

## • 血管介入 Vascular intervention •

经导管动脉硬化栓塞联合普萘洛尔治疗  
婴幼儿颌面部巨大血管瘤

汪 松, 尹传高, 潘 登, 齐炜炜, 李庚武, 胡克非, 王 悦, 张 靖

**【摘要】 目的** 总结经导管动脉硬化栓塞术(TASE)联合普萘洛尔治疗婴幼儿颌面部巨大血管瘤的效果。**方法** 2013 年 10 月至 2014 年 12 月安徽省儿童医院影像中心采用 TASE 联合普萘洛尔治疗 27 例颌面部巨大血管瘤患儿(年龄 2~22 个月,平均 5.9 个月;体重 4.5~10 kg,平均 6.32 kg)。TASE 术中行股动脉插管造影,血管瘤供血动脉超选择插管造影证实后向瘤体内注入平阳霉素碘油乳剂,再用聚乙烯醇(PVA)颗粒栓塞瘤体供血动脉。术后口服普萘洛尔 3~6 个月。**结果** 所有患儿随访 3~6 个月,临床体检和超声检查显示 20 例(75%)达治愈标准,7 例(25%)显效。2 例(7.5%)瘤体表面皮肤出现坏死,经对症处理后好转。未出现肺栓塞、脑栓塞等严重并发症,无复发病例。**结论** TASE 联合普萘洛尔治疗婴幼儿颌面部巨大血管瘤具有创伤小、见效快、安全性高、大多无瘢痕等优点,值得临床推广应用。

**【关键词】** 婴幼儿; 血管瘤; 硬化栓塞; 普萘洛尔; 颌面部

中图分类号:R573.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-10-0853-04

Transcatheter arterial embolization using hardening agent combined with oral propranolol for the treatment of giant hemangioma at maxillofacial region in infants WANG Song, YIN Chuan-gao, PAN Deng, QI Wei-wei, LI Geng-wu, HU Ke-fei, WANG Yue, ZHANG Jing. Department of Imaging Center, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei, Anhui Province 230051, China

Corresponding author: YIN Chuan-gao, E-mail: [y\\_chuangao@aliyun.com](mailto:y_chuangao@aliyun.com)

**【Abstract】 Objective** To discuss the therapeutic effect of transcatheter arterial embolization using hardening agent combined with oral propranolol in treating giant hemangioma at maxillofacial region in infants. **Methods** During the period from October 2013 to December 2014 at Imaging Center of Anhui Provincial Children's Hospital, transcatheter arterial embolization using hardening agent combined with oral propranolol was employed in a total of 27 infants with giant hemangioma at maxillofacial region. The age of the infants ranged from 2 months to 22 months (mean 5.9 months) and the body weight was 4.5~10 kg with a mean of 6.32 kg. Angiography via femoral artery was performed, which was followed by super-selective catheterization of hemangioma-feeding artery, and then pingyangmycin lipiodol emulsion was injected into the hemangiomas with subsequent injection of PVA particles to obstruct the hemangioma-feeding artery. After the embolization treatment, the patient received oral propranolol for 3~6 months. **Results** All the infant patients were followed up for 3~6 months. Clinical examination and ultrasonography indicated that the hemangioma was cured in 20 infants (75%) and the therapeutic result was effective in 7 infants (25%). Skin necrosis at hemangiomas site was observed in 2 infants (7.5%), which was cured after symptomatic treatment. No serious complications such as pulmonary embolism, cerebral embolism occurred, and no recurrence was observed. **Conclusion** For the treatment of giant hemangioma at maxillofacial region in infants, transcatheter arterial embolization using hardening agent combined with oral propranolol is minimally invasive, quickly effective

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.10.005

基金项目:安徽省卫生计生委科研计划项目(13FR023)

作者单位:230051 合肥 安徽省儿童医院影像中心(汪 松、尹传高、潘 登、齐炜炜、李庚武、胡克非、王 悦);  
广州市妇女儿童医疗中心介入血管瘤科(张 靖)

通信作者:尹传高 E-mail: [y\\_chuangao@aliyun.com](mailto:y_chuangao@aliyun.com)

and highly safe; and this treatment leaves no scar formation in most cases. Therefore, this technique is worthy of clinical application. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 853-856)

【Key words】 infant; hemangioma; embolism with hardening agent; propranolol; maxillofacial region

血管瘤多发生于婴儿期,50%发生于颌面部,自然病程包括增殖期、稳定期和消退期<sup>[1]</sup>。婴儿早期尤其是出生后3个月内血管瘤处于快速增长期,多数患儿以肉眼可见速度增长,瘤体任其发展可破溃出血、并发感染、毁损容貌,少数患儿伴有 Kasabach-Merritt 现象,病死率高达 12%~50%<sup>[2]</sup>。近年随着儿科介入专用器材不断发展,经导管动脉硬化栓塞术(TASE)已成功应用于儿童血管瘤治疗并取得良好效果。2013 年 10 月至 2014 年 12 月安徽省儿童医院影像中心采用 TASE 联合普萘洛尔治疗婴幼儿颌面部巨大血管瘤 27 例,疗效良好。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

本组颌面部巨大血管瘤患儿 27 例,男 12 例,女 15 例,年龄 2~22 个月(平均 5.9 个月);体重 4.5~10 kg(平均 6.32 kg)。瘤体 4.0 cm×3.4 cm×2.6 cm~5.8 cm×5.4 cm×4.5 cm,平均 4.5 cm×3.8 cm×3.2 cm;瘤体生长迅速,最大瘤体 22 个月未缩小;部分患儿(15/27)术前口服普萘洛尔无效。体格检查:瘤体质软,表面温度明显增高,临床确诊为婴幼儿血管瘤。超声、CT 检查提示瘤体内血供丰富。瘤体位置:单侧腮部 11 例,单侧颌面部 14 例,单侧颌面部+颈部 2 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 介入治疗在静脉复合全身麻醉下进行,Seldinger 法穿刺右或左股动脉并置入 4 F 小儿鞘,4 F 超滑 Cobra-2 导管选择性插入患侧颈总动脉,行 DSA 造影(对中线部位或跨越中线部位病灶行双侧颈总动脉造影)判断病灶供血动脉,用 2.7 F Progreat 微导管超选择插管至病灶供血动脉,向瘤体内注入硬化剂平阳霉素碘油乳剂(PLE),再用聚乙烯醇(PVA)颗粒栓塞供血动脉至残留主干并造影证实。术后口服普萘洛尔 3~6 个月。

**1.2.2 DSA 表现** 动脉期可见瘤体由 1 支或多支血管供血,供血动脉可表现为异常增粗、扭曲;实质期瘤体明显染色,循环时间延长,回流静脉多显示粗大,走行迂曲。

**1.2.3 硬化、栓塞剂配置和选择** 硬化剂 PLE 由平阳霉素、碘油、地塞米松和对比剂混合组成,平阳霉素剂量为 8~12 mg/m<sup>2</sup> 体表面积,碘油配制成 20%~

33%浓度(V/V),地塞米松为 1 ml(2~5 mg),乳剂总液量为 6~8 ml。栓塞剂 PVA 颗粒大小选择依据造影循环时间(供血动脉显影至回流静脉显影时间差),循环时间>3 s 选择 300~500 μm PVA,2~3 s 选择 500~700 μm PVA,<2 s 以内提示微小动静脉瘘存在,不推荐应用 PLE 及 PVA 颗粒栓塞,应按动静脉畸形处理<sup>[3]</sup>。

**1.2.4 普萘洛尔剂量** 选择盐酸普萘洛尔,口服剂量为每天 2 mg/kg,分 3 次服用(间隔 8 h)。

**1.2.5 疗效评价标准** ①治愈:临床症状缓解,瘤体缩小>90%,外形完美,瘤体温度下降或正常,超声检查瘤体内血流信号明显减少或消失,随访 3~6 个月无复发;②显效:临床症状基本缓解,瘤体缩小>70%,体位试验可呈阴性或阳性,但时间延长;③有效:临床症状部分缓解,瘤体缩小>30%;④无效:瘤体无缩小或增大。

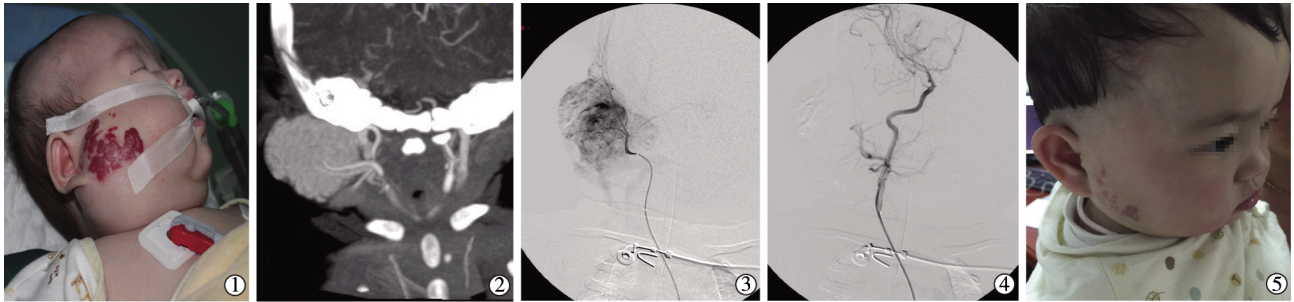
## 2 结果

27 例患儿均行 TASE 术 1 次,技术操作成功率 100%,术后口服普萘洛尔 3~6 个月。所有患者随访 3~6 个月,临床体检和超声检查结果显示 20 例(74.1%)达治愈标准,7 例(25.9%)达显效标准。有 8 例(29.6%)术后出现不同程度发热(体温 37.2℃~38.3℃,平均 37.6℃),时间为术后 6~12 h,平均 8.3 h,持续时间 3 h~1 d;1 例出现腹泻,经对症处理后好转;2 例瘤体表面皮肤出现坏死(2.4 cm×1.8 cm 和 1.6 cm×1.4 cm),经抗炎、补液、改善微循环等处理后好转,其中 1 例出现面神经压迫,导致周围型面瘫,经营养神经、功能锻炼 3 个月后恢复正常。本组患儿未出现肺栓塞、脑栓塞等严重并发症。典型病例见图 1。

## 3 讨论

### 3.1 血管瘤病因与分类

血管瘤是婴幼儿期最为常见的良性肿瘤,发病率可达 10%~12%<sup>[4]</sup>,男女患病比例为 1:3~5。婴幼儿血管瘤存在一典型的发生发展和自行消退过程,但血管瘤生长方式不尽相同,有些生长缓慢,有些生长非常迅速,难以预料。婴幼儿血管瘤发病机制仍不清楚,早产儿和低体重儿更为常见。近年研究



①患儿女性,3个月龄,出生后发现右侧颌面部红色肿物,进行性增大;②多层螺旋CT三维重建显示右侧颌面部肿物明显强化,右侧颈外动脉分支供血,右侧颈内静脉回流;③用微导管行颈外动脉超选插管,进入供血动脉造影显示瘤体染色明显,回流静脉增粗、迂曲;④微导管注入硬化剂 PLE,再用 PVA 颗粒栓塞瘤体供血动脉,右侧颈总动脉造影显示瘤体染色基本消失;⑤术后服用普萘洛尔 3 个月,6 个月后复查显示瘤体基本消失,仅残留表面少许病灶痕迹

图 1 TASE 联合普萘洛尔治疗婴幼儿颌面部巨大血管瘤效果

表明,血管瘤发生可能与高龄产妇、多胎妊娠、前置胎盘和先兆子痫有关,妊娠期间绒毛膜绒毛取样检查是导致血管瘤发生的较高风险因素之一<sup>[5]</sup>。

由于发病机制仍不明确,血管瘤分类仍存争议。既往临床上依据病变形态将血管瘤分为毛细血管瘤、草莓状血管瘤、海绵状血管瘤、蔓状血管瘤及混合型血管瘤,但未能反映病变的病理本质,对指导治疗价值不大。Mulliken 等<sup>[6]</sup>1982 年报道对血管瘤血管内皮细胞生物特性进行了深入研究,将血管内皮细胞具有增殖和消退行为分类为婴幼儿血管瘤,血管内皮细胞不具有增殖能力则视为血管畸形。1988 年国际脉管性疾病研究学会(ISSVA)第 17 届汉堡国际研讨会上,Mulliken 分类被确立为现代汉堡(Hamburg)分类,对于血管瘤治疗具有指导意义。

### 3.2 治疗时机和方法选择

目前尚无公认的婴幼儿血管瘤治疗指南,选择治疗时机和方法主要取决于主治医师的临床经验及其所在医疗机构设施。Finn 等<sup>[7]</sup>研究显示血管瘤退化发生时间愈早,退化愈完全。我们提出了“完美”治疗理念,即在血管瘤增殖期采用无创或微创方法抑制血管瘤生长,促使其退化,减少并发症发生,且不留任何痕迹,得到完美治愈。婴幼儿血管瘤大多无严重并发症,但约 12% 患儿会发生出血、溃疡、视力损害、畸形、呼吸道堵塞、充血性心衰,甚至死亡。我们建议对婴幼儿巨大血管瘤(直径 $\geq 5$  cm,或有出血、破溃 $\geq 3$  cm),应在 6 个月内接受 TASE 术,术后口服普萘洛尔 3~6 个月。

### 3.3 TASE 术中硬化、栓塞剂配置和选择

本组患者术中硬化剂由平阳霉素、碘油、地塞米松和对比剂混合而成。平阳霉素通过抑制畸形血管内皮细胞 DNA 合成抑制瘤体内异常血管生长,其抑制作用较正常血管内皮抑制作用强<sup>[8]</sup>,可进一

步使血管内皮细胞发生水肿、退化,从而使血管收缩、管壁增厚、管腔闭塞;同时,平阳霉素还有引起局部炎性反应的能力,使血管平滑肌细胞增生,引发局部纤维化<sup>[9]</sup>。碘油是超液化栓塞剂,可栓塞至毛细血管水平,与平阳霉素混合后可延长平阳霉素对血管内皮细胞的破坏作用,使硬化更为彻底。研究显示,平阳霉素能激发体内热源释放,引起发热反应,且对肝肾功能有潜在影响,有发生皮疹、过敏性休克,甚至肺纤维化的可能。在 PLE 内加入地塞米松,不仅能抑制内源性致热原释放,而且有抗炎、抗过敏及减轻组织水肿的作用,极大地增加了治疗安全性。本组 27 例患儿中 8 例(29.6%)术后出现不同程度发热,体温在 38℃ 左右,一般不超过 38.5℃,无需特殊处理,24 h 内多可恢复正常。对比剂选择非离子等渗性碘克沙醇,可减少对肾脏的不良反应。

本组栓塞剂选择 PVA 颗粒。术中依据造影循环时间,选择合适的 PVA 颗粒进行栓塞,有助于栓塞至瘤体供血动脉主干水平,效果明显。

### 3.4 术中应注意的问题

TASE 术治疗颌面部巨大血管瘤具有明显优势,术后血管瘤表面温度明显降低,瘤体缩小,疗效确切。但术中对操作技术要求较高,需要注意的问题是:①股动脉穿刺技术。婴幼儿股动脉纤细、压力不高,且麻醉状态下搏动减弱,甚至摸不到搏动,操作不当可引起局部血肿形成,严重者可出现股动脉管腔狭窄、股动静脉瘘甚至离断,所以需要术者尽可能做到一次穿刺成功。穿刺点选择腹股沟区股动脉搏动点下方 2~3 cm,进针角度为平皮肤表面 15° 左右,穿刺针选用 20 G 或以上型号。有条件时可在超声引导下穿刺。②全身肝素化。术前常规检查凝血 4 项,为防止术中发生血栓,常规应用肝素(75~100 U/kg,体重 $< 10$  kg 为 75 U/kg, $\geq 10$  kg 为 100 U/kg)。



术中每隔 20 min 用肝素盐水(6 U/ml)冲管 1 次。③颌面部血管瘤大多由颈外动脉分支供血,部分伴有颈内动脉供血,造影时需将导管置于颈总动脉,仔细观察造影表现,注意颈内动脉第一分支眼动脉是否显影,如果不显影则颈外动脉之脑膜中动脉可能在眼部供血中占优势,栓塞时应避开脑膜中动脉。④PLE 注入采用流控基础上的团注技术,应在透视下完成,使之能够均匀地在瘤体内沉积,避免过度栓塞导致周围皮肤坏死。应该把握“见好就收,适可而止”的栓塞原则。PVA 颗粒大小选择应依据循环时间,供血动脉血流减慢、无逆流即可。⑤对比剂用量。本组患儿均接受非离子等渗对比剂碘克沙醇,用量控制在 4~6 ml/kg 比较安全。⑥辐射防护问题。股动脉穿刺、颌面部血管瘤体造影中患儿性腺、甲状腺部位均不能遮盖,提高术者操作能力,尽量减少辐射时间、减小辐射剂量尤为重要。操作前用医用胶布粘遮患儿眼睛,避免引起放射性巩膜炎。

### 3.5 TASE 联合普萘洛尔疗效分析

Leaute-Labreze 等<sup>[10]</sup>2008 年报道,在治疗肥厚性心肌病患儿时,偶然发现普萘洛尔同时能有效控制伴发的严重鼻腔血管瘤,随后国内外对普萘洛尔治疗血管瘤的作用进行了大量研究。普萘洛尔治疗血管瘤具有见效快、疗效好、个体差异小、不良反应少等优点。郑家伟等<sup>[11]</sup>总结专家共识认为,由于尚无前瞻性实验对照研究、治疗后远期并发症随访研究,普萘洛尔不良反应可能被低估,因此应尽可能减少普萘洛尔用药周期。TASE 术治疗颌面部巨大血管瘤的近期疗效非常明显,术后即可发现瘤体表面温度降低,瘤体缩小。本组患者接受 TASE 术后服用普萘洛尔 3~6 个月,平均随访 3~6 个月有效率达 100%。本组中 15 例患儿曾于术前单纯口服普萘洛尔 3 个月无效或效果不明显,经 TASE 联合普萘洛尔治疗后血管瘤退化明显,说明该联合疗法较单纯口服普萘洛尔治疗效果明显。

### 3.6 TASE 联合普萘洛尔治疗适应证和相对禁忌证

TASE 治疗颌面部巨大血管瘤优势明显,适应证包括:①确诊为颌面部血管瘤;②瘤体巨大(通常直径>5 cm 或有出血、破溃≥3 cm),皮温明显增高;③经口服普萘洛尔保守治疗无效;④家长不同意口服药物等治疗措施。TASE 无严格禁忌证,婴幼儿相对禁忌证包括:①年龄<2 个月;②体重<5 kg;③有不宜全身麻醉的禁忌证;④凝血功能障碍;⑤肝肾功能不全;⑥双侧腹股沟区穿刺部位感染。

TASE 联合普萘洛尔治疗婴幼儿颌面部巨大血

管瘤具有创伤小、见效快、安全性高、大多无瘢痕等优点。但相关报道较少,国内仅张靖等<sup>[12-13]</sup>报道过 TASE 治疗 25 例颌面部巨大血管瘤。究其原因,可能与我国儿科介入治疗发展整体上起步较晚、儿科介入治疗需要麻醉配合、操作难度较大、术者经验不足及儿科专用器械缺乏等因素有关<sup>[14]</sup>。期待儿科介入医师不断深化学习,总结治疗经验,让更多血管瘤患儿得到“完美”治疗。

### [参考文献]

- [1] 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.
- [2] Meguro M, Soejima Y, Taketomi A, et al. Living donor liver transplantation in a patient with giant hepatic hemangioma complicated by Kasabach-Merritt syndrome: report of a case[J]. *Surg Today*, 2008, 38: 463-468.
- [3] 黄穗, 秦增辉, 丁竞. 儿童周围血管畸形的血管内治疗[J]. *介入放射学杂志*, 2005, 14: 355-357.
- [4] Neri I, Balestri R, Patrizi A. Hemangiomas: new insight and medical treatment[J]. *Dermatol Ther*, 2012, 25: 322-334.
- [5] Burton BK, Schulz CJ, Angle B, et al. An increased incidence of hemangiomas in infants born following chorionic villus sampling. *Prenat Diagn*, 15: 209-214.
- [6] Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*, 1982, 69: 412-422.
- [7] Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification[J]. *J Pediatr Surg*, 1983, 18: 894-900.
- [8] 孔伟东, 李彦豪, 曾庆乐, 等. 平阳霉素对血管内皮细胞的生长抑制作用和细胞周期的影响[J]. *第一军医大学学报*, 2003, 23: 830-832, 836.
- [9] 赵淑新. 平阳霉素强的松龙治疗颌面部静脉畸形[J]. *口腔医学研究*, 2010, 26: 639.
- [10] Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358: 2649-2651.
- [11] 郑家伟, 张凌, 陈正岗. 普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤专家共识[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2013, 11: 161-164.
- [12] 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, 30: 345-348.
- [13] 张靖, 周少毅, 陈昆山, 等. 经导管动脉硬化栓塞联合注射硬化治疗婴儿颌面部巨大高流量血管瘤[J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20: 848-852.
- [14] 赵璐, 吴琳. 介入栓塞在儿科血管瘤治疗中的应用现状[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 1059-1062.

(收稿日期:2015-04-08)

(本文编辑:边 皓)