

·综述 General review·

静脉畸形硬化治疗效果影像学评价

夏志鹏, 袁 瑛, 陶晓峰

【摘要】 静脉畸形(VM)是临床最常见的先天性血管畸形,可发生在身体任何部位。主要引起患者疼痛、功能障碍、肢体和面部不对称,严重时并可并发大出血或呼吸道梗阻,进而危及生命。目前 VM 主要治疗方法为血管内硬化治疗,但对其临床疗效仍缺乏客观的评价标准。该文就目前 VM 血管内硬化治疗评价方法超声、CT、MRI、全身血池闪烁显像(WBBPS)和静脉造影等研究现状作一综述,旨在为临床准确把握疗效,在精准治疗病灶的同时减少并发症发生提供帮助。

【关键词】 静脉畸形;血管内硬化治疗;疗效;影像学

中图分类号:R654.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-11-1165-05

Imaging evaluation of the curative effect of sclerotherapy for venous malformation XIA Zhipeng, YUAN Ying, TAO Xiaofeng. Department of Radiology, Affiliated Ninth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China

Corresponding author: TAO Xiaofeng, E-mail: cjr.taoxiaofeng@vip.163.com

【Abstract】 Clinically, venous malformation(VM) is the most common-seen vascular malformation, which can occur in any part of the body. It mainly causes pain, dysfunction, asymmetry of limbs and face. In severe cases, it can be complicated by massive hemorrhage or respiratory obstruction, or even become life-threatening. At present, the main treatment of VM is endovascular sclerotherapy. However, there is still lack of objective criteria to evaluate its clinical efficacy. This paper aims to make a comprehensive review about the research status concerning the therapeutic evaluation methodology of endovascular sclerotherapy for VM, including ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, whole body blood pool scintillation imaging(WBBPS), venography, etc. so as to provide useful reference for making accurate assessment of clinical efficacy as well as for reducing complications while carrying out precision treatment. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 1165-1169)

【Key words】 venous malformation; sclerotherapy; efficacy; imaging

静脉畸形(venous malformation, VM)是血液呈低流速的先天性血管畸形,为多个胚胎发育阶段静脉系统发育异常所致^[1]。病理上表现为衬有内皮细胞的无数血窦,大小和形状不一,如海绵状结构,窦腔内可见血栓形成,血栓又可进一步钙化为静脉石。其患病率为1%,发病率为1/万~5/万,发病与性别无关,可出现在身体任何部位,包括头颈部(40%)、四肢(20%)、躯干(20%)^[2-3]。VM不会自行消退,可与身体成比例生长,终身渐进性发展,在青

春期和怀孕阶段生长最为明显^[4-6]。其临床表现多样,从表浅的无症状静脉曲张到广泛容貌损毁型病变,可累及多个组织、脏器和骨骼,通常表现为柔软、无搏动的肿块,伴有压缩感,病变表面皮肤可呈现正常或蓝紫色。随着时间推移,病变内可出现血栓和静脉石^[7]。VM也可导致局部血管内凝血、软骨发育障碍、皮损破溃、继发消化道出血、受累肢体因组织肥大致间歇性跛行等一系列并发症^[8]。因此,VM虽然是一类良性病变,但对患者生活质量的影

响极其显著。现就目前 VM 治疗评价方法研究现状进行综述,旨在为临床准确把握疗效,在精准治疗病灶的同时减少并发症发生提供帮助。

1 VM 硬化治疗和临床评价

VM 治疗方法有多种,包括系统性靶向药物、传统手术、血管内硬化疗法、冷冻消融和激光光凝等方法^[9]。其中硬化疗法是最主要治疗方式^[10],它是将硬化剂注入病灶血管腔内引起局部血栓形成,最终导致血管纤维化^[11]。目前临床上对硬化治疗效果的评价,主要依据影像学上病变大小或血流改变及临床症状是否缓解,即疼痛缓解程度、体位试验、功能障碍和外观改善等指标^[12]。这些评价标准除影像学病变大小或血流改变较为客观外,其余标准主要取决于医师和患者的主观感受,变异性较大,从而影响下一步治疗计划制定^[13]。治疗不当或治疗过度,则易造成病变快速复发,或导致严重并发症。因此,早期、精准、有效地评价 VM 硬化治疗效果具有重要临床意义。

2 硬化治疗效果影像学评价

VM 影像学检查方法主要包括超声、CT、MRI、全身血池闪烁显像(whole body blood pool scintigraphy, WBBPS)和静脉造影。现概述这几种检查方法在 VM 疗效评价中的特点。

2.1 超声检查

超声检查是 VM 首选检查方式,具有操作方便、价格低廉、安全无辐射等优点。超声检查中,80% 病变表现为可压缩性低回声团块影^[14]。硬化治疗后,B 型超声可显示病灶体积缩小和形态改变^[1,15]。Mohan 等^[15]报道将 B 型超声作为评价硬化治疗效果的标准,治疗后病灶分为 4 个等级(①显著改善:病变缩小 > 75%;②良好:病变缩小 50%~75%;③一般:病变缩小 < 50%;④无效:病变无缩小)。然而,B 型超声虽可确定病灶位置、形态和治疗前后体积变化,但硬化治疗后病变体积缩小、轮廓模糊时,往往难以准确检测病灶范围。同时,病灶经多次治疗后,随着血栓形成、管腔闭塞、瘤体纤维化和机化,瘤体体积缩小程度并不能准确评价疗效。因此,还需要联合彩色多普勒血流显像(color doppler flow imaging, CDFI)及超声弹性成像(ultrasound elastography, UE)进行综合评价。

CDFI 主要是在二维超声图像基础上叠加彩色多普勒,它可显示出病灶内部及周边所产生的血流

信号,从而对病灶血流动力学特征作出判断。CDFI 下可见病灶充满流速较缓慢的丰富血流信号和静脉频谱,用探头加压后彩色血流可出现闪动现象。VM 在硬化治疗后,多谱勒超声可清晰显示除病灶的血流改变和血栓形成^[9],这样就可通过分析内部血流信号减少程度和血栓形成情况对疗效进行评价。Bai 等^[16]报道采用超声检查对 281 例接受硬化治疗的 VM 患者疗效进行评价,分为 4 个等级[① I 级(优良):异常血流信号完全消失,高水平回声,病灶体积缩小 $\geq 80\%$;② II 级(良好):异常血流信号基本消失,高水平回声,体积缩小 $\geq 60\% \sim < 80\%$;③ III 级(一般):异常血流信号大部分消失,中等回声,体积缩小 $\geq 40\% \sim < 60\%$;④ IV 级(差):异常血流信号轻微减少,低水平回声,体积缩小 $< 40\%$]。Li 等^[17]报道对 20 例接受硬化治疗的 VM 患者疗效进行评价,分为 4 个等级(①优:病灶呈高回声,缩小 76%~100%,静脉内血栓形成;②良好:病灶呈等回声或高回声,缩小 51%~75%,静脉内血栓形成;③一般:病灶呈等回声,缩小 26%~50%,部分静脉内血栓形成;④差:病灶呈特征性低回声,缩小 0%~25%,无血栓形成);结果显示,6 例患者评价为优和良好,主要症状完全消失,几乎恢复至正常外观。因此,CDFI 可客观判断病灶大小及血流灌注状态,优点是无创、简便、可重复检查等,具有很好的疗效评价价值。然而,它也存在一些不足,如角度依赖性、混叠效应、对缓慢血流不敏感等,从而出现假阴性结果。

UE 是一种新兴超声技术。其成像依赖于不同类型组织的可塑性和可变形性,使得组织硬度可视化,可用于区分不同类型组织^[18]。目前,UE 广泛应用于肝纤维化诊断和分级。VM 在硬化治疗后,病灶内出现血栓和纤维化,导致其刚性和弹性改变,这就为 UE 技术评价疗效提供了基础。Teusch 等^[19]对比硬化治疗前后 25 例 VM 患者 UE 检查结果,发现治疗后声脉冲辐射力(acoustic radiation force impulse, ARFI)成像所测得的病灶部位平均弹性分数显著高于治疗前;周围组织弹性分数在治疗前后无显著差异,表明周围组织未受硬化剂累及。因此,UE 技术也可作为 VM 硬化治疗效果的重要评价工具,不仅可监测疗效,还可用于评价硬化剂是否累及周围正常组织。

2.2 CT 检查

CT 检查在 VM 疗效评价中的应用较少,价值相对有限。VM 在平扫 CT 上表现为均匀等密度,若病

变内含有脂肪成分或静脉石,也可表现为不均匀密度。随着 CTA 与三维重建后处理技术的应用与发展,CT 也可多角度、立体显示病变范围及血流动力学改变,显示出病灶与邻近血管、肌肉、骨骼等结构之间的关系等。Yuan 等^[20]通过经皮直接穿刺 CTA 和三维重建技术,将 23 例 VM 患者分成 3 个等级(I 级:无引流静脉的 VM;II 级:引流静脉正常的 VM;III 级:有异常扩张引流静脉的 VM),并依据不同分级选择不同治疗方式;结果证实 I 级、II 级病变内流速较慢,更适于硬化治疗,同时具有更少并发症发生。不过,CT 对软组织分辨率较低,不常直接用于评价疗效,而病变累及骨组织时对骨内 VM 疗效评价,则可显现其价值^[3,21]。

2.3 MRI 检查

MRI 不仅是诊断 VM 的重要技术,由于其出色的软组织分辨率,也广泛应用于疗效评价。T1 加权成像上,VM 表现为等或低信号,如果包含脂肪、亚急性出血或钙化,则呈现高低混杂信号;T2 压脂成像上,VM 表现为高信号^[22-23]。T2 加权成像是了解 VM 范围及周围软组织受累情况的最佳序列。VM 在接受硬化治疗后早期,增强 MRI 能显示治疗区域不强化,周围组织因急性炎症反应出现异常强化。治疗有效时,病灶内可出现纤维化,表现为 T1 加权成像信号减低,且常观察到病变缩小;病变较广泛患者治疗后,增强成像可显示病灶残余灌注,有助于指导进一步治疗。此外,MRI 还可用于肌内 VM 术后肌肉纤维化评价^[1]。Bianchini 等^[24]报道将 MRI 应用于 85 例接受硬化治疗的肌内 VM 患者,通过对比治疗前后病灶最大直径改变率,将疗效分为 3 个等级(I 级:无明显改善,最大直径缩小<10%;II 级:中度改善,最大直径缩小 10%~50%;III 级:显著改善,最大直径缩小>50%)。当然,MRI 不仅可通过病灶大小和体积改变反映治疗效果,其增强扫描也可反映治疗后病灶内残留的血流灌注情况。Coty 等^[25]随访 44 例经硬化治疗的 VM 患者,对比治疗前后 MRI 及增强扫描图像,分析病灶三径最大值和体积改变,以及增强后未强化与强化病灶体积占比,结果发现治疗前后病灶体积改变较直径变化对疗效评价更灵敏,且病灶体积缩小 20%能很好地评价疗效结果。同时,随着功能成像技术日益成熟,功能 MRI(functional MRI, fMRI)越来越广泛地应用于临床,是传统 MR 形态学成像的极佳补充,对 VM 疗效评价有很好前景。张绍婷等^[26]随访 42 例经硬化治疗的 VM 患者,以病灶贯序治疗 3 次后体积缩

小 50%为界将患者分为两组,并对比两组患者时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)、表观弥散系数(ADC)值等,发现两组间 TIC 类型和增强速率差异有统计学意义。这提示动态对比增强 MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI),可半定量反映病灶内血流速度,全方位展示病灶内血流情况,从而提示临床残余病灶位置,对残腔进行精确治疗。此外,磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)也广泛应用于脑内 VM 诊断。它可显示不同组织间磁敏感差异,较 T2 加权成像更为敏感,且由于 VM 流速较慢并含有较多脱氧血红蛋白,甚至可显示病灶细小的引流静脉,而引流静脉数量减少或许可侧面反映疗效情况等。因此,传统 MRI 可从宏观上展示病灶形态、大小及毗邻关系,而 fMRI 可微观显示病灶内血流情况、组成成分及引流静脉等,两者联合可向术者全方位展示病灶在硬化治疗后的改变,已成为临床上评价近期治疗效果并用于长期随访的极好工具。

2.4 WBBPS 检查

WBBPS 是一种放射性核素标记的对红细胞进行全身扫描的成像技术,与 CT、MRI 和静脉造影等检查相比,具有无创和全身显像优势,可用于全身散在 VM 诊断与鉴别诊断,还可通过评价病灶对核素的摄取和浓聚程度,定性和定量评估全身多发 VM 硬化治疗效果^[27-28]。Lee 等^[29]随访 87 例经血管内硬化治疗的颌面部 VM 患者,采用 WBBPS 结合 MRI 对疗效进行评价,并将疗效分为 3 个等级(I 级:优良,临床症状或体征消失,病灶对核素摄取减少>75%或在 MRI 上不显示;II 级:良好,临床症状或体征部分消退,病灶对核素摄取减少 25%~75%或在 MRI 上体积缩小 25%~75%;III 级:差,临床症状或体征部分消退或不缓解,病灶对核素摄取<25%或在 MRI 上体积缩小<25%)。WBBPS 可定量计算出感兴趣区治疗前后对放射性核素摄取的改变量,作为超声和 MRI 对疗效评价的补充,但由于此项检查具有放射性,且价格较为昂贵,不易在临床上广泛开展。

2.5 静脉造影

静脉造影被认为是 VM 诊断金标准,可比较直观地了解病灶形态结构特点及血流动力学特征。但它是一项有创性检查,且影像显示组织相互重叠,无法充分展示病灶,因此通常仅在临床或其他影像学检查评价病灶疗效欠佳,需继续硬化治疗时才予应用,以显示残余病灶与引流静脉,指导下一步治

疗,并不常用于初步诊断及预后研究^[14]。

3 硬化治疗影像学评价展望

目前,国际上对于 VM 硬化治疗效果评价尚无统一标准,各种影像学检查方式对疗效评价所选用的病变大小界值也不尽相同。因此,不同影像学检查方法联合临床指标及动态随访显得尤为重要。超声检查具有快速方便、价格低廉、无辐射等优点,适合对患者长期随访,但在空间分辨率和操作者依赖性上有所欠缺。WBBPS 检查可用于监测全身多发 VM 治疗效果,但其应用价格昂贵且具有放射性,临床上不作为常规检查。CT 检查软组织分辨率较低,但显示病变周围骨质改变及内部静脉石时具有优势。静脉造影是一项有创检查,一般作为再次硬化治疗中的一个环节,不常单独用于病灶疗效评价。MRI 检查具有多参数、多序列成像及较高的软组织分辨率等优势,已越来越广泛地应用于 VM 治疗后临床效果评价。

随着影像学新技术不断发展,建立 VM 硬化治疗效果评价标准变得日益迫切。恰当地选择影像学检查方法,注意不同影像学检查手段相结合,才能提高 VM 硬化治疗效果评价的准确性,为临床后续治疗方案制定提供依据,从而更好地改善患者预后。

[参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] Seront E, Vikkula M, Boon LM. Venous malformations of the head and neck[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2018, 51: 173-184.
- [3] Behraves S, Yakes W, Gupta N, et al. Venous malformations: clinical diagnosis and treatment[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2016, 6: 557-569.
- [4] Ali S, Mitchell SE. Outcomes of venous malformation sclerotherapy: a review of study methodology and long-term results[J]. Semin Intervent Radiol, 2017, 34: 288-293.
- [5] van der Vleuten CJ, Kater A, Wijnen MH, et al. Effectiveness of sclerotherapy, surgery, and laser therapy in patients with venous malformations: a systematic review[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 977-989.
- [6] 王德明, 苏立新, 范新东. 静脉畸形中国专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 307-311.
- [7] Seront E, Vikkula M, Boon LM. Venous malformations of the head and neck[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2018, 51: 173-184.
- [8] Mazoyer E, Enjolras O, Bisdorff A, et al. Coagulation disorders in patients with venous malformation of the limbs and trunk: a case series of 118 patients[J]. Arch Dermatol, 2008, 144: 861-867.
- [9] 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.
- [10] Yakes W, Yakes A, Rohlfes 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.
- [11] Gurgacz S, Zamora L, Scott NA. Percutaneous sclerotherapy for vascular malformations: a systematic review[J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28: 1335-1349.
- [12] van der Linden E, Pattynama PM, Heeres BC, et al. Long-term patient satisfaction after percutaneous treatment of peripheral vascular malformations[J]. Radiology, 2009, 251: 926-932.
- [13] Asdahl KR, Hedelund L, Keller J, et al. Outcome measures after sclerotherapy of venous malformations: a systematic review[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 1141-1151.
- [14] Colletti G, Ierardi AM. Understanding venous malformations of the head and neck: a comprehensive insight[J]. Med Oncol, 2017, 34: 42.
- [15] Mohan AT, Adams S, Adams K, et al. Intralesional bleomycin injection in management of low flow vascular malformations in children[J]. J Plast Surg Hand Surg, 2015, 49: 116-120.
- [16] Bai N, Chen YZ, Fu YJ, et al. A clinical study of pingyangmycin sclerotherapy for venous malformation: an evaluation of 281 consecutive patients[J]. J Clin Pharm Ther, 2014, 39: 521-526.
- [17] Li J, Chen J, Zheng G, et al. Digital subtraction angiography-guided percutaneous sclerotherapy of venous malformations with pingyangmycin and/or absolute ethanol in the maxillofacial region[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2010, 68: 2258-2266.
- [18] Frulio N, Laumonier H, Carteret T, et al. Evaluation of liver tumors using acoustic radiation force impulse elastography and correlation with histologic data[J]. J Ultrasound Med, 2013, 32: 121-130.
- [19] Teusch VI, Piehler AP, Uller W, et al. Value of different ultrasound elastography techniques in patients with venous malformations prior to and after sclerotherapy[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2017, 66: 347-355.
- [20] Yuan SM, Zhou CS, Cui L, et al. Percutaneous sinus angiography and three-dimensional CT imaging showing morphological and draining features of venous malformations in soft tissue[J]. Phlebology, 2015, 30: 418-428.
- [21] Gemmete JJ, Pandey AS, Kasten SJ, et al. Endovascular methods for the treatment of vascular anomalies[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2013, 23: 703-728.
- [22] Nakano TA, Zeinati C. Venous Thromboembolism in pediatric vascular anomalies[J]. Front Pediatr, 2017, 5: 158.
- [23] Cornelis FH, Labreze C, Pinsolle V, et al. Percutaneous image-guided cryoablation as second-line therapy of soft-tissue venous

- vascular malformations of extremities: a prospective study of safety and 6-month efficacy[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017, 40: 1358-1366.
- [24] Bianchini G, Camilli D, Furgiele S. Intramuscular venous malformations of the upper and lower limbs: indications and outcomes of sclerotherapy[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 1505-1512.
- [25] Caty V, Kauffmann C, Dubois J, et al. Clinical validation of semi-automated software for volumetric and dynamic contrast enhancement analysis of soft tissue venous malformations on magnetic resonance imaging examination[J]. Eur Radiol, 2014, 24: 542-551.
- [26] 张绍婷, 刘成磊, 袁 瑛, 等. 3.0T MR 对静脉畸形血管内硬化治疗疗效的预测价值[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35: 1249-1253.
- [27] Kim YH, Choi JY, Kim YW, et al. Diagnosis and whole body screening using blood pool scintigraphy for evaluating congenital vascular malformations[J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28: 673-678.
- [28] Lee BB. Venous malformation and haemangioma: differential diagnosis, diagnosis, natural history and consequences[J]. Phlebology, 2013, 28: 176-187.
- [29] 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.
- (收稿日期: 2019-09-19)
(本文编辑: 边 皓)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告
《Journal of Interventional Medicine》
网址: www.keaipublishing.com/JIM
邮箱: j_intervent_med.@163.com