

论著·案例分析

婴儿突发皮肤紫癜

罗鸯鸯 韦祝 曾迎红 周斌 汤建萍

(湖南省儿童医院皮肤科, 湖南长沙 410007)

1 病例介绍

患儿,男,2个月,皮肤紫癜2 d入院。患儿入院前2天在当地医院接种脊髓灰质炎疫苗后出现臀部散在紫癜,次日逐渐增多,并进展至面部、躯干,无牙龈出血、呕血、黑便、血尿及口唇面色苍白等,当地医院查血常规示血小板下降(具体不详),我院血常规:血红蛋白89 g/L,血小板 $11 \times 10^9/L$,白细胞计数及其分类正常。

患儿出生后半个月时背部出现直径约1 cm大小淡红色斑片,渐增大突出于皮肤、颜色加深为紫红色,质地较软。患儿为第1胎第1产,足月顺产出生,出生体重3.7 kg,母乳喂养。父母体健,家族中无贫血、血小板减少等相关病史。入院体查:发育正常,营养中等,神志清楚,精神反应好,面部、躯干、四肢、会阴部可见散在紫癜及黄豆大小瘀斑。左侧背部见一约40 mm × 30 mm × 15 mm紫红色肿块,质软,局部皮温略高,无压痛及异常血管搏动(图1)。前囟约1.5 cm × 1.5 cm,全身浅表淋巴结无肿大,口唇无发绀,咽部无充血,扁桃体无肿大,腹软,肝、脾肋下未触及。

实验室检查:血常规示白细胞计数及其分类正常,血红蛋白80 g/L(参考值:110~160 g/L),平均红细胞体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)均正常;血小板总数 $16 \times 10^9/L$ (参考值: $100 \sim 400 \times 10^9/L$)。凝血功能:纤维蛋白原(FIB)140 mg/dL(参考值:170~450 mg/dL),凝血酶原时间(PT)正常,活化部分凝血活酶时间(APTT)正常。电解质、肝肾功能、心肌酶、血糖、甲状

腺功能、血管内皮生长因子、大便常规均无异常;输血前全套(乙肝病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、艾滋病病毒抗体、梅毒螺旋体抗体)阴性;Torch全套示巨细胞病毒IgM(CMV-IgM)弱阳性,巨细胞病毒IgG(CMV-IgG)阳性,余无异常。血型:O型,Rh阳性。心电图:窦性心动过速(哭吵);心脏彩超、头部MRI无异常;软组织彩超:左侧背部红斑处皮下软组织内可见稍高回声区,可见丰富血流信号,范围约38 mm × 34 mm × 10 mm。



图1 治疗前左侧背部肿块 约40 mm × 30 mm × 15 mm,质软,压之不能完全退色,局部皮温略高,无压痛及异常血管搏动。

2 诊断思维

2个月男婴,突发皮肤紫癜就诊,血常规提示血小板减少,体查发现背部紫红色肿块,追问病史,患儿出生后半个月背部即有直径约1 cm大小淡红色斑片,渐增大突出皮面,背部肿块B超提示血流丰富,因此背部肿块考虑单发血管瘤。根据患儿既有血管瘤又有血小板减少,首先考虑

[收稿日期] 2016-05-05; [接受日期] 2016-08-08

[作者简介] 罗鸯鸯,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 汤建萍,女,主任医师,教授。

血管瘤血小板减少症 (Kasabach-Merritt Syndrome, KMS), 但 KMS 诊断需符合: (1) 皮肤或内脏血管瘤; (2) 血小板减少和消耗性凝血功能障碍; (3) B 超、CT 或 MRI 支持血管瘤诊断; (4) 排除脾功能亢进、免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenic purpura, ITP) 等其它出血性疾病^[1]。且 KMS 瘤体常短期内迅速增长并向周围扩散, 表面紫红, 局部紧张发亮、质硬、有触痛^[2]。该患儿瘤体较软、局部无紧张发亮, 瘤体无迅速增大, 与之不符; 所以需要排除免疫性血小板减少症、脾功能亢进等其它出血性疾病。患儿非三系减少, 体查脾脏未触及, 脾功能亢进可能性很小, 进一步完善腹部 B 超、骨髓穿刺等检查以助诊断。

患儿血常规示中度正细胞性贫血, 结合患儿年龄 2 个月, 考虑“生理性贫血”可能性大, 但需排除遗传性溶血性贫血等其它正细胞性贫血可能, 骨髓细胞学、溶贫全套等有助于鉴别。患儿虽有贫血、血小板减少, 但白细胞计数及其分类无异常, 典型再生障碍性贫血可能性较小。骨髓巨核细胞数减少有助于再障诊断。

患儿为 2 个月婴儿, 背部血管瘤伴血小板减少及中度贫血, 有研究^[3]提示巨细胞病毒感染可能与血管瘤发病有关, 且刘小宁等^[4]发现巨细胞病毒感染可致贫血和血小板减少, 因此需完善 TORCH (弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒等) 以排除宫内病毒感染。患儿巨细胞病毒 IgM 弱阳性, 提示巨细胞病毒近期感染可能, 进一步完善巨细胞病毒 -DNA 定量及脑干听力诱发电位和广域视网膜检查评估巨细胞病毒感染可能导致的脏器功能损害。

3 进一步检查

腹部 B 超示肝脾、腹膜后淋巴结无肿大。骨髓细胞学提示粒、红系增生活跃, 以中晚幼红细胞为主, 形态、比例无明显异常, 成熟红细胞形态无异常, 全片巨核细胞 56 个, 血小板成堆分布。可以排除脾功能亢进、再生障碍性贫血。

溶贫全套 (G6PD 酶活性、抗人球蛋白试验、抗碱血红蛋白、血红蛋白电泳、HbA₂、地中海贫血筛查) 无异常。无遗传性溶血性贫血依据, 支持患儿贫血可能为生理性贫血。

CMV-DNA 荧光定量阴性; 脑干诱发听力电位、

广域视网膜检查无异常。无巨细胞病毒感染的病原学依据及脏器损害线索。

4 确诊依据

结合患儿病史及临床资料诊断: (1) 免疫性血小板减少症: 血小板减少伴皮肤紫癜, 不伴有淋巴结、肝脾肿大, 骨髓细胞学示巨核细胞数目增多, 激素及丙种球蛋白治疗后血小板迅速上升至正常并稳定; (2) 血管瘤: 背部紫红色肿块, 出生后半个月左右出现, 逐渐增大, 彩超提示肿块内血流丰富, 血管瘤诊断明确; (3) 生理性贫血: 2 个月婴儿, 中度正细胞性贫血, 无贫血家族史, 骨髓涂片及 G6PD 酶活性、地贫筛查均无溶贫依据; 并且骨髓涂片提示巨核细胞数目增多、未发现异常细胞, 无血液系统恶性疾病、再生障碍性贫血可能, 生理性贫血可能性大。

5 临床经过

入院后予以静脉滴注甲泼尼龙每次 15 mg (2 mg/kg)、丙种球蛋白 2.5 g/d (约 400 mg/kg) 控制病情, 酚磺乙胺、维生素 K₁ 止血, 2 d 后血常规提示血小板数目恢复正常。完善相关检查未提示口服普萘洛尔的禁忌症, 予以普萘洛尔 (每次 3.5 mg, 每日 2 次) 口服, 2 d 后局部瘤体较前稍有变软, 但大小基本同前。血小板稳定后甲强龙逐渐减量, 出院后继续口服泼尼松 2 周, 并继续口服普萘洛尔治疗血管瘤。随访 4 个月, 血小板及纤维蛋白原均保持正常, 血红蛋白增至 102 g/L, 背部瘤体较前明显缩小 (图 2)。



图2 治疗4个月后的左侧背部肿块 背部肿块基本变平, 表面紫红色较前明显变淡。

6 讨论

本例患儿以血小板减少和背部单发性血管瘤为主要临床特征,根据诊断原则,首先考虑同一疾病所致的不同表现,因而很容易误诊为血管瘤血小板减少综合征。本病在临床上并不罕见,且易被临床医生误诊和漏诊。回顾分析周斌等^[11-14]报告的87例KMS患者,血小板数目在 $22.8\sim 31.1\times 10^9/L$,男43例(49.4%)、女44例(50.6%),年龄17h至9个月,半岁以前发病的79例(90.8%);85例患者为单发性血管瘤(97.7%)、2例为皮肤伴肝脏血管瘤(2.3%),瘤体分布在皮肤的81例(93.1%)、内脏的6例(6.9%),均有瘤体迅速增大病史。因此KMS男女均可发病,无性别差异,90%发生在半岁以内,瘤体大小不一,短期内迅速增大,以单发为主、多分布在皮肤,均有血小板减少。KMS的血小板减少机制不同于ITP,瘤体内血液滞留、消耗大量血小板、凝血因子和纤维蛋白原,致使血小板减少、凝血功能紊乱,同时单核-巨噬细胞系统吞噬血小板作用加强,进一步使血小板减少^[15-17]。KMS的治疗包括激素、丙种球蛋白、长春新碱、手术切除或血管栓塞等^[18];与ITP不同,KMS对激素联合丙种球蛋白治疗的疗效并不十分理想,缺乏针对性强的治疗方案,仍是临床的棘手问题。

ITP又称特发性血小板减少性紫癜,是儿童最常见的出血性疾病,以皮肤和黏膜自发性出血为主要临床表现,多认为与病毒感染有关。近年来发现,疫苗包括风疹、水痘、麻疹、百白破、脊髓灰质炎、乙肝等接种后出现血小板减少的病例逐年增加^[5-7]。2013年中华医学会儿科分会血液学组提出ITP诊断标准^[8]:(1)至少2次血常

规提示血小板 $<100\times 10^9/L$,血细胞形态正常;(2)皮肤、黏膜或脏器出血;(3)一般无脾脏肿大;(4)需排除其它继发性血小板减少症。本例患儿突发皮肤紫癜,连续两次血小板减少,血细胞形态正常,脾脏无肿大,静脉使用激素及丙种球蛋白有效,符合ITP诊断标准,但需排除其它血小板减少性疾病^[6,9-10]:(1)遗传性血小板减少症:是一种少见的血小板数目减少伴血小板功能障碍疾病,常有家族史,激素联合丙种球蛋白效果不佳,临床表现极易被误诊为ITP。本例患儿无家族史,且治疗后血小板迅速恢复正常不符合;(2)脾功能亢进:以脾大、全血细胞减少、骨髓增生为主要临床表现,与本例患儿不符;(3)急性白血病:无外周血白细胞增高的白血病早期易与ITP混淆,但白血病一般有淋巴结和肝脾肿大,骨关节痛,骨髓象可见原始和幼稚细胞显著增多;(4)再生障碍性贫血(再障):ITP合并轻中度贫血的患者,或者再障患儿贫血、白细胞减少程度轻微时应注意两者的鉴别,骨髓巨核细胞减少是鉴别的关键。本例患儿全身浅表淋巴结、肝脾均无肿大,家族中无血小板减少病史,骨穿结果示巨核细胞增多,常规治疗(激素和丙种球蛋白)有效,免疫性血小板减少症诊断明确。

7 结语

血管瘤伴血小板减少在临床上并不罕见,诊断除考虑可能为同一疾病的多方面表现以外,还应考虑是否为独立性疾病,本文首次报道1例血管瘤伴免疫性血小板减少症,提醒临床医生注意血管瘤伴血小板减少的诊断与鉴别诊断,理顺血管瘤与血小板减少的关系,减少对KMS的误诊。

[摘要] 患儿,男,2个月,因发现皮肤紫癜、血小板减少2d就诊,体查发现背部紫红色肿块,软组织彩超提示组织内丰富血流信号,骨髓细胞学提示巨核细胞增多,经激素及丙种球蛋白治疗后血小板迅速上升并维持在正常;同时口服普萘洛尔,随访4个月,患儿背部瘤体明显减小。血管瘤和免疫性血小板减少症诊断明确。对于血管瘤伴血小板减少的患者,应增强对血管瘤血小板减少症(KMS)的认识,拓展思路,理顺血小板减少与血管瘤的关系,警惕其它原因所致的血小板减少。 **[中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1154-1157]**

[关键词] 免疫性血小板减少性紫癜;血管瘤血小板减少综合征;婴儿

Unexpected cutaneous purpura in an infant

LUO Yang-Yang, WEI Zhu, ZENG Ying-Hong, ZHOU Bin, TANG Jian-Ping. Department of Dermatology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Tang J-P, Email: jpingtang@hotmail.com)

Abstract: A two-month-old boy visited the hospital due to unexpected cutaneous purpura and thrombocytopenia for 2 days. The physical examination revealed a purple mass on the back. The soft tissue color Doppler ultrasound showed rich blood signals in the tissue, and the results of bone marrow puncture indicated an increased number of megakaryocytes. After the treatment with hormone and gamma globulin, the platelet count rapidly increased and maintained at a normal level. Meanwhile, the boy was given oral administration of propranolol. He was followed up for 4 months and the volume of the mass on the back was reduced significantly. He had a definite diagnosis of hemangioma and immune thrombocytopenia. As for the patients with hemangioma complicated by thrombocytopenia, knowledge of Kasabach-Merritt syndrome should be enhanced and there should be a clarification of the association between thrombocytopenia and hemangioma. There should also be an alertness for thrombocytopenia of other causes.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(11): 1154-1157]

Key words: Immune thrombocytopenic purpura; Kasabach-Merritt syndrome; Infant

[参 考 文 献]

- [1] Acharya S, Pillai K, Francis A, et al. Kasabach Merritt syndrome: management with interferon[J]. Indian J Dermatol, 2010, 55(3): 281-283.
- [2] 夏红萍, 蔡康, 朱建幸. Kasabach-Merritt 综合征研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2010, 37(1): 72-74.
- [3] Jeong JO, Byun J, Jeon ES, et al. Improved expression by cytomegalovirus promoter/enhancer and behavior of vascular endothelial growth factor gene after myocardial injection of naked DNA[J]. Exp Mol Med, 2002, 34(4): 278-284.
- [4] 刘小宁, 衡春, 李元媛. 60 例小儿病毒感染的血液学检测分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(4): 733-734.
- [5] Chosamata BI. The management of immune thrombocytopenic purpura[J]. Malawi Med J, 2015, 27(3): 109-112.
- [6] 盛光耀. 出血性疾病 [M]// 王卫平. 儿科学. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 366-368.
- [7] 于明水, 于建博, 孙翔飞. 丙种球蛋白强的松联合治疗急性特发性血小板减少性紫癜近期疗效观察 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(1): 111-112.
- [8] 中华医学会儿科学分会血液学组, 《中华儿科杂志》编委会. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议 [J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(5): 382-384.
- [9] 赵永强. 特发性血小板减少性紫癜的鉴别诊断 [J]. 中国全科医学, 2004, 7(8): 520-522.
- [10] 史瑞明, 曹晓琴. 遗传性血小板减少症 2 家系报告 [J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(2): 191-193.
- [11] 周斌, 李婉丽, 树叶, 等. Kasabach-Merritt 综合征 13 例临床分析 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2009, 23(4): 215-216.
- [12] 郭新奎, 李鹏, 郭正团, 等. Kasabach-Merritt 综合征 38 例回顾性分析 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2011, 25(10): 775-777.
- [13] Yuan SM, Shen WM, Chen HN, et al. Kasabach-Merritt phenomenon in Chinese children: report of 19 cases and brief review of literature[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 10006-10010.
- [14] Wang P, Zhou W, Tao L, et al. Clinical analysis of Kasabach-Merritt syndrome in 17 neonates[J]. BMC Pediatr, 2014, 14: 146.
- [15] Kwok-Williams M, Perez Z, Squire R, et al. Radiotherapy for life-threatening mediastinal haemangioma with Kasabach-Merritt syndrome[J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 49(5): 739-744.
- [16] 刘霞. 血管瘤血小板减少综合征 2 例 [J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2(4): 274.
- [17] 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.
- [18] 张博, 罗成群. Kasabach-Merritt 综合征的诊断及治疗现状 [J]. 中国美容医学, 2011, 20(9): 1490-1494.

(本文编辑: 俞燕)