

·病例报告·

结肠系膜血管瘤合并 Kasabach-Merritt 综合征
破裂伴失血性休克 1 例并文献复习

吴 凯 王健俊 何继贤 陈钦明 杨六成

【中图分类号】 R729 R735.3+5

患儿,男,2月龄,因发现患儿面色苍白、反应差、呼吸急促转入南方医科大学珠江医院,查体:体温:36.7℃,脉搏:153次/min,呼吸:45次/min,血压:68/48 mmHg,全身皮肤苍白,末梢循环差,手足、躯干散见数粒红色皮疹,压之不褪色。腹部膨隆,左中腹部可触及大小约8 cm×6 cm包块,质硬、边界清楚、活动度欠佳,无明显触压痛,移动性浊音阳性。血常规:WBC $3.55 \times 10^9/L$ 、Hb 53 g/L、HCT 0.16、PLT $11 \times 10^9/L$;凝血功能:PT 20.7 s、APTT 48.8 s、TT28.7 s、Fg 0.32 g/L、DDI 18.9 mg/L;CT:中腹部可见大小约8 cm×6 cm×6 cm肿物,考虑来源于肠系膜;腹腔穿刺抽出大量不凝血。术前诊断为:①腹部肿块;②失血性休克;③凝血功能障碍;④重度贫血;⑤多器官功能衰竭。患儿病情危重,予扩容、输血、输血浆、输血小板、抗炎及改善循环等治疗后急诊行剖腹探查术。术中见腹腔大量积血及血凝块,乙状结肠系膜侧可见大小约8 cm×6 cm×6 cm肿物,周围血液供应丰富,肿物表面可见大小约3 cm×1 cm裂口,有活动性出血(图1),急诊行乙状结肠及肠系膜肿瘤切除术,同时行结肠双腔造瘘术,术中见肿瘤与后腹膜关系紧密,难以完全切除,切除大部后以纱布填塞压迫止血后返回病房。术后1 d复查血常规:WBC $1.95 \times 10^9/L$ 、Hb 119 g/L、HCT 0.35、PLT $310 \times 10^9/L$,术后继续给予输血、输血浆及抗休克治疗,并逐步取出腹腔内压迫纱布条,患儿一般情况好转,腹腔无活动性出血,病理结果提示:腹腔肿物位于结肠系膜,见结节状分布毛细血管,血管内衬单层扁平上皮细胞,免疫组化:CK(-),Vim(+),血管内皮CD34(+),CD31(+),淋巴管内皮D2-40(+),Ki-67约15%(+),病理诊断为肠系膜毛细血管瘤,诊断为:①肠系膜毛细血管瘤;②Kasabach-Merritt综合征(图2)。术后给予泼尼松、普萘洛尔口服3个月,复查血常规:WBC $6.78 \times 10^9/L$ 、Hb 107 g/L、HCT 0.33、PLT $221 \times 10^9/L$ (图3);凝血功能:PT 12.7 s、APTT 40.1 s、TT 18.9 s、Fg 2.46 g/L、DDI 1.02

mg/L,行肠造瘘还纳术,2周后顺利康复出院。术后1年复查CTA提示腹膜后少量斑片状强化影,考虑为肿瘤复发(图4),复查血常规:WBC $8.13 \times 10^9/L$ 、Hb 118 g/L、HCT 0.35、PLT $211 \times 10^9/L$,予口服雷帕霉素,定期监测血药浓度,随访1个月,病情平稳。

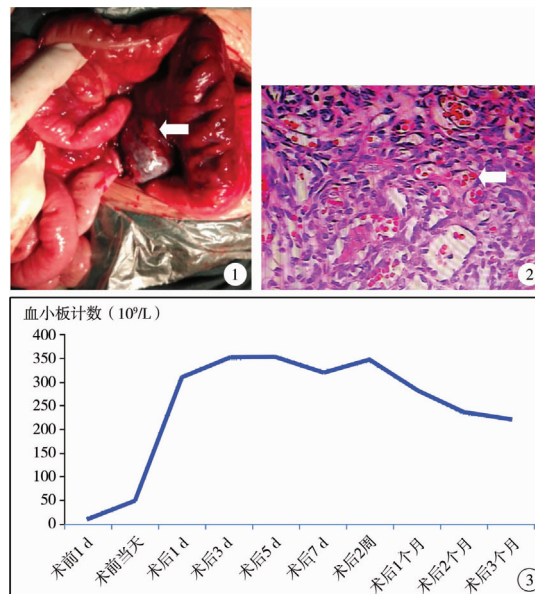


图1 结肠系膜侧可见大小约8 cm×6 cm×6 cm肿物,与基底粘连紧密,表面可见大小约3 cm×1 cm裂口 图2 术后病理肠系膜毛细血管瘤,镜下见结节状分布毛细血管,血管内衬单层扁平上皮细胞(HE染色,×200倍) 图3 血常规示血小板在肿物切除后迅速上升并维持稳定

Fig.1 Tumor in mesocolon mesentery Fig.2 Nodular capillary was found in pathological examination of surgical specimen (HE, ×200) Fig.3 Preoperative and postoperative platelet changes

讨论 Kasabach-Merritt综合征(K-M综合征)以巨大血管瘤伴血小板减少和全身出血倾向为主要特征,由于有严重的小血小板进行性消耗,可表现为全身出血倾向,往往发病急,短期内症状进行性加重,危及患儿生命。K-M综合征在儿童及成人均有报道,但以6个月以内较为多见,男性发病率略高于女性。多发生于大腿及臀部,也有心脏、肝脏、脾脏、肾脏等部位K-M综合征病例报道^[1-4]。本例发病患儿为2月龄,肿瘤位于结肠系膜处,临床上较为少见。

本病病因不明,目前认为是由于血管内皮细胞增生旺

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.018

基金项目:1. 广东省自然科学基金(编号:2017A030310113); 2. 南方医科大学青年科技人员培育项目(编号:PY2016016); 3. 广东省医学科研基金(编号:A2016014); 4. 广东省科技计划项目(编号:2017A020215172)

作者单位:南方医科大学珠江医院小儿外科(广东省广州市, 510282)

通讯作者:杨六成, Email: sdyle@aliyun.com

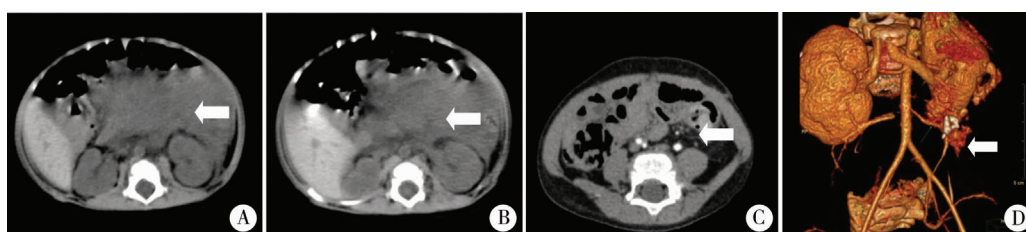


图4 A、B两图中可见术前CT见肿物位于中腹部,考虑为肠系膜肿物;C、D两图中可见术后1年复查CTA见腹膜后少量斑片状强化影,有少量瘤体残留,血供来自于肠系膜下动脉

Fig.4 A,B: Preoperative CT indicated that mass was located in mesenteric membrane; C,D: One-year postoperative CTA revealed a small amount of residual tumor in retroperitoneum

盛,瘤体内血液流速慢,不断发生出血及凝血,消耗大量的血小板及凝血因子,最终导致凝血功能障碍进一步加剧,更易出血,形成恶性循环^[5]。K-M综合征的临床表现复杂,主要表现为血管瘤突然迅速增大、扩散,表面紫红、硬,似急性炎症,伴有血小板减少及凝血功能异常,尤其是纤维蛋白原水平明显降低^[6]。B超、CTA、MRI及DSA对确诊本病有一定价值,但病变位于内脏和腹膜后时诊断较为困难^[7]。本例K-M综合征发病部位为结肠系膜,早期以面色苍白、反应差、呼吸急促等失血性休克表现入院,血常规提示血小板明显降低($11 \times 10^9/L$)、凝血功能差,纤维蛋白原为0.32 g/L,明显低于正常值,CT平扫未能明确肿物性质,而以腹腔肿瘤出血进行剖腹探查后行病理检查明确诊断,这在一定程度上增加了手术的风险。因此,对于术前诊断腹腔内肿物合并有DIC的病例需要考虑K-M综合征。

由于腹腔内大出血伴出血性休克本身可导致凝血功能异常及血小板减少,因此与Kasabach-Merritt综合征较难鉴别。本例患儿入院前外院血常规提示:血红蛋白80 g/L,血小板 $10 \times 10^9/L$,血小板在大出血前已经明显降低,结合肠系膜毛细血管瘤的病理结果,诊断K-M综合征并不困难。此外,肠系膜淋巴管瘤合并囊内出血破裂亦可出现失血性休克表现,但肠系膜淋巴管瘤多为囊性肿物,病理上多由增生的淋巴管组成^[8]。本例为实性肿物且术后病理明确提示为毛细血管瘤,可排除此病。

K-M综合征目前没有统一的治疗方案,主要的治疗方案包括:支持治疗(输血小板、血浆等)、手术治疗、激素治疗、放疗、化疗、介入治疗、干扰素及普萘洛尔等,常需根据病情轻重采用个体化的治疗方案^[9]。Rodriguez V等^[10]推荐高剂量甲基强的松龙作为一线治疗方案,治疗后如肿瘤可切除且风险可接受,可考虑手术切除,而不能切除则继续采取类固醇治疗,将干扰素、普萘洛尔等作为二线治疗药物。齐鸿燕等^[2]以泼尼松为基础治疗药物,辅助以手术、干扰素、环磷酰胺等阶梯治疗了8例K-M综合征患儿,取得了满意效果。雷红召等^[11]主张根据肿块部位、大小、血小板减少程度、对药物治疗反应情况采用个体化的综合序贯治疗策略,对于颜面部肿物采用激素加尿素注射疗法,四肢及躯干采用激素加手术切除的方法,亦取得了较为理想的治疗效果。赵宁等^[12]研究表明:在新生儿K-M综合征治疗中,糖皮质激素治疗抵抗常见,激素和动脉硬化栓塞联合治疗可作为新生儿KMS的一线治疗方案,无效时建议加用长春新碱。本例患儿术前

未能明确诊断,初期因血小板较低给予了输血小板及新鲜冰冻血浆等支持治疗,但因腹腔内有活动性出血而急诊行剖腹探查术。术中发现肿瘤有裂口及活动性出血,但由于肿瘤广泛浸润腹膜,且存在凝血功能异常,因此不得不采取切除大部分肿瘤后用纱布压迫的方法进行止血。血小板是评估治疗效果的重要指标之一,本例患儿术后1 d血小板及凝血功能得到明显改善,这提示切除肿物对血小板的恢复有较大的帮助。术后给予泼尼松1 mg/kg及普萘洛尔2 mg/kg治疗,血小板计数及凝血功能均恢复正常,预后较为良好。

总之,肠系膜K-M综合征起病较为隐匿,对于腹腔存在肿物合并顽固性血小板降低的患者需考虑此病。其治疗方法多样,应根据患儿病情、肿瘤大小、部位经充分评估后实施个体化综合治疗。

参考文献

- Pascal S, Bettex Q, Andre N, et al. Successful surgical management of congenital Kasabach-Merritt syndrome [J]. *Pediatr Int*, 2017, 59(1): 89-92. DOI: 10.1111/ped.13171.
- 齐鸿燕, 马琳, 张金哲. 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(6): 47-48+50. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2008.06.016. Qi HY, Ma L, Zhang JZ. Clinical analysis of 8 cases of neonatal Kasabach-Merritt syndrome [J]. *J Clin Ped Surg*, 2008, 7(6): 47-48+50. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2008.06.016.
- 林汉, 麻勇, 姜洪池, 等. 肝脏Kasabach-Merritt综合征1例报告及文献复习[J]. *中国实用外科杂志*, 2013, 33(5): 400-403. Lin H, Ma Y, Jiang HC, et al. Hepatic Kasabach-Merritt syndrome: case report and literature review [J]. *Chin J Pract Surg*, 2013, 33(5): 400-403.
- Dapaah-Siakwan F, Bryan C, Walker LS, et al. A rare presentation of isolated congenital splenic hemangioma with Kasabach-Merritt syndrome [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2017, 39(1): e29-e32. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000665.
- Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt phenomenon: classic presentation and management options [J]. *Clin Med Insights Blood Disord*, 2017, 10: 1179545X17699849.

DOI:10.1179545X17699849.

- 6 Wang P, Zhou W, Tao L, et al. Clinical analysis of Kasabach-Merritt syndrome in 17 neonates [J]. BMC Pediatr, 2014, 14 (1):146. DOI:10.1186/1471-2431-14-146.
- 7 Ryu YJ, Choi YH, Cheon JE, et al. Knowledge-based iterative model reconstruction: comparative image quality and radiation dose with a pediatric computed tomography phantom [J]. Pediatric Radiology, 2016, 46 (3):303-315. DOI: 10.1007/s00247-015-3486-6.
- 8 曲志博, 刘家旭, 鞠春成等. 小儿腹膜后淋巴管瘤破裂出血1例[J]. 临床小儿外科杂志, 2014, 13 (2):128. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2014.02.012.
Qu ZB, Liu JX, Ju CC, et al. Rupture and hemorrhage of retroperitoneal lymphangioma in children; one case report [J]. J Clin Ped Surg, 2014, 13 (2):128. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2014.02.012.
- 9 周少毅. Kasabach-Merritt 综合征治疗研究新进展 [J]. 中华小儿外科杂志, 2012, 33 (12):948-950. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2012.12.020.
Zhou SY. Research advances in the treatment of Kasabach-Merritt syndrome [J]. Chin J Pediatr Surg, 2012, 33 (12):948-950. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2012.12.020.
- 10 Rodríguez V, Lee A, Witman PM, et al. Kasabach-merritt phenomenon: case series and retrospective review of the Mayo Clinic experience [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2009, 31 (7):522-526. DOI:10.1097/MPH.0b013e3181a71830.
- 11 雷红召, 孙斌, 刘大看, 等. 综合序贯疗法治疗 Kasabach-Merritt 综合征 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91 (36):2538-2541. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.36.005.
Lei HZ, Sun B, Liu DK, et al. Combined sequential therapy for Kasabach-Merritt syndrome [J]. Nat Med J China, 2011, 91 (36):2538-2541. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.36.005.
- 12 赵宁, 王萍, 吕俊健, 等. 新生儿 Kasabach-Merritt 综合征 17 例临床分析 [J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40 (4):426-429. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2013.04.028.
Zhao N, Wang P, Lv JJ, et al. Clinical analysis of 17 cases of neonatal Kasabach-Merritt syndrome [J]. Int J Pediatr, 2013, 40 (4):426-429. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2013.04.028.

(收稿日期:2018-01-25)

本文引用格式: 吴凯, 王健俊, 何继贤, 等. 结肠系膜血管瘤合并 Kasabach-Merritt 综合征破裂伴失血性休克 1 例并文献复习 [J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18 (3):247-249. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.018.

Citing this article as: Wu K, Wang JJ, He JX, et al. Rupture of mesenteric Kasabach-Merritt syndrome associated with hemorrhagic shock: one case report and literature review [J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18 (3):247-249. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.018.

(上接第 246 页)

- 34 Ambrosio S, Saccà CD, Amente S, et al. Lysine-specific demethylase LSD1 regulates autophagy in neuroblastoma through SESN2-dependent pathway [J]. Oncogene, advance online publication, 7 August 2017, 1-11. DOI:10.1038/onc.2017.267.
- 35 Fan Chenghe, Liu Yuanyuan, Zhao Mingming, et al. Autophagy inhibits C2-ceramide-mediated cell death by decreasing the reactive oxygen species levels in SH-SY5Y cells [J]. Neurosci Lett, 2017, 651 (2):198-206. DOI:10.1016/j.neulet.2017.03.006.
- 36 Hagenbuchner Judith, Lungkofler Lorena, Kiechl-Kohlendorfer Ursula, et al. The tubulin inhibitor MG-2477 induces autophagy-regulated cell death, ROS accumulation and activation of FOXO3 in neuroblastoma [J]. Oncotarget, 2017, 8 (19):32009-32026. DOI:10.18632/oncotarget.16434.
- 37 Bastola Tonking, An Ren-Bo, Kim Youn-Chul, et al. Cearoin induces autophagy, ERK activation and apoptosis via ROS generation in SH-SY5Y neuroblastoma cells. Molecules, advance online publication, 2017, 22 (2):242-249. DOI:10.3390/molecules22020242.

(收稿日期:2018-01-15)

本文引用格式: 曲志博, 张浩然. 自噬调控在神经母细胞瘤中的作用研究进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18 (3):242-246. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.017.

Citing this article as: Qu ZB, Zhang HR. Advances in autophagy regulation and neuroblastoma [J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18 (3):242-246. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.017.