

• 病例报告 •

新生儿左大腿卡波西样血管内皮细胞瘤 1 例

熊 竹¹ 唐盛平² 石 伟² 曹 娟³ 江贤萍³ 宋 健³ 付桂兵² 孙 客² 徐江龙² 刘仕哲²

卡波西样血管内皮细胞瘤(Kaposiform haemangioendothelioma, KHE)为少见病,多发生于婴幼儿,男性多见,约 75%的 KHE 见于四肢皮肤或深部软组织^[1,2]。临床常表现为局部炎症样红肿。依据临床、实验室与影像学检查得出诊断常有困难,易误诊。尽管肿瘤不是恶性,但患者可发生卡梅综合征(Kabasach-Merritt syndrome, KMS),且发病机理不清楚,可因出血、感染或影响重要器官而死亡^[2]。因此,尽早作出病理诊断是防范 KMS 和获得治愈的关键。该病的病理特点是含有卡波西肉瘤样结节状、束状梭形细胞结构,具有局部侵袭性生长,肿瘤周边组织常受侵及,无自发消退倾向^[3]。我们近期收治 1 例,现结合文献报道如下。

患儿,男,25 d,因发现左大腿红肿 2 周入院。患儿 2 周前出现左大腿红肿,经当地诊所外用药物及局部按摩治疗后,红肿更加明显,X 线片提示软组织肿胀,当地医院以左大腿肿胀查因入院,初步诊断为:①左大腿蜂窝组织炎;②左大腿骨髓炎;③左大腿软组织肿瘤。予拉氧头孢联合青霉素抗感染,1 周后出现双下肢红色皮疹,个别见脓点,血培养提示表皮葡萄球菌生长,血常规提示白细胞 $19.11 \times 10^9/L$,中性粒细胞 28.8%,进一步诊断为:①左大腿蜂窝组织炎;②新生儿表皮葡萄球菌败血症;③脓疱疹。改用万古霉素抗感染治疗,但病情仍无好转,遂转本院。患儿系第 3 胎第 2 产,足月剖宫产出生,出生体重 4 000 g,出生顺利,母孕期健康。体查:神智清楚,精神可,前囟平软,口唇无发绀,心肺腹未发现异常,左大腿远端及左膝关节发红,肿胀明显,可见散在出血点,未见皮肤破溃和脓点,质硬,压痛(+),局部皮温较健侧稍高,左膝关节屈伸明显受限,被动活动时患儿哭闹明显。X 线片显示左大腿软组织肿胀,其余未见明显骨质异常。彩超提示左大腿软组织肿胀并异常回声区。初步诊断:①左大腿蜂窝组织炎;②左侧化脓性膝关节炎;③左股骨近端骨髓炎。血常规提示白细胞 $16.1 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比例 32.4%、淋巴细胞比例 46.4%、红细胞 $5.68 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 134 g/L、血小板 $27 \times 10^9/L$ 、血浆纤维蛋白原 1.4 g/L。再次彩超发现左侧膝关节滑膜囊内未显示明显积液回声及占位性回声,左大腿下段软组织弥漫性增厚,回声增强,内回声欠均匀,显示散在小片状极低回声区,超声诊断左大腿下段软组织炎性增厚。MRI 发现左胫骨近端及左股骨骨质增强,周围软组织肿胀,明显强化,考虑为骨髓炎。予输注血小板、丙种球蛋白、抗感染、止血等对症支持治疗。血细胞涂片提示红细胞大小略不等,小红细胞为主,血小板少见。腹部 B

超提示肝脏弥漫性增大。血培养无细菌生长。凝血功能检查无异常。骨髓涂片考虑感染性骨髓象。继续原方案治疗后血小板升高达 $205 \times 10^9/L$ 。按感染性疾病予头孢他啶(6 d)+头孢哌酮舒巴坦(4 d)抗感染,10 d 后症状体征改善不明显,左大腿仍红肿,局部穿刺未发现脓性液体,为血样。于入院后第 11 天行左大腿病变活检术,术中发现股直肌广泛充血肿胀,组织中血性渗出,未见脓样物。切片发现病变组织中可见结节状血管增生,毛细血管成瘤样改变,出现肾小球样结构及梭形细胞增生,间质纤维组织增生,瘤细胞浸润骨骼肌。免疫组化发现 Desmin(-)、CD31(+)、CD34(+)、CD99(+)、D2-40(局灶+)、FVIII(少部分+)、FLI-1(+)、EMA(-)、Glut-1(-)、CK/Pan(-)、 β -Catenin(核-)、Vimentin(+)、CD68(少数+)、Bcl-2(-)、Actin/Pan(局灶个别+)、SMA(部分+),Ki-67:局部约 15%。病理诊断为左大腿卡波西样血管内皮细胞瘤。淋巴细胞免疫功能检查正常。

讨论 KHE 好发于深部软组织,如骨骼、腹膜后、纵隔,个别发生在胰腺和外耳道,临床表现具有多样性与多变性,其影像学表现亦缺乏特异性,大多数在四肢和躯干的表面,为深部软组织团块,可累及下方骨组织,少数累及局部淋巴结^[2];皮肤病变表现为代表性的紫色斑块呈侵袭性生长于皮下。累及腹膜后病变一般表现为后腹膜肿物、腹水、肠梗阻和黄疸^[4]。累及四肢的病变可出现炎症样红肿热痛的特点,诊断与鉴别诊断较困难。KHE 确诊主要依靠病理组织学及免疫组化。肿瘤大体形态为灰白至红色肿物,可相连或包围周围组织,呈浸润性生长。显微镜下可见肿瘤团块呈不规则生长,蔓延浸入深部软组织,团块内小而圆的毛细血管管腔与狭长的裂隙样管腔混合存在,并可见含铁血黄素沉积,典型表现为结节状生长,由不成熟血管构成,主要含有卡波西肉瘤样束状梭形细胞结构,也可出现较为特征性的肾小球样结构。进一步行免疫组化染色是确诊的方法,可显示梭形细胞第 VIII 因子相关抗原及 GluT1、CKPan 阴性,CD34、CD31 阳性,尤其是血管裂隙的梭形细胞,SMA 染色显示有些梭形细胞阳性,Ki-67 可有少量阳性表达^[5]。

本例肿瘤发生在左大腿,新生儿期发病,部位不典型,患肢周围明显肿胀,出现红肿热痛等炎症表现,患儿症状、体征及多次不同医院的相关影像学检查均提示炎症表现,故临床按炎症病治疗,但治疗效果差,局部穿刺为血样液体,与炎症不符合才考虑手术活检,这是入院后达 2 周才获诊断的原因。另外,卡波西样血管内皮细胞瘤因部位不同,表现多样,其发病率低,临床医生诊治经验有限,容易误诊、漏诊。提高对该病的认识,将临床、影像学检查、实验室检查及治疗相结合,及时穿刺活检或手术活检,能更早确诊该病。适时的病理活检和免疫组织化学方法,可从组织病理学上与幼年性毛细血管瘤、卡波西肉瘤、梭形细胞血管内皮瘤等鉴别。幼年

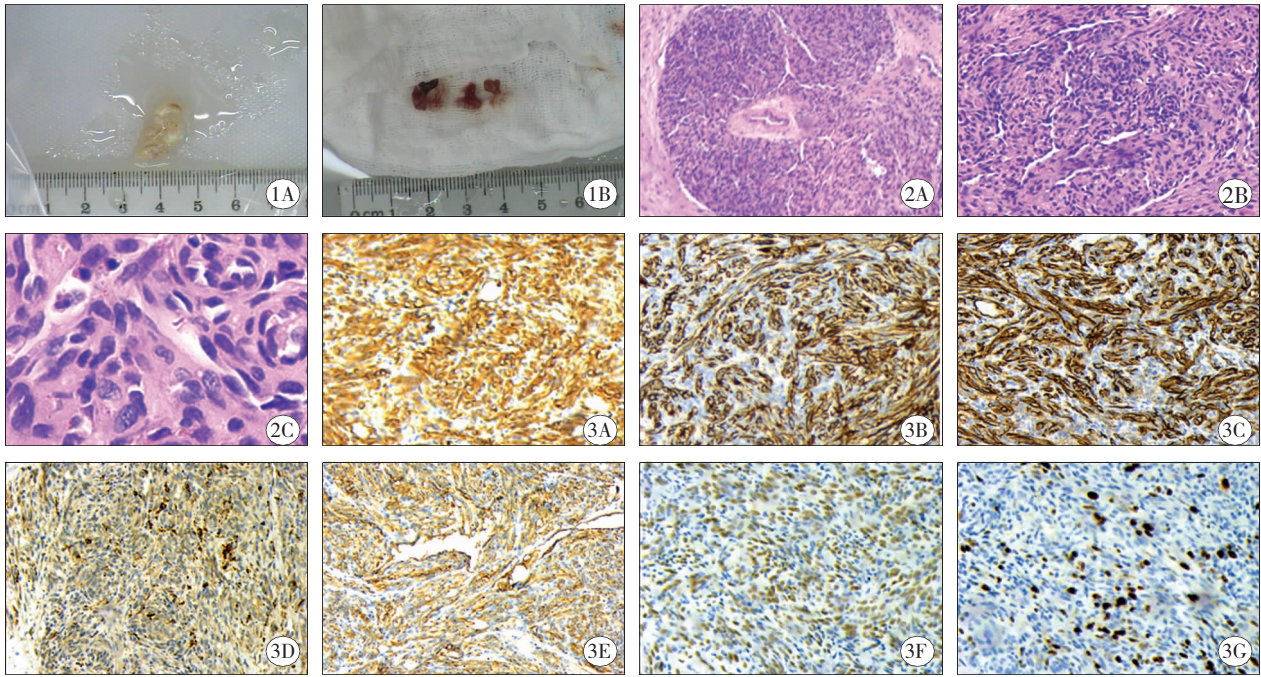


图 1 A,B 卡波西样血管内皮细胞瘤患儿大体标本; 图 2 卡波西样血管内皮细胞瘤患儿组织病理(光镜:病变内可见结节状血管增生,毛细血管瘤样、肾小球样结构及梭形细胞增生,间质纤维组织增生,瘤细胞浸润骨骼肌)。A,(HE×5);B,(HE×10);C,(HE×40); 图 3 卡波西样血管内皮细胞瘤患儿免疫组化染色结果(MaxVisionTM/HRP 法) A,Vimentin(+);B,CD31(+);C,CD34(+);D,CD68(少数+);E,CD99(+);F,FLI-1(+);G,Ki-67:局部约 15%。

性毛细血管瘤与 KHE 均好发于婴幼儿及儿童,组织学检查均显示多小叶状分布及血管形成,均可见细胞轻度异型和核分裂象,因此鉴别诊断有时很困难,但幼年性毛细血管瘤发病年龄更小,瘤细胞内未见红细胞碎片和含铁血黄素沉积^[6],临床有自发消退倾向,免疫组化 GLUT1 和 LeY 阳性有助于与 KHE 鉴别^[7];卡波西肉瘤大多见于成人,少见儿童,罕见于新生儿,好发于特定种族及艾滋病患者,组织病理上细胞具有明显的异形性,免疫组化 Actin 阳性稀少,HHV-8 常呈阳性表达,可与 KHE 鉴别^[8];梭形细胞血管内皮瘤常见于儿童及青年,发病年龄较 KHE 稍晚,好发于四肢远端,表现为多发皮下结节,主要组织形态是海绵状血管内皮瘤和梭形细胞,组织病理上见特征性静脉样血管腔,临床上无卡梅综合征,有助于与 KHE 鉴别。

卡波西样血管内皮瘤患者约有 10% 的病死率,死因主要是由于无法完整切除肿瘤,肿瘤造成局部症状和并发血小板降低^[9]。延误诊断或诊断过晚,出现卡梅综合征,发生死亡,容易导致家长不理解,甚至出现医疗纠纷。卡波西样血管内皮细胞瘤治疗困难,有文献报道激素冲击疗法和长春新碱替代疗法治疗有效率可高达 90%^[4]。其预后主要与生长部位有关,如果能早期确诊,及时完整切除肿瘤,为最有效的治疗方法。

卡波西样血管内皮细胞瘤较少见,为使患儿得到及时救治,减少误诊率,我们体会:临床仔细观察,对伴随不明原因消耗性凝血病、血小板下降的患儿,要拓宽临床思维,提高此病的警惕性;其次,要利用穿刺活检针,尽早经皮穿刺活检;最后,对获得早期诊断的患儿应及时制定合适的治疗方案。

参考文献

1 马捷,石群立,周晓军,等. 骨卡波西样血管内皮瘤临床

病理特点[J]. 临床与实验病理学杂志,2007,23(2):189-193.

2 Fernandez Y, Bernabeu-Wittel M, Garcia-Morillo JS. Kaposiform hemangioendothelioma[J]. European journal of internal medicine,2009,20(2):106-113.

3 张文莉. 成人卡波西样血管内皮瘤伴复发 1 例临床病理分析[J]. 当代医学,2008,14(24):84.

4 李凯,肖现民,董岩然,等. 后腹膜卡波西样血管内皮瘤诊疗分析[J]. 临床小儿外科杂志,2014,13(1):55-57.

5 王玲,张玲,孔秀珍,等. 脾脏卡波西样血管内皮细胞瘤 1 例[J]. 中国医药指南,2011,09(31):248-250.

6 Weiss SW,Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors[M]. 4th ed,St Louis:Mosby,2001:891-915.

7 North PE, Waner M, Mizeracki A, et al. GLUT1;a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas[J]. Human pathology,2000,31(1):11-22.

8 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]. American journal of clinical pathology,2004,121(3):335-342.

9 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]. The American journal of surgical pathology,2004,28(5):559-568.