

• 血管介入 Vascular intervention •

儿童静脉畸形硬化治疗方法选择与技术

李海波, 张靖, 申刚, 周少毅, 陈昆山, 刘浪, 牛传强,
谭小云, 蒋贻洲, 林雀卿, 姜华

【摘要】 目的 探讨硬化治疗儿童静脉畸形的临床疗效及相关硬化剂选择原则。**方法** 2008 年 6 月—2013 年 4 月对 357 例静脉畸形患儿进行全麻下介入硬化治疗。治疗前根据瘤体造影表现和 Puig 分型,按血流速度及回流静脉类型选择硬化剂。术后随访 6~24 个月,平均 15 个月,对患者疗效按治愈、基本治愈、有效、无效进行评估,并统计有效率和不良事件发生率。**结果** 357 例患儿成功进行硬化治疗。随访期发现 174 例治愈,82 例基本治愈,80 例有效,总有效率为 94%。不良反应有短暂的视力障碍 6 例,皮肤破溃 14 例,瘤体肿胀 39 例,肌肉纤维化 2 例,并发脑梗死 1 例,肌肉萎缩 3 例。**结论** 硬化栓塞治疗儿童静脉畸形是一种有效的治疗方法,根据瘤体分型选择合适的硬化剂和治疗终点至关重要。

【关键词】 静脉畸形;硬化治疗;栓塞;儿童

中图分类号:R543.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-04-0292-04

Sclerotherapy of venous malformation in children: selection of method and its technique LI Hai-bo, ZHANG Jing, SHEN Gang, ZHOU Shao-yi, CHEN Kun-shan, LIU Lang, NIU Chuan-qiang, TAN Xiao-yun, JIANG Yi-zhou, LIN Que-qing, JIANG Hua. Department of Intervention and Hemangioma, Guangzhou Municipal Women and Children's Medical Center, Guangzhou, Guangdong Province 510120, China

Corresponding author: ZHANG Jing, E-mail: fejr@foxmail.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical effect of sclerotherapy in treating venous malformation in children, and to discuss the selection principles of the relevant sclerosing agents. **Methods** During the period from June 2008 to April 2013 at authors' hospital, interventional sclerotherapy under general anesthesia was carried out in 357 children with venous malformation. According to the preoperative angiographic findings (the blood flow velocity and the type of draining vein) and Puig's classification, the proper sclerosing agent was selected. All the patients were followed up for 6 - 24 months (mean of 15 months). The therapeutic effects were evaluated and were divided as cure, basic cure, effective and invalid. The incidence of side effect was calculated. **Results** Sclerotherapy was successfully accomplished in all the 357 ill children. During the follow-up period cure was achieved in 174, basic cure in 82 and effective in 80 cases. The total effective rate was 94%. The adverse reactions included transient visual disturbances ($n = 6$), skin ulceration ($n = 14$), tumor swelling ($n = 39$), muscle fibrosis ($n = 2$), cerebral infarction ($n = 1$) and muscle atrophy ($n = 3$). **Conclusion** For venous malformations in children, sclerotherapy is an effective treatment. In order to ensure a successful treatment, it is essential to select appropriate sclerosing agent based on the tumor's classification. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 292-295)

【Key words】 venous malformation; sclerotherapy; embolization; child

静脉畸形以往又称“海绵状血管瘤”,是最常见的低流速血管畸形^[1]。该瘤由异常扩张的静脉成分组成的先天性血管畸形,无细胞增殖特点,发生率

低,男女发生率相似。病变部位表面呈青紫色,突出或不突出皮面,压之可缩小,体位试验阳性。主要病理特点是血管壁薄、平滑肌细胞少、缺乏内弹力膜。静脉畸形治疗方法包括硬化治疗、手术切除、激光治疗、冷冻治疗及电化学治疗等^[2]。根据意大利静脉协会的推荐,硬化治疗是静脉畸形目前最主要的治疗方法。常用的包括无水乙醇、聚桂醇、5%鱼肝油酸

钠、40%尿素、平阳霉素等^[3],其中 5%鱼肝油酸钠、40%尿素由于不良反应重、疗效相对不明显等原因,目前使用较少。而对于种类繁多的硬化剂,各家报道选用方法及种类不一,疗效报道不一,尚无统一的指导意见^[1,4-5]。本文报道对 357 例静脉畸形患儿采用 DSA 引导下硬化治疗,疗效满意。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2008 年 6 月—2013 年 4 月收治静脉畸形患儿 357 例,其中男 180 例,女 177 例,年龄 6 个月~16 岁,均符合《临床诊疗指南—整形外科学分册》中静脉畸形的诊断标准,即出生时病变就存在,病灶随身体增长成比例生长,病灶位置表浅时表现为蓝色,肿物质地柔软、可压缩,病灶区皮温不高,体位试验阳性。MRI 检查 T₁WI 上病灶以等、低信号为主,部分病灶可呈稍高信号,T₂WI 上以高信号为主,其内常可见斑片及条索状低信号区,提示血栓机化、纤维化及钙化等。357 例患儿中 120 例在出生 3 个月后发现病灶,瘤体位于四肢 232 例(65.0%),颌面部 89 例(24.9%),躯干部 36 例(10.1%);瘤体大小 3.5 cm × 2.5 cm × 1.0 cm ~ 16.0 cm × 8.0 cm × 7.0 cm。357 例患儿中 96 例临床表现为病变部位疼痛,可以自行缓解。所有患儿均行 MRI 检查(飞利浦 Achieva 1.5T 双梯度磁共振成像仪),增强扫描表现为重度强化 89 例,轻中度强化 212 例,无强化 56 例。超声检查病灶表现为边界清晰、形态不规则的不均匀内部回声,可见管道状回声,多普勒超声未探及血流。所有操作均在大型 C 臂 CT 血管造影机(GE 公司)引导下进行,术中使用的药物包括聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司)、平阳霉素(哈尔滨莱博通药业有限公司)以及碘海醇注射液(通用电气药业有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 硬化剂的制备 无水乙醇与碘化油的比例为 5:1(V/V),无水乙醇用量不超过 1 ml/kg 体重,单次用量不超过 50 ml,当估计无水乙醇用量需超过 0.5 ml/kg 体重时,根据我们的经验,最好能监测肺动脉压^[6]。平阳霉素硬化剂的配置比例为 4 ml 对比剂溶解 8 mg 平阳霉素,根据体表面积按 10 mg/m² 计算平阳霉素用量,再混以等量的超液化碘化油在消毒容器内用注射器反复抽吸,制成平阳霉素碘化油混悬乳剂(PLE),平阳霉素的浓度为 1 mg/ml。泡沫硬化剂的制备采用 Tessari 法制作泡沫^[7],

过程为使用 2 支 10 ml 的螺口注射器,1 支注射器抽 2 ml 聚桂醇溶液,1 支抽 8 ml 无菌二氧化碳(液气比为 1:4);2 支注射器的端口与 1 个三通开关连接呈 90°;快速来回推送 2 支注射器的内含物 19 次,在完成前 10 次推送后将通道口尽可能关小,通过湍流形成泡沫硬化剂。

1.2.2 治疗方法 所有患儿均在全麻下治疗。患儿约束在 DSA 操作床上,全麻成功后,直接用 4 号半头皮针经皮穿刺瘤体最突出于体表的部位,回抽有静脉血为穿刺成功,在透视下注入 30%对比剂(碘海醇注射液)造影(帧率 6 帧/s),连续观察静脉畸形充盈情况,根据瘤体形态及引流静脉,按 Puig 等^[8]分型,将静脉畸形分为 I~IV 型:I 型为孤立的畸形静脉团,无引流静脉;II 型为畸形静脉团的引流静脉为正常静脉;III 型为畸形静脉团流入发育异常的静脉;IV 型为发育不良性静脉扩张。患儿接受硬化剂治疗前,先肌内注射地塞米松 0.3 mg/kg。I 型选用平阳霉素碘化油乳剂,II 型选用泡沫硬化剂,III 型选用无水乙醇碘化油制剂,IV 型选用弹簧钢圈及无水乙醇碘化油制剂。注射过程中应仔细观察血管团充盈情况及栓塞剂是否进入引流静脉等。透视下显示血管团或引流静脉完全被栓塞剂充填停止硬化剂注入。1 个注射点未能将畸形血管团完全充填时,可更换穿刺部位再次注入栓塞剂。估计无水乙醇用量需超过 0.5 ml/kg 时,使用小儿穿刺针,经皮穿刺股静脉,置入 5 F 小儿穿刺鞘,经鞘管导入肺动脉漂浮导管至肺动脉开口处,监测肺动脉压力,当肺动脉平均压力超过 25 mmHg 时,需注射硝酸甘油降低肺动脉压^[9]。治疗达到痊愈者继续随访,若瘤体缩小程度 < 80%则继续治疗,2 次治疗间隔时间为 1 个月。

1.2.3 疗效评判标准和随访 所有患儿治疗后 1 个月到医院复查并评估治疗效果。浅表静脉畸形肉眼可判断疗效者,若达到痊愈者继续随访,若瘤体缩小 < 80%则继续治疗,治疗方法同前。深部静脉畸形需行 MRI 检查评估疗效,以末次治疗后 6 个月 MRI 随访观察结果为最终疗效。疗效评估标准:①治愈,指注射后瘤体完全消失,表面色泽正常,无功能障碍,随访无复发;②基本治愈,指注射后瘤体基本消失(缩小 80%以上),皮肤色泽接近正常或有轻度色素沉着,无功能障碍,但外观尚未完全恢复正常,尚需治疗;③有效(好转),指瘤体明显缩小,但缩小不足 80%,需继续治疗;④无效,指瘤体无缩小,保持不变或继续增大。有效率 = (治愈例数 +

基本治愈例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$, 同时统计患儿的全身及局部不良反应。

1.3 统计学处理

使用 SPSS13 软件进行分析, 统计 4 种类型静脉畸形的有效率和不良反应发生率, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

357 例患儿成功进行硬化治疗, 其中 174 例治愈, 82 例基本治愈, 80 例有效, 总有效率为 94% (表

1)。4 种类型中, I 型和 II 型治疗效果最为明显, 与 III 型 (图 1) 和 IV 型 (图 2) 的治疗效果差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不良反应有短暂视力障碍 6 例, 皮肤破溃 14 例, 瘤体肿胀 39 例, 肌肉纤维化 2 例, 并发脑梗死 1 例, 肌肉萎缩 3 例。

表 1 4 种类型静脉畸形介入治疗效果及比较 (例)

类型	治愈	基本治愈	有效	无效	有效率
I 型	97	46	27	3	98.3%
II 型	52	30	24	7	93.8%
III 型	21	3	27	7	87.9%
IV 型	4	3	2	4	69.2%



1a 诊断静脉畸形

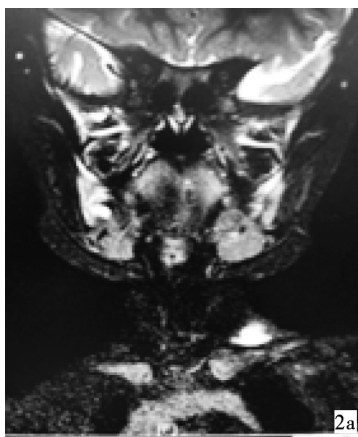


1b 经皮介入硬化治疗, 术中注入无水乙醇 8 ml 和超液化碘化油 1.6 ml 混悬液

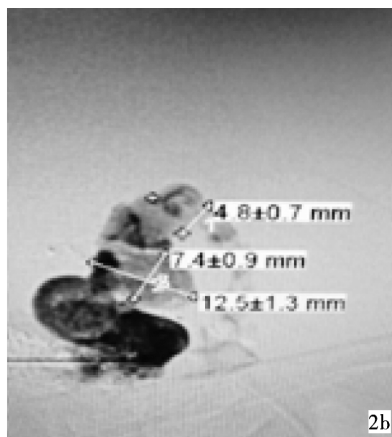


1c 经 2 次介入硬化治疗, 术后半年复查, 瘤体明显缩小

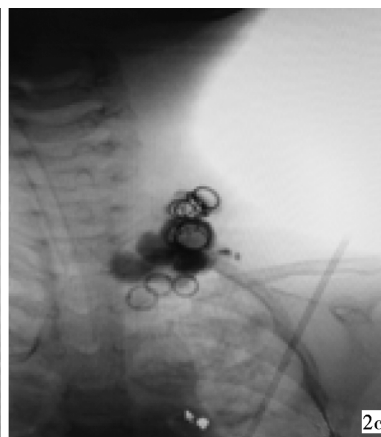
图 1 III 型静脉畸形的硬化治疗



2a MRI 诊断左锁骨下静脉畸形



2b 术中造影显示发育不良型静脉扩张 (IV 型), 测量引流静脉内径



2c 使用弹簧钢圈及无水乙醇进行硬化治疗, 造影显示硬化剂沉积良好

图 2 IV 型静脉畸形的硬化治疗

3 讨论

儿童静脉畸形除外观异常外通常并无症状, 但如果伴随疼痛、功能障碍或者是明显影响外观时则需要处理。静脉畸形原则上应根据病变的部位、大小、范围、回流速度和技术条件, 为患者制订个体化治疗方案^[10-11]。硬化治疗为目前首选疗法^[12]。硬化治

疗静脉畸形的原理是将硬化剂直接注入病变血管内, 通过其化学刺激作用造成局部血管内皮损伤, 进而发生血栓、内皮剥脱和胶原纤维皱缩, 使血管闭塞, 最终转化为纤维条索, 从而达到祛除病变血管的治疗过程。硬化剂类型各有特点, 无水乙醇是作用强烈的硬化剂, 临床应用历史悠久, 由于价格低廉, 体内代谢速度快, 且硬化治疗静脉畸形具有

良好的效果及较低的复发率,因此临床应用越来越广泛。平阳霉素与博来霉素 A5 具有相似的化学结构,病变内注射平阳霉素后的主要组织学变化是血管内皮细胞损伤,管壁不同程度增厚及管腔闭塞,管腔内血栓形成和管腔外的炎症反应不及乙醇注射后明显。聚桂醇又名聚多卡醇或乙氧硬化醇,化学名称为聚氧乙烯月桂醇,是一种比较温和的醇类药物,也是欧洲最常用的硬化剂,静脉内注射聚桂醇后,可损伤血管内皮细胞、促进血栓形成、阻塞血管,并产生无菌性炎性反应,促使结缔组织增生、纤维化,使病变萎缩、消退。静脉畸形 Puig 分型能有效的指导临床用药,评估预后,故临床上广为使用^[8]。本组病例中,Ⅰ型 173 例,使用平阳霉素碘化油乳剂治疗,有效率达 98.3%,为所有类型中疗效最为显著者,与文献报道一致^[4,13]。Ⅳ型由于本身就是发育异常、明显扩张的畸形静脉,故需使用弹簧钢圈栓塞引流静脉,再注入无水乙醇栓塞闭合血管壁。

在使用硬化剂治疗静脉畸形中必须掌握治疗终点,由于巨大静脉畸形的治愈比较困难,因此,其治疗的另一目标为控制病变发展,尽可能缩小其体积,改善外观形态,而不是盲目追求病变的彻底根治。同时,每次治疗时,应严格在 DSA 机透视下注入硬化剂,透视下显示血管团或引流静脉完全被栓塞剂充填时停止硬化剂注入,这可以明显减少并发症的发生。目前,临床上对于硬化剂的选择缺乏共识,临床医生大多根据自己对硬化剂的熟悉程度、病灶的大小选择硬化剂,存在较大的随意性。通过本组病例的报道,根据瘤体分型选择合适的硬化剂和治疗终点至关重要。

[参 考 文 献]

- [1] Schumacher M, Dupuy P, Bartoli JM, et al. Treatment of venous malformations: first experience with a new sclerosing agent—a multicenter study[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80: e366 - e372.
- [2] Miyazaki H, Ohshiro T, Watanabe H, et al. Ultrasound-guided intralesional laser treatment of venous malformation in the oral cavity[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 42: 281 - 287.
- [3] 张 靖, 李海波, 周少毅, 等. 儿童静脉畸形介入治疗硬化剂无水乙醇与平阳霉素效果的对比研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46: 350 - 353.
- [4] Lidsky ME, Markovic JN, Miller MJ Jr, et al. Analysis of the treatment of congenital vascular malformations using a multidisciplinary approach [J]. *J Vasc Surg*, 2012, 56: 1355 - 1362; discussion 1362.
- [5] Lambot - Juhan K, Pannier S, Grévent D, et al. Primary aneurysmal bone cysts in children: percutaneous sclerotherapy with absolute alcohol and proposal of a vascular classification[J]. *Pediatr Radiol*, 2012, 42: 599 - 605.
- [6] Zhang J, Li HB, Zhou SY, et al. Comparison between absolute ethanol and bleomycin for the treatment of venous malformation in children[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6: 305 - 309.
- [7] 李 龙, 李彦豪, 曾欣巧, 等. X 线透视引导下下肢静脉曲张泡沫硬化治疗的技术方法和疗效观察 [J]. *中华放射学杂志*, 2010, 44: 1180 - 1184.
- [8] Puig S, Aref H, Chigot V, et al. Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy[J]. *Pediatr Radiol*, 2003, 33: 99 - 103.
- [9] Do YS, Yakes WF, Shin SW, et al. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results [J]. *Radiology*, 2005, 235: 674 - 682.
- [10] 李海波, 张 靖, 周少毅, 等. DSA 引导下泡沫硬化剂治疗儿童静脉畸形的临床观察 [J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 738 - 741.
- [11] Lee IH, Kim KH, Jeon P, et al. Ethanol sclerotherapy for the management of craniofacial venous malformations: the interim results[J]. *Korean J Radiol*, 2009, 10: 269 - 276.
- [12] Rabe E, Pannier F. Sclerotherapy in venous malformation [J]. *Phlebology*, 2013, 28: 188 - 191.
- [13] Aboelatta YA, Nagy E, Shaker M, et al. Venous malformations of the head and neck: A diagnostic approach and a proposed management approach based on clinical, radiological, and histopathology findings [J]. *Head Neck*, 2013; doi: 10.1002/hed.23407. [Epub ahead of print].

(收稿日期:2013-11-23)

(本文编辑:侯虹鲁)