

## 骨卡波西型血管内皮细胞瘤 1 例并文献复习

罗 成 高志鹏 董 展 楼 跃

全文二维码 开放科学码



**【摘要】 目的** 探讨儿童骨卡波西型血管内皮细胞瘤(Kaposiform hemangioendothelioma, KHE)的临床特征、病理特点、诊疗方法及预后情况,以提高对该病的诊治水平。 **方法** 以 2014 年 11 月 9 日南京医科大学附属儿童医院骨科收治的 1 例儿童骨 KHE 患者为研究对象,并回顾分析其临床资料;检索维普、万方、CNKI、Pubmed、Medline 数据库截至 2020 年 5 月关于儿童骨卡波西型血管内皮细胞瘤的相关文献,并进行分析。 **结果** 本例 KHE 原发于跟骨,行活检及病理检查明确诊断后,于外院接受西罗莫司口服治疗,随访 5 年 6 个月,带瘤生存。通过文献检索,检索到 10 篇儿童骨 KHE 相关文献,联合本次报道 1 例患者分析结果如下:共 15 例患者。11 例(11/15,73%)出现患处疼痛,5 例(5/15,33%)可见局部肿胀,5 例(5/15,33%)触痛明显,7 例(7/15,47%)出现活动受限。4 例脊柱病变患者中,2 例(2/4,50%)出现脊柱侧弯,1 例(1/4,25%)出现下肢跛行。所有患者未发现明显的皮肤异常。1 例(1/15,6.5%)锁骨病变患者出现卡-梅现象。9 例行 X 线检查,7 例(7/9,78%)提示溶骨性改变,3 例(3/9,33%)提示不同程度硬化,2 例(2/9,22%)提示骨密度欠均匀,1 例(1/9,11%)提示骨皮质变薄。11 例行 CT 检查,均提示溶骨性改变,7 例(7/11,64%)提示骨皮质变薄或破坏。9 例行 MRI 检查,7 例(6/9,67%)提示 T1 低信号、T2 高信号,1 例(1/9,11%)提示 T1 高信号、T2 高信号,1 例(1/9,11%)提示 T2 低信号,1 例(1/9,11%)提示局部骨质破坏。3 例行骨扫描检查,均提示病灶呈高摄取率。治疗资料齐全者 12 例,6 例(6/12,50%)病灶广泛切除治疗,2 例(2/12,17%)采用西罗莫司治疗,1 例(1/12,8%)长春新碱化疗,1 例(1/12,8%)沙利度胺和塞来昔布口服治疗,1 例(1/12,8%)行脊柱融合固定术,1 例(1/12,8%)未接受任何治疗。12 例平均随访时间 45.9 个月,7 例(7/12,58%)临床痊愈(症状体征消失,影像学结果阴性,未见肿瘤复发、进展或转移),5 例(5/12,42%)带瘤生存(症状体征缓解或消失,影像学结果提示病灶稳定或缩小,未见肿瘤进展或转移)。7 例临床痊愈患者平均随访时间 52.9 个月,其中手术治疗者 6 例(6/7,86%),长春新碱化疗者 1 例(1/7,14%)。5 例带瘤生存患者平均随访时间 35.8 个月,包括西罗莫司治疗者 2 例(2/5,40%),沙利度胺和塞来昔布治疗者 1 例(1/5,20%),脊柱融合固定者 1 例(1/5,20%),无任何治疗者 1 例(1/5,20%)。 **结论** 原发于骨的儿童 KHE 极为罕见,其临床表现及影像学表现均不具特异性,早期行活检术并借助病理学检查和免疫组化方法有助于确诊此病。肿瘤完整切除的患者预后良好,提示手术切除目前可作为根治儿童骨 KHE 的首选方式。药物治疗儿童骨 KHE 的指征、方式及效果,尚需通过多中心大样本前瞻性研究加以规范和证实。

**【关键词】** 卡波西型血管内皮细胞瘤;骨;儿童

**【中图分类号】** R543 R732.2

**Kaposiform hemangioendothelioma of bone: a case report with a literature review.** Luo Cheng, Gao Zhipeng, Dong Zhan, Lou Yue. Department of Orthopedics, Affiliated Nanjing Children's Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China. Corresponding author: Lou Yue, Email: jsnjly@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical manifestations, pathological features, diagnoses, treatments and outcomes of pediatric Kaposiform hemangioendothelioma (KHE) of bone. **Methods** A case of pediatric KHE of bone was reported along with more cases from the databases of Wanfang, Weipu, CNKI, PubMed and Medline prior to May 2020. **Results** The lesion of this child was originally derived from calcaneal. After a definite diagnosis through biopsy and pathological examination, treatment of sirolimus was offered at another hospi-

DOI:10.12260/lxewkzz.2021.02.008

**基金项目:**南京医科大学科技发展基金(编号:NMUB2018106);江苏省研究生科研创新计划(编号:JX10413667)

**作者单位:**南京医科大学附属儿童医院骨科(江苏省南京市,210000)

**通信作者:**楼跃, Email: jsnjly@126.com

tal. After a follow-up period of 66 months, the child survived with disease. A total of 15 pediatric KHE of bone were reported without obvious cutaneous lesion. Only 1 case (1/15, 6.5%) with clavicular lesions developed KMP. There were pain ( $n=11$ ), local swelling ( $n=5$ ), tenderness ( $n=5$ ) and restricted movement ( $n=7$ ). Among 4 children with spinal lesions, there were scoliosis ( $n=2$ ) and claudication ( $n=1$ ). Among 9 children receiving radiographic examination, there were lytic lesion ( $n=7$ ), sclerosis ( $n=3$ ), uneven bone density ( $n=2$ ) and thinning of bone cortex ( $n=1$ ). Among 11 children with CT examination, there were osteolytic changes ( $n=11$ ) and thinning or destruction of bone cortex ( $n=7$ ). Among 9 children with MRI examination, there were low T1-weighted & high T2-weighted signal ( $n=7$ ), high T1-weighted & high T2-weighted signal ( $n=1$ ) and low T2-weighted signal ( $n=1$ ). And 3-phase bone scan hinted at higher bone uptake ( $n=3$ ). Complete treatment data were available for 12 children, the treatments included wide lesional excision ( $n=6$ ), sirolimus ( $n=2$ ), vincristine ( $n=1$ ), thalidomide & celecoxib ( $n=1$ ), spinal fusion fixation ( $n=1$ ) and non-treatment ( $n=1$ ). The mean follow-up period was 45.9 (6–186) months. Seven cases survived without any evidence of disease (symptoms/signs disappear, negative imaging results, no tumor recurrence, progression or metastasis) while another 5 cases survived with disease (clinical presentations ease or disappear, imaging results of stable lesions or reduction, no tumor progression or metastasis). The mean follow-up time of 7 survivors without any evidence of disease was 52.9 (6–186) months, including surgery ( $n=6$ ) and vincristine dosing ( $n=1$ ). The mean follow-up time of 5 survivors with disease was 35.8 (8–66) months. The treatments included sirolimus ( $n=2$ ), thalidomide & celecoxib ( $n=1$ ), spinal fusion fixation ( $n=1$ ) and non-treatment ( $n=1$ ). **Conclusion** Pediatric KHE of bone is extremely rare and its clinical and imaging presentations are generally non-specific. Early biopsy and pathological examination are helpful for its diagnosis. Children with complete tumor resection have an excellent prognosis, suggesting that surgical resection is a first choice. Drug therapy for pediatric KHE of bone should be standardized and confirmed by prospective multi-center large-sample studies.

**[Key words]** Kaposiform Hemangioendothelioma; Bone; Child

卡波西型血管内皮细胞瘤 (Kaposiform hemangioendothelioma, KHE) 是一种罕见的交界性血管肿瘤<sup>[1]</sup>。其主要病理特征是进行性血管和淋巴管增生以及局部卡波西肉瘤样改变, 临床特征主要包括: 浸润侵袭、局部压迫以及一种称为卡-梅现象 (Kasabach-Merritt phenomenon, KMP) 的致命性消耗性凝血功能障碍<sup>[2,3]</sup>。KHE 的发病率为 0.71/100 000 ~ 0.91/100 000, 病死率为 12% ~ 30%<sup>[4,5]</sup>。大多数 KHE 伴有皮肤损害, 表现为界限不清的紫色或红色斑块, 较表浅的肿瘤常导致皮肤呈“皮革样”硬结, 皮肤温度升高或出现紫癜或瘀斑, 常伴有疼痛, 而原发于骨且不伴有皮肤损害的病例十分罕见<sup>[6-8]</sup>。其临床表现不典型, 影像学表现不具特异性, 诊断依靠组织活检, 临床上漏诊率及误诊率高。本研究报告 1 例跟骨 KHE, 并复习近 20 年相关文献, 探讨该病的临床特征、病理特点、诊疗方法及预后等情况, 以提高临床医师对该病的诊治水平。

## 材料与方法

### 一、临床资料

患者, 女, 1 岁 3 天, 因“左足肿胀 6 个月”于

2014 年 11 月 9 日收入南京医科大学附属儿童医院骨科, 专科体格检查显示: 左足跟部肿胀, 皮肤色泽未见异常, 未见出血及破溃, 触痛明显, 局部皮肤温度不高, 未触及明显肿块, 无波动感, 无血管搏动, 左踝关节及左足各关节活动正常。2014 年 11 月 7 日左踝 X 线检查提示左跟骨骨质密度欠均匀, 可见不均匀低密度影, 未见明显骨膜反应, 周围软组织肿胀; 2014 年 11 月 11 日左足 CT 检查提示左跟骨呈膨胀性改变, 骨皮质变薄, 可见不规则骨质缺损, 跟骨内骨质密度不均匀增高, 可见囊状低密度区, 左距骨骨皮质欠光整, 局部骨质缺损, 跟骨、距骨未见骨膜反应, 周围软组织肿胀 (图 1); 2014 年 11 月 12 日左足 MRI 检查提示左跟骨及距骨内斑片状异常混杂信号影, 以 T1 高信号、T2 高信号为主, 周围软组织肿胀 (图 2、图 3)。患者血常规、尿常规、大便常规、传染病四项、乙肝五项和血生化结果正常, 心电图及胸片等检查均未见明显异常。结合病史、体格检查及辅助检查初步诊断为左侧跟骨病变。为进一步明确病变性质, 于 2014 年 11 月 28 日全身麻醉下行左侧跟骨活检术, 手术取跟部外侧切口, 术中在跟骨外侧面开窗 2 cm × 2 cm, 咬除少许骨质, 见较多量血液涌出, 使用刮匙刮取病变组织后

送病理学检查,局部骨蜡填塞后,缝合骨膜腱膜和皮肤切口。病理诊断:卡波西型血管内皮细胞瘤。后因患者家长要求,转外院接受西罗莫司口服治疗(具体剂量不详,无合并其他用药)。电话随访 5 年 6 个月,患者左足跟部肿胀消退,未及明显触痛,行走未见明显不适。2019 年 8 月 16 日复查左足 MRI 提示肿瘤组织明显缩小,骨密度接近正常,未见肿瘤复发及转移(图 4)。

## 二、病理检查

病理检查:肉眼可见灰红色碎组织 1.5 cm × 1 cm × 0.3 cm,质硬。镜检:少量纤维组织、脂肪组织及骨小梁,其间较多灶状梭形细胞及毛细血管,

部分组织出血。免疫组化结果显示:细胞表达 CD34(+)、CD31(+)、Actin(部分+)、Demin(-)、D2-40(部分+)、LCA(-)、CD68(+)、CD99(-)、S-100(-)、Ki-67(约 10%+)(图 5~图 9)。

## 三、文献检索

公开发表的文献检索范围为 2020 年 5 月前维普、万方、中国知网、PubMed、MedLine 数据库,检索关键词:卡波西型血管内皮细胞瘤、卡波西样血管内皮细胞瘤、Kaposiform hemangioendothelioma。剔除成人病例、非原发于骨的病例及无法获得全文资料的儿童病例,共检索到中英文文献报道骨卡波西型血管内皮细胞瘤 14 例。

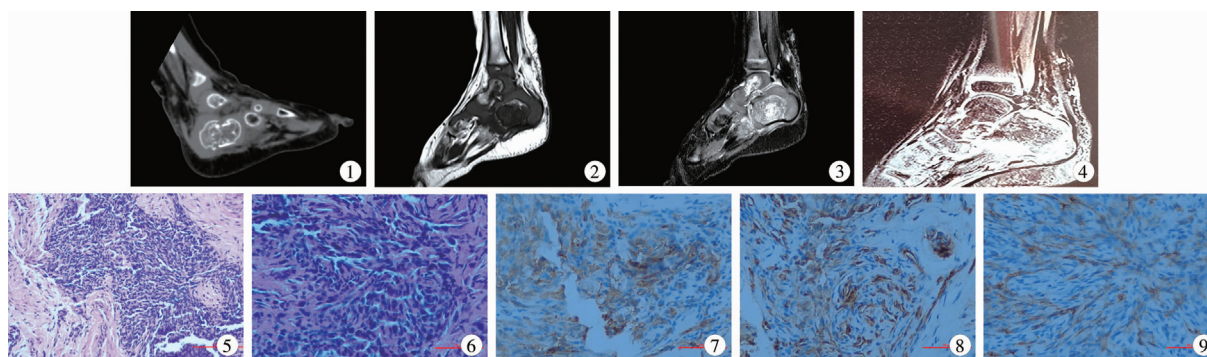


图 1 骨 KHE 患者足部 CT 平扫图 图 2 骨 KHE 患者足部 MRI T1 加权成像 图 3 骨 KHE 患者足部 MRI T2 加权成像 图 4 骨 KHE 患者磁共振 T2 加权成像(随访) 图 5 骨 KHE 患者病理检查结果(HE 染色, ×20) 图 6 骨 KHE 患者病理检查结果(HE 染色, ×40) 图 7 骨 KHE 患者免疫组化结果提示 CD31 阳性 图 8 骨 KHE 患者免疫组化结果提示 CD34 阳性 图 9 骨 KHE 患者免疫组化结果提示 D2-40 阳性

Fig. 1 CT foot scan of one case with KHE of bone Fig. 2 MRI T1-weighted foot imaging of KHE of bone Fig. 3 MRI T2-weighted foot imaging of KHE of bone Fig. 4 MRI T2-weighted foot imaging (follow-up) of KHE of bone Fig. 5 Pathologic slides (×20) HE staining of KHE of bone Fig. 6 Pathologic slides (×40 high power fields) HE staining of our case with KHE of bone Fig. 7 Immunohistochemical slide of KHE of bone was CD31 positive Fig. 8 Immunohistochemical slide of KHE of bone was CD34 positive Fig. 9 Immunohistochemical slide of KHE of bone was D2-40 positive

## 结 果

### 一、本例患者预后

电话随访 5 年 6 个月,患者左足跟部肿胀消退,无明显触痛。2019 年 8 月 16 日复查左足 MRI 提示,肿瘤组织明显缩小,骨密度接近正常,未见肿瘤复发及转移(图 4)。

### 二、文献分析

文献报道 14 例骨 KHE,结合本文 1 例,共 15 例患者,其资料见表 1<sup>[8-17]</sup>。男女比例为 8:7,年龄为 10~168 个月,平均年龄为 71.8 个月。均经过病理检查确诊为骨 KHE。发病部位,长骨 9 例(9/15, 60%),不规则骨 4 例(4/15, 27%),且均位于脊柱,扁骨 1 例(1/15, 6.5%)位于肩胛骨,本文报道短骨 1 例(1/15, 6.5%)位于跟骨。所有患者有临床症状

和阳性体征,11 例(11/15, 73%)出现患处疼痛,5 例(5/15, 33%)可见局部肿胀,5 例(5/15, 33%)触痛明显,7 例(7/15, 47%)出现活动受限,4 例脊柱病变患者中,2 例(2/4, 50%)出现脊柱侧弯,1 例(1/4, 25%)出现下肢跛行。均未发现明显的皮肤异常。1 例(1/15, 6.5%)锁骨病变患者出现 KMP。

15 例均接受至少 1 种影像学检查。9 例行 X 线检查,其中 7 例(7/9, 78%)提示溶骨性改变,3 例(3/9, 33%)提示不同程度硬化,2 例(2/9, 22%)提示骨密度欠均匀,1 例(1/9, 11%)提示骨皮质变薄。11 例行 CT 检查,均提示溶骨性改变,7 例(7/11, 64%)提示骨皮质变薄或破坏。9 例行 MRI 检查,其中 7 例(6/9, 67%)病灶呈 T1 低信号 T2 高信号,1 例(1/9, 11%)病灶呈 T1 高信号、T2 高信号,1 例(1/9, 11%)病灶呈 T2 低信号,1 例(1/9, 11%)仅局部骨质破坏,1 例(1/9, 11%)行增强 MRI 检查,



表 1 本例结合文献复习报道的儿童骨 KHE 的一般资料

Table 1 General profiles of pediatric KHE of bone

序号	第一作者	发表年份	性别(例)		月龄(月)	发病部位	临床表现	影像学表现				KMP	治疗方案	随访时间(月)	结局
			男	女				X 线	CT	MRI	骨扫描				
1	Isam K Bsisu 等 <sup>[9]</sup>	2019	0	1	108	左侧胫骨	疼痛、肿胀、触痛、活动受限	-	溶骨、皮质破坏	T1 低信号、T2 高信号	高摄取率	无	长春新碱	30	临床痊愈
2	王儒法等 <sup>[10]</sup>	2019	0	1	22	左侧股骨	疼痛	溶骨	溶骨、皮质变薄	T1 低信号、T2 混杂高信号	-	无	手术	54	临床痊愈
3	王儒法等 <sup>[10]</sup>	2019	1	0	115	腰椎 L1	疼痛、活动受限、脊柱侧弯	骨密度不均	溶骨、皮质破坏	T1 低信号、T2 高信号	-	无	手术	28	临床痊愈
4	Sachi Patel 等 <sup>[8]</sup>	2017	1	0	24	左侧肩胛骨	活动受限	-	-	T1 低信号、T2 高信号	-	无	西罗莫司	45	带瘤生存
5	欧阳斌荣等 <sup>[11]</sup>	2016	1	0	72	椎体 L2~S3	疼痛、跛行	-	溶骨	T1 低信号、T2 高信号	高摄取率	无	未知	未知	未知
6	宋君等 <sup>[12]</sup>	2013	1	0	60	左侧第一跖骨	疼痛、肿胀、触痛、活动受限	-	溶骨、骨皮质破坏	-	-	无	未知	未知	未知
7	张惠箴等 <sup>[13]</sup>	2012	1	0	10	左侧肱骨	疼痛、活动受限	溶骨、硬化	溶骨、骨皮质破坏	-	-	无	未知	未知	未知
8	张惠箴等 <sup>[13]</sup>	2012	1	0	132	左侧股骨	疼痛	溶骨、硬化	溶骨、骨皮质破坏	-	-	无	手术	6	临床痊愈
9	张惠箴等 <sup>[13]</sup>	2012	0	1	12	左侧锁骨	肿胀	溶骨、硬化	-	局部骨皮质破坏	-	有	无治疗	24	带瘤生存
10	Yong Zhu 等 <sup>[14]</sup>	2011	0	1	168	胸椎 T8~T9	脊柱侧弯	-	溶骨	T2 低信号	-	无	脊柱融合固定术	36	带瘤生存
11	Jie Ma 等 <sup>[15]</sup>	2011	0	1	108	右侧股骨	疼痛、肿胀、触痛	溶骨	-	-	-	无	手术	186	临床痊愈
12	Jie Ma 等 <sup>[15]</sup>	2011	1	0	60	右侧肱骨	疼痛、触痛	溶骨	溶骨	-	-	无	手术	60	临床痊愈
13	Jennifer W. Lisle 等 <sup>[16]</sup>	2008	0	1	75	胸椎 T11~T12	触痛、活动受限	-	溶骨	T1 低信号、T2 高信号、钆剂强化	高摄取率	无	沙利度胺、塞来昔布	8	带瘤生存
14	Gang Zhou 等 <sup>[17]</sup>	2007	1	0	96	左侧胫骨	疼痛、活动受限	溶骨、皮质变薄	无	-	-	无	手术	6	临床痊愈
15	本例	-	0	1	15	左侧跟骨	疼痛、肿胀、触痛	骨密度不均	溶骨、皮质变薄	T1 高信号、T2 高信号	-	无	西罗莫司	66	带瘤生存

提示钆剂注入后病灶强化。3 例接受骨扫描检查,均提示病灶呈高摄取率。

15 例中有 3 例未报道治疗方式及随访情况,其余 12 例诊疗情况见表 2,其中 6 例(6/12,50%)接受病灶广泛切除治疗,2 例(2/12,17%)接受西罗莫司口服治疗,1 例(1/12,8%)接受长春新碱化疗,1 例(1/12,8%)接受沙利度胺和塞来昔布口服治疗,1 例(1/12,8%)脊柱病变患者仅接受脊柱融合固定术,1 例(1/12,8%)锁骨病变患者未接受任何治疗。12 例接受治疗的患者随访 6~186 个月,平均随访

时间为 45.9 个月,其中 7 例(7/12,58%)临床痊愈(症状体征消失,影像学结果阴性,未见肿瘤复发、进展或转移),5 例(5/12,42%)带瘤生存(症状体征缓解或消失,影像学结果提示病灶稳定或缩小,未见肿瘤进展或转移)。7 例临床痊愈患者随访 6~186 个月,平均随访时间 52.9 个月,包括接受手术治疗者 6 例(6/7,86%),长春新碱化疗者 1 例(1/7,14%)。5 例带瘤生存患者随访 8~66 个月,平均随访时间 35.8 个月,包括接受西罗莫司口服治疗者 2 例(2/5,40%),接受沙利度胺和塞来昔布口

服治疗者 1 例 (1/5, 20%), 接受脊柱融合固定术者 1 例 (1/5, 20%), 未接受任何治疗者 1 例 (1/5, 20%)。

表 2 12 例患者治疗方式及随访结果分析

Table 2 Treatment options and follow-up results of 12 children

因素	分类	例数	百分比 (%)
治疗方式 (n = 12)	病灶广泛切除	6	50.0
	西罗莫司	2	16.8
	长春新碱	1	8.3
	沙利度胺联合塞来昔布	1	8.3
	单纯脊柱融合	1	8.3
	无任何治疗	1	8.3
随访结局 (n = 12)	临床痊愈	7	58.0
	带瘤生存	5	42.0

## 讨 论

KHE 是一种罕见的交界性血管肿瘤, 具有局部侵袭性, 通常在婴儿期或儿童早期被诊断, 由 Zukerberg 等在 1993 年首先报道<sup>[1,18]</sup>。KHE 的病因尚不明确, 其主要病理特征是进行性血管和淋巴管增生, 以及局部卡波西肉瘤样改变, 其临床特征主要包括: 浸润侵袭、局部压迫以及一种称为卡-梅现象 (Kasabach-Merritt phenomenon, KMP) 的致命性消耗性凝血障碍<sup>[2,3,19,20]</sup>。KMP 是导致 KHE 患者死亡的主要原因之一, 由 Kasabach 和 Merritt 在 1940 年首先报道, 约 70% 的 KHE 伴 KMP<sup>[19,21]</sup>。有研究表明, 无论患者是否有 KMP 病史, 手术或创伤均可引起 KMP<sup>[22]</sup>。有报道称, KHE 患者在接种疫苗后不久, 出现病变迅速扩大并发生严重的 KMP<sup>[23]</sup>。一项回顾性研究发现, 原发于骨的 KHE 患者发生 KMP 的概率较低, 而广泛浸润皮肤、软组织、肌肉的 KHE 患者更容易发生 KMP<sup>[4]</sup>。本例报道结合文献复习也证实了这一观点, 15 例中仅 1 例发生 KMP, 且接受手术治疗的 6 例均未发生 KMP。

目前, 关于 KHE 流行病学的文献较少, 其发病率为 0.71/100 000 ~ 0.91/100 000, 病死率为 12% ~ 30%<sup>[4,5]</sup>。无症状的 KHE 因缺少病理结果很少被确诊, 且病变范围小的非典型 KHE 常被误诊为婴幼儿血管瘤 (infantile hemangioma, IH) 或其他血管病变, 因此 KHE 的实际患病率和发病率很可能比现有文献报告中所显示的要高<sup>[19,24]</sup>。早期研究认为 KHE 的发病没有性别差异, 然而近期的大样本回顾性研究表明, 男童发病多于女童<sup>[25,26]</sup>。KHE 的临床

表现多种多样, 这取决于病变的大小、位置、是否浸润深部组织和重要器官以及相关并发症<sup>[4,24]</sup>。75% KHE 发生于皮肤, 90% KHE 患者在生后第一年内发病, 并且有 50% 的病例在出生时就发现存在皮肤病变<sup>[4,24]</sup>。KHE 的皮肤损害表现为界限不清的紫色或红色斑块, 较表浅的肿瘤常导致皮肤呈“皮革样”硬结, 皮肤温度升高或出现紫癜或瘀斑, 常伴有疼痛<sup>[6,7]</sup>。有研究表明, 继皮肤和软组织之后, 骨是 KHE 第三常见的受累结构, 因为 50% 以上的 KHE 病变会累及深筋膜以下组织, 但原发于骨且不伴有皮损的 KHE 十分罕见<sup>[6-8]</sup>。与常见部位 KHE 不同, 骨 KHE 的发病年龄更晚, 且临床表现主要为疼痛、肿胀、活动受限以及脊柱侧弯等, 而非典型皮损<sup>[3,27]</sup>。本例 KHE 原发于跟骨, 且不伴有典型皮损, 国内外未见报道, 结合文献复习, 仅有 15 例骨 KHE 的详细报道, 发病年龄晚 (中位发病年龄 75 个月, 平均发病年龄 71.8 个月), 均未见典型皮损, 临床表现为疼痛、肿胀、活动受限以及脊柱侧弯等。

多种影像学检查手段可应用于骨 KHE 的诊断和评估<sup>[28]</sup>。超声是一种适用于局部浅表病变的检查方法, 尽管在观察肿瘤全貌和确定多发病灶方面不及 CT 和 MRI 等影像学检查, 但其具有清晰显示肿瘤血供的优势, 难以发现 KHE 的深部浸润<sup>[29]</sup>。MRI 对软组织具有高分辨率, 使其成为 KHE 首选的影像学检查方法, 无论增强与否, 其在明确病变的形状、大小、与周围组织的关系以及评估治疗效果方面, 具有重要价值。在 MRI 中, KHE 通常表现为边界模糊的团块状或弥漫性低密度影, T1 成像中表现为等信号, T2 成像中表现为高信号<sup>[30]</sup>。在 CT 中, 可见 KHE 肿块呈现团块状或弥漫性低密度影, 与周围组织分界不清, 增强扫描可见明显强化, 有些病灶可见供血动脉扩张<sup>[31]</sup>。Bsisu 等<sup>[9]</sup>指出, 在骨扫描检查中, 骨 KHE 表现为灌注期和血池期的高摄取率以及延迟期的轻度高摄取率, 这可能是由 KHE 的本质 (进行性血管和淋巴管增生) 所决定。本例患者接受了 X 线、CT 和 MRI 检查, 结果与以往文献报道基本相符, 但缺乏特异性, 未行超声和骨扫描, 对浅表和多发病灶的评估存在不足。结合文献复习, 骨 KHE 的影像学特点可总结为: X 线检查提示溶骨性改变、骨密度欠均匀; CT 检查提示溶骨性改变、骨皮质变薄或破坏; MRI 检查提示病灶呈 T1 低信号、T2 高信号; 骨扫描提示病灶呈高摄取率。

Zhu 等<sup>[14]</sup>研究表明, 骨 KHE 的临床表现及影

像学表现不具特异性,往往需要进行广泛的鉴别诊断,给确诊和进一步治疗带来困难。对于诊断不明确、临床表现不典型和发病位置罕见的病例,应考虑尽早活检并行病理学检查<sup>[32]</sup>。KHE 的组织学特征是由梭形内皮细胞组成圆形融合性结节,向周边浸润性生长。这些纺锤形内皮细胞排列形成畸形的淋巴管和含有红细胞的裂隙样血管腔,同时伴有血小板血栓、嗜酸性玻璃样变和含铁血黄素沉积<sup>[2]</sup>。免疫组化染色显示,KHE 组织表达血小板-内皮细胞黏附分子(CD31)、高度糖基化 I 型跨膜糖蛋白(CD34)、唾液,酸糖蛋白(D2-40)、淋巴管内皮透明质酸受体-1(LYVE-1)和同源异型盒转录因子(Prox-1),不表达葡萄糖转运蛋白-1(Glut-1)和人疱疹病毒-8(HHV-8)<sup>[2,33]</sup>。骨 KHE 易与 IH 混淆,后者是最常见的骨血管瘤之一,免疫组化染色显示,IH 组织不表达 D2-40,而表达 Glut-1,可供鉴别<sup>[2,15]</sup>。HHV-8 阴性有助于骨 KHE 与卡波西肉瘤的鉴别<sup>[34]</sup>。本例患者入院之初便接受组织活检,其病理学检查和免疫组化结果与既往报道相同。结合文献复习,15 例均通过活检和病理检查明确诊断,证实其为确诊骨 KHE 的金标准。

骨 KHE 具有局部侵袭性,轻则表现为疼痛、肿胀及活动受限,重则可能导致关节挛缩或脊柱侧弯等,严重影响生活质量,选择有效的治疗方式并早期介入对其预后尤为重要<sup>[8,27]</sup>。骨 KHE 的首选治疗方式是完整的手术切除,当药物治疗有效时,手术也可作为辅助治疗方式,以缓解肿瘤迅速生长带来的症状<sup>[8]</sup>。本例结合文献复习,6 例接受手术治疗,随访结果提示均达到临床痊愈。全部 7 例临床痊愈患者中,仅 1 例接受非手术治疗(长春新碱化疗),证实了手术治疗对于骨 KHE 的良好效果。

以往,对于无法完整切除的骨 KHE,皮质醇和长春新碱是首选治疗方式<sup>[8,9]</sup>。皮质醇的治疗周期和疗效因人而异,为避免长期应用的副作用,推荐在合适的时机尽快停药(一般在 1 个月内)<sup>[35,36]</sup>。长春新碱的治疗周期通常持续 4~5 个月,神经毒性和血液毒性为其主要的副作用<sup>[8,9]</sup>。近年来,西罗莫司的出现开启了 KHE 药物治疗的新里程,在复杂性 KHE 的治疗中取得了良好的疗效,其治疗的有效性依赖于稳定的血药浓度,主要副作用包括免疫抑制、转氨酶升高、高脂血症、黏膜炎、卡介苗接种失败、轻度血小板增多、中性粒细胞减少、头痛等<sup>[37-39]</sup>。除此以外,有文献报道普萘洛尔、干扰素、环磷酰胺等药物也可用于卡波西样血管内皮瘤的

治疗<sup>[37]</sup>。本例明确诊断后未接受手术治疗,于外院接受西罗莫司口服治疗,随访结果提示症状缓解,影像学复查提示带瘤生存。结合文献复习,共 4 例接受药物治疗,其中西罗莫司 2 例(带瘤生存),长春新碱 1 例(临床痊愈),沙利度胺联合塞来昔布 1 例(带瘤生存)。药物治疗骨 KHE 的指征、方式及效果,尚需通过多中心大样本前瞻性研究加以规范和证实。

综上所述,KHE 是一种罕见的交界性血管肿瘤,具有局部侵袭性,通常在婴儿期或儿童早期被诊断,KMP 是其致死原因。原发于骨且不伴有典型皮损的儿童 KHE 极为罕见,其临床表现及影像学表现均不具特异性,早期行活检术并借助病理学检查和免疫组化方法有助于确诊此病。肿瘤完整切除的患者预后良好,提示手术切除目前可作为根治儿童骨 KHE 的首选方式。药物治疗儿童骨 KHE 的指征、方式及效果,尚需通过多中心大样本前瞻性研究加以规范和证实。

## 参考文献

- O'Rafferty C, O'Regan GM, Irvine AD, et al. Recent advances in the pathobiology and management of Kasabach-Merritt phenomenon[J]. Br J Haematol, 2015, 171(1): 38-51. DOI:10.1111/bjh.13557.
- 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(5): 559-568. DOI:10.1097/00000478-200405000-00001.
- Schaefer BA, Wang D, Merrow AC, et al. Long-term outcome for kaposiform hemangioendothelioma: a report of two cases[J]. Pediatr Blood Cancer, 2017, 64(2): 284-286. DOI:10.1002/pbc.26224.
- Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, et al. Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals[J]. J Pediatr, 2013, 162(1): 142-147. DOI:10.1016/j.jpeds.2012.06.044.
- Ryan C, Price V, John P, et al. Kasabach-Merritt phenomenon: a single centre experience[J]. Eur J Haematol, 2010, 84(2): 97-104. DOI:10.1111/j.1600-0609.2009.01370.x.
- Chan S, Cassarino DS. Rapidly enlarging "bruise" on the back of an infant. Kaposiform hemangioendothelioma complicated by Kasabach-Merritt syndrome[J]. JAMA Dermatol, 2013, 149(11): 1337-1338. DOI:10.1001/jamadermatol.



2013. 519.
- 7 羊樟福, 胡博, 付佩尧, 等. 卡波西型血管内皮瘤诊疗进展[J]. 中国临床医学, 2019, 26(2): 286-291. DOI: 10. 12 025/j. issn. 1008-6358. 2019. 20180801.  
Yang ZF, Hu B, Fu PY, et al. Recent advances in the diagnosis and treatment of kaposiform hemangioendothelioma[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2019, 26(2): 286-291. DOI: 10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2019. 20180801.
- 8 Patel S, Kamath S, Shillingford NM, et al. Restricted range of motion and a cold upper extremity in a two-year-old boy: Kaposiform Hemangioendothelioma of the bone and the brachial plexus; a case report[J]. JBJS Case Connect, 2017, 7(4): e79. DOI: 10. 2106/JBJS. CC. 17. 00027.
- 9 Bsisu IK, Alkharabsheh MM, Al-Zu'bi BB, et al. Bifocal tibial kaposiform hemangioendothelioma responsive to vincristine therapy: a case report[J]. Am J Case Rep, 2019, 20: 1923-1929. DOI: 10. 12659/AJCR. 917696.
- 10 王儒法, 林刚. 骨卡波西样血管内皮瘤二例报告并文献复习[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(15): 1136-1140. DOI: 10. 16073/j. cnki. cjept. 2019. 15. 015.  
Wang RF, Lin G. Kaposiform hemangioendothelioma of bone; a report of 2 cases with a literature review[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2019, 26(15): 1136-1140. DOI: 10. 16073/j. cnki. cjept. 2019. 15. 015.
- 11 欧阳斌燊, 陈军, 何金, 等. 骨卡波西样血管内皮细胞瘤临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2016, 23(10): 764-767. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-8096. 2016. 10. 013.  
Ouyang BS, Chen J, He J, et al. Kaposiform hemangioendothelioma of bone; a clinicopathological analysis[J]. J Diag Pathol, 2016, 23(10): 764-767. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-8096. 2016. 10. 013.
- 12 宋君, 黄科峰, 方晓熠, 等. 儿童骨卡波西样血管内皮细胞瘤 1 例[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2013, 11(2): 151. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-0512. 2013. 02. 013.  
Song J, Huang KF, Fang XY, et al. A case report of pediatric Kaposiform hemangioendothelioma of bone[J]. Chin J Integr Med Imaging, 2013, 11(2): 151. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-0512. 2013. 02. 013.
- 13 张惠箴, 蒋智铭, 周隽, 等. 骨原发性中间型血管内皮肿瘤[J]. 中华病理学杂志, 2012, 41(1): 39-43. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0529-5807. 2012. 01. 010.  
Zhang HZ, Jiang ZM, Zhou J, et al. Primary intermediate hemangioendothelioma of bone[J]. Chin J Pathol, 2012, 41(1): 39-43. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-0512. 2013. 02. 013.
- 14 Zhu Y, Qiu G, Zhao H, et al. Kaposiform hemangioendothelioma with adolescent thoracic scoliosis; a case report and review of literature[J]. Eur Spine J, 2011, 20 (Suppl 2): S309-S313. DOI: 10. 1007/s00586-011-1731-8.
- 15 Ma J, Shi QL, Jiang SJ, et al. Primary kaposiform hemangioendothelioma of a long bone; two cases in unusual locations with long-term follow up[J]. Pathol Int, 2011, 61(6): 382-386. DOI: 10. 1111/j. 1440-1827. 2011. 02681. x.
- 16 Lisle JW, Bradeen HA, Kalof AN. Kaposiform hemangioendothelioma in multiple spinal levels without skin changes[J]. Clin Orthop Relat Res, 2009, 467(9): 2464-2471. DOI: 10. 1007/s11999-009-0838-2.
- 17 Zhou G, Yang S, Nie X, et al. Kaposiform Hemangioendothelioma; Case Report and Literature Review[J]. Chin J Clin Oncol, 2007, 4(4): 288-292. DOI: 10. 1007/s11805-007-0289-z.
- 18 Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis[J]. Am J Surg Pathol, 1993, 17(4): 321-328. DOI: 10. 1097/0000478-199304000-00001.
- 19 Ji Y, Chen S, Yang K, et al. Kaposiform hemangioendothelioma; current knowledge and future perspectives[J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15(1): 39. DOI: 10. 1186/s13023-020-1320-1.
- 20 Fernandez-Pineda I, Lopez-Gutierrez JC, Chocarro G, et al. Long-term outcome of vincristine-aspirin-ticlopidine (VAT) therapy for vascular tumors associated with Kasabach-Merritt phenomenon[J]. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60(9): 1478-1481. DOI: 10. 1002/pbc. 24543.
- 21 Hall GW. Kasabach-Merritt syndrome; pathogenesis and management[J]. Br J Haematol, 2001, 112(4): 851-862. DOI: 10. 1046/j. 1365-2141. 2001. 02453. x.
- 22 Goyal A, Babu SN, Kim V, et al. Hemangioendothelioma of liver and spleen; trauma-induced consumptive coagulopathy[J]. J Pediatr Surg, 2002, 37(10): E29. DOI: 10. 1053/jp-su. 2002. 35440.
- 23 Yue X, Zhao X, Dai Y, et al. Episode of Kasabach-Merritt phenomenon following Japanese encephalitis vaccination; Case report[J]. Vaccine, 2017, 35(48 Pt B): 6594-6597. DOI: 10. 1016/j. vaccine. 2017. 08. 011.
- 24 Ji Y, Yang K, Peng S, et al. Kaposiform haemangioendothelioma; clinical features, complications and risk factors for Kasabach-Merritt phenomenon[J]. Br J Dermatol, 2018, 179(2): 457-463. DOI: 10. 1111/bjd. 16601.
- 25 Adams DM, Brandão LR, Peterman CM, et al. Vascular anomaly cases for the pediatric hematologist oncologists-An interdisciplinary review[J]. Pediatr Blood Cancer, 2018, 65(1): e26716. DOI: 10. 1002/pbc. 26716.

- 26 Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt Phenomenon; Classic Presentation and Management Options [J]. Clin Med Insights Blood Disord, 2017, 10; 1179545 X17699849. DOI:10.1177/1179545X17699849.
- 27 Enjolras O, Mulliken JB, Wassef M, et al. Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients [J]. J Am Acad Dermatol, 2000, 42 (2 Pt 1): 225-235. DOI:10.1016/s0190-9622(00)90130-0.
- 28 Ji Y, Chen S, Li L, et al. Kaposiform hemangioendothelioma without cutaneous involvement [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2018, 144 (12): 2475-2484. DOI:10.1007/s00432-018-2759-5.
- 29 Gong X, Ying H, Zhang Z, et al. Ultrasonography and magnetic resonance imaging features of kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma [J]. J Dermatol, 2019, 46 (10): 835-842. DOI:10.1111/1346-8138.15025.
- 30 Kim J, Kim YH, Kim H, et al. Kaposiform Hemangioendothelioma in Adolescent-Onset Scoliosis: A Case Report and Review of Literature [J]. Case Rep Orthop, 2020, 2020: 1839053. DOI:10.1155/2020/1839053.
- 31 Ryu YJ, Choi YH, Cheon JE, et al. Imaging findings of Kaposiform Hemangioendothelioma in children [J]. Eur J Radiol, 2017, 86: 198-205. DOI:10.1016/j.ejrad.2016.11.015.
- 32 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. DOI:10.1007/s10147-011-0321-4.
- 33 Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas [J]. J Pediatr, 1997, 130 (4): 631-640. DOI:10.1016/s0022-3476(97)70249-x.
- 34 Cheuk W, Wong KO, Wong CS, et al. Immunostaining for human herpesvirus 8 latent nuclear antigen-1 helps distinguish Kaposi sarcoma from its mimickers [J]. Am J Clin Pathol, 2004, 121 (3): 335-342. DOI:10.1309/B8TC-0LBV-H8XY-5MFV.
- 35 Oza VS, Mamlouk MD, Hess CP, et al. Role of sirolimus in advanced kaposiform hemangioendothelioma [J]. Pediatr Dermatol, 2016, 33 (2): e88-e92. DOI:10.1111/pde.12787.
- 36 Ozsoylu S. Megadose methylprednisolone therapy for Kasabach-Merritt syndrome [J]. J Pediatr, 1996, 129 (6): 947-948. DOI:10.1016/s0022-3476(96)70055-0.
- 37 李凯. 卡波西样血管内皮瘤的药物治疗现状和进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18 (8): 626-628. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.08.002.
- Li K. Current status and recent advances in drug therapies for Kaposiform hemangioendothelioma [J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18 (8): 626-628. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.08.002.
- 38 Kai L, Wang Z, Yao W, et al. Sirolimus, a promising treatment for refractory Kaposiform hemangioendothelioma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140 (3): 471-476. DOI:10.1007/s00432-013-1549-3.
- 39 Schmid I, Klenk AK, Sparber-Sauer M, et al. Kaposiform hemangioendothelioma in children: a benign vascular tumor with multiple treatment options [J]. World J Pediatr, 2018, 14 (4): 322-329. DOI:10.1007/s12519-018-0171-5.

(收稿日期:2020-03-03)

**本文引用格式:** 罗成, 高志鹏, 董展, 等. 骨卡波西型血管内皮细胞瘤 1 例并文献复习 [J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20 (2): 145-152. DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.02.008.

**Citing this article as:** Luo C, Gao ZP, Dong Z, et al. Kaposiform hemangioendothelioma of bone: a case report with a literature review [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20 (2): 145-152. DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.02.008.

## 重要提示

近期, 有不法分子冒充本刊编辑给作者发送关于稿件录用或者退稿转投的邮件通知, 给作者造成极大困扰, 也破坏了本刊办刊环境。编辑部特此提示, 本刊所有稿件的处理进展, 请一律通过本刊官网查看或拨打编辑部电话 0731-85356896 咨询, 本刊有且只有唯一官方网址: www.jcps2002.com (http://lcxrwkzz.paperopen.com/)