

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.05.013

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211118.1336.004.html\(2021-11-19\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211118.1336.004.html(2021-11-19))

5 例新生儿婴儿型肝血管内皮瘤报道*

李先红,张健,戴立英,郑洪,刘光辉[△]

(安徽省儿童医院新生儿科,合肥 230051)

[摘要] **目的** 探讨新生儿婴儿型肝血管内皮瘤(IHH)的临床特征及治疗方法。**方法** 回顾性整理 2017 年 10 月至 2020 年 7 月该院收治的 5 例 IHH 新生儿的临床资料,总结其临床特征、检查资料及治疗和转归情况。**结果** 5 例 IHH 患儿中男 3 例,女 2 例,发病时间为出生前至出生后 22 d。腹部增强 CT 或 B 超显示 3 例为单发病灶(1 例卡梅现象),2 例为多发病灶。1 例行介入治疗,4 例行激素和对症支持治疗后,2 例瘤体缩小,2 例放弃治疗后死亡,1 例未随诊。**结论** 新生儿 IHH 预后较差,早期多学科联合诊治是关键。

[关键词] 婴儿型血管内皮瘤;新生儿;临床表现;诊断;治疗

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)05-0783-03

Diagnosis and treatment of infantile hepatic hemangioendothelioma in five neonates*

LI Xianhong, ZHANG Jian, DAI Liying, ZHENG Hong, LIU Guanghui[△]

(Department of Neonatology, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei, Anhui 230051, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical features and treatment of neonatal infantile hepatic hemangioendothelioma (IHH). **Methods** The clinical data of five neonates with IHH from October 2017 to July 2020 in a hospital were retrospectively analyzed. **Results** Among the five cases with IHH, 3 were males and 2 were females. The onset time was from before birth to 22 days after birth. Contrast-enhanced CT or B-ultrasound of the abdomen showed three cases of single lesions (1 case of Kasabach-Merritt phenomenon) and two cases of multiple lesions. There was one case of interventional treatment and four cases of hormonal and symptomatic supportive treatment. After treatment, two cases of multiple lesions died after giving up treatment, two cases had tumor shrinkage after discharge, and one case was not followed up. **Conclusion** The prognosis of neonatal IHH is poor. Early-stage multidisciplinary joint diagnosis and treatment is the key.

[Key words] infantile hepatic hemangioendothelioma; newborn; clinical picture; diagnosis; therapy

婴儿型肝血管内皮瘤(infantile hepatic haemangioendothelioma, IHH)是新生儿最常见的良性间充质肝肿瘤,占有儿科肝肿瘤的 40%。IHH 通常发生于出生后 2 年内,大多在 6 个月之内被诊断^[1]。有症状的 IHH 通常表现为腹部肿块、肝肿大,由肿瘤分流引起充血性心力衰竭,或出现诸如卡梅现象等凝血功能障碍及其他伴随疾病^[2-3]。目前, IHH 的主要诊断工具是超声检查、CT、磁共振成像和穿刺活检^[4],但首选超声检查^[5]。一旦确诊,需要采取适当的干预措施,无症状的 IHH 一般通过定期随访监测,对于有症状者在治疗上仍有争议,包括药物和手术的选择^[6]。目前关于新生儿 IHH 的病例报道较少,不同临床特征的 IHH 预后如何仍需要进一步探讨。本研究回顾性分析 5 例 IHH 患儿的临床特征、治疗及转

归,总结 IHH 的诊疗经验,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月至 2020 年 7 月本院新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的 5 例 IHH 新生儿为研究对象。

1.2 方法

收集患儿以下信息:(1)一般情况,包括性别、胎龄、出生体重、发病年龄等。(2)临床资料,包括临床症状、并发症、血管瘤部位与大小、病变范围等。(3)实验室检查,包括血常规、生化、甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)及凝血功能等。(4)影像学检查,包括超声、增强 CT。(5)治疗与转归,包括激素、介入、对症处理及转归。(6)随访,包括对出院后患儿进行电话

* 基金项目:安徽省中央引导地方科技发展项目(201707d08050005)。 作者简介:李先红(1973—),副主任医师,本科,主要从事新生儿危

重症医学研究。 [△] 通信作者, E-mail:lg508@sina.com。

随访或门诊随访,了解患儿预后情况。

2 结 果

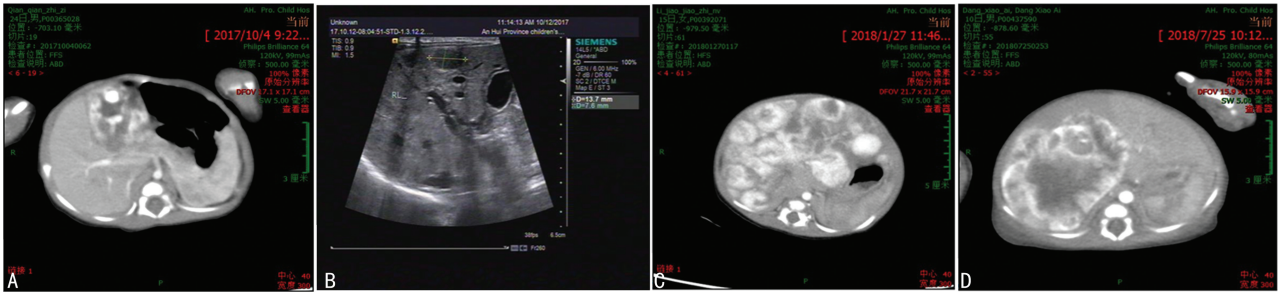
2.1 一般情况与临床表现

5例 IHH 患儿临床表现为呼吸急促 2 例,呼吸困难 1 例,黄疸 2 例,贫血 5 例,重症肺炎 1 例,一般资料

见表 1。

2.2 影像学资料及治疗、转归

4 例增强 CT 均证实为 IHH,1 例因住院期间呼吸机支持治疗,患儿家长放弃未行增强 CT 检查,见图 1。治疗及转归见表 1。



A: 病例 1 CT 提示肝左叶巨大不均匀软组织占位; B: 病例 2 肝脏超声提示肝内多发低回声结节; C: 病例 3 增强 CT 提示肝脏多发大小不等内圆形低密度占位; D: 病例 4 增强 CT 提示肝右叶团块状混杂密度占位。

图 1 影像学检查

表 1 患儿临床特点、治疗和转归

序号	性别	胎龄(周)	出生体重(g)	发病年龄(d)	临床症状	并发症	血管瘤部位及大小
1	男	38 ⁺²	2 900	22	间断咳嗽、不规则发热、腹稍膨隆	支气管炎,中度贫血	肝左叶,4.3 cm×3.7 cm×4.5 cm
2	女	39 ⁺¹	2 900	19	呼吸困难伴反应差、三凹征、腹部膨隆	新生儿重症肺炎、心力衰竭、房间隔缺损、肺动脉高压、贫血	多发,最大 1.4 cm×0.8 cm
3	女	39 ⁺¹	3 300	21	黄疸、呼吸急促、腹部膨隆、肝脏体积增大	中度贫血	多发,最大 3.2 cm×2.7 cm
4	男	40	3 040	5	黄疸、全身散在淤青、右肩关节明显肿胀、腹部膨胀、肝脏增大	卡梅现象	肝右叶,7.0 cm×4.9 cm×7.9 cm
5	男	38 ⁺⁵	3 350	出生前	外院产检提示胎儿肝脏占位	中度贫血	肝右叶,8.8 cm×7.1 cm×6.5 cm

序号	病变范围	超声检查	增强 CT	AFP (ng/mL)	治疗	转归
1	单发	边界清,形态尚规整	是	>1 000	甲泼尼龙	2 年后随访肝血管瘤内皮瘤体缩小
2	多发	边界清	未检查	未检查	对症支持	放弃治疗后死亡
3	多发	边界不清	是	1 000	泼尼松	放弃治疗,出院后 10 d 死亡
4	单发	边界尚清,形态尚规整	是	40 495	介入	出院后 3 个月复查肝血管瘤缩小 5.5 cm×4.1 cm×5.3 cm
5	单发	边界尚清,欠规整	是	17 534	甲泼尼龙	家长要求提前出院,2 周随访血管瘤大小 8.4 cm×7.5 cm×6.8 cm

3 讨 论

肝肿瘤在儿童中比较罕见,占有儿童实体瘤的 5%~6%。IHH 是儿童最常见的肝脏血管肿瘤,是 6 个月以下的婴儿最常见的肝脏良性肿瘤^[7],其可单发也可呈弥漫性多发,亦可合并皮肤、消化道、其他器官血管瘤^[4],以及出生后充血性心力衰竭^[8]。IHH 合并严重并发症者,如心力衰竭者病死率极高^[9]。王朋朋等^[10]报道 1 例多发 IHH 且合并心力衰竭、呼吸衰竭者病情进展迅速致死。本研究中 2 例死亡病例均为

多发弥漫性 IHH,其中 1 例合并心力衰竭患儿因放弃后死亡,与上述报道较一致。

IHH 的临床表现广泛,从未经治疗的自发消退到大容量动静脉分流、继发性甲状腺功能减退、出血、腹腔间隔综合征和危及生命的高输出量充血性心力衰竭伴呼吸困难。IHH 也与卡梅现象相关,表现为溶血性贫血、血小板减少、凝血酶原时间延长和低纤维蛋白原血症^[6]。本组病例中 1 例合并肺动脉高压、心力衰竭,1 例合并卡梅现象。IHH 与皮肤血管瘤有着相

同的发生、发展过程,但大多数临床表现不明显、未被察觉。主要原因有大小、位置或血流动力学的影响,但在大多数情况下偶然发生^[11]。研究表明,约 47% 的患儿以腹胀为最常见的症状^[12]。此外,如果缺乏腹部疾病的症状,患儿可能无法得到诊断^[13]。而本组病例中 1 例为产检发现,其余均出现腹部膨隆、肝脏肿大等症。

AFP 常被用作恶性肿瘤的诊断标志物,但在良性疾病中其水平可能会升高,因此,在 IHH 诊断中可能具有误导性^[14]。新生儿 AFP 经常升高,因此,不能经常用于区分恶性肿瘤和 IHH^[15]。此外,有研究显示 AFP 的增加与治疗结果没有直接关系^[16]。本研究中 5 例患儿 AFP 均升高,故 AFP 在 IHH 中仅作为参考指标。

IHH 主要通过影像学诊断,超声是首选检查,一般以低回声多见^[8],多为单发、边界清楚形态规整的实体肿块^[7]。本研究 5 例超声图像均提示低回声,大多边界清楚。有研究统计,IHH 病变侵犯肝右叶较多,多发病变直径范围较单发的病变直径小,死亡病例中主要为多发病灶^[17]。本组病例分析中,3 例单发病例中有 2 例发生在肝右叶,2 例死亡病例均为多发病灶,与文献报道基本一致^[5]。

IHH 的治疗方案很多,但目前还没有标准的治疗方法。无症状的病灶可在 1 年内自行消退,而有症状的病变则需要药物、介入和(或)外科治疗方式。药物治疗的选择包括类固醇和干扰素,以及普萘洛尔;介入或手术方式包括肝动脉结扎或栓塞、肝切除术和原位肝移植^[16]。然而,由于这种疾病的罕见性,只报道了少数的 IHH 患儿的临床特征、治疗和结果。有研究认为,由于 IHH 通常是良性的,无需手术干预亦可诊断和治疗^[12]。尽管 IHH 与其他恶性疾病的鉴别不太容易,且不清楚是否应该执行侵入性的诊疗,但仍需要避免对 IHH 患儿进行不必要的侵入性手术。在动静脉分流的罕见病例中建议栓塞,而在多灶性弥漫性 IHH 的病例中药物干预或治疗是有用的。本研究中 3 例给予激素治疗,2 例在随访过程中瘤体均有不同程度缩小。而对于肝脏肿瘤巨大,手术风险大者,介入血管栓塞可能是较为理想的治疗方式。蒋芳芳等^[18]报道 1 例 34 周早产儿肝脏巨大内皮瘤经介入治疗后随访,瘤体明显缩小。本研究中 1 例巨大肝血管内皮瘤患儿经多科(介入科、血液科及儿外科)会诊实施介入治疗,3 个月随访瘤体明显缩小,效果良好。对于有症状者建议外科切除,若经过治疗后仍然出现进展,肝脏移植则为最后的选择^[19]。

综上所述,选择适当的影像学策略和产前诊断对 IHH 的诊断至关重要,无论药物治疗或介入治疗,早期明确诊断、足够的治疗时间是治愈疾病的必要条

件。如果以上治疗无效,手术将是唯一的选择。当然还需要更多的临床随机对照研究,因为缺少足够的研究数据可能会导致 IHH 的治疗不充分或治疗失败。

参考文献

- [1] 马怡晖,王丰,赵志华,等. 肝婴儿型血管瘤六例临床及病理学特征[J]. 中华病理学杂志,2017,46(1):51-52.
- [2] TRIBOLET S,HOYOUX C,BOON LM,et al. A not so harmless mass: Kaposiform hemangioendothelioma complicated by a Kasabach-Merritt phenomenon[J]. Arch Pediatr,2019,26(6):365-369.
- [3] ZAVRAS N,DIMOPOULOU A,MACHAIRAS N, et al. Infantile hepatic hemangioma: current state of the art, controversies, and perspectives[J]. Eur J Pediatr,2020,179(1):1-8.
- [4] SANA L,BETALLI P,BRAVI M,et al. Hepatic hemangioendothelioma of infancy: clinical features of a large cohort of patients and proposed management[J]. Pediatr Surg Int,2021,37(6):791-797.
- [5] 王红,张欢,邱婷婷,等. 肝婴儿型血管内皮瘤的临床与超声特征分析[J]. 四川大学学报(医学版),2018,49(1):148-150.
- [6] EMAD A,FADEL S,EI WAKEEL M,et al. Outcome of children treated for infantile hepatic hemangioendothelioma[J]. J Pediatr Hematol Oncol,2020,42(2):126-130.
- [7] LUCAS B,RAVISHANKAR S,PATEVA I. Pediatric primary hepatic tumors: diagnostic considerations[J]. Diagnostics (Basel),2021,11(2):333.
- [8] 杜京斌,陈永卫,祝秀丹,等. 新生儿及小婴儿肝脏婴儿型血管内皮瘤的诊断和治疗探讨[J]. 中华小儿外科杂志,2014,35(12):915-917.
- [9] SPEICHER M V,LIM D M,FIELD A G,et al. An unusual case of neonatal high-output heart failure: infantile hepatic hemangioma [J]. J Emerg Med,2021,60(1):107-111.
- [10] 王朋朋,朱晓东,饶维擘,等. 婴儿型肝脏血管内皮细胞瘤并发心力衰竭 2 例分析[J]. 临床儿科杂志,2020,38(7):508-511.
- [11] YE J J,SHAO Y C,SHU Q. Imaging findings of multiple infantile hepatic hemangioma associated with cardiac insufficiency [J]. World J Pediatr,2014,10(4):368-370. (下转第 790 页)

- [8] 王长保,董黄勇. AIS-ISS 创伤评分在人体损伤程度鉴定中的应用[J]. 中国法医学杂志, 2015, 30(5):524-525.
- [9] ALMEIDA M H, DIASI S, XAVIER M, et al. Exploratory and confirmatory validation of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC-10) in a sample of individuals registered in job centers[J]. Acta Medica Portuguesa, 2020, 33(2): 124-132.
- [10] NICKERSON A, CREAMERET M, FORBESAL D, et al. The longitudinal relationship between post-traumatic stress disorder and perceived social support in survivors of traumatic injury[J]. Psychol Med, 2017, 47(1):115-126.
- [11] 张月儿,张骏,葛汾汾,等. 交通事故幸存者急性应激症状及相关因素[J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(3):203-207.
- [12] 李天椒,梅怡. 青少年创伤性骨折后急性应激障碍的影响因素分析[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(3):72-75.
- [13] 常丽鹏,袁太珍,徐英,等. 影响创伤性骨折住院患者急性应激障碍的独立危险因素及干预措施[J]. 安徽医学, 2018, 39(10):1185-1189.
- [14] SOURI H, HASANIRAD T. Relationship between resilience, optimism and psychological well-being in students of medicine[J]. Procedia Soc Behav Sci, 2011, 30:1541-1544.
- [15] 韩姗,路雪芹,成巧梅. 糖尿病足截肢患者伤残接受度与创伤后应激障碍的相关性分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(16):2671-2674.
- [16] 凌静. 创伤性骨折后患者并发急性应激障碍的相关因素分析及防护[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(15):32-34.
- [17] SULIMAN S, TROEMAN Z, STEIN D J, et al. Predictors of acute stress disorder severity[J]. J Affect Disord, 2013, 149(1):277-281.
- [18] 李娜,黄迎红. 改善下肢骨折患者术后肿胀的有效护理方式研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(30):173-174.
- [19] 成杰,刘萍萍,董立焕,等. 脑损伤患者家庭功能、心理韧性与急性应激障碍[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(23):5832-5834.
- [20] 刘东苗,李鑫,李殊,等. 截肢患者创伤后应激障碍与社会支持的纵向研究[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(7):965-969.
- [21] STEWART D E, YUEN T. A systematic review of resilience in the physically ill[J]. Psychosomatics, 2011, 52:199-209.
- [22] 刘萍萍,成杰,马玥,等. 社会支持、家庭功能对脑损伤患者急性应激障碍的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(12):5294-5296.

(收稿日期:2021-06-03 修回日期:2021-10-08)

(上接第 785 页)

- [12] ERNST L, GRABHORN E, BRINKERT F, et al. Infantile hepatic hemangioma: avoiding unnecessary invasive procedures[J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2020, 23(1):72-78.
- [13] LEON M, CHAVEZ L, SURANI S. Hepatic hemangioma: what internists need to know [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(1):11-20.
- [14] GNARRA M, BEHR G, KITAJEWSKI A, et al. History of the infantile hepatic hemangioma: from imaging to generating a differential diagnosis[J]. World J Clin Pediatr, 2016, 5(3):273-280.
- [15] RIAL X, LOPEZ-MONCLUS J, LUCENA J L, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma as a rare indication for liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2020, 52(5):1453-1454.
- [16] 林柏杏,曾丽春,刘长根,等. 新生儿婴儿型血管内皮瘤 1 例并文献复习[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(12):928-930.
- [17] YANG K, PENG S, CHEN L, et al. Efficacy of propranolol treatment in infantile hepatic haemangioma [J]. J Paediatr Child Health, 2019, 55(10):1194-1200.
- [18] 蒋芳芳,钟丹妮,高宗燕. 肝动脉栓塞术治疗婴儿型肝血管内皮细胞瘤 1 例[J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26(11):878-880.
- [19] LONG X, WANG Y, ZHENG K, et al. Infantile hepatic haemangioendothelioma resection in a newborn: a case report and literature review[J]. J Int Med Res, 2020, 48(7):300060520934325.

(收稿日期:2021-06-11 修回日期:2021-10-28)