捕获破坏,VEGF 则可刺激肿瘤生长,加重病情<sup>[6]</sup>。因而,血小板的输注仅可用于严重出血倾向的紧急情况下或术前提高血小板数量。手术切除适用于病变体积小,界限明确且未侵及重要脏器的瘤体<sup>[7]</sup>。血管栓塞适用于瘤体滋养血管粗大,走行明确的病变。栓塞物可采用明胶海绵、聚乙醇及金属弹簧等。植入物可闭塞肿块滋养动脉而使病变萎缩,为防止瘤体急剧坏死,可分次操作<sup>[8]</sup>。局部加压治疗:是通过局部机械性压迫使血管腔明显狭窄,促进瘤组织内淤积的血液排空,使陷入瘤体内的血小板得到释放,并可致瘤体血供减少、缺氧,血管内皮细胞变性,促进血管瘤退化消失,从而对 KMP 起到治疗作用<sup>[9]</sup>。

KMS 的药物治疗首选肾上腺糖皮质激素,可能是其抗炎和对血液与造血系统的作用,起到提升血小板和缩小瘤体的作用。激素治疗无效的 KMS 患儿可以采用普萘洛尔治疗。近年来,多位学者报道应用普萘洛尔治疗取得了满意的效果<sup>[10]</sup>。Wang 等<sup>[11]</sup>认为长春新碱治疗可作为治疗的首选。此外,局部注射平阳霉素、尿素和无水酒精等可起到治疗效果<sup>[12]</sup>。对于激素耐药和长春新碱治疗失败者,可单独采用  $\alpha$ -干扰素(IFN- $\alpha$ )(30 000 U/m<sup>2</sup>)治疗<sup>[13]</sup>。本组病例治疗提示动脉栓塞和加压治疗可迅速减少血小板破坏,纠正凝血功能紊乱,改善危象,但最终疗效仍是多种方法协同作用的结果。总之,KMS 的治疗方法多样,应根据肿瘤大小、部位等不同情况采用外科、内科、介入等多学科的个体化综合治

疗<sup>[14]</sup>。

## 参考文献

- 1 Abass K, Saad H, Kherala M, et al. Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome with vincristine and surgery: a case report and review of literature[J]. Cases J, 2008, 1(1): 9.
- 2 廖清奎. 小儿血液病基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 702-703.
- 3 Lyons LL, North PE, Mac-Moune Lai F, et al. Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma[J]. Am J Surg Pathol, 2004, 28: 559-568.
- 4 Hara K, Yoshida T, Kajiume T, et al. Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome with vincristine and diagnosis of the hemangioma using three-dimensional image[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2009, 26(5): 375-380.
- 5 Panow C, Berger C, Willi U, et al. MRI and CT of a hemangioma of the mandible in Kasabach-Merritt syndrome[J]. Neuroradiology, 2000, 42(3): 215-217.
- 6 Mulliken JB, Anupindi S, Ezekowitz RAB, et al. A newborn girl With a large cutaneous lesion, thrombocytopenia, and anemia[J]. N Engl J Med, 2004, 350(17): 1764-1775.
- 7 Jiang RS, Hu R. Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome arising from kaposiform hemangioendothelioma by systemic corticosteroid therapy and surgery[J]. Int J Clin Oncol, 2012, 17(5): 512-516.
- 8 周少毅, 张靖. 经导管动脉硬化栓塞术治疗 Kasabach-Merritt 综合征[J]. 中国介入影像与治疗学, 2014, 11(7): 415-418.
- 9 刘学键, 邵茂众, 田明夏, 等. 气压法治疗 Kasabach-Merritt 现象 17 例分析[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(26): 1830-1833.
- 10 Hermans DJ, van Beynum IM, van der Vijver RJ. Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt syndrome: a new indication for propranolol treatment[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2011, 33: 171-173.

- 11 Wang Z, Li K, Yao W, et al. Steroid-resistant kaposiform hemangioendothelioma: a retrospective study 37 patients treated with vincristine and long-term follow-up [J]. 2015, 62 (4): 577-580.
- 12 郭新奎, 李鹏, 郭正团, 等. Kasabach-Merritt 综合征 38 例回顾性分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2011, 25 (10): 765-777.
- 13 Acharya S, Pillai K, Francis A, et al. Kasabach-Merritt syndrome: Management with interferon [J]. Indian J Dermatol, 2010, 55 (3): 281-283.
- 14 齐紧燕, 马琳, 张多哲, 等. 婴儿巨大血管瘤合并血小板减少综合征 8 例 [J]. 临床小儿外科杂志, 2008, 7 (06): 16.

(收稿日期: 2015-08-18)

## · 消息 ·

## 复旦大学附属儿科医院厦门分院(厦门市儿童医院) 急需紧缺高层次医学人才招聘启事

复旦大学附属儿科医院厦门分院(厦门市儿童医院)系隶属厦门市卫生和计划生育委员会管理的全民事业单位,是厦门市委、市政府重大民生工程建设项目,建设发展目标是建成集医疗、教学、科研、预防保健为一体的海峡西岸一流的三级甲等儿童专科医院。医院已与复旦大学附属儿科医院签定托管协议,由复旦大学附属儿科医院负责管理。医院位于厦门市岛内湖里区宜宾路,建筑面积 7.39 万平方米,计划开设床位 500 张,已于 2014 年 6 月 1 日开始运营。现向海内外诚聘以下专业急需紧缺高层次医学人才。医院将为您提供良好的发展平台、广阔的发展空间和具有竞争力的薪酬待遇。

### 一、职位

小儿外科、耳鼻咽喉科、消化儿内科、呼吸儿内科、新生儿科、PICU 学科、神经儿内科、儿科门诊、小儿眼科、放射科、儿童保健科、护理部、麻醉科、检验科、超声科、口腔科、药剂科、康复医学科等专业学科带头人和学科骨干。

### 二、要求

①博士学位、硕士学位须具副高及以上任职资格、本科学历需具正高任职资格;②具有重点大学附属医院、三甲医院或儿童专科医院相关专业学科带头人或科主任工作经历优先;③硕士生导师/有省市科研成果/以第一作者或通讯作者发表 SCI 文章 ≥ 2 篇者优先。

### 三、待遇

按照《厦门市高层次人才引进培养暂行办法》、《厦门市高层次人才引进培养暂行办法实施细则(试行)》(厦卫人[2013]427 号)、《厦门市创新创业人才住房优惠暂行办法》(厦委[2010]34 号)、《厦门市“海纳百川”人才计划优惠政策暂行办法》、《湖里区高层次人才引进和培育实施细则》等文件有关规定,享受安家补贴、工作补助、生活津贴及申请人才住房等待遇。

### 四、联系方式

地址:厦门市湖里区宜宾路 92-98 号厦门市儿童医院人力资源部;邮政编码:361006;联系人:吴先生、杨先生;联系电话:13459272482、13959259200;电子邮箱:xmsetyyhr@163.com;医院网址: <http://www.xmsetyy.cn/>

感谢您对医院的关注和信任,厦门市儿童医院作为您创造辉煌的见证,诚邀您的加入!

复旦大学附属儿科医院厦门分院  
(厦门市儿童医院)  
2015 年 10 月 22 日