

■ 技术·思维

皮肤血管肉瘤的诊断和治疗

□ 闫会昌

血管肉瘤是一种罕见的侵袭性血管内皮细胞源性恶性肿瘤，占所有软组织肉瘤的1%~2%，可累及所有器官，以皮肤和软组织常见。皮肤血管肉瘤(CAS)是血管肉瘤的一种罕见亚型，可分为原发性和继发性两类。原发性CAS无明显诱因，而继发性CAS通常与乳腺癌放疗史、乳腺及上肢淋巴水肿相关。

流行病学

CAS的已知危险因素包括既往放疗史、慢性淋巴水肿以及某些家族性综合征，如1型神经纤维瘤病、BRCA1基因(乳腺癌1号基因)或BRCA2基因(乳腺癌2号基因)突变等。此外，外源性毒素暴露也与血管肉瘤的发生有关。

年龄调整后的CAS发病率在50岁以下的患者中呈下降趋势，而在70岁以上的患者中呈上升趋势。

在女性中，血管肉瘤的发病率增加可能与乳腺癌放疗的广泛应用有关。头颈部是CAS的好发部位，其发病率高可能与局部血管分布密集和长期紫外线暴露有关。

值得注意的是，约43%的CAS患者合并其他恶性肿瘤病史，如乳腺癌、前列腺癌、泌尿生殖系统肿瘤、胃肠道肿瘤和呼吸系统肿瘤。部分CAS可作为原发性癌症治疗的继发后果出现，如在既往接受放疗的部位发生CAS。

发病机制

CAS的发生机制被认为与血管生成调控失常密切相关。研究已表明，血管内皮生长因子、TP53基因(一种抑癌基因)突变以及RAS信号通路(细胞生长调控的核心网络)突变是参与血管肉瘤发生的重要分子事件。此外，蛋白酪氨酸磷酸酶受体B型与磷脂酶C γ 1的变异在血管肉瘤中较为常见。

RNA(核糖核酸)测序研究在ISO-HAS(血管肉瘤细胞系)中鉴定出NUP160(核孔蛋白160)-SLC43A3(溶质载体家族43成员3)融合基因，且通过小鼠异种移植模型证实NUP160基因敲除可赋予肿瘤细胞生长优势。血管肉瘤中存在癌基因和抑癌基因的富集突变，尤其是丝裂原活化蛋白激酶通路相关基因，各突变率在5%~35%之间。

多种生物标志物及潜在治疗靶点已被识别：生存素在血管肉瘤中呈高表达，其抑制剂能抑制ISO-HAS细胞生长；叉头框蛋白M1过表达与不良预后相关；热休克蛋白90的抑制则可有效减弱肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力。

miRNA(微小RNA)表达失调也参与CAS的发病过程。

流行病学及发病机制

临床表现

症状。

CAS具有显著的临床异质性。早期CAS常表现为单发或多发的暗红色至紫红色的斑片，边界模糊且持续扩大。病变可迅速进展为隆起性结节或斑块，可伴出血和溃疡。

其他常见临床症状包括疼痛、水肿、神经功能障碍、贫血及体重减轻，但也有部分患者无明显症状。

临床检查

辅助检查

皮肤镜检查：常显示紫色背景上有黄色、棕色或红色等多种颜色区域，有时会有白色无结构区、线状结构、紫色卵圆形结构等。这些皮肤镜表现可能与血管性肿瘤(如血管瘤、卡波西肉瘤)或非血管性肿瘤(如黑色素痣、黑色素瘤)相似。

超声检查：通常表现为边界不清的低回声区，可伴有低回声网状管道结构及皮下的回声减低。

MRI(磁共振成像)检查：T1和T2加权像呈高信号，并可见高血供蛇形血管结构，这些特征提示恶性肿瘤可能。

其他影像学检查方法如CT(计算机断层扫描)、PET(正电子发射断层扫描)的表现虽缺乏特异性，但对于评估内脏

转移及病变范围等具有重要辅助价值。

组织病理学检查

CAS的组织病理学特征多样，既可表现为类似良性血管病变的高分化肿瘤，也可表现为难以与其他皮肤恶性肿瘤区分的低分化肿瘤。

高分化CAS通常由不规则、相互吻合的血管通道构成，呈浸润性生长并侵犯周围组织。而低分化CAS血管形成的特征常不明显。

CAS典型的组织病理学表现为肿瘤性内皮细胞排列成不规则、相互吻合的血管腔隙。这些细胞呈梭形、圆形、多角形或上皮样，胞浆嗜酸性，具有轻度至中度的异型性。血管腔隙常在胶原束和脂肪细胞之间穿插生长，并可能伴有炎症细胞浸润。

低分化肿瘤可见细胞核深染、核仁显著、乳头状内皮结构、核分裂象以及出血或坏死等特征，偶可见钙化小体和含铁血黄素沉积。

血管肉瘤通常呈侵袭性生长，缺乏完整的包膜或清晰边界。继发性淋巴水肿和放疗的继发性CAS常伴有MYC基因(原癌基因家族成员)扩增，而这一特征在原发性血管肉瘤中较为少见。

免疫组化对确诊CAS至关重要，常用的标志物包括CD31(跨膜糖蛋白)、CD34(单链跨膜糖蛋白)、细胞角蛋白、波形蛋白、上皮膜抗原、荆豆凝集素-1、血管性血友病因子等。需要注意的是，在晚期血管肉瘤发生去分化时，这些标志物表达可能丢失。

临床治疗

放疗

于头面部等重要解剖区域，要实现切缘很难，切缘阳性是局部复发和生存率下降的独立危险因素。Mohs手术(莫氏手术)可通过术中病理监测(切缘实时评估)，有望在保证切缘阴性的同时最大化保留正常组织，可能降低复发率，但其确切疗效尚需进一步探索。

化疗

放疗是CAS综合治疗的基石之一，尤其适用于无法保证切缘或无法手术者。能有效提高局部控制率和生存期。主要包括术后辅助放疗、新辅助放疗、根治性放疗。需要注意的是，继发于既往放疗的CAS，再次放疗

时需谨慎评估。有人认为，基于CAS具有潜在的局部浸润性，建议对几乎所有患者实施术前及术后放疗。

化疗

化疗主要适用于无法手术、转移或切缘阳性患者，作为姑息或辅助治疗手段短期缓解症状。常用方案包括紫杉醇、多柔比星以及甲氨蝶呤-放线菌素D-异环磷酰胺联合化疗方案。肿瘤对化疗总体反应率不高。

靶向治疗

多靶点酪氨酸激酶抑制剂(如帕唑帕尼、索拉非尼)：仅部分研究显示有一定疗效。

微管靶向药物(甲磺酸艾立

布林)：日本批准其用于治疗包括CAS在内的恶性肿瘤。

血管内皮生长因子受体抑制剂(贝伐珠单抗)：单用治疗血管肉瘤显示有效，可作为CAS二线治疗选择。

非选择性 β 受体阻滞剂(普萘洛尔)：有研究提示其对 β 受体阳性的晚期血管肉瘤患者有效。

抗PD-L1(程序性死亡配体-1)治疗：虽有报道提示其对血管肉瘤患者有显著效果，但PD-L1表达与CAS预后的关系尚存争议。

(作者供职于河南省职工医学院)

■ 临床体会

升主动脉瘤是指升主动脉局部异常膨大形成的血管瘤样病变，定义为升主动脉管径的扩张或膨出超过正常管径的50%以上。升主动脉瘤常被称为“隐形的定时炸弹”。它可能多年无症状，但若发生夹层或破裂，死亡率极高。相关指南建议：当瘤体直径 \geq 5.5厘米时考虑手术；在经验丰富的医疗中心，直径阈值可降至5.0厘米。

这些标准主要来自回顾性研究，缺乏大规模前瞻性试验证据。问题来了：对于瘤体直径5.0厘米~5.4厘米的“灰区”患者，是及早手术还是密切监测？TITAN: SvS(升主动脉瘤治疗：手术与监测的对比研究)正是为解答这一问题而设计的国际多中心前瞻性研究。

TITAN: SvS研究的设计：

研究类型：前瞻性、多中心、随机对照+登记队列。

入组时间：2018年~2023年。

医疗中心数量：22个(美国和加拿大)。

入组总人数：615人。其中，随机对照组(RCT组)210人，手术登记147人，监测登记258人。

患者年龄在18岁~80岁之间，无症状，瘤体直径为5.0厘米~5.4厘米，均排除结缔组织病、炎性动脉炎及既往心外科手术史等。

研究结果如下：

1. 年龄与合并症：决定治疗策略的关键。

这3组中，监测组患者的平均年龄最大(70.3岁)。研究发现，监测组患者的合并症最多，包括高血压、冠心病、心房颤动、糖尿病、慢性肾病等。

这说明在临床实践中，越“脆弱”的患者越倾向于选择监测，而非积极手术。

2. 升主动脉直径：并非唯一指标。这3组患者中，升主动脉的直径无显著差异。但是，手术组患者的升主动脉平均长度最短，这提示手术选择可能并非单纯基于瘤体直径，而是需进行综合判断。

启示：除了直径阈值，升主动脉的长度、体表面积指数校正值等可能成为未来更精准的风险评估工具。

3. 地域差异：美国和加拿大形成鲜明对比。91%的患者来自加拿大，其中58%进入RCT组，其余选择进入监测组。来自美国的患者仅7%进入RCT组。

这可能与医疗体系差异、患者的偏好及医生的态度有关。加拿大更强调循证研究与统一路径，而美国更强调患者自主选择。

4. 患者拒绝随机化：这是一大挑战。监测登记中，有57.2%的患者虽然符合条件，但因患者或医生拒绝而未进入RCT组。相比之下，手术登记中这一比例仅为31.3%。

这反映了在潜在的致命疾病面前，患者和医生都难以“听天由命”来接受随机分配，这也是临床试验设计面临的现实困境。

研究启示：

1. 手术并非一刀切。虽然指南给出了直径阈值，但实际临床决策更多地取决于：患者的年龄与全身状况；合并症；医生的经验和医疗中心的能力。

2. 登记研究对于RCT是一个补充。RCT提供高质量因果推论，但往往受限于入组与依从性。登记研究反映真实世界临床选择与患者结局的关联。

TITAN: SvS的设计(RCT+登记)为未来心血管大样本研究提供了范式。

3. 跨国差异不容忽视：加拿大偏向循证研究与集体决策。美国偏向个体化选择与自主权。因此，临床路径设计与指南推广应充分考虑医疗文化与体系差异。

可以说，TITAN: SvS研究推动了更精准的分层管理策略，不再仅以直径一刀切。在未来的研究中，可能会更多地采用“RCT+登记”的混合模式，平衡循证与现实。

(作者供职于河南省胸科医院)

升主动脉中度扩张 手术还是监测

□ 田振宇

多学科协作 成功救治高危巨大肿瘤患儿

□ 何巍 赵芸莹

近日，仅3个月17天大的奇奇(化名)由于“呼吸越来越费力，吃得也越来越少”被父母带到新乡医学院第一附属医院就诊。

入院时，奇奇双侧肺呼吸音低，吸气时胸骨上窝、肋间隙和上腹部明显凹陷(医学上称之为“三凹征”)，呼吸每分钟60次以上，心率最高达每分钟180次。小儿内科医生接诊后，立即安排奇奇做胸部CT(计算机断层成像)检查。结果显示：左侧后纵隔存在巨大占位性病变。由于病情危重，奇奇被立即转入儿童重症监护室(PICU)接受进一步治疗。之后，奇奇又做了胸部增强CT检查。结果显示：左侧后纵隔区藏着一个11.1厘米 \times 7.3厘米 \times 7.1厘米的巨大肿瘤，里面混杂着脂肪、骨骼等组织。影像科专家判断，这极可能是罕见的畸胎瘤或寄生虫。

这个肿瘤已引发严重的连锁反应：

1. 重症肺炎让双肺布满炎性病灶。

2. 胸腔积液、心包积液挤压心肺空间。

3. 心力衰竭导致循环系统濒临崩溃。

4. 由于肿瘤压迫，左肺、心脏及食管向右前方移位，左肺部分支气管闭塞。

5. 双肺炎性病变叠加胸腔积液，导致严重低氧血症，形成“占位压迫—缺氧—心力衰竭—感染”的恶性循环。

更棘手的是，影像学检查提示肿瘤包绕降主动脉，血供复杂且与纵隔粘连风险高，术中稍有不慎，可能引发致命性大出血。

这是一例罕见的高危病例。新乡医学院第一附属医院迅速启动多学科会诊(MDT)。PICU、小儿外科、麻醉与围术期医学科、胸外科、心血管外科、影像科等专家结合影像资料和临床评估结果，认为尽早手术切除肿瘤是解除压迫、阻断病情恶化的唯一途径，但需闯过麻醉耐受性差、术中大出血、术后多器官衰竭等生死关。

为了降低手术风险，各科室精准分工、协同筹备。

PICU团队通过抗感染治疗控制奇奇的肺部炎症，应用血管活性药物稳定心脏循环，为手术创造窗口期。麻醉团队制定个体化麻醉方案，针对奇奇气道狭窄、

对药物敏感的特点，备齐新生儿专用喉镜、支气管镜、微量泵等抢救设备。影像科团队采用三维重建技术，清晰地标注肿瘤与降主动脉、左主支气管的空间关系，为外科手术路径提供精准导航。手术护理团队备好新生儿保温系统、自体血回输装置、心外科手术专用器械等，随时应对术中突发状况。

术中，麻醉团队实施精细化管理：诱导阶段采用“低剂量、慢推注”的方式给予麻醉药物，避免出现心动过缓等不良反应；维持阶段精确控制潮气量、气道压等参数，同时密切监测有创动脉压、呼气末二氧化碳、体温等指标，及时应对术中出血等情况，保障奇奇的生命体征稳定。

麻醉后，小儿外科团队从奇奇的侧胸壁入路，置入开胸器，打开肋间显露肿瘤。术中探查发现，肿瘤与降主动脉、左主支气管存在致密粘连，并见多支异常血管供血。小儿外科团队应用微创解剖松解肿瘤与左肺的粘连，紧贴肿瘤包膜向纵隔方向缓慢剥离肿瘤，依次完整游离出左膈神经、胸主动脉、左主支气管，并对异常血管进行精细游离、精准结

扎及离断处理。完整剥离肿瘤后，左肺受压区域逐渐复张，心脏移位纠正，术中出血量不足30毫升。手术成功。

术后，奇奇戴着气管插管被转入PICU。PICU团队启动“呼吸支持—循环维护—感染控制”三联治疗方案：

呼吸支持：持续机械通气，“温柔”地扩张肺泡。

循环维护：通过微量注射泵将米力农药物以精确控制的速率

静脉输注到奇奇体内，改善心功能。

感染控制：纤维支气管镜定时吸痰，预防感染。

经过72小时密切监护，奇奇的生命体征趋于平稳，脱离呼吸机，顺利拔除气管插管，被转入普通病房接受康复治疗。

术后病理检查结果证实了医生的判断，是成熟性畸胎瘤。

(作者供职于新乡医学院第一附属医院)

相关链接

畸胎瘤是起源于生殖细胞的肿瘤，由2个或3个胚层(内胚层、中胚层和外胚层)组织构成，是儿童实体瘤之一。人的胚胎有内胚层、中胚层、外胚层3个胚层。不同胚层的细胞分别发育成为胎儿的各个器官，比如牙齿、骨骼、肌肉、神经，而有些细胞偶尔会脱落下来，迁移到其他部位，并潜伏下来。这些具有分化功能的细胞在生命的某个时期重新活跃并且异常增殖，就有可能形成畸胎瘤。此外，由于这些细胞具有不同的分化功能，因此畸胎瘤内常含有皮肤、头发、黏液、腺体等多种组织，但不会形成完整的胚胎结构。

征稿

科室开展的新技术，在临床工作中积累的心得体会，对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等，请您关注，并期待您提供稿件。

稿件要求：言之有物，可以为同行提供借鉴，或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片，以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话：16799911313

投稿邮箱：337852179@qq.com

邮编：450046

地址：郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室