

## ·血管介入 Vascular intervention·

## 经导管动脉栓塞联合局部硬化治疗儿童四肢巨大血管瘤

张 靖, 徐宏文, 周少毅, 李海波, 陈昆山

【摘要】 目的 总结经导管动脉栓塞治疗儿童四肢巨大血管瘤的疗效及安全性。方法 选择 2005—2008 年四肢高流量血管瘤连续病例 72 例。年龄 3~30 个月, 平均  $(6.7 \pm 2.3)$  个月; 体重为 5.8~12.0 kg, 平均  $(6.52 \pm 1.86)$  kg。对 72 例高流量血管瘤行经股动脉插管动脉造影, 对血管瘤供血动脉超选择性插管灌注博来霉素碘油乳剂, 其中 40 例再加 PVA 栓塞。残余病灶再行博来霉素局部硬化注射治疗。结果 72 例高流量血管瘤中 60 例 (83.3%) 仅行动脉栓塞治疗, 12 例 (16.7%) 行动脉栓塞联合局部注射治疗。治疗后 63 例 (87.5%) 达治愈标准, 9 例 (12.5%) 好转, 有效率 100%。治疗结束后平均随访 12.4 个月, 无复发病例。4 例 (5.6%) 出现局部皮肤坏死, 相应处理后好转。未出现肺栓塞、脑栓塞等严重并发症。结论 经导管动脉栓塞联合局部注射治疗儿童四肢血管瘤疗效好、安全、大多无瘢痕、创伤小, 值得临床推广。

【关键词】 血管瘤; 栓塞; 治疗性; 四肢; 硬化疗法

中图分类号: R543.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2010)-07-0527-04

Transcatheter arterial embolization combined with local sclerotherapy for the treatment of giant hemangiomas of extremities in children ZHANG Jing, XU Hong-wen, ZHOU Shao-yi, LI Hai-bo, NIU Chuan-qiang, CHEN Kun-shan. Department of Interventional Therapy, Guangzhou Municipal Women and Children's Hospital, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: ZHANG Jing

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic effects and safety of transcatheter arterial embolization (TAE) combined with local sclerotherapy for the treatment of giant hemangioma of extremities in children. Methods From 2005 to 2008, TAE combined with local sclerotherapy was carried out in 72 consecutive children with giant hemangioma of extremities. The patients ranged in age from 3 to 30 months, with a mean of  $(6.7 \pm 2.34)$  months, the weight was  $(5.8 - 12.0)$  kg (mean  $6.52 \pm 1.86$ ) kg. Angiography via femoral artery was performed, which was followed by super-selective catheterization to occlude the feeding arteries of hemangioma with Bleomycin-lipiodol emulsion (BLE). Additional embolic agent of polyvinyl alcohol (PVA) was employed in 40 patients. Local injection of BLE, used as the sclerotic agent, was adopted for the residual lesions. The clinical effects and the follow-up results were evaluated. Results Of the total 72 patients with high-flow hemangiomas, only TAE was used in 60 cases (83.33%) and TAE together with local sclerotherapy in 12 (16.67%). After the treatment, complete cure was obtained in 63 cases (87.5%) and favorable improvement in 9 cases (12.5%). Conclusion As a mini-invasive technique, transcatheter arterial embolization combined with local sclerotic agent injection is a safe and effective therapy for giant hemangiomas of extremities in children. It is worth popularizing this treatment in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 527-530)

【Key words】 hemangioma; therapeutic embolization; extremity; sclerotherapy

血管瘤多发于婴儿期, 其中 15% 发生于四肢<sup>[1]</sup>, 具有增生期、稳定期及消退期的自然病程<sup>[2]</sup>。婴儿早

期血管瘤处于快速增长期, 生长迅速, 巨大瘤体任其发展常破溃出血、合并感染, 经久不愈, 并形成大面积瘢痕, 影响肢体功能和容颜<sup>[3]</sup>, 给患儿带来极大痛苦。少数病例发展成 Kasabach-Merritt 综合征, 则病死率高<sup>[4]</sup>。近年来随着介入技术和材料的发展, 经

作者单位: 510120 广州市妇女儿童医疗中心介入治疗科  
(张 靖、周少毅、陈昆山、李海波、牛传强), 骨科(徐宏文)  
通信作者: 张 靖

导管动脉栓塞术(TAE)已成功应用于儿童肿瘤的介入治疗,并取得了良好效果<sup>[5-6]</sup>。本研究选择我院2005年至2008年婴幼儿四肢巨大高流量血管瘤连续病例72例,使用碘油博来霉素乳剂(PLE)联合聚乙烯醇泡沫颗粒(PVA),行血管瘤供血动脉超选择插管,TAE治疗,术后残余病灶联合局部平阳霉素注射治疗,取得良好效果,予报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例资料

本组病例根据病灶出现时间、特征性迅速增长病史及辅助检查,临床确诊为儿童血管瘤。其中男30例,女42例,年龄为3个月~2岁6个月,平均 $(6.7 \pm 2.3)$ 个月,为2005—2008年连续病例。体重5.5~12.0 kg,平均 $(6.5 \pm 1.9)$ kg。本组61例于生后2~6周起病,11例生后即发现小红斑。病灶初起时为小点状、斑片状或表现皮肤正常,随后迅速增大,形成瘤体,突出体表。其中混合性血管瘤59例(表面伴红斑或草莓状血管瘤,深部为海绵状血管瘤),海绵状血管瘤13例(表面皮肤正常)。血管瘤发生于上肢58例,下肢14例。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 经右或左股动脉行Seldinger穿刺插管,使用4 F超滑Cobra导管(日本Terumo公司生产)选择性插入患侧肢体动脉主干,行DSA。根据造影表现判断血管瘤供血动脉,使用2.7 F Progreat导管(日本Terumo公司生产)行供血动脉超选择性插管,成功后缓慢注入博来霉素碘油乳剂(PLE)。复查造影,对供血动脉血流较快,血管瘤体仍有明显染色病例,再行聚乙烯醇颗粒(PVA-300~500  $\mu\text{m}$ )栓塞供血动脉至仅余动脉主干。所有病例治疗1个月后进行评价,对复发或有剩余瘤体病例行第2次介入治疗。对部分治疗不彻底病例行博来霉素局部硬化注射治疗。方法为将博来霉素用生理盐水稀释配制成2 mg/ml,根据瘤体大小选择用量,注射时以使局部皮肤颜色稍变白为度。

1.2.2 栓塞剂的选择 本组病例选择2种栓塞剂:①油性栓塞剂,有博来霉素碘油乳剂。以下方配制博来霉素碘油乳剂由博来霉素、超液化碘油及对比剂充分混合制成乳剂。其中博来霉素用量为8~12 mg/m<sup>2</sup>体表面积,碘油配制成20%~33%浓度(V/V),乳剂总液量为6~10 ml。②颗粒栓塞剂,有聚乙烯醇颗粒(PVA)。根据血管瘤循环时间(供血动脉显影至回流静脉显影的时间差)选择PVA颗

粒大小。循环时间为3 s以上选择300~500  $\mu\text{m}$  PVA,2~3 s选择500~700  $\mu\text{m}$  PVA,2 s以内不建议使用PVA栓塞,因过大PVA颗粒难以经微导管注射。

1.2.3 疗效评价标准 ①治愈:瘤体完全消失,外形好,体位试验阴性,随访半年以上无复发。②显效:瘤体缩小80%,但未完全消失,体位试验可阴性或阳性,但时间延长。③有效:瘤体缩小50%。④无效:瘤体缩小小于50%,或继续增大。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

所有病例术前常规行血液、尿液和粪便常规、X线胸片、心电图、血生化、凝血功能及多普勒超声检查。72例术前超声均提示局部血流增快,临床具有生长迅速、瘤体大、瘤区皮肤温度明显升高、供血动脉搏动增强等特点,属高流量血管瘤。其中60例(83.3%)仅行动脉栓塞治疗,12例(16.7%)行动脉栓塞联合局部注射治疗。行动脉栓塞治疗的60例中,21例(35%)仅行博来霉素碘油乳剂栓塞,39例(65%)加用PVA栓塞。本组每例每次平均碘油用量为 $(2.5 \pm 1.8)$ ml,平均博来霉素用量为 $(3.3 \pm 1.5)$ mg。

### 2.2 造影表现

动脉造影显示,患侧动脉供血主支增粗52例(72.2%),所有病例均可见供血动脉增粗、迂曲,肿瘤血管增多,明显染色,静脉回流粗大。其中58例(80.6%)可见肿瘤由1~3支粗大动脉供血,14例(19.4%)肿瘤由4支以上动脉供血。

### 2.3 疗效

本组72例共行经动脉硬化剂栓塞术(TASE)94次,平均每例1.3次。平均住院 $(4.2 \pm 1.5)$  d。72例中63例(87.5%)达治愈标准,9例(12.5%)好转,无效0例,显效率100%,治疗结束后平均随访12.4个月(7~18个月),无复发病例。治疗前后外观及血管造影见图1、2。

### 2.4 不良反应及并发症

本组72例中30例(41.7%)术后出现不同程度发热,体温37.6~39.0℃,发热出现时间为术后4~45 h,平均为32.5 h,持续1~3 d,经退热治疗后体温恢复正常。21例(29.2%)出现轻至中度腹泻,给予常规处理后好转。其中4例(5.6%)出现瘤区皮肤坏死,经抗炎、补液、换药等处理后瘢痕愈合。本组未出现肺栓塞、脑栓塞等严重并发症。

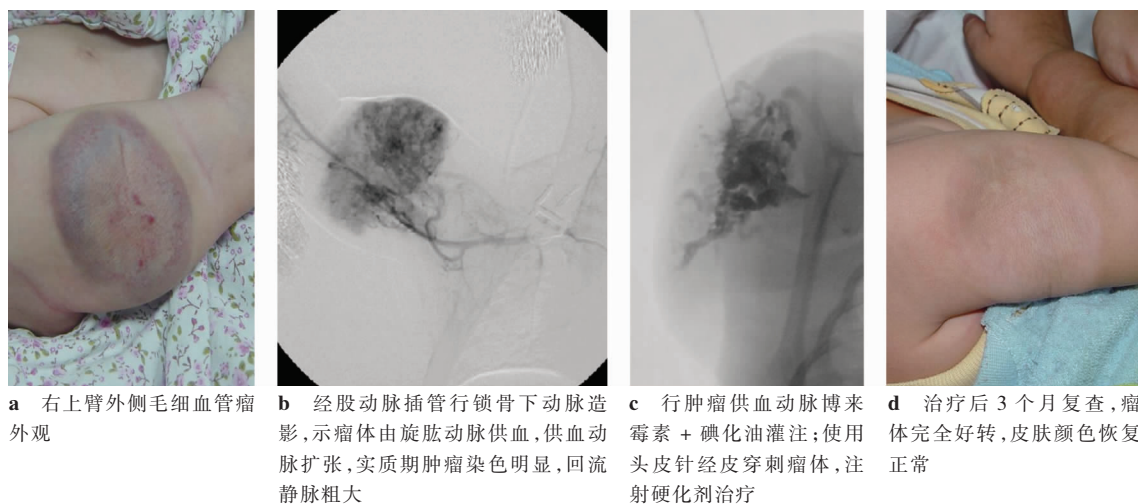


图 1 右上臂毛细血管瘤治疗前后外观及血管造影

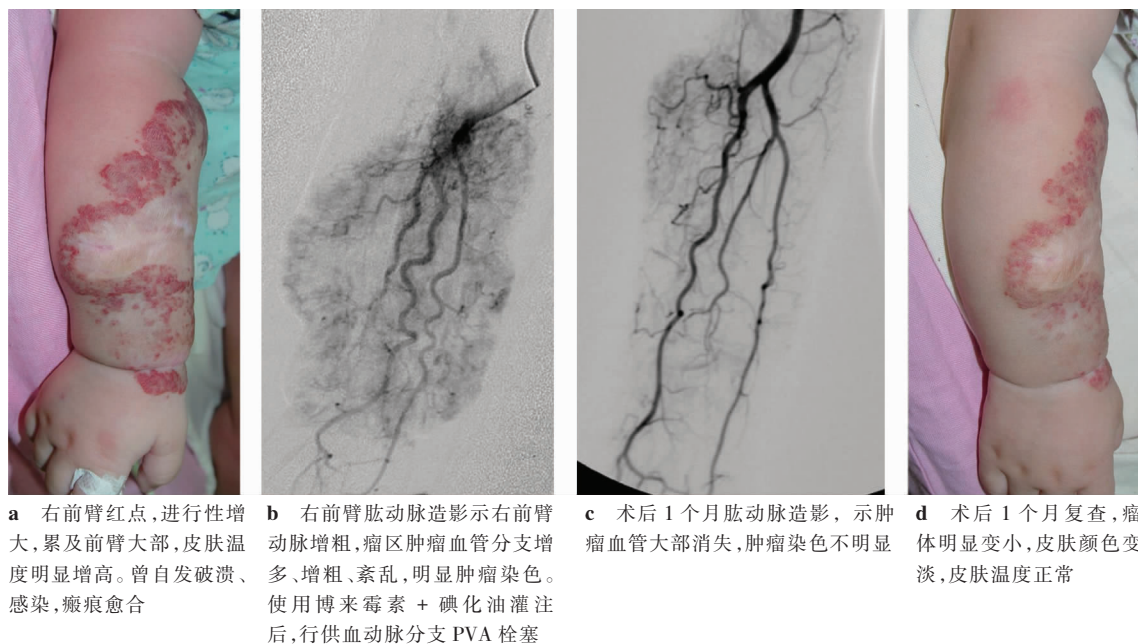


图 2 右前臂毛细血管瘤治疗前后外观及造影所见

### 3 讨论

#### 3.1 血管瘤分类

婴儿血管瘤是婴儿最常见的肿瘤，但对其发生、发展存在着许多不同见解<sup>[7]</sup>。其是来源于血管内皮细胞的良性肿瘤，具有特征性的增生期、稳定期和消退期表现。婴儿出生时病灶通常很小，约 60% 病例出生时无病灶<sup>[8]</sup>。按病变形态，血管瘤可分为毛细血管瘤、草莓状血管瘤、海绵状血管瘤、蔓状血管瘤及混合型血管瘤，但这一分类方法未能反映病变的病理本质，对临床治疗价值不大。1982 年 Mulliken 等<sup>[9]</sup>对血管瘤血管内皮细胞进行深入研究后发现，传统血管瘤可分为 2 类，一类血管内皮细胞增殖明显，属真性良性肿瘤；另一类血管内皮细胞呈静止状态，为血管发育畸形。前者即儿童血管瘤，后者为

血管畸形。儿童血管瘤一般于生后 2 ~ 6 周出现，在随后的 6 ~ 9 个月内可迅速增长，然后进入稳定期及消退期。所以，临床常可观察到明显的增生期、平稳期、消退期特征。对瘤体较小的儿童血管瘤可密切观察，待其自然消退。或应用激光、冷冻、放射性核素等方法治疗。部分动静脉畸形可采用无水乙醇栓塞治疗<sup>[10]</sup>，效果不错。而四肢巨大血管瘤自发消退机会小且不易达到理想外观，传统处理方法为外科手术切除。但对较大而广泛的血管瘤，手术切除时出血量多、创伤大、易形成较大瘢痕，影响关节功能。本研究采用博来霉素及超液化碘油制成混悬剂经血管瘤供血动脉灌注，使碘油携带博来霉素滞留于血管瘤血窦内，抑制并破坏血管内皮细胞<sup>[11]</sup>。对于部分栓塞不彻底病例，再使用 PVA 颗粒机械栓塞



血管瘤供血血管,使瘤体灌注迅速减少,局部血流缓慢,瘤体即刻缩小,并延长博来霉素与血管内皮作用时间,促进局部血栓形成,减少单纯机械栓塞术后复发,以达到彻底治愈血管瘤的目的。本组中 63 例(87.5%)达治愈标准,9 例(12.5%)好转,术后平均随访 12.4 个月无复发病例,疗效显著。

### 3.2 四肢巨大血管瘤的诊断

四肢巨大血管瘤常进展迅速,具有常见儿童血管瘤的特点,常表现为肢体肿胀或局部肿块,皮肤表面大多呈红色,皮肤温度明显增高。质地相对较软,常可压缩。影像表现为:①常规 X 线片表现为肢体软组织肿物,一般没有钙化,邻近骨质大多正常,部分可受压。②CT 平扫可见四肢软组织密度影,境界清晰,密度均匀;增强扫描可见明显强化,大多呈较均匀强化。③大多数病变在自旋回波 T1 加权像上呈中等信号强度(比肌肉信号高而比脂肪低),在 T2 加权像上呈明显高信号。

### 3.3 严重坏死的预防

四肢血管瘤供血动脉除关节附近外,大多属终末血管,缺乏良好的血管吻合,因此栓塞治疗容易引起组织缺血、坏死及破溃,溃疡常迁延不愈,给患儿带来痛苦,为本治疗的主要并发症。因此在临床应用应注意如下问题:①术前仔细诊断,明确瘤体是否浅表,皮肤组织是否侵犯,准确评价术后皮肤坏死的风险。②术中根据术前评价情况,适当控制栓塞程序,对容易坏死的病灶,应少用博来霉素碘油乳剂,而用 PVA 栓塞。③灌注博来霉素碘油乳剂时,导管头位置适当,勿过度阻碍血流,应采用间歇团注方式释放栓塞剂,使其分布均匀。④栓塞术后如病灶肿胀、颜色深或部分呈暗黑色,应早期使用复方丹参注射液、低分子右旋糖酐、喜辽妥等改善病灶局部循环,减少组织坏死。本组 72 例按上述方法处理,仅 4 例(5.6%)出现局部皮肤组织坏死,经抗炎、换药处理后瘢痕愈合。

### 3.4 栓塞治疗与局部硬化注射治疗的协同作用

本研究对高流量血管瘤先使用介入技术栓塞肿瘤血管床及供血动脉,使瘤体在博来霉素祛血管作用以及 PVA 机械栓塞双重作用下,迅速缩小。本组 12 例动脉栓塞治疗后,对残余病灶使用博来霉素局部注射治疗,取得良好效果。局部注射治疗是直接穿刺瘤体,使用博来霉素局部注射,因此治疗水平是位于血管瘤病灶组织间和(或)静脉端。因经动脉栓塞治疗后,皮肤温度下降或正常,血管瘤动脉供血明显减少,血管瘤病灶内及静脉端血流缓

慢,此时再行局部注射治疗,可延长局部注射药物在血管瘤中滞留时间,延长与血管内皮细胞接触时间,我们认为 2 种治疗方法交替使用,除可对血管瘤病变动脉端、毛细血管水平、静脉端行全程治疗,两者还具有协同作用。当然,需要进一步随机对照研究证实。

婴幼儿四肢巨大血管瘤经导管动脉栓塞联合局部硬化治疗具有创伤小、安全、疗效显著、大多数病例可避免肿瘤破溃所致瘢痕愈合,影响关节功能等优点。

### 【参考文献】

- [1] Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB, et al. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification[J]. J Pediatr Surg, 1983, 18: 894 - 900.
- [2] Picard A, Boscolo E, Khan ZA, et al. IGF-2 and FLT-1/VEGF-R1 mRNA levels reveal distinctions and similarities between congenital and common infantile hemangioma [J]. Pediatr Res, 2008, 63: 263 - 267.
- [3] Baharudin A, Samsudin AR, Halim AS, et al. Surgical management of a massive facial hemangioma [J]. Med J Malaysia, 2007, 62: 254 - 255.
- [4] Komiya M, Nakajima H, Kitano S, et al. Endovascular treatment of huge cervicofacial hemangioma complicated by Kasabach-Merritt syndrome[J]. Pediatr Neurosurg, 2000, 33: 26 - 30.
- [5] 张靖, 何小兵, 邹炎, 等. 经导管动脉化疗栓塞联合手术治疗儿童肝母细胞瘤[J]. 中华小儿外科杂志, 2008, 11: 16 - 19.
- [6] Jianhong L, Xianliang H, Xuewu J. Transcatheter arterial embolization in the treatment of extensive maxillofacial hemangioma in children[J]. World J Surg, 2005, 29: 1550 - 1556.
- [7] Ritter MR, Butschek RA, Friedlander M, et al. Pathogenesis of infantile haemangioma: new molecular and cellular insights[J]. Expert Rev Mol Med, 2007, 9: 1 - 19.
- [8] Fishman SJ, Burrows PE, Leichtner AM, et al. Gastrointestinal manifestations of vascular anomalies in childhood: varied etiologies require multiple therapeutic modalities [J]. J Pediatr Surg, 1998, 33: 1163 - 1167.
- [9] Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics[J]. Plast Reconstr Surg, 1982, 69: 412 - 422.
- [10] 范新东, 易红英, 郑连州, 等. 无水乙醇栓塞治疗耳部动静脉畸形[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 812 - 815.
- [11] 张靖, 邓细河, 王洪涛, 等. 经导管动脉栓塞治疗婴儿颌面部巨大血管瘤[J]. 中华小儿外科杂志, 2009, 6: 6 - 9.

(收稿日期:2009-12-14)