

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.009

## ·临床研究·

### 16例婴幼儿卡梅现象临床疗效分析

刘磊<sup>1</sup> 陈文嘉<sup>2</sup> 王燕妮<sup>1</sup> 胡楠<sup>1</sup> 阴捷<sup>3</sup> 齐鸿燕<sup>1△</sup>

(1国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院烧伤整形外科 北京 100045;

2山东省德州市人民医院保健门诊 山东 德州 253000;3国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院放射科 北京 100045)

**摘要** 目的:总结16例卡梅现象患儿的临床治疗过程,为该病提供诊疗方案。方法:收集我科在2016年5月至2020年1月期间收治并确诊为卡梅现象的16例患儿(男13例、女3例)的临床资料并进行回顾性分析。结果:患儿在住院和门诊期间接受药物(糖皮质激素、长春新碱、西罗莫司)、介入栓塞、微波消融术和瘤内硬化剂注射等治疗。5例(31.2%)患儿治疗显效,随访2-3个月。其余患者随访6个月~36个月,5例(31.2%)治愈,3例(18.8%)好转,3例(18.8%)治疗有效尚在继续口服西罗莫司治疗中。结论:对于卡梅现象应在早期实施个体化治疗,介入栓塞术对供血动脉的肿瘤有显著疗效,糖皮质激素和长春新碱有助于早期控制病情进展,西罗莫司单独或联合治疗均获得显著疗效,微波消融术疗效好且微创,瘤内硬化剂注射治疗具有一定疗效,均可用于辅助治疗。

**关键词:**卡梅现象;卡波西型血管内皮瘤;个体化治疗;介入栓塞;西罗莫司

中图分类号:R732.2;R558 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)03-450-05

### Clinical Analysis of 16 Infants with Kasabach-Merritt Phenomenon

LIU Lei<sup>1</sup>, CHEN Wen-jia<sup>2</sup>, WANG Yan-ni<sup>1</sup>, HU Nan<sup>1</sup>, YIN Jie<sup>3</sup>, QI Hong-yan<sup>1△</sup>

(1 Department of Burns and Plastic Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing, 100045, China; 2 Healthcare clinic, Dezhou People's Hospital, Dezhou, Shandong, 253000, China; 3 Department of Radiology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing, 100045, China)

**ABSTRACT Objective:** To summarize the clinical data of 16 infants with Kasabach-Merritt phenomenon, and provide plans for diagnosis and treatment. **Methods:** From May 2016 to January 2020, 16 children diagnosed as Kasabach-Merritt Phenomenon were admitted to our unit, including 13 boys and 3 girls. All clinical data were collected for retrospective analysis. **Results:** The patients received drug therapy (glucocorticoid, vincristine, sirolimus), interventional embolization, microwave ablation and intratumor sclerosant injection during inpatient and outpatient care. 5 (31.2%) patients were treated effectively and followed up for 2 months to 3 months. The rest of the patients were followed up for 6 months to 36 months, five cases (31.2%) were cured, three cases (18.8%) were improved, and three cases (18.8%) were effective and still continued oral sirolimus. **Conclusions:** Early individual and comprehensive therapy should be adopted for Kasabach-Merritt phenomenon. Interventional embolization has a significant effect on tumors with clear blood supply arteries. Glucocorticoid and vincristine are helpful to control the progression of the disease. Sirolimus alone or in combination therapy provides significant effect. Minimally invasive microwave ablation and intratumor sclerosant injection have good effects and can be used as an adjuvant therapy.

**Key words:** Kasabach-Merritt phenomenon; Kaposiform hemangioendothelioma; Individual treatment; Interventional embolization; Sirolimus

Chinese Library Classification(CLC): R732.2; R558 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)03-450-05

## 前言

作者简介:刘磊(1985-),男,博士,主治医师,主要研究方向:血管瘤与脉管畸形,创面修复和瘢痕防治,E-mail:ssydl@126.com

△ 通讯作者:齐鸿燕(1962-),女,学士,主任医师,主要研究方向:血管瘤与脉管畸形,烧伤整形和创面修复,

E-mail:qihongyan01@sina.com

(收稿日期:2020-05-22 接受日期:2020-06-17)

在脉管性病变基础上伴发一系列凝血功能异常的疾病,被概括为卡梅综合征(Kasabach-Merritt syndrome, KMS)<sup>[1]</sup>。Molly Sarkar等人提出血小板减少性凝血障碍症与卡波西型血管内皮瘤相关,而与常见的婴儿血管瘤无关。并认为其为一种现象,称其为卡梅现象(Kasabach-Merritt phenomenon, KMP)<sup>[2]</sup>。KMP临床罕见,具体发病率不详,起病急,病程凶险,容易误/漏诊,治疗手段有限,预后不佳,死亡率高。本文收集北京儿童医院烧伤整形外科2016年5月至2020年1月期间收治的16例卡梅

现象住院患儿的临床资料，并进行回顾性分析，旨在总结治疗经验，以期提供诊疗经验和方案。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

收集北京儿童医院烧伤整形科 2016 年 5 月至 2020 年 1 月期间收治的 16 例诊断为卡梅现象的住院患儿作为研究对象，所有入组患儿均符合卡梅现象的诊断标准<sup>[1]</sup>。其中男 13 例，女 3 例，均为足月产，其中顺产 11 例，剖宫产 5 例；初次治疗年龄为 17 天~1 岁 3 个月，平均(2.6±3.5)个月。发病部位：头颈 2 例，躯干 8 例，腹部脏器 3 例，腹膜后 1 例，四肢 7 例，5 例患儿累及 2 个病变部位。

### 1.2 临床资料

**1.2.1 临床始发症状** 出生后发现增大肿物伴紫红色斑块 8 例；腹腔内脏器和腹膜后病变 4 例，其中 2 例因散在皮肤出血点或紫癜就诊，2 例因血常规发现血小板低下就诊；2 例因近期发现肿物伴紫红色斑块就诊；1 例因双上肢不等粗就诊；1 例患儿下肢姿势不自然伴无力就诊，表层皮肤无异常。

**1.2.2 病变累及范围** 12 例广泛侵犯皮肤、皮下组织，肌肉等深部组织，3 例侵犯内脏，1 例位于腹膜后；其中 4 例出现骨破坏，1 例累及腰椎出现脊柱侧弯。

**1.2.3 影像学资料** 15 例行彩超检查：11 例提示皮肤以及皮下组织增厚，可见不均质包块或占位，回声不均匀增强，血供丰富，边界不清，肌肉不同程度受累；4 例提示不规则实质性富血供占位，累及腹腔内脏器或腹膜后及其周围软组织。16 例行增强 CT 检查：12 例提示广泛软组织增厚，病变区占位或脉管性肿瘤，边界不清，血供丰富，肌层结构不明显，增强后病变区强化明显，大部分可见肿瘤供血血管；4 例显示腹腔内或腹膜后受累，增强后不同程度强化，部分可见肿物供血血管。4 例行 MRI 检查提示软组织或腹部异常占位，主要呈 T1 低信号，T2 高信号，信号不均匀。

**1.2.4 实验室检查资料** 16 例患儿均有血小板降低并伴有不同程度的消耗性凝血功能降低，11 例伴有中度以上贫血。初始血象：血小板计数(5~62)×10<sup>9</sup>/L，平均(22.5±18.2)×10<sup>9</sup>/L；纤维蛋白原(0.94~2.05)g/L，平均(1.35±0.38)g/L；PT(10.8~13.5)s，平均(12.1±0.99)s；APTT(34.0~49.2)s，平均(41.88±5.0)s；D-二聚体(1.96~17.47)mg/L，平均(5.36±5.55)mg/L。

**1.2.5 临床诊断及治疗** 5 例患儿在我科首诊治疗，4 例外院初诊后在我科明确诊断，3 例外院明确诊断后治疗效果不佳转入我院治疗，2 例外院诊断不明确或治疗效果不佳于我院血液科诊治后转入我科继续治疗，1 例外院考虑软组织感染行切开引流后效果不佳而转入我科，1 例患儿我院皮肤科首诊后我科治疗。

所有贫血患儿予以输注悬浮红细胞纠正贫血，当纤维蛋白原低于 1 g/L 或血小板低于 10×10<sup>9</sup>/L 并出现明显出血倾向或需进行有创操作时，予以输注纤维蛋白原、冷沉淀或新鲜冰冻血浆改善凝血功能，必要时输注血小板。活检、介入手术等有创操作前需输注血小板，维持其水平在 50×10<sup>9</sup>/L 以上。

共 6 例患儿完成病理活检，其中 4 例确诊为卡波西型血管内皮瘤 (kaposiform hemangioendothelioma, KHE)，1 例考虑血

管淋巴管畸形，1 例不排除 KHE；余 10 例因活检出血风险高或患儿家长对活检接受程度差，未能实施活检，均通过实验室和影像学结果诊断为 KHE。

所有 16 例患儿初始均口服激素治疗 (泼尼松或泼尼松龙 2~4 mg/kg/d，甲强龙 1.6~3.2 mg/kg/d)，期间患儿均配合口服碳酸钙 D3 颗粒(1 袋/次，一日 1~2 次)；11 例患儿体表外用弹力衣加压；10 例患儿在 DSA 下行超选择性介入栓塞治疗；3 例累及体表的患儿行病灶微波消融术；2 例曾加用长春新碱治疗，治疗方案：每次 0.05 mg/kg，1 次/周，连续 4 周，后改为 1 次/月，据患儿具体情况决定治疗次数。8 例患儿住院和门诊复诊期间配合瘤内硬化剂(博来霉素、平阳霉素或无水乙醇)注射治疗；6 例使用西罗莫司治疗(初始剂量 0.8 mg/m<sup>2</sup>, q12h)，调整药量直至血药浓度稳定在 10~15 ng/mL，治疗期间口服复方新诺明预防感染。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

所有患儿住院后治疗初期均出现血小板水平较前再度降低，治疗过程中出现血小板和凝血功能好转后再度恶化的现象。其中 10 例患儿血小板最低降至 10×10<sup>9</sup>/L 以下。随访周期为 2 个月~36 个月。

### 2.2 治疗效果

5 例患儿治疗已显效，血小板均已恢复至 50×10<sup>9</sup>/L 以上，体表病变区域和颜色获得不同程度改善，治疗过程随访 2~3 个月，未完成治疗。

8 例随访完成治疗。5 例肿物完全或基本消退，血小板正常，半年以上无复发，考虑治愈。3 例好转，肿物明显缩小，血小板正常，半年以上无反复。3 例患儿尚未完成治疗，仍在继续口服西罗莫司治疗，血小板和凝血功能维持至正常水平，肿物大小较前有所缩小。

### 2.3 副作用观察

1 例腹腔内病变的患儿就诊时转氨酶稍高，治疗过程中出现消化道穿孔、以及转氨酶进一步升高，不能排除激素或病灶压迫导致消化道穿孔，予以普外科胃造瘘和空肠营养管以及消化内科保肝降酶对症治疗后好转；1 例患儿在住院治疗期间首次博来霉素瘤内注射后出现高热、皮肤发花、呼吸急促、心率快，手足末梢凉，考虑出现过敏性休克，予以补液扩容、甲强龙冲击治疗等处理后，患儿症状逐步缓解，后期门诊注射治疗过程中未再次出现此类不良反应；另有 4 例患儿治疗过程中转氨酶轻微升高；4 例口服糖皮质激素患儿出现明显库欣面容，但停药后症状均逐步消失；3 例患儿在治疗过程中出现肺炎以及呼吸道感染症状，其中 2 例停用西罗莫司并对症治疗，待呼吸道症状消失后再次口服西罗莫司治疗，另 1 例为口服激素患儿对症治疗后呼吸道症状消失；口服西罗莫司治疗过程中未见口腔溃疡发生，分别有 1 例患儿家长诉患儿食欲不佳和多汗，余未见明显异常。

### 2.4 典型病例

**2.4.1 典型病例 1** 患儿男，出生后 2.5 个月时因“双上肢不等粗”当地医院就诊，查体发现右肩部肿物，CT 及超声检查提示“血管瘤？”；RBC 3.05×10<sup>12</sup>/L, Hb 73 g/L, Plt 8×10<sup>9</sup>/L，给予

血小板输注治疗。后患儿我科就诊收入院,体重5kg,专科查体示:右肩部可见约5cm×8cm大小的软组织隆起,触诊柔软,皮肤颜色正常,无压痛,表层皮肤未见出血点以及瘀斑。四肢可见散在大小不等出血点。增强CT检查(见图1A)显示不均匀强化,右侧肩部软组织增厚,范围约8.9cm×4.8cm×6.3cm,位于锁骨与肩胛骨之间,与周围部分肌群分界欠清,多发细小动脉分支供血,来自同侧锁骨下动脉、椎动脉分支,静脉回流至右侧锁骨下静脉,部分回流入颈内静脉。右侧肩胛骨可见骨破坏。入院后血小板水平下降至8×10<sup>9</sup>/L,予以佩戴弹力衣加压,口服泼尼松治疗并加量至4mg/kg/d,输注红细胞改善纠正贫血。



图1 典型病例1的治疗效果

Fig.1 Therapeutic effect of typical case 1

A:治疗前CT资料;B:DSA下肿物动脉的显影情况;C:介入栓塞后即刻动脉显影情况;D:治疗结束2年后CT资料;箭头部位为肿物位置  
A: CT data before treatment; B: Arteriography of the tumor under DSA; C: Immediate arteriography of the tumor after interventional embolization;  
D: CT data of 2 years after treatment; Red arrows show the location of the tumor.

**2.4.2 典型病例2** 患儿女,6月龄时因“左下肢无力和姿势不自然”行MR和CT检查怀疑脊柱侧弯,未做任何治疗。1.25岁时因发热当地医院发现血小板39×10<sup>9</sup>/L,并发现腰骶部肿物;激素和丙种球蛋白治疗显效后药物减量病情再度恶化,2个月后来我院就诊。入院时体重9kg,血小板28×10<sup>9</sup>/L,PT13.8s,Fib 1.5g/L,APTT 34.6秒,D-二聚体3.623mg/L。专科查体:腰背部未见皮肤异常表现和软组织隆起,全身皮肤未见出血点,无法自行站立,家长辅助站立时,可见脊柱胸腰段明显侧弯。入院增强CT(见图2A)显示:左侧腰背部、左侧腰大肌为主异常强化性占位,肌肉软组织广泛受累,左侧腰椎受累:骨质密度不均并骨质凹陷;腰椎弯曲。予以口服泼尼松20mg/d后,血小板逐步上升至120×10<sup>9</sup>/L,然后予以DSA下行第一次介入栓塞治疗,超选择性左侧1-4腰动脉及左侧髂内动脉分支栓塞硬化术(见图2D,2G),术后血小板升至138×10<sup>9</sup>/L,其后又分别行第2和第3次介入栓塞治疗(见图2E和2H,2F和2I),同时配合口服西罗莫司,最后一次介入栓塞治疗2个月后复查增强CT(见图2B)肿物明显缩小。患儿经治疗2年后,复查CT(见图2C)示肿物基本完全消失,脊柱侧弯较前明显减轻。血小板和凝血功能均正常未出现复发,考虑患者治愈,完成治疗。

### 3 讨论

卡梅现象(KMP)的特点是严重的血小板减少、低纤维蛋白原血症和纤维蛋白裂解产物升高导致凝血功能障碍,可发生微血管溶血性贫血,肿瘤快速生长危及生命,死亡率高达30%,腹膜后病变死亡率更高。KMP罕见,具体发病率不详,常发生于1岁以内的婴幼儿,约70%卡波西型血管内皮瘤(KHE)和10%丛状血管瘤(TA)患者出现KMP,有文献报道KHE的发病率约为0.071/100000<sup>[3,4]</sup>。KMP的凝血障碍特征,常认为与“血小板捕获”和“纤维蛋白原消耗”有关<sup>[5,6]</sup>,血管瘤内的血小板异常

血小板改善不佳,为尽快控制症状行DSA下右侧锁骨下动脉超选择性栓塞硬化术。术前输注0.5U血小板后行肿物三支供血动脉栓塞硬化术,术毕锁骨下动脉造影肿物染色大部分消失,术后血小板升至35×10<sup>9</sup>/L(见图1B-C),其后行博来霉素瘤内注射,血小板逐步上升至159×10<sup>9</sup>/L,并稳定维持在正常水平。门诊复诊逐步停用泼尼松治疗,间断性平阳霉素瘤内注射。随访2年,增强CT复查(见图1D)显示肿物较前对比基本消失,右侧肩胛骨骨质部分修复,血小板维持在正常水平。对比治疗前后CT资料可见肿物基本完全消失,患儿局部活动未见明显受限,考虑患者治愈。

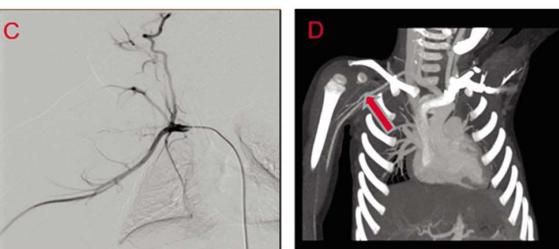


图2 典型病例2的治疗效果

Fig.2 Therapeutic effect of typical case 2

聚集、激活和纤维蛋白原的持续消耗可导致局部微血管内凝血,严重时可导致弥散性血管内凝血(DIC)。血小板减少和纤维蛋白原消耗导致的低凝状态会增加瘤体内出血,加重瘤体局部症状,使病情进一步恶化。

KMP的根治性治疗目标是恢复正常凝血功能和消除肿物,糖皮质激素、长春新碱、抗血小板聚集药、放疗、干扰素和手术切除等方法均在临床使用,疗效报道不一,目前仍缺乏单一有效的治疗方法。尽管手术切除一直被认为是治愈的金标准,但大多数KHE是浸润性病变,边界不清,存在难以完全切除以及部分切除后复发率高的问题;同时患儿本身存在严重的凝血障碍可能会恶化并进一步加重出血风险和病情。因此,早期手术切除往往不是首选<sup>[7,8]</sup>,早期的治疗主要是预防血小板减少和消耗性凝血引发的出血,诱导血管性肿瘤消退<sup>[9]</sup>。

KMP发病率低但病情凶险,其相关治疗多为一些回顾性研究、病例报告和经验总结。2013年,ISSVA(国际血管瘤和脉管畸形研究学会)提出了治疗KME合并KMP的共识<sup>[8]</sup>:建议首选药物治疗;采取个体化治疗原则,根据患者病情、瘤体发展变化采取联合/单一治疗;以泼尼松龙单独或联合长春新碱作为一线用药,以上药物无效者可考虑采用西罗莫司或依维莫司治疗。尽管类固醇和长春新碱被认为是一线治疗用药,但治疗KMP的最佳疗法仍有待确定<sup>[10]</sup>。

回顾分析我们的治疗情况,大部分患儿经常规糖皮质激素治疗后症状较入院时有所好转,全身症状获得改善。但仍有一相当比例的患儿存在激素治疗不敏感的情况。增强CT检查对于鉴别和发现肿物的供血血管具有重要作用<sup>[11]</sup>,我们依据影像学资料对10例(62.5%)患儿使用含博来霉素的栓塞颗粒微球在DSA下对肿物滋养动脉进行栓塞治疗,术后即刻造影可见病灶血流及湍流减少,瘤体血供减少,术后患儿血小板水平和局部症状均得到迅速控制,必要时可进行多次介入栓塞手术以加

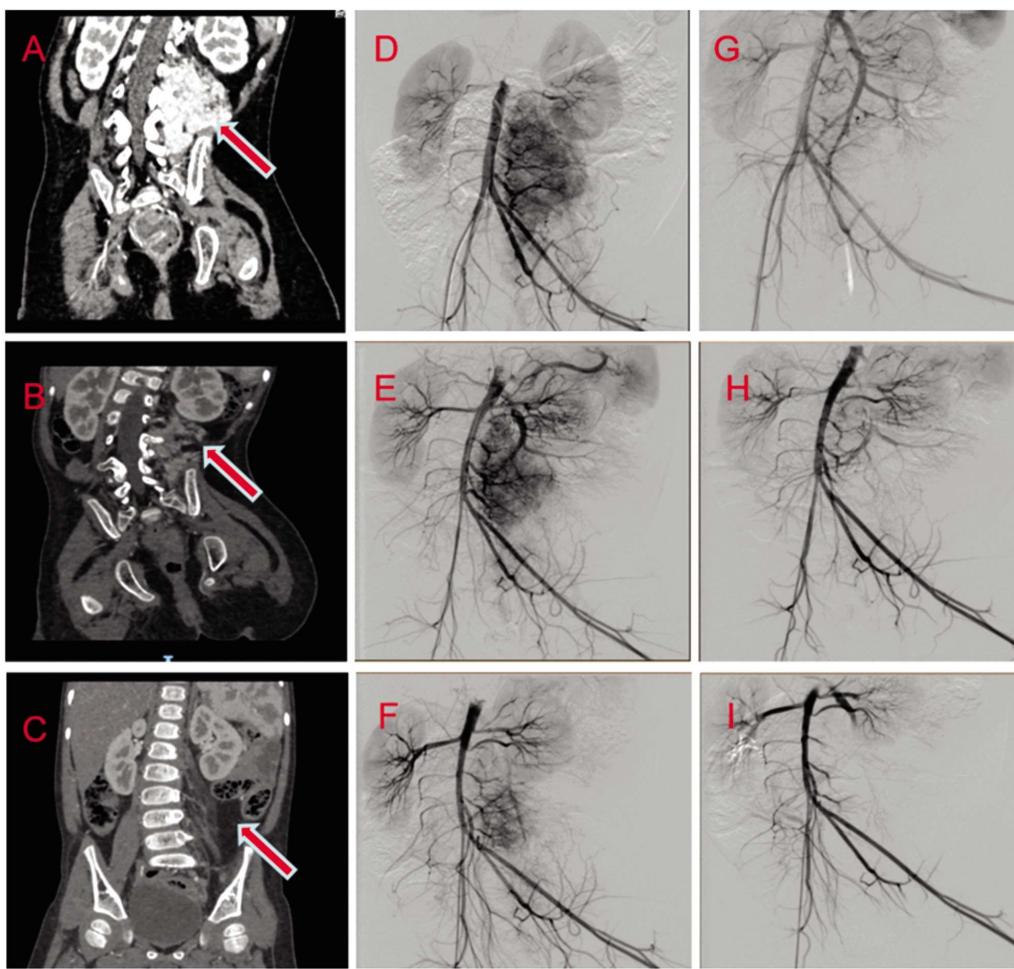


图2 典型病例2的治疗效果

Fig.2 Therapeutic effect of typical case 2

A:治疗前 CT 资料;B:第 3 次介入栓塞治疗结束 2 个月后 CT 资料;C:治疗结束后 CT 资料;D:第 1 次介入栓塞时肿瘤动脉的显影情况;E:第 2 次介入栓塞时肿瘤动脉的显影情况;F:第 3 次介入栓塞时肿瘤动脉的显影情况;G:第 1 次动脉介入栓塞后即刻动脉显影情况;H:第 2 次动脉介入栓塞后即刻动脉显影情况;I:第 3 次动脉介入栓塞后即刻动脉显影情况;箭头部位为肿瘤位置

A: CT data before treatment; B: CT data of 2 months after the 3rd interventional embolization; C: CT data after the end of treatment; D: Arteriography of the tumor during the 1st interventional embolization; E: Arteriography of the tumor during the 2nd interventional embolization; F: Arteriography of the tumor during the 3rd interventional embolization;

G: Immediate arteriography of the tumor after the 1st interventional embolization; H: Immediate arteriography of the tumor after the 2nd interventional embolization; I: Immediate arteriography of the tumor after the 3rd interventional embolization; Red arrows show the site of the tumor

速肿物消退，缩短病程。而具有明显出血倾向且经多种对症治疗难以获得好转的患儿，我们选择微波消融术通过热作用达到类似手术切除的效果，闭塞肿瘤内血管，减少瘤内出血，创伤小，可作为不适合或无法进行介入栓塞患儿来控制局部症状的一种替代治疗<sup>[12,13]</sup>。瘤体内硬化剂注射可以提高直接作用于瘤体的药物浓度，减少全身吸收并缩短起效时间。常用的平阳霉素、博来霉素、或无水乙醇可以直接破坏内皮细胞，抑制其异常增殖，促使瘤体发生变性、无菌性坏死或纤维化而退化<sup>[14]</sup>。尤其适用于门诊随诊治疗，我们治疗组 7 例患儿瘤体内硬化剂均获得一定改善，缩短了治疗周期，其中 2 例患儿后期门诊单独使用硬化剂注射治疗获得治愈或好转；2 例全身状况重的患儿瘤内硬化剂注射效果差，因此，硬化剂瘤内注射更加适合作为一种辅助治疗。其中有 1 例患儿博来霉素瘤内注射后出现了过敏性休克，因此在硬化剂治疗过程中需要注意全身过敏反应以及肺纤维化并发症的发生，在超声引导下治疗能提高针对性和安全性。有研究发现长春新碱对于激素治疗有限的患儿具有较好

的安全性和有效性<sup>[15]</sup>，使用时需建立中心静脉给药，仅有 1 例患儿获得后的长期随访，不足以充分说明问题。

研究发现 VEGFR3-PI3K-AKT-mTOR 通路能通过介导 VEGF 促进 KHE 内皮细胞经自 / 旁分泌增殖，促进血管生成和肿瘤生长，参与 KMP 的发病。西罗莫司是哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)抑制剂，能抑制包括 VEGF 在内的多种细胞因子表达，具有抗肿瘤和抗血管生成作用。在儿科，它早期主要用于抑制器官受者的免疫排斥反应<sup>[16,17]</sup>。Blatt 等人首次报道了西罗莫司治疗一例 KHE 合并 KMP 有效<sup>[18]</sup>。其后大量的研究均证实西罗莫司在治疗 KHE 或 KMP 中效果显著，能较为迅速地缩小肿瘤，增加血小板计数，改善凝血功能，不易复发，同时发现即使停药复发后再次服药仍能在短时间内获得临床控制<sup>[19,21]</sup>。

我们在临床治疗中，也逐步尝试使用西罗莫司治疗。患儿使用激素治疗不敏感或者联合其他手段治疗效果不佳，则加用或者是改用西罗莫司治疗，根据血药浓度调整患儿用药剂量，使其血药浓度谷值维持在 10-15 ng/mL 水平。患儿多在口服药

物4周左右血小板水平获得明显改善。联合西罗莫司和糖皮质激素抑制KMP时，凝血功能和血小板水平稳定之后应逐步激素减量直至停用。另外，当病灶大小和全身症状稳定，继续药物治疗无进一步改善时，西罗莫司也应逐步减量至停药。mTOR信号通路参与人体细胞的多种正常代谢活动，作为免疫抑制剂的西罗莫司导致的潜在感染<sup>[22]</sup>和生长抑制问题同样不容忽视<sup>[18]</sup>。尽管我们在西罗莫司治疗过程中常规口服复方新诺明预防感染，但仍有2例患儿在联合糖皮质激素治疗过程中出现肺炎等呼吸道症状，考虑与激素以及西罗莫司的免疫抑制作用均有相关性。予以停用西罗莫司并对症治疗，待症状消失后再次口服西罗莫司治疗，患儿同样获得良好预后。KMP患儿往往体质差，常伴有呼吸道感染，使用过程需要不断评估使用西罗莫司带来的风险和益处。

目前大量研究对于西罗莫司在KHE和KMP的治疗中尤为重视，甚至一些指南和共识<sup>[23-25]</sup>已推荐西罗莫司作为KHE和KMP的一线治疗药物。同时，有研究认为<sup>[25]</sup>维持2-3 ng/mL的小剂量西罗莫司治疗即可获得明显改善，并兼顾剂量相关的低毒性优势。虽然西罗莫司显著改善了KMP病例的预后，但它并不能完全治愈这种疾病。我们未来仍然需要多中心合作的前瞻性研究来评估其有效性长期治疗的安全性和相关副作用。尽管西罗莫司在治疗KMP和KHE中体现出一定的优越性，但尚不能替代其他治疗手段，仍需要做到早期诊断并采用早期个体化综合治疗来控制症状，改善病情。

#### 参考文献(References)

- [1] Kasabach HH, Merritt KK. CAPILLARY HEMANGIOMA WITH EXTENSIVE PURPURA: REPORT OF A CASE[J]. American Journal of Diseases of Children, 1940, 59(5): 1063-1070
- [2] Sarkar M, Mulliken JB, Kozakewich HP, et al. Thrombocytopenic Coagulopathy (Kasabach-Merritt Phenomenon) Is Associated with Kaposiform Hemangioendothelioma and Not with Common Infantile Hemangioma [J]. Plastic and reconstructive surgery, 1997, 100(6): 1377-1386
- [3] Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, et al. Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals [J]. The Journal of Pediatrics, 2013, 162(1): 142-147
- [4] Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt Phenomenon: Classic Presentation and Management Options [J]. Clinical Medicine Insights Blood Disorders, 2017, 10: 1179545X 17699849
- [5] O'Rafferty C, O'Regan GM, Irvine AD, et al. Recent Advances in the Pathobiology and Management of Kasabach-Merritt Phenomenon [J]. British journal of haematology, 2015, 171(1): 38-51
- [6] Straub PW, Kessler S, Schreiber A, et al. Chronic Intravascular Coagulation in Kasabach-Merritt Syndrome: Preferential Accumulation of Fibrinogen 13II in a Giant Hemangioma [J]. Archives of internal medicine, 1972, 129(3): 475-478
- [7] Kim MG, Choi YS, Park SJ, et al. Kaposiform hemangioendothelioma of the breast in an adult female[J]. Clinical breast cancer, 2011, 11(2): 135-137
- [8] Drolet BA, Trenor CC, Brandao LR, et al. Consensus-derived Practice Standards Plan for Complicated Kaposiform Hemangioendothelioma [J]. The Journal of pediatrics, 2013, 163(1): 285-291
- [9] Zhou SY, Li HB, Mao YM, et al. Successful treatment of Kasabach-Merritt Syndrome with transarterial embolization and corticosteroids[J]. Journal of pediatric surgery, 2013, 48(3): 673-676
- [10] Lei HZ, Sun B, Ma YC, et al. Retrospective study on the outcomes of infantile tufted angioma complicated by Kasabach-Merritt Phenomenon[J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 486: 199-204
- [11] Yin Jie, Liu Yue, Kong Lei, et al. Clinical effect of arterial sclerotherapy in treatment of hemangioma combined with Kasabach-Merritt phenomenon in infants [J]. Chinese Journal of Interventional Radiology Electronic Edition, 2017, 5(4): 205-211
- [12] Ziemlewicz TJ, Wells SA, Lubner MA, et al. Microwave ablation of giant hepatic cavernous hemangiomas [J]. Cardiovascular and interventional radiology, 2014, 37(5): 1299-1305
- [13] Zhang Lei, Xiong Jun. Laparoscopic microwave ablation for giant hepatic hemangioma: a report of 86 cases[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(7): 902-906
- [14] Xu Zi-gang, Liang Yuan. An Update on the Diagnosis and Treatments of Kasabach-Merritt Phenomenon [J]. Dermatology Bulletin, 2018, 35(5): 541-548
- [15] Wang Zuo-peng, Li Kai, Yao Wei, et al. Kaposiform hemangioendothelioma: a retrospective study of 33 steroid-resistant cases treated with vincristine and long follow-ups [J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 2015, 36(7): 513-516
- [16] Adams DM, Trenor CC, Hammill AM, et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies[J]. Pediatrics, 2016, 137(2): e20153257
- [17] González D, García CD, Azócar M, et al. Growth of kidney-transplanted pediatric patients treated with sirolimus [J]. Pediatr Nephrol, 2011, 26(6): 961-966
- [18] Blatt J, Stavas J, Moats-Staats B, et al. Treatment of childhood kaposiform hemangioendothelioma with sirolimus[J]. Pediatric blood & cancer, 2010, 55(7): 1396-1398
- [19] Reichel A, Hamm H, Wiegering V, et al. Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt syndrome: successful treatment with sirolimus [J]. Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2017, 15(3): 329-331
- [20] Zhang G, Chen H, Gao Y, et al. Sirolimus for treatment of Kaposiform haemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon: a retrospective cohort study [J]. British journal of dermatology, 2018, 178(5): 1213-1214
- [21] Wang Z, Yao W, Sun H, et al. Sirolimus therapy for kaposiform hemangioendothelioma with long-term follow-up[J]. The Journal of dermatology, 2019, 46(11): 956-961
- [22] Ying H, Qiao C, Yang X, et al. A Case Report of 2 Sirolimus-Related Deaths Among Infants With Kaposiform Hemangioendotheliomas[J]. Pediatrics, 2018, 141(Supplement 5): S425-S429
- [23] Li Ke-lei, Yao Wei, Qin Zhong-ping, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of Kasabach-Merritt phenomenon[J]. China Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2019, 17(2): 97-105
- [24] Wang H, Guo X, Duan Y, et al. Sirolimus as initial therapy for kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma [J]. Pediatric dermatology, 2018, 35(5): 635-638
- [25] Chinese society for the study of vascular anomalies (CSSVA). CSSVA Guidelines for Vascular Anomalies 2019[J]. Journal of Tissue Engineering and Reconstructive Surgery, 2019, 15(05): 277-317
- [26] Mariani LG, Schmitt IR, Garcia CD, et al. Low dose sirolimus treatment for refractory tufted angioma and congenital kaposiform hemangioendothelioma, both with Kasabach - Merritt phenomenon[J]. Pediatric Blood & Cancer, 2019, 66(8): e27810