

·指南与共识 Guidelines and consensus·

静脉畸形中国专家共识

国际血管联盟中国分部血管畸形专家委员会

【摘要】 静脉畸形(VMs)是临床上最常见的一类血管畸形,对于这类病变的认识还存在争议。为了促进临床 VMs 诊断和治疗进一步规范,来自国内 VMs 诊断和治疗专家,针对 VMs 病因、病理生理、流行病学、分类与分型、临床表现、诊断及治疗进行系统阐述,达成了初步共识意见。

【关键词】 静脉畸形; 专家共识; 诊断; 治疗

中图分类号:R322.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-04-0307-05

Consensus of Chinese experts on venous malformations Committee of Experts on Vascular Malformations, Chinese Chapter of International Union of Angiology. Department of Intervention Therapy, Affiliated Ninth People's Hospital, School of Medicine Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China

Corresponding author: FAN Xindong, E-mail: fanxindong@aliyun.com

【Abstract】 Clinically, venous malformations (VMs) are the most common type of vascular malformations. However, there are still many controversies concerning the understanding of this kind of disease. In order to further standardize the clinical diagnosis and treatment of VMs, experts involved in the diagnosis and treatment of VMs in China have comprehensively and deeply discussed and expounded the etiology, pathophysiology, epidemiology, classification and typing, clinical manifestations, diagnosis and treatment of VMs, and finally the experts have reached a preliminary consensus to provide reference for clinical practice. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 307-311)

【Key words】 venous malformation; expert consensus; diagnosis; treatment

静脉畸形(venous malformations, VMs)是一类最常见的血管畸形,主要由扩张迂曲的静脉构成,静脉壁血管平滑肌细胞稀疏,排列不规则^[1-2]。VMs 可以发生于任何组织或者器官^[1],对于发病部位浅在的病变,多在出生时即发现,并随身体发育呈等比例生长^[2-3],口腔颌面、头颈部、四肢和躯干是最常见的发病部位^[3-5]。VMs 多数病例为单发,少数为多发。根据病变部位和范围,临床表现差异明显,从没有临床症状到病变累及重要器官部位,导致严重的功能障碍或严重的出血而危及生命。主要临床症状为肿胀、疼痛、出血以及有些病变局限于血管内凝血后引起的静脉石形成;病变位于重要功能区,可以影响语音、吞咽和呼吸功能,严重者可因出血和窒息死亡^[3]。

VMs 曾称海绵状血管瘤,患者多分散就诊于不同学科,包括口腔颌面外科、头颈外科、儿科、皮肤科、血管外科、介入科等。因此,很多临床医师对这类疾病认识不足,导致患者不能得到正确诊断和及时治疗,走了很多弯路,在精神上与经济上承担了巨大压力。有鉴于此,我们联合国内 VMs 诊疗相关领域专家,撰写此共识,以便进一步规范和引导 VMs 诊断与治疗。

1 病因、病理生理、流行病学

VMs 患病率约为 1%,发病率为 1/万~2/万,其中头颈部、四肢、躯干分别约占 40%、40%、20%^[6-8]。VMs 发病无性别倾向^[9-10],病因不明。已有研究显示,TIE2、PIK3CA、MAP3K3 等基因的体细胞突变导致 VMs 发生^[8,11-15]。根据病理特点,VMs 由内衬扁平的薄层内皮细胞层扩张迂曲的静脉窦腔组成,管壁血管平滑肌细胞稀少,排列不规则^[1,16]。VMs 病变部位表浅者在出生时即可发现,与身体成比例生长,其与婴幼儿血管瘤不同点是不会自行消退;病变部

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.04.001

作者单位: 200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院介入科

通信作者: 范新东 E-mail: fanxindong@aliyun.com

位深在者往往随着身体生长,有症状时始被发现。在激素水平变化(青春期或妊娠期)、感染、创伤、不恰当治疗时,VMs 会迅速进展^[8]。VMs 不受解剖层次限制,可以仅局限于体表,也可以越过解剖层面波及肌肉、神经、关节、器官,甚至骨骼^[1,6-8],90%以上 VMs 属于孤立、散发病变,剩余不足 10%则为多发、病变范围广泛、家族遗传性或合并一些综合征^[1,8]。基于以上特点,VMs 临床表现差异巨大,从无症状到局部组织肿胀、变形、疼痛、出血,直至挤压邻近结构或器官,影响重要功能,如发音、呼吸及吞咽等^[6-8]。

2 临床表现

VMs 患者就诊时的主要症状是局部组织肿胀变形、疼痛、出血等。头颈部 VMs 可见于皮肤、口腔黏膜、唾液腺、面颈部肌肉、间隙、颌骨、呼吸道及消化道起始部等部位^[7-8],四肢 VMs 会出现肌无力,病变侧肢体萎缩或肥大^[1]。胃肠道 VMs 往往仅表现为慢性贫血^[1]。VMs 查体所见主要是体表淡蓝色肿物,皮肤温度正常,病变具有可压缩性,触诊无搏动感,听诊无杂音,体位试验阳性。由于血流动力学变化,病变内会导致血栓形成与溶解,血栓形成引起局部血管内凝血进而引发疼痛^[9],持续血栓可以导致局部钙化,形成静脉石^[1]。

3 诊断

根据 VMs 临床表现,对于一些表浅病变的诊断并不困难。但是,应该注意 VMs 与先天性血管瘤、婴幼儿血管瘤、淋巴管畸形、动静脉畸形以及肿瘤的鉴别诊断。而对于部位深在的病变,诊断具有挑战性。往往需要借助于影像学手段,其中由于安全、无创、经济、可靠等原因,建议首选超声^[9]。VMs 超声影像表现为可压缩的低回声病变,少数表现为等回声或高回声病变^[6,10]。约 20% VMs 会有静脉石,作为 VMs 特异性表现,在超声下为强回声团伴后方声影^[7-8,10]。彩色超声下 VMs 大多数表现为单向低流速病变,少数表现为双向低流速或无流速病变^[10]。

MRI 可作为诊断 VMs 的主要检查方法,因其具有极高的灵敏度和特异度^[6]。VMs 在 T1 加权像呈低信号或等信号,如果病变混杂有脂肪、亚急性出血或钙化,则可有明亮信号区。T2 加权压脂序列,VMs 表现为高信号,能够准确显示病变范围及与周围软组织的关系,是诊断 VMs 的最佳选择。静脉石在 MRI 上显示为低信号影像,X 线平片显示静脉石是 VMs 的特异性表现。

CT 不推荐作为 VMs 的检查手段,除非考虑或怀疑病变波及骨骼,或者为了明确骨内 VMs 病变范围^[6,8]。静脉造影不作为 VMs 常规诊断方法,仅在诊断有困难时,鉴别诊断或需要诊断与治疗同时进行才应用。对于 VMs 病变范围广泛或者多发病变者,建议检查 D-二聚体、纤维蛋白原、血小板计数、出血与凝血时间,用以评估患者围治疗期间凝血障碍及血栓形成程度,以便给予及时干预处置,避免凝血障碍恶化进展。尤其是 D-二聚体,有学者已将其视为 VMs 诊断标记物。因此,应该重视 VMs 患者围治疗期间 D-二聚体监测^[1,9,17]。病理检查不推荐作为 VMs 诊断方法,除非需要与肿瘤进行鉴别诊断。

4 分类与分型

不同学者根据不同方法提出了多种 VMs 分类与分型^[18-20]。Puig 等^[18]根据静脉造影将 VMs 分为 4 型(表 1),对于病变认识与治疗,尤其是硬化治疗具有重要指导意义。对 Puig I、II 型病变,硬化治疗可以获得比较好的临床效果,并发症轻微;III、IV 型由于回流静脉流速快,硬化剂会快速进入体循环,单纯硬化治疗病变往往效果不佳,需要降低回流静脉流速后再行硬化治疗,才会获得满意效果。另外,这两型病变静脉回流静脉速度快,也是比较容易出现并发症的原因。基于不同类型 VMs 特点,治疗方法选择应具有针对性,才能获得满意的治疗效果。

表 1 Puig 等 VMs 分型

分型	VMs 静脉造影特点
I	孤立型病变不伴有回流静脉
II	病变引流到正常回流静脉
III	病变引流到扩张回流静脉
IV	病变为异常扩张的静脉

5 治疗

VMs 治疗手段有多种,但由于其临床表现差异巨大,具体到每一患者时,应针对具体症状与诉求,选择“量体裁衣”式方法,从而使患者获益最大化。

5.1 观察

对于无症状的 VMs 病变,且远期不会给患者带来潜在威胁者,建议观察。其中对躯干、四肢 VMs 患者,建议穿戴弹力衣裤、弹力袜等,以控制病变进展,改善症状。观察期间出现症状加重,影响外观与功能时,再给予必要的干预措施。

5.2 硬化治疗

硬化治疗作为一种主要的治疗方法,广泛用于

VMs 治疗,而对于不能完全通过硬化治疗治愈的患者,可作为手术切除前的一种主要辅助治疗方法。该方法主要是通过硬化剂使 VMs 内形成血栓、炎症和纤维化,最终达到治疗目的。目前,国内临床可供选择的硬化剂包括无水乙醇、聚多卡醇或聚桂醇、博来霉素或平阳霉素、十四烷基硫酸钠、尿素等。其中以无水乙醇的作用最强,但如果应用不当,可能发生一些比较严重并发症,因此要掌握好适应证和硬化操作细节。对位于头颈部累及口咽范围广泛的 VMs 病变,无水乙醇可能是“唯一”选择^[21]。其它硬化剂硬化效能相对温和。然而基于聚多卡醇、聚桂醇和十四烷基硫酸钠的泡沫硬化剂应用在提高硬化效率的同时,减少了硬化剂用量,进而减少了硬化剂对机体的可能不良作用。硬化治疗 VMs 注意事项:①由于无水乙醇硬化 VMs 会导致剧烈疼痛,推荐采用全身麻醉。②开放静脉通路是必要的,因为有些硬化剂会有过敏反应;另外,在硬化治疗前、治疗过程中和治疗后,应以维持剂量的 2 倍输注静脉输液,对注射剂量超过 0.5 mL/kg 者,术后需要监测血压、尿量,经静脉给予平衡液、碳酸氢钠碱化尿液,预防血红蛋白尿引起的急性肾衰竭,以降低潜在的急性肾损伤发生率和硬化剂对全身的影响。③建议在透视或超声引导下进行治疗操作,而对于有经验或者病变部位解剖熟悉的医师,不作为必须要求。④对于有粗大回流静脉的病变,可考虑采用指压、驱血带或者栓塞回流静脉的方法,避免硬化剂快速进入回流静脉而降低或失去硬化效能,增加硬化剂对全身不良反应的可能性。⑤推荐采用“双针”技术,在硬化剂注射时,第 2 针可以引出过量注射的硬化剂和血液,避免硬化剂过度充盈于病变内,从而维持病变内容量的稳定;同时,通过第 2 针静脉回血进一步证实穿刺针尖位于病变内,以避免硬化剂注入正常组织而非病变内。⑥对病变位于舌根、咽旁及软腭咽峡区者,治疗前应该对患者术后呼吸道情况进行充分评估,鼻咽纤维镜引导下清醒气管插管,必要时行预防性气管切开,或术后留置气管插管 4~48 h,预防术后组织肿胀导致的上呼吸道梗阻^[21-22]。⑦穿刺针拔出后,穿刺部位局部可以适度加压,避免硬化剂渗漏,导致局部皮肤色素沉着,特别是面颈部更应小心。⑧治疗后可以给予止痛和消肿药物,对四肢病变可考虑治疗后患肢抬高。⑨采用博来霉素或平阳霉素等抗肿瘤药物作为硬化剂时,应该注意控制总用量,避免出现肺纤维化。⑩对治疗前已有局限性血管内凝血、病变范围

广泛或多发病变者,治疗前 2 周可给予 100 U/kg 低分子肝素,以预防凝血障碍发生^[6,8-10]。⑪Ⅲ、Ⅳ型 VMs 病变回流静脉流速较快,单纯硬化治疗往往效果不佳,同时,由于硬化剂伴随回流静脉快速回流至体循环,易导致硬化剂诱发的全身并发症,如肺动脉压力升高、急性肝肾功能损伤等。因此,针对这两型病变的回流静脉进行栓塞,如弹簧圈、无水乙醇等,降低静脉回流速度后再行硬化,会提高治疗效果,降低并发症发生。

5.3 手术治疗

对于一些范围局限、边界清楚、不波及重要功能结构的 VMs 病变,可以单纯通过手术切除达到治愈目的^[10,23]。此外,手术往往作为综合治疗一个阶段的治疗方法而应用,主要用以改善外观、恢复功能、减轻或消除疼痛。对于范围广泛的病变,术前硬化治疗可以减少术中出血,利于术中解剖结构的辨识。对于症状为疼痛的肌间 VMs,单纯采用硬化治疗很难获得症状完全缓解,在不影响功能或者功能影响在患者可接受范围前提下,手术治疗是必要的^[23-24]。对于累及四肢关节区的病变,慎用无水乙醇进行硬化治疗,以避免因为挛缩导致关节功能障碍与畸形,而通过手术可能缓解或消除疼痛,改善功能。对于这部分患者,术后理疗对功能恢复至关重要^[25]。另外,手术可以解决或改善其它治疗方法导致的继发畸形等并发症。再有,手术可以作为其它治疗方法无效或失败的最终解决手段,可能对一些重症或者棘手患者是一个有效的治疗手段,这往往需要有修复重建外科与矫形外科的经验^[24]。

5.4 激光疗法

激光疗法是皮肤和黏膜 VMs 病变的主要治疗方法之一,特别是对于范围局限和表浅的病变,可以获得良好的治疗效果^[10]。对位于气道黏膜 VMs,激光疗法具有其它治疗方法不可比拟的优势^[8]。相比其它治疗方法,激光疗法因为作用部位局限,对相邻结构和全身无不良作用^[8,24]。虽然临床上已经有包括腔内激光在内不同类型和参数的激光用于 VMs 治疗,但总的治疗建议是,病变血管直径越细,需要激光波长越短和较短照射时间;病变血管直径越大,需要激光波长越长和更长照射时间^[9]。

5.5 其它治疗

冷冻消融和射频消融也是 VMs 可以选择的治疗方法^[21,26]。这种方法应用时要注意邻近组织结构保护,特别是避免误伤重要神经如面神经等。尽管已经有许多有效的治疗 VMs 方法,仍有一些范围广

泛、病情复杂的 VMs 患者,通过以上治疗方法不能控制或缓解症状,获得满意的治疗效果。新近研究显示,雷帕霉素靶向治疗 VMs II 期临床试验已经取得满意的效果。多项多中心前瞻性 III 期临床试验正

在进行,以进一步评估雷帕霉素治疗 VMs 的安全性和有效性^[8,16,27]。雷帕霉素有望成为第一个可能真正能够靶向治疗 VMs 的药物^[2]。针对 VMs 的治疗,我们总结流程如图 1。

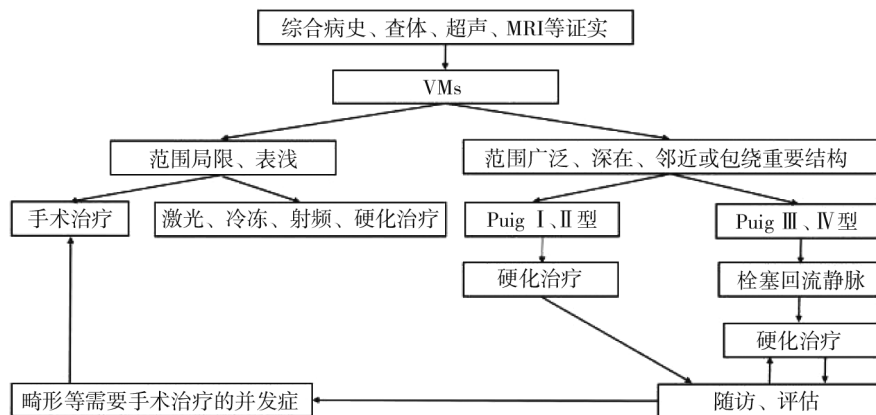


图 1 VMs 治疗流程图

6 并发症

VMs 治疗后并发症主要包括局部与全身系统两方面^[20,28]。局部并发症包括:肿胀、疼痛、色素沉着、溃疡、组织坏死、暂时或永久性神经损伤、血栓性静脉炎、深静脉血栓、肌肉挛缩、间隔综合征、局部畸形、功能障碍等^[20,24,29]。全身系统并发症包括:溶血、肾损伤、肺栓塞、过敏、低血压、心律失常、心肺意外等^[20]。严格把握 VMs 治疗适应证,掌握不同治疗方法及不同硬化剂特点,特别是硬化治疗时避免将硬化剂注入动脉,必要时在超声或者造影引导下硬化治疗,这样可以最大限度降低并发症发生。

7 总结

VMs 诊疗是一个多学科综合的个性化临床治疗过程。VMs 作为一种先天性血管发育畸形,不同于肿瘤。临床医师要针对患者治疗诉求和临床表现,根据已有治疗手段,“量体裁衣”式为患者制定个性化治疗方案,治疗目标是解决患者的主要症状,恢复外形与功能,提高生活质量。不能将完全消除 VMs 病变作为治疗目标,以免患者承受更多创伤和痛苦。除了一些病变范围小而局限的病变外,很多患者要与 VMs 病变“共生”。

[参加共识编写的专家委员会成员:王德明、郑家伟、苏立新、范新东(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、张靖、申刚(广州市妇女儿童医学中心)、秦中平(山东省临沂市肿瘤医院)、杨耀武(空军军医大学口腔医院)、董长宪(河南省人民医院)、周德凯(重庆医科大学附属儿童医院)、郭平凡(福建医科大学附属第一医院)、郭磊(山东大学齐鲁儿童

医院)、王绪凯(中国医科大学口腔医院)、廖正银(四川大学华西医院)。执笔:王德明、苏立新、范新东]

[参考文献]

- [1] Domp Martin A, Viikula M, Boon LM. Venous malformation: update on aetiopathogenesis, diagnosis and management[J]. Phlebology, 2010, 25: 224-235.
- [2] Boscolo E, Limaye N, Huang L, et al. Rapamycin improves TIE2-mutated venous malformation in murine model and human subjects[J]. J Clin Invest, 2015, 125: 3491-3504.
- [3] Zheng JW, Mai HM, Zhang L, et al. Guidelines for the treatment of head and neck venous malformations[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6: 377-389.
- [4] Zheng JW, Zhou Q, Yang XJ, et al. Treatment guideline for hemangiomas and vascular malformations of the head and neck[J]. Head Neck, 2010, 32: 1088-1098.
- [5] Judith N, Ulrike E, Siegmund R, et al. Current concepts in diagnosis and treatment of venous malformations[J]. J Cranio-maxillofac Surg, 2014, 42: 1300-1304.
- [6] Hage AN, Chick JFB, Srinivasa RN, et al. Treatment of venous malformations: the data, where we are, and how it is done[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2018, 21: 45-54.
- [7] Fowell C, Vereia Linares C, Jones R, et al. Venous malformations of the head and neck: current concepts in management[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2017, 55: 3-9.
- [8] Seront E, Viikula M, Boon LM. Venous malformations of the head and neck[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2018, 51: 173-184.
- [9] Lee BB, Baumgartner I, Berlien P, et al. Diagnosis and treatment of venous malformations. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP): updated 2013[J]. Int Angiol, 2015, 34: 97-149.

- [10] Carqueja IM, Sousa J, Mansilha A. Vascular malformations: classification, diagnosis and treatment[J]. *Int Angiol*, 2018, 37: 127-142.
- [11] Castel P, Carmona FJ, Grego-Bessa J, et al. Somatic PIK3CA mutations as a driver of sporadic venous malformations[J]. *Sci Transl Med*, 2016, 8: 332ra42.
- [12] Castillo SD, Tzouanacou E, Zaw-Thin M, et al. Somatic activating mutations in PIK3CA cause sporadic venous malformations in mice and humans[J]. *Sci Transl Med*, 2016, 8: 332ra43.
- [13] Couto JA, Vivero MP, Kozakewich HP, et al. A somatic MAP3K3 mutation is associated with verrucous venous malformation[J]. *Am J Hum Genet*, 2015, 96: 480-486.
- [14] Limaye N, Kangas J, Mendola A, et al. Somatic activating PIK3CA mutations cause venous malformation[J]. *Am J Hum Genet*, 2015, 97: 914-921.
- [15] Limaye N, Wouters V, Uebelhoer M, et al. Somatic mutations in angiopoietin receptor gene TEK cause solitary and multiple sporadic venous malformations[J]. *Nat Genet*, 2009, 41: 118-124.
- [16] Kangas J, Natynki M, Eklund L. Development of molecular therapies for venous malformations[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018, 123(Suppl 5): 6-19.
- [17] Lee BB. Venous malformation and haemangioma: differential diagnosis, diagnosis, natural history and consequences[J]. *Phlebology*, 2013, 28(Suppl 1): 176-187.
- [18] 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.
- [19] Puig S, Casati B, Staudenherz A, et al. Vascular low-flow malformations in children: current concepts for classification, diagnosis and therapy[J]. *Eur J Radiol*, 2005, 53: 35-45.
- [20] Legiehn GM, Heran MK. Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management[J]. *Radiol Clin North Am*, 2008, 46: 545-597.
- [21] Wang D, Su L, Han Y, et al. Direct intralesional ethanol sclerotherapy of extensive venous malformations with oropharyngeal involvement after a temporary tracheotomy in the head and neck: Initial results[J]. *Head Neck*, 2017, 39: 288-296.
- [22] 葛春晓, 邵茂众, 陈 涛, 等. 累及咽峡区的颌面颈部静脉畸形 143 例治疗分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52: 909-914.
- [23] Steiner F, FitzJohn T, Tan ST. Surgical treatment for venous malformation[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2013, 66: 1741-1749.
- [24] 邱胜达, 陈 辉, 林晓曦. 静脉畸形的治疗进展[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2014, 10: 225-227.
- [25] Laurian C, Masonni C, Wassef M, et al. Surgical treatment of venous malformations of the knee[J]. *J Pediatr Orthop*, 2018, 38: e325-e331.
- [26] 邵茂众, 葛春晓, 李克雷, 等. 彩色超声实时监测下经皮低功率动态射频消融治疗复杂静脉畸形的临床效果[J]. *中华医学美容美容杂志*, 2018, 24: 42-45.
- [27] Zhang G, Chen H, Zhen Z, et al. Sirolimus for treatment of verrucous venous malformation: a retrospective cohort study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019, 80: 556-558.
- [28] Yakes W, Yakes A, Rohlfs F, et al. Current controversies and the state of the art in endovascular treatment of vascular malformations[J]. *J Intervent Med*, 2018, 1: 65-69.
- [29] 李国文, 古善智, 黄满平, 等. 聚桂醇泡沫硬化剂治疗静脉畸形效果与安全性评价[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 680-684.

(收稿日期:2018-12-10)

(本文编辑:边 皓)