

• 临床研究 Clinical research •

微波消融治疗 Klippel-Trenaunay 综合征患儿边缘静脉的效果和安全性

王 亮, 吴长华, 宋 丹, 李 静, 刘 壮, 牛延丽, 周 洁, 郭 磊

【摘要】 目的 探讨微波消融术治疗 Klippel-Trenaunay 综合征(KTS)患儿边缘静脉(LMV)的效果和安全性。**方法** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2021 年 6 月在山东大学附属儿童医院接受血管内微波消融闭合术治疗 LMV 的 8 例 KTS 患儿临床资料。统计患儿一般资料、临床疗效及术后不良反应。**结果** 8 例患儿中男女各 4 例,首次就诊时中位年龄为 6 岁(9 个月~17 岁),其中患肢为左下肢 5 例,右下肢 3 例。4 例患儿接受 LMV 主干全程消融,3 例为大腿段 LMV 消融,1 例为小腿段 LMV 消融。术后即刻造影显示 7 例完全闭合,1 例闭合不全,继续泡沫硬化剂注射治疗。中位随访 3.9 个月(2~6 个月),有 1 例再通,表现为串珠样改变,再次消融后闭合。所有患儿术后出现不同程度的肢体肿胀,1 例发生血栓性静脉炎,1 例术后一过性发热。**结论** 血管内微波消融治疗 KTS 患儿 LMV 安全有效,并发症发生率低,患儿耐受性好。

【关键词】 Klippel-Trenaunay 综合征; 边缘静脉; 儿童; 微波消融; 疗效; 安全性

中图分类号:R754.1 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-06-0590-04

The curative effect and safety of endovascular microwave ablation in the treatment of the lateral marginal vein in child patients with Klippel-Trenaunay syndrome WANG Liang, WU Changhua, SONG Dan, LI Jing, LIU Zhuang, NIU Yanli, ZHOU Jie, GUO Lei. Department of Vascular Anomalies and Interventional Radiology, Affiliated Children's Hospital of Shandong University (Jinan Children's Hospital), Jinan, Shandong Province 250022, China

Corresponding author: GUO Lei, E-mail: etjrxgl@hotmail.com

【Abstract】 Objective To discuss the efficacy and safety of endovascular microwave ablation in the treatment of lateral marginal vein(LMV) in child patients with Klippel-Trenaunay syndrome(KTS). **Methods** The clinical data of a total of 8 child patients with KTS, who underwent endovascular microwave ablation at the Affiliated Children's Hospital of Shandong University of China to treat LMV with endovascular microwave ablation between January 2021 and June 2021, were retrospectively analyzed. The general data, clinical efficacy and postoperative adverse effects of the child patients were statistically analyzed. **Results** The 8 child patients included 4 males and 4 females. The median age of patients at their initial visit was 6 years (range of 9 months–17 years). The affected extremities included 5 left lower limbs and 3 right lower limbs. Four patients underwent total LMV ablation, three patients only received LMV ablation of the thigh, and one patient only received LMV ablation of the calf. Immediate postoperative angiography showed that complete closure of LMV was obtained in 7 patients and incomplete closure of LMV in one patient in whom foam scleroagent injection therapy had to be carried. The median follow-up time was 6 months, one patient developed recurrence, in whom the LMV presented as a string-of-beads in shape and the LMV was finally occluded after ablation again. Limb swelling of different degrees was observed in all patients, and one patient developed thrombophlebitis, and one patient had postoperative transient fever. **Conclusion** For the treatment of child patients with KTS, endovascular microwave ablation of LMV is clinically safe and effective, its complication rate is low and the child can be well tolerated. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 590-593)

【Key words】 Klippel-Trenaunay syndrome; lateral marginal vein; child; microwave ablation; curative effect; safety

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.06.014

作者单位: 250022 济南 山东大学附属儿童医院(济南市儿童医院)血管瘤与介入血管外科(王 亮、吴长华、宋 丹、李 静、刘 壮、牛延丽、周 洁、郭 磊);山东省儿童健康与疾病临床医学研究中心(郭 磊)

通信作者: 郭 磊 E-mail: etjrxgl@hotmail.com

Klippel - Trenaunay 综合征(Klippel-Trenaunay syndrome, KTS)发病率为 1/2 万~1/4 万,通常表现为毛细血管-淋巴管-静脉混合畸形(CLVM)和肢体过度生长^[1]。KTS 与 PIK3CA 基因突变有关^[2]。约 70% KTS 患者存在永久胚胎静脉(persistent embryonic veins, PEV)。PEV 往往异常迂曲、粗大,无静脉瓣膜,故可导致静脉血流淤滞和静脉高压,是症状性静脉充血、疼痛性浅表血栓性静脉炎、静脉血栓形成和肺血栓栓塞的主要原因^[3-4]。同时异常的 PEV 连接到深静脉系统,为血栓直接进入肺部创造了通道^[1]。KTS 伴肺栓塞患者中 94%存在迂曲、扩张的 PEV^[5]。PEV 包括边缘静脉(lateral marginal vein, LMV)、永存坐骨静脉和分布于大隐静脉和小隐静脉的扩张静脉,通常位于大腿和小腿部^[6]。LMV 位置表浅,大多位于皮下,但管腔粗大,存在很多异常交通支,传统手术剥脱治疗创伤大、出血多。本研究探讨采用血管内微波消融治疗 KTS 患儿 LMV 的临床效果和安全性,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2021 年 1 月至 2021 年 6 月山东大学附属儿童医院收治的 8 例 KTS 患儿临床资料。所有患儿均接受下肢血管超声及对比增强 MRI,尤其是 MR 静脉造影检查,以确认完整的深静脉系统发育情况,同时检查 LMV 形态特征及走行。纳入标准:①KTS 伴 LMV;②接受规范的 LMV 微波消融闭合治疗;③临床资料完整。排除标准:①未见异常粗大的 LMV;②未经 LMV 微波消融闭合治疗;③临床资料不完整。所有患儿家属术前均签署手术知情同意书,本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 微波消融方法

手术在全身麻醉下进行,脚踝、膝关节和大腿上同时使用止血带,足部留置针注射对比剂行顺行性静脉造影,观察患儿深静脉系统,同时了解 LMV 形态和走行特点;超声导引穿刺 LMV 远端主干,置入 6 F 血管鞘,弹簧圈栓塞 LMV 主要流出道以防血栓迁移及栓塞(若 LMV 主要流出通道细小,直径<12 mm,不予弹簧圈栓塞);LMV 主干内置入消融导管至近端弹簧圈附近,用 22 号穿刺针在 LMV 周围手动注射肿胀液以压缩静脉直径、使静脉壁更靠近消融导管,同时有效驱除血管内血液避免血栓形成,保护邻近组织免受微波引起的热损伤;行 LMV 主干消融治疗(微波发射功率 60 W,凝固时间 8 s,

移动距离 5~10 mm/次),待消融区域血管壁呈高信号后停止消融。若有小分支汇入 LMV,采用泡沫硬化剂注射或微波消融进行闭合。术后用纱布卷沿 LMV 在体表走行进行“偏心性”压迫,弹力绷带加压包扎,5 d 后拆除弹力绷带,改穿弹力袜。术后给予为期 2 d 的低分子肝素钠注射液(100 U/kg)预防血栓形成,1.3 疗效评价

记录患儿性别、年龄、深静脉发育、LMV 形态特征、术后并发症及随访情况。通过 MR 或血管造影检查评价治疗效果,根据影像学表现将预后分为闭合、再通。不良反应统计指标包括皮下淤青、术后疼痛、皮肤灼伤、纤维条索或硬结、皮肤感觉麻木以及血管再通或残留。

2 结果

8 例患儿中男女各 4 例,首次就诊时中位年龄为 6 岁(9 个月~17 岁),其中患肢为左下肢 5 例,右下肢 3 例。所有患儿静脉造影均见粗大 LMV 显示,自足背向上延伸至不同水平,其中 1 例汇入腓静脉,7 例汇入股静脉。4 例患儿接受 LMV 主干全程消融,3 例为大腿段 LMV 消融,1 例为小腿段 LMV 消融。术后即刻造影显示 7 例完全闭合,1 例闭合不全,表现为管腔明显缩窄,继续泡沫硬化剂注射治疗。中位随访 3.9 个月(2~6 个月),有 1 例再通,表现为串珠样改变,再次消融后闭合。所有患儿术后出现不同程度的肢体肿胀(SCR 1 级),但均不影响肢体活动;1 例出现血栓性静脉炎,低分子肝素治疗后好转;1 例出现术后一过性发热,对症处理后体温降至正常。8 例患儿临床资料见表 1。典型病例治疗前后图像见图 1。

3 讨论

LMV 多位于下肢皮肤的正下方,随着年龄增加持续增长,通常壁厚且扩张。起源于足背和外侧附近,作为一个静脉丛,沿下肢外侧头侧走行,与不同的静脉如腓静脉(11%)、股浅静脉(17%)、股深静脉(19%)或髂外静脉(6%)相连^[4]。本组 8 例患儿中有 1 例 LMV 汇入腓静脉,其余 7 例均汇入股深或股浅静脉。LMV 是一种无瓣膜异常静脉,其特征是缺乏筋膜包裹,可导致局部和弥散性血管内凝血病^[7]。同时,LMV 是血栓栓塞事件的独立危险因素^[8],主要与以下危险因素相关:血管畸形内慢性淤滞、活动能力受损引起的淤滞、抗凝蛋白降低以及 AKT1 和 PIK3CA 变体对血管内皮影响^[9]。据文献报道,有 12.5% KTS 患

表 1 8 例 KTS 患儿 LMV 血管内微波消融治疗的临床资料

病例	性别	年龄 (岁)	患肢	深静脉发育			LMV 走行			弹簧圈 (枚)	联合硬化剂	并发症	随访 (月)	预后
				小腿	腘静脉	大腿	主干位置	汇入	消融部位					
1	女	11	左侧	良好	良好	良好	小腿+大腿	股静脉	主干全程	4	无	无	6	闭合
2	男	17	左侧	不佳	良好	良好	小腿+大腿	股静脉	大腿段	4	无	血栓性静脉炎	6	闭合
3	男	9	右侧	不佳	良好	良好	小腿+大腿	股静脉	大腿段	1	无	发热	3	闭合
4	女	6	右侧	纤细	良好	良好	小腿+大腿	股静脉	主干全程	6	无	无	5	再通
5	男	8	左侧	不佳	良好	良好	小腿+大腿	股静脉	大腿段	4	无	无	2	闭合
6	女	1	左侧	纤细	良好	良好	小腿	腘静脉	小腿段	0	有	无	3	闭合
7	女	3	右侧	纤细	良好	良好	小腿+大腿	股静脉	主干全程	0	无	无	2	闭合
8	男	3	左侧	良好	良好	良好	小腿+大腿	股静脉	主干全程	0	无	无	4	闭合



病例 8, 男, 3 岁, 因左下肢红斑伴增粗 3 年入院。查体: 双下肢不对称, 左下肢较右侧粗, 体表伴多发不规则葡萄酒色斑, 无破溃、压痛等不适。①左下肢外观见散在葡萄酒色斑; ②MR 检查可见迂曲粗大 LMV 沿左下肢外侧向上走行, 汇入股静脉; ③术中 DSA 透视下置入消融导管行微波消融闭合治疗; ④术后 4 个月复查 MR 示 LMV 闭合消失

图 1 典型病例治疗前后图像

者出现肺栓塞^[5]。因此, 患者接受适当管理 LMV 至关重要。传统 PEV 管理一直采用保守的弹力袜和疼痛控制方法^[4]。一些研究反对针对发育不良的深静脉患者消除 LMV。然而也有研究指出, KTS 患者通常有一功能性深静脉系统, 当存在胚胎静脉时肢体静脉回流可能主要通过这些异常通道, 且在扩张性 LMV 患者中通过常规成像很难看到固有的深静脉^[4,6,10]。如果浅静脉被切除或消融, 深静脉系统将充分允许患肢血液回流, 这是因为它们并非真正发育不良, 而是继发于血流减少, 一旦血流恢复, 深静脉因其可塑性而增大^[4]。本组中病例 4 在微波消融闭合 LMV 后, 再次造影可见深静脉显影较前明显。所有患儿在微波消融闭合 LMV 后均表现为肢体轻度肿胀, 考虑与

LMV 闭合后肢体血液通过深静脉及侧支循环代偿有关, 但所有患儿均无疼痛、活动障碍等不适。

静脉剥脱或切除术是关闭 LMV 的一种选择。根据 LMV 解剖特征和患儿对手术的耐受力进行分期切除, 可以减少 LMV 切除对深静脉系统突然的血流动力学影响^[7]。但应避免闭合性剥离, 因为 LMV 可能有大的深静脉穿支, 皮内段的 LMV 易撕裂, 可导致严重出血^[3]。有学者报道, 微创介入治疗是治疗 KTS 的有效方式^[11-12]。但由于 LMV 体积很大, 硬化剂在注入血管时会迅速稀释, 从而影响对血管内皮的有效破坏^[3], 同时, 硬化剂可通过多个穿支流入发育不良的深静脉系统, 导致深静脉血栓形成^[13]。目前也有关于应用机械化学消融 LMV 的报道^[14], 它是一种更合适的非热消融的静脉内治疗方式。然而, 钢丝尖端的旋转中心线不能充分满足在近端形成足够阻塞, 增加硬化剂逃逸和硬化不足风险^[7]。此外, 目前也有成功使用血管内激光闭合 LMV 的小样本报道^[6,15]。在成人静脉曲张消融治疗中, 血管内微波消融术静脉闭合率更高, 且并发症发生率更低^[16]。目前鲜见微波消融治疗 LMV 报道, 但与其他热消融方式相比, 微波具有热效力高、升温快、组织受热均匀、热穿透适度、热凝固范围易调控等特点, 对血管破坏较为彻底, 不易形成移动性血栓。本组 8 例 KTS 患儿接受微波消融术治疗后, LMV 均得到有效闭合, 其中病例 6 术后即时造影发现闭合不全, 给予补充泡沫硬化剂注射巩固闭合效果, 3 个月后复查显示 LMV 主干完全闭合。血管内微波消融术有效降低了传统手术创伤, 同时可弥补其他微创治疗的不足, 为优化 KTS 治疗提供新思路。

血管内微波消融闭合术中热损伤, 可通过正确应用充足的肿胀液有效避免。LMV 与大隐静脉曲张消融不同, 无隐静脉室, 因此 KTS 治疗中充分地压缩血管并安全施行微波消融成为挑战之一。肿胀液注射至静脉周围时会迅速扩散, 难以维持扩张, 而

通过短时间内反复注射肿胀液及分段依次消融可获得满意的肿胀效果。本组患儿均未发生热损伤反应,且驱血效果良好,尤其是弹簧圈栓塞后 LMV 血流充盈明显减慢,微波消融治疗后消融导管头端均未见碳化血痂形成。

传统血管内微波消融闭合术并发症有皮下淤青、术后疼痛、皮肤烧伤、纤维条索或硬结、皮肤感觉麻木以及血管再通或残留等。本组患儿中尚未发现明显并发症,仅有 1 例经大腿段 LMV 微波消融闭合后发生小腿局部血栓性静脉炎,与术后未及时应用低分子肝素有关;1 例术后复查发现血管再通,再次给予微波消融闭合效果良好。本组患儿中位随访 3.9 个月,近期疗效显著,远期疗效与预后尚需后续进一步研究。

[参考文献]

- [1] Hughes M, Hao M, Luu M. PIK3CA vascular overgrowth syndromes: an update[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2020, 32: 539-546.
- [2] Le Cras TD, Goines J, Lakes N, et al. Constitutively active PIK3CA mutations are expressed by lymphatic and vascular endothelial cells in capillary lymphatic venous malformation[J]. *Angiogenesis*, 2020, 23: 425-442.
- [3] Huegel U, Baumgartner I. Implementation of new endovenous treatments in therapy for lateral embryonic veins[J]. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*, 2019, 5: 243-247.
- [4] John PR. Klippel-Trenaunay syndrome[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2019, 22: 100634.
- [5] Reis J 3rd, Alomari AI, Trenor CC 3rd, et al. Pulmonary thromboembolic events in patients with congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, epidermal nevi, and spinal/skeletal abnormalities and Klippel-Trenaunay syndrome[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2018, 6: 511-516.
- [6] Bittles M, Jodeh DS, Mayer JLR, et al. Laser ablation of embryonic veins in children[J]. *Pediatr Int*, 2019, 61: 358-363.
- [7] Fereydooni A, Nassiri N. Evaluation and management of the lateral marginal vein in Klippel-Trenaunay and other PIK3CA-related overgrowth syndromes[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2020, 8: 482-493.
- [8] Zwerink LGJM, Te Loo DMWM, Praster R, et al. Aberrant venous anatomy as a risk factor for thromboembolic events in patients with Klippel-Trenaunay syndrome: case-control study within a cohort study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84: 1470-1472.
- [9] Keppler-Noreuil KM, Lozier J, Oden N, et al. Thrombosis risk factors in PIK3CA-related overgrowth spectrum and Proteus syndrome[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019, 181: 571-581.
- [10] Uller W, Fishman SJ, Alomari AI. Overgrowth syndromes with complex vascular anomalies[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2014, 23: 208-215.
- [11] 吕朋华, 王立富, 王书祥, 等. Klippel-Trenaunay 综合征血管内硬化治疗的临床探讨[J]. *介入放射学杂志*, 2008, 17: 881-884.
- [12] 王宏辉, 王凯冰, 白彬, 等. Klippel-Trenaunay 综合征介入栓塞治疗探讨[J]. *介入放射学杂志*, 2005, 14: 31-32.
- [13] Mattassi R, Vaghi M. Management of the marginal vein: current issues[J]. *Phlebology*, 2007, 22: 283-286.
- [14] Lambert G, Teplisky D, Cabezas M, et al. Mechanochemical endovenous ablation of varicose veins in pediatric patients with Klippel-Trenaunay syndrome: feasibility, safety, and initial results[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2021, 32: 80-86.
- [15] King K, Landrigan-Ossar M, Clemens R, et al. The use of endovenous laser treatment in toddlers[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24: 855-858.
- [16] Mao J, Zhang C, Wang Z, et al. A retrospective study comparing endovenous laser ablation and microwave ablation for great saphenous varicose veins[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012, 16: 873-877.

(收稿日期: 2022-04-22)

(本文编辑: 边 倩)