

- [11] 明 华, 邹春华, 周青春, 等.  $^{125}\text{I}$  粒子植入联合动脉化疗治疗晚期非小细胞肺癌[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2014, 2: 42-46.
- [12] Murchy WK, Fossella FV, Winn RJ, et al. Phase II study of taxol in patients with untreated advanced non-small cell lung cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85: 384-388.
- [13] 王忠敏, 陈克敏, 金治宁, 等. CT 引导下植入  $^{125}\text{I}$  放射性粒子治疗胰腺癌的临床应用[J]. 介入放射学志, 2008, 27: 1730-1735.
- [14] 宋晶晶, 纪建松, 赵中伟, 等. 支气管动脉化疗栓塞联合  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗老年性非小细胞肺癌疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 159-163.
- [15] 肖 建, 曹秀峰, 龚涌灵, 等.  $^{125}\text{I}$  粒子对食管癌 Eca-109 细胞凋亡及细胞周期的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2008, 15: 167-170.
- [16] Takahashi N, Suzuki K, Takamochi K, et al. Prognosis of surgically resected lung cancer with extremely high preoperative serum carcinoembryonic antigen level[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 59: 699-704.
- [17] Matsuguma H, Nakahara R, Igarashi S, et al. Pathologic stage in non-small cell lung cancer with high levels of preoperative serum carcinoembryonic antigen: clinicopathologic characteristics and prognosis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 135: 44-49.
- [18] Ishiguro F, Fukui T, Mori S, et al. Serum carcinoembryonic antigen level as a surrogate marker for the evaluation of tumor response to chemotherapy in nonsmall cell lung cancer[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 16: 242-247.
- [19] 陆 健, 刘 琳, 陈志瑾, 等. 进展期非小细胞肺癌  $^{125}\text{I}$  粒子植入前后 CEA、CYFRA21-1 变化与临床疗效评估[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 234-238.

(收稿日期:2018-01-08)

(本文编辑:俞瑞纲)

## ·临床研究 Clinical research·

### 泡沫硬化治疗儿童淋巴管静脉畸形临床效果观察

陈昆山, 张 靖, 申 刚, 周少毅, 李海波, 牛传强, 谭小云, 蒋贻洲

**【摘要】 目的** 探讨泡沫硬化治疗儿童淋巴管静脉畸形(LVM)的临床效果。**方法** 回顾性分析2013年9月至2016年12月采用泡沫硬化治疗的16例LVM患儿临床资料。所有患儿治疗前均经彩色超声和MR检查确诊为LVM。选择平阳霉素白蛋白泡沫硬化剂进行治疗,治疗后4周复查评估,未达到治愈标准继续接受硬化治疗。影像学检查评估治疗效果。**结果** 16例患儿共接受硬化治疗49次,平均 $(3.1\pm 1.1)$ 次/例。随访9~36个月,影像学评估显示13例治疗后达到治愈标准,随访无复发;3例达好转标准,建议继续随访。总治愈率为81.3%,有效率达100%。治疗后3例次出现轻度胃肠道反应,4例次一过性低热,6例次局部肿胀,无继发感染、药物过敏、肺纤维化等严重不良反应。**结论** 平阳霉素白蛋白泡沫硬化治疗儿童LVM安全有效,值得临床推广应用。

**【关键词】** 淋巴管静脉畸形; 泡沫硬化疗法; 硬化治疗; 儿童

中图分类号:R782 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2018)-10-0971-04

**Foam sclerotherapy for lymphatic and venous malformations in children: observation of its clinical effect** CHEN Kunshan, ZHANG Jing, SHEN Gang, ZHOU Shaoyi, LI Haibo, NIU Chuanqiang, TAN Xiaoyun, JIANG Yizhou. Department of Interventional Therapy and Angioneoplasm, Guangzhou Municipal Women's and Children's Medical Centre, Guangzhou, Guangdong Province 510120, China

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

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical efficacy of foam sclerotherapy in treating lymphatic and venous malformations (LVM) in children. **Methods** The clinical data of 16 sick children with LVM, who

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.10.015

作者单位: 510120 广州市妇女儿童医疗中心介入与血管瘤科

通信作者: 张 靖 E-mail: fejr@foxmail.com

received foam sclerotherapy during the period from September 2013 to December 2016, were retrospectively analyzed. In all the sick children, the diagnosis of LVM was proved by ultrasound and MRI scan before treatment. Pingyangmycin albumin foam sclerotherapy was employed, the clinical results were evaluated 4 weeks after the treatment. The sclerosing therapy was repeated when the clinical response failed to meet the standard of cure. Imaging examination was used to evaluate the therapeutic effect. **Results** A total of 49 times of sclerotherapy were performed in the 16 sick children, with a mean of  $(3.1 \pm 1.1)$  times for each sick child. The sick children were followed up for 9–36 months. Imaging evaluation showed that the standard of cure was achieved in 13 sick children, and no recurrence occurred during the follow-up period; the standard of improvement was achieved in 3 sick children, and further follow-up observation was recommended for them. The overall cure rate was 81.3%, effective rate was 100%. After the treatment, mild gastrointestinal reaction was seen in 3 sick children, transient mild fever in 4 sick children and local swelling in 6 sick children. No serious complications such as secondary infection, drug allergy, pulmonary fibrosis, etc., occurred. **Conclusion** For the treatment of children LVM, pingyangmycin albumin foam sclerotherapy is safe and effective, this therapy is worthy of clinical popularization and application. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 971-974)

【Key words】 lymphatic and venous malformation; foam sclerotherapy; sclerotherapy; child

淋巴管静脉畸形 (lymphatic and venous malformation, LVM) 属先天性混合型脉管畸形, 以往称为海绵状淋巴血管瘤, 1995 年国际脉管性疾病研究会将其称为 LVM<sup>[1]</sup>。LVM 好发于头颈颌面部, 多集中于舌体、唇部、颊、口底等部位黏膜和黏膜下层。外科手术切除是既往常规治疗方法, 对病灶较小者可一次性切除, 病变广泛要分次手术。但由于病变边界不清, 与正常组织结构界限难辨, 手术难度大, 术后复发率高<sup>[2]</sup>, 尤其以舌体、口底病灶为甚。本研究回顾性分析采用平阳霉素白蛋白泡沫硬化治疗 LVM 患儿临床资料 (包括完整随访资料), 评价其临床效果。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

2013 年 9 月至 2016 年 12 月共入院确诊 LVM 患儿 16 例, 既往均未接受任何治疗。其中男 9 例, 女 7 例; 年龄 6 个月至 5 岁 5 个月, 平均  $(2.3 \pm 1.8)$  岁; 肿物出生时即伴随 4 例, 出现于儿童期各阶段 12 例; 肿物位于头颈颌面部 11 例 (8 例位于舌体、口底, 其中 5 例肿物因呼吸道感染快速增大, 形成巨舌症, 伴流涎及舌体胀痛, 就诊时吞咽、构音功能受限, 并发 I 度呼吸困难), 位于躯干及四肢 5 例。肿物生长缓慢, 多数患儿无特殊临床症状。治疗前所有患儿均根据病史、症状及临床检查, 辅以彩色超声和 MR 检查诊断为 LVM。彩色超声显示病灶呈大量蜂窝状无回声区, 彩色多普勒血流显像 (CDFI) 示点状血流信号。MR 显示病灶血供情况、范围与邻

近组织关系, T1 加权成像上病灶主要为等、低信号, 部分可呈稍高信号, T2 加权成像上主要为高信号, 增强扫描表现为轻中度强化 12 例, 无强化 4 例。

### 1.2 硬化治疗方法

本组患儿入院后均接受常规检查, 结果无明显异常可予硬化治疗。采取静脉-吸入复合全身麻醉, 彩色超声引导下 4.5/6 号头皮针经皮穿刺肿物, 穿刺成功后可用注射器回抽 (部分患儿可回抽少量淡黄色淋巴液或血性液体), 经皮造影确定病灶范围和回流静脉情况; 彩色超声或 DSA 引导下经皮注射平阳霉素白蛋白泡沫硬化剂 (按体表面积  $8 \sim 10$  mg 平阳霉素/ $\text{m}^2$  计算剂量, 最多不超过 16 mg), DSA 导引时应在路图监视下进行。对较大病灶, 采取多点多角度注射。硬化治疗后 4 周复查评估, 如未达到治愈标准继续硬化治疗, 4 周后再次评估疗效。

### 1.3 泡沫硬化剂制备

采用 Tessari 技术制备平阳霉素白蛋白泡沫<sup>[3-4]</sup>: 取 5 mL、10 mL 一次性螺口注射器各 1 支, 5 mL 注射器内抽取 0.9% 氯化钠溶液 2.5 mL 溶解平阳霉素 16 mg (哈尔滨莱博通药业公司, 8 mg/瓶), 待完全溶解后再抽取 20% 人血白蛋白 2.5 mL (10 g : 50 mL, 西班牙 Instituto Grifols SA 公司); 10 mL 注射器内抽取百级层流手术室手术区内空气 10 mL; 三通开关连接 2 支注射器呈  $90^\circ$ , 快速来回推送 2 支注射器共 20 次, 以通过湍流产生泡沫。

### 1.4 疗效评价

治疗后观察患儿精神、食欲等一般情况, 注意有无发热、局部肿胀及疼痛等全身与局部反应, 注

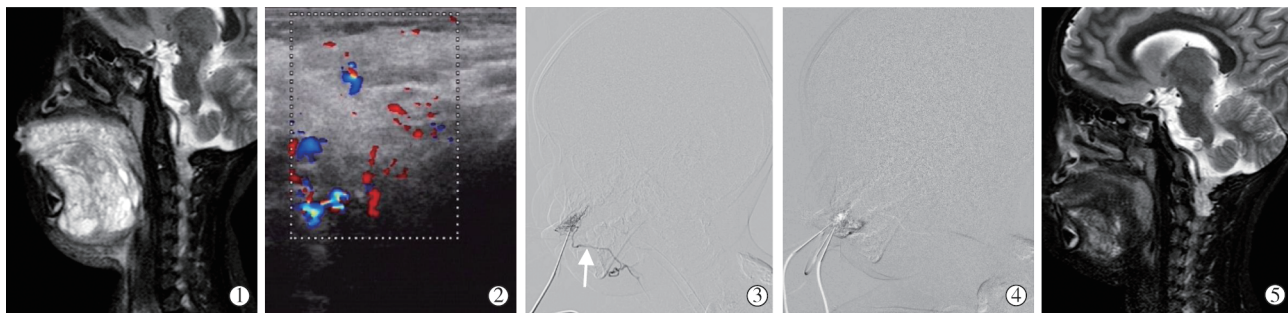
意药物过敏、肺纤维化等严重不良反应。疗效判断标准<sup>[5]</sup>:①治愈——临床症状消除,瘤体基本消失,影像学检查未见瘤体或仅有少量残余硬化病灶,随访无复发;②有效——瘤体缩小>50%,影像学检查仍有少量囊性病灶残余,临床症状减轻,但需进一步治疗;③无效——影像学检查治疗前后病灶无明显缩小,临床症状无减轻或加重。

## 2 结果

本组患儿共接受硬化治疗 49 次,2~5 次/例,

平均 $(3.1\pm 1.1)$ 次/例;平阳霉素用量 4~9 mg/次,平均 $(5.8\pm 1.6)$  mg/次。随访 9~36 个月,13 例临床症状消除,瘤体基本消失,影像学检查未见瘤体或仅有少量残余硬化病灶,随访无复发,达到治愈标准(图 1);3 例瘤体缩小>50%,影像学检查仍有少量囊性病灶残余,达好转标准,建议继续随访。总治愈率 81.3%,有效率达 100%。

49 例次治疗中 3 例次治疗后出现一过性恶心、呕吐等胃肠道不适,6~8 h 后自行缓解,无需处理;4 例次出现一过性低热;6 例次局部肿胀 5~10 d,



①治疗前 MR 平扫 T1 加权成像矢状位示病变累及舌体、舌根,T2 加权成像呈高信号;②彩色超声示病灶内多个小无回声区,CDFI 见点状血流信号;③经皮穿刺造影见对比剂在病灶呈小囊状分布、弥散,回流静脉显影(箭头);④DSA 路图监视下注入泡沫硬化剂;⑤(与①同一病例)治疗后复查 MR 平扫 T2 加权成像示原舌体、舌根病灶基本消失,病灶信号显著减弱,仅见少量残余硬化病灶

图 1 LVM 患儿平阳霉素白蛋白泡沫硬化治疗过程影像

经对症治疗均缓解。本组患儿均无继发感染、药物过敏、肺纤维化等严重不良反应。

## 3 讨论

LVM 属先天性脉管畸形,由胚胎血管丛发育异常所致,与异常细胞增生无关,故其内皮细胞与正常内皮细胞相同,没有增殖倾向。脉管畸形可包含单一淋巴管、毛细血管或静脉成分,如淋巴管畸形、静脉畸形等,也可由上述成分联合发生,如 Sturge-Weber 综合征、Parkes-Weber 综合征及 LVM 等。脉管畸形在出生时即已存在,不会自然消退<sup>[6]</sup>,如果不治疗,病变会逐渐加重。LVM 为混合型脉管畸形,大部分生长缓慢,少数可快速增长,多见于青春期或妊娠期,或继发于感染、创伤、血流动力学改变如血栓形成等。LVM 主要累及软组织,好发于头颈颌面部,主要集中于舌体、唇、颊、口底及颈等部位,病灶在黏膜层及黏膜下层形成大量微囊及海绵状结构,为衬有扁平内皮细胞的淋巴管与静脉扩张而成,囊内可包含淋巴液及血液成分。临床表现为出生时或儿童期各阶段出现肿物,多无临床症状,肿物质软,边界不清,活动欠佳,肿物皮温正常。LVM 多需影像学辅助诊断,诊断不明确者则予活检。舌体部位病

变可因上呼吸道感染导致病灶迅速弥漫性增大,舌根部及舌体明显肿胀形成巨舌症,舌体突出口腔外,口唇不能闭合伴有流涎,舌体质地僵硬,舌体运动受限,患儿吞咽、构音功能受限,严重时可引起气道梗阻并影响呼吸。

手术切除是既往 LVM 主要治疗方法,主要包括病灶切除、滋养血管结扎等,但病灶常与重要结构相邻及沿筋膜间隙生长难以完整切除,手术难度高并易引起各种并发症和术后复发<sup>[7]</sup>,仅少数患儿病灶能治愈性切除;切除时可伴大量出血,对患儿损伤较大,术后瘢痕增生可影响患儿容貌。因此,目前手术切除多应用于局限病灶。

根据临床和影像学表现,脉管畸形可分为高流量型与低流量型。近年来采用经皮硬化疗法治疗低流量型脉管畸形,如淋巴管畸形、静脉畸形取得了显著效果,并逐渐得到临床认可。经皮硬化疗法主要通过影像导引经皮穿刺病灶后注射硬化剂,以破坏囊腔内皮细胞,促进病灶局部成纤维细胞和胶原纤维增殖,使病灶发生纤维化并逐渐缩小。LVM 属于低流量型脉管畸形,适合经皮硬化治疗。因此,对 LVM 确诊患儿,如不考虑伴发动脉畸形情况,可不作动脉造影。



硬化剂种类与类型选择对硬化治疗效果起决定性作用。LVM 包含淋巴管畸形、静脉畸形两种畸形脉管成分,硬化剂选择应兼顾两种畸形成分,并要求安全有效。由于 LVM 为大量微囊及海绵状结构,治疗关键是使硬化药物与病变囊壁及异常扩张脉管尽可能多地接触,并发挥最大硬化作用。泡沫硬化剂具有可压缩性和较高渗透性特点,比液体硬化剂更易扩散并进入异常脉管,能提高疗效。目前常用硬化剂主要有无水乙醇、聚桂醇及平阳霉素等。无水乙醇属于液体硬化剂,对 LVM 微囊型病灶难以弥散,硬化作用过于强烈、集中,会造成溃烂、神经损伤等严重并发症,故本组未采用无水乙醇硬化剂。聚桂醇泡沫硬化剂治疗头颈部大囊性淋巴管畸形效果显著<sup>[8]</sup>,但其泡沫稳定性较差,制备后液化较快,故对微囊型病灶作用有限。文献报道平阳霉素硬化治疗各类型淋巴管畸形及 Puig I、II 型低流量静脉畸形均收到显著效果<sup>[9-12]</sup>。本组患儿均选择平阳霉素作为硬化剂。平阳霉素是平阳链球菌中提取的抗肿瘤药物,注射后可引起内皮细胞损伤并产生炎症反应,使管壁不同程度增厚和管腔闭塞。平阳霉素溶液中需加入其它物质以使其表面张力增加,否则与气体混合无法产生泡沫。白蛋白是一种较佳选择,其蛋白质分子链长,溶解于平阳霉素溶液后会使其产生较大表面张力,易于产生泡沫且泡沫性质稳定,配制后长时间置于室温下仍能保持泡沫性状,其稳定性远远高于聚桂醇泡沫,能持久作用于病灶。目前平阳霉素已停产,可选择化学结构相似的博莱霉素替代。

LVM 病灶范围常较广泛,应采取多点、多部位硬化治疗。硬化剂治疗时应注意治疗终点,不能盲目追求病灶完全根治,治疗目的是改善临床症状,控制病灶发展,尽可能缩小病灶体积,恢复其外观与功能。应在彩色超声或 DSA 导引下注射硬化剂,确保硬化剂进入病灶,进一步提高疗效。

本研究结论认为,平阳霉素白蛋白泡沫硬化治

疗儿童 LVM 效果显著,是一种安全有效、创伤小的治疗方法,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1] Waner M, Suen JY. Management of congenital vascular lesions of the head and neck[J]. *Oncology (Williston Park)*, 1995, 9: 989-994.
- [2] Lei ZM, Huang XX, Sun ZJ, et al. Surgery of lymphatic malformations in oral and cervicofacial regions in children[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007, 104: 338-344.
- [3] 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.
- [4] Rabe E, Pannier F. Sclerotherapy of varicose veins with polidocanol based on the guidelines of the German Society of Phlebology[J]. *Dermatol Surg*, 2010, 36(Suppl 2): 968-975.
- [5] Sanlialp I, Karnak I, Tanyel FC, et al. Sclerotherapy for lymphangioma in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2003, 67: 795-800.
- [6] 金 哲. 现代小儿肿瘤外科学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 177.
- [7] Perkins JA, Manning SC, Tempero RM, et al. Lymphatic malformations: review of current treatment[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 142: 795-803.
- [8] 范 晶, 王立丹, 黄 穗, 等. 聚桂醇泡沫硬化剂治疗儿童头颈部大囊性淋巴管畸形疗效研究[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33: 1412-1415.
- [9] 谭小云, 张 靖, 周少毅, 等. 新生儿颈部大囊性淋巴管畸形的介入硬化治疗[J]. *中华小儿外科杂志*, 2013, 34: 725-728.
- [10] 周少毅, 余庭山, 张 靖. 引流导管植入硬化术治疗腹腔巨大囊性淋巴管畸形的效果[J]. *广东医学*, 2014, 35: 2380-2382.
- [11] 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.
- [12] 李海波, 张 靖, 申 刚, 等. 儿童静脉畸形硬化治疗方法选择与技术[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 292-295.

(收稿日期:2017-12-04)

(本文编辑:边 皓)