

• 血管介入 Vascular intervention •

无水乙醇、泡沫硬化剂治疗儿童大型静脉畸形的疗效比较

赵磊, 丁语, 徐伟洋, 皮梦奇, 徐淼

【摘要】目的 探讨无水乙醇、泡沫硬化剂治疗儿童大型静脉畸形的临床疗效。方法 回顾性分析 60 例大型孤立性静脉畸形患儿的临床资料。将先注射无水乙醇再注射泡沫硬化剂作为 A 组($n=30$), 先注射泡沫硬化剂再注射无水乙醇作为 B 组($n=30$), 对比两组患儿的临床疗效、并发症、注射次数及无水乙醇用量等。结果 A、B 两组的总有效率均为 100%。A 组显著有效率为 63.33%(19/30), B 组显著有效率为 90%(27/30), 差异有统计学意义($P<0.05$)。无水乙醇用量 A 组为(10.30 ± 3.19) mL, B 组为(6.73 ± 2.06) mL; 注射次数 A 组为(3.57 ± 1.01)次, B 组为(2.63 ± 0.61)次, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组均无严重并发症发生, 水疱发生率 A 组 30%(9/30), B 组为 6.67%(2/30), 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 无水乙醇、泡沫硬化剂联合应用治疗儿童大型静脉畸形, 可以增加疗效, 减少无水乙醇用量, 降低并发症; 尤其先注射泡沫硬化剂再注射无水乙醇疗效更佳。

【关键词】无水乙醇; 泡沫硬化剂; 静脉畸形; 硬化疗法

中图分类号: R543.6 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2024)-01-0028-05

Absolute ethanol versus foam hardening agent for large venous malformations in child patients: comparison of efficacy ZHAO Lei, DING Yu, XU Weiyang, PI Mengqi, XU Miao. Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450000, China

Corresponding author: ZHAO Lei, E-mail: zhaoleikusile@126.com

【Abstract】Objective To discuss the clinical efficacy of absolute ethanol and foam hardening agent in the treatment of large venous malformations (VM) in child patients. Methods The clinical data of a total of 60 child patients with solitary large VM were retrospectively analyzed. The child patients were divided into group A ($n=30$) and group B ($n=30$). Patients in group A received absolute ethanol injection followed by foam hardening agent injection, while patients in group B received foam hardening agent injection followed by absolute ethanol injection. The clinical efficacy, complications, mean number of injections and mean dosage of absolute ethanol were compared between the two groups. Results The total effective rate in both group A and group B was 100%. The markedly effective rate in group A and group B was 63.33%(19/30) and 90%(27/30) respectively, and the difference was statistically significant($P<0.05$). In group A and group B, the mean dosage of absolute ethanol was (10.30 ± 3.19) mL and (6.73 ± 2.06) mL respectively, the mean number of injection was (3.57 ± 1.01) times and (2.63 ± 0.61) times respectively, and the differences in the above two indexes were statistically significant(both $P<0.05$). No serious complications occurred in either group. The incidence of blisters in group A and group B was 30%(9/30) and 6.67%(2/30) respectively, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion For large VM in child patients, combination use of absolute ethanol and foam hardening agent can improve the curative efficacy, reduce the dosage of absolute ethanol, and lower the incidence of complications. In addition, the therapeutic mode of foam hardening agent injection followed by absolute ethanol injection can achieve better efficacy. (J Intervent Radiol, 2024, 32: 28-32)

【Key words】absolute ethanol; foam hardening agent; venous malformations; sclerotherapy

静脉畸形是静脉异常发育形成的静脉血管结构异常,由迂曲的静脉团构成,其体积与身体生长基本同步,不会自行消退,90%以上的静脉畸形属于孤立、散发病变^[1-3]。主要临床表现为肿胀、疼痛、静脉石形成等,头颈部病变可能引起语音、吞咽和呼吸功能异常,严重者可因出血导致窒息死亡^[4]。目前主要的治疗方法是血管内硬化,无水乙醇、泡沫硬化剂是国内选择最多的硬化剂,其中无水乙醇的作用最强,但高风险性限制了其在临床的推广^[4,6]。对于大型病变,往往需要无水乙醇的量较大,增加了发生不良反应的风险。有学者将无水乙醇和泡沫硬化剂联合应用不但取得了良好的疗效,而且降低了并发症的发生^[7-8]。郑州大学附属儿童医院2021年8月之前采用先注射无水乙醇,泡沫硬化剂作为补充,2021年8月以后采取先注射泡沫硬化剂,然后注射无水乙醇,结果发现无水乙醇与泡沫硬化剂注射顺序不同,取得的效果也有差异。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 1 月郑州大学附属儿童医院收治的 60 例大型孤立性静脉畸形患儿的临床资料。根据无水乙醇、泡沫硬化剂注射顺序不同分为 A 组和 B 组,30 例先注射无水乙醇再注射泡沫硬化剂为 A 组,30 例先注射泡沫硬化剂再注射无水乙醇为 B 组。术前由家长签署手术知情同意书。

1.2 入选标准

①根据病史、查体、影像学检查并最终通过穿刺明确诊断为静脉畸形;②病灶最大直径 >5 cm,且有明显临床症状;③曾行手术切除或其他治疗,效果较差,仍保留有大面积病灶;④排除动静脉畸形、淋巴管畸形;⑤无碘造影剂、无水乙醇过敏史;⑥肝肾功能正常,无凝血障碍,无心肺功能不全。

1.3 治疗方法

患儿均采用气管插管全麻,术前静脉注射地塞米松 3~5 mg。术前根据 MRI 标记病灶范围,用 7 号头皮针从病灶中心穿刺,每个穿刺区域采用三针法,穿刺针间隔 1.0~1.5 cm,静脉血可顺利回抽后保留穿刺针。DSA 引导下经皮做畸形血管团造影,对比剂选用碘海醇(扬子江药业有限公司,国药准字 H10970196),造影时控制压力,避免针尖移位,造影剂从同区域其他穿刺针反流出体外为最佳,表

明各穿刺针相互沟通,同时记录对比剂用量,标记对比剂大概充盈范围。参照 Mayank 标准,将病变最大径 >5 cm 定义为大型静脉畸形^[9];根据病变引流情况判断 Puig 分型^[10]。I、II 型静脉畸形,注射对比剂充盈量 1/2 的无水乙醇(95%±5%),注射前再次回抽有血液回流,确保针尖无移位,之后补充注射 Tessari 法^[11]制备的 3%聚多卡醇(Hamel pharmaceuticals GmbH,国药准字 H20160033)泡沫硬化剂。单次无水乙醇总剂量不超过 0.5 mL/kg,单次聚多卡醇泡沫不超过 20 mL。根据前一次造影范围外侧重复上述操作,确保所有区域都进行治疗。III 型静脉畸形采用指压法、阻断带或肿胀液注射压迫法,减慢引流速度后再进行造影,引流速度明显减慢后再采用上述治疗方法。2021 年 8 月后调整了注射方法,穿刺、造影、减慢引流方法同前,在注射无水乙醇之前,先注射泡沫硬化剂,待有泡沫流出时停止注射,中间不停顿,立刻注射无水乙醇,引流针有无水乙醇流出后停止注射,其他区域重复此方法。6~8 周后复诊,如外形无明显改善或 MRI 仍提示有较大病变,可再次治疗。如外形明显改善且 MRI 显示无较大病变,则停止治疗。

1.4 疗效判断

以最大直径缩小率作为疗效判断标准^[12]:①无明显改善,最大直径缩小 $<10\%$;②中度改善,最大直径缩小 10%~50%;③显著改善,最大直径缩小 $>50\%$;④治愈,最大直径缩小 $>90\%$ 。总有效率=(治愈+显著改善+中度改善)例数/总例数 $\times 100\%$,显著有效率=(治愈+显著改善)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以例数(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

A 组患者年龄为(11.4±3.7)岁,3 例曾接受手术治疗。B 组患者年龄为(10.6±3.2)岁,4 例曾接受手术治疗。两组患者的性别、年龄、体质量、病灶最大径、发病部位、Puig 分型等差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床疗效比较

随访 6~12 个月,A 组和 B 组总有效率均为 100%(30/30),显著有效率 B 组高于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数	性别(男/女,例)	体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	病灶直径(cm, $\bar{x} \pm s$)	颌面/肢体、躯干(例)	Puig 分型(例)		
						I	II	III
A 组	30	13/17	35.3±10.9	8.2±2.2	6/24	1	23	6
B 组	30	16/14	34.9±1.1	8.0±1.7	5/25	3	22	5
χ^2 值		0.601	0.106	0.435	0.111	1.071	0.089	0.111
P 值		0.438	0.872	0.153	0.739	0.301	0.766	0.739

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显著改善	中度改善	显著有效
A 组	30	4(13.33)	15(50.00)	11(36.67)	19(63.33)
B 组	30	9(30.00)	18(60.00)	3(10.00)	27(90.00)
χ^2 值		2.45	0.606	5.963	5.963
P 值		0.117	0.436	0.015	0.015

2.3 两组无水乙醇、泡沫硬化剂用量及注射次数比较

无水乙醇用量 A 组多于 B 组,泡沫硬化剂用量 B 组多于 A 组,注射次数 B 组少于 A 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组无水乙醇、泡沫硬化剂用量及注射次数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	无水乙醇用量(mL)	泡沫用量(mL)	注射次数(次)
A 组	30	10.30±3.19	9.97±1.94	3.57±1.01
B 组	30	6.73±2.06	13.13±2.57	2.63±0.61
t 值		5.138	5.389	4.335
P 值		0.026	0.035	0.009

2.4 两组并发症发生情况比较

两组均无肢体坏死、肺动脉高压、心血管意外、急性肾损伤等严重并发症。两组肿胀、疼痛、神经损伤等并发症对比,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),水疱发生率 A 组高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肿胀未做特殊处理,2~3 d 后开始减轻,7~14 d 明显改善;疼痛大部分可耐受,随着肿胀消退自行缓解,疼痛明显者给予镇痛处理;神经损伤表现为局部皮肤麻木,3~4 周自行缓解。水疱采用 2 mL 注射器抽取囊液,并刺破囊壁后外用皮肤胶原修复凝胶,7~10 d 痊愈,未出现色素沉着。随访 6~12 个月,两组均无与手术有关的远期并发症,见表 4。1 例女性 9 岁患儿左侧膝关节大面积静脉畸形硬化治疗经过见图 1。

表 4 两组并发症发生情况比较[例(%)]

组别	例数	肿胀	疼痛	神经损伤	水疱
A 组	30	26(86.67)	15(30.00)	4(13.33)	9(30.00)
B 组	30	25(83.33)	5(16.67)	1(3.33)	2(6.67)
χ^2 值		0.131	7.500	1.964	5.455
P 值		0.718	0.060	0.161	0.020

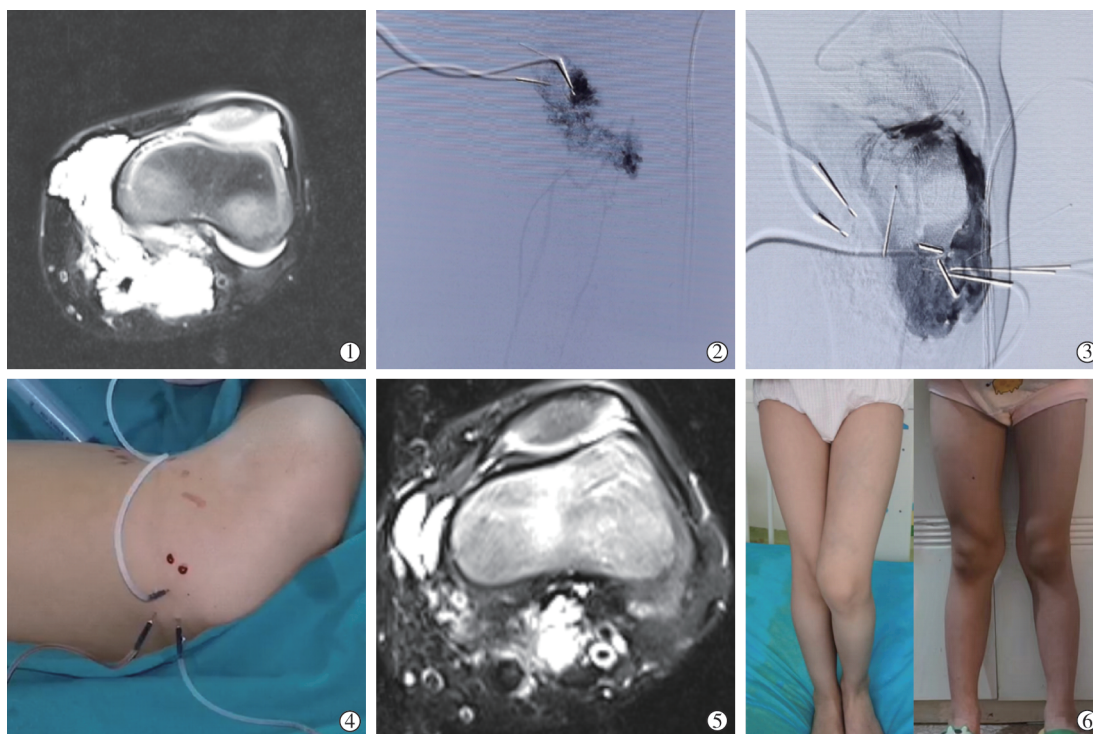
3 讨论

静脉畸形治疗方法有多种,包括血管内硬化疗法、手术切除、电化学治疗、系统性药物和激光等^[13]。

本研究中有 7 例患儿曾接受手术切除,病变控制并不理想,而且留下了严重的瘢痕增生。血管内硬化治疗是首选的治疗方法,其微创的特点很容易被家长接受。静脉畸形共分为 4 型:Ⅰ型,孤立型病变不伴有引流静脉;Ⅱ型,病变引流到正常回流静脉;Ⅲ型,病变引流到扩张回流静脉;Ⅳ型,病变为异常扩张的静脉。Ⅰ、Ⅱ型病变回流速度慢,硬化治疗效果;Ⅲ、Ⅳ型回流速度快,硬化治疗往往效果不佳^[4]。本研究中Ⅰ、Ⅱ型患儿占 81.67%,可能是有效率高的原因之一。

无水乙醇是目前最强烈的液体硬化剂,具有破坏血管内皮细胞、促使血红蛋白变性、促进血栓形成并纤维化等作用,其治疗静脉畸形的有效率 > 90%,且术后罕见复发^[14-15]。泡沫硬化剂进入畸形静脉团后,可迅速充满血管腔,使上皮细胞水肿、变性直至坏死,使畸形静脉闭合成为纤维条索而达到治疗目的^[16]。泡沫硬化剂在单独使用时并发症相对较低,但影响治愈率^[17-18]。有研究报道无水乙醇、泡沫硬化剂联合应用治疗静脉畸形能充分发挥各自的优点,提高治疗效果^[7-8]。本研究中,无水乙醇、泡沫硬化剂联合应用的有效率达到了 100%,B 组显著有效率高 A 组,B 组的注射次数少于 A 组,提示先注射泡沫硬化剂强化了无水乙醇的疗效;其机制可能是泡沫硬化剂注入病变后,将病变内的血液推挤出穿刺区域达到排空的目的,且初步对血管内皮进行了破坏,泡沫硬化剂到达引流静脉时,对血管内皮破坏引起水肿导致流速减慢。对于引流速度较快的Ⅲ型静脉畸形,再配合指压法、阻断带法、肿胀液减速法,使病灶由高流量变为低流量。之后迅速注入无水乙醇,此时血液在病变内尚无回流,减弱了血液对无水乙醇的稀释,使无水乙醇高效作用于血管内皮,提高了治疗效率。两组患者虽然在不同的时间段进行,但术者的治疗经验已经成熟,且采用同样的治疗流程,治疗经验对两组的结果影响不大。

儿童急性乙醇中毒可导致代谢性酸中毒、横纹肌溶解、癫痫发作,甚至呼吸、心跳骤停等严重并发症^[19]。在不影响治疗效果的前提下,降低其在儿童



①术前 MRI 显示左膝关节大面积静脉畸形,最长径 11 cm;②③病变不同区域造影,引流静脉纤细,属于 Puig II 型;④三针法硬化治疗,先注射 3% 聚多卡醇泡沫再注射无水乙醇,引流针有硬化剂流出;⑤术后 2 个月 MRI 示病变最大径缩小 80%,显著改善;⑥术前和术后 2 个月外观对比,左膝关节肿胀明显好转,疼痛消失,左膝关节可以伸直

图 1 女性患儿,9 岁。左侧膝关节大面积静脉畸形硬化治疗经过

患者的用量并减少并发症,是研究的方向。本研究中两组无水乙醇的用量均 $<0.5\text{ mL/kg}$,且 B 组的无水乙醇用量少于 A 组,所有患儿未出现严重并发症,可能与无水乙醇用量少和采用相关措施减慢回流速度有关。水疱是较常见的并发症,发生率为 $16.2\%\sim 24.2\%$ ^[16,20]。本研究中,水疱发生率 A 组高于 B 组,可能与 A 组的无水乙醇用量多于 B 组有关,这符合其并发症与无水乙醇用量呈正相关的结论^[21]。为防止无水乙醇、泡沫硬化剂外溢造成周围组织坏死,要保证推注硬化剂前仍可回抽出血液,手推硬化剂的压力不应高于手推对比剂的压力,多余的硬化剂可从同区域引流针流出或抽出。

大型静脉畸形往往有多个相对独立的区域,一处注射并不能将病变全覆盖,需要多点注射;DSA 是二维图像,并不能准确判断深部病变是否被硬化,根据术前 MRI 图像测量深度,在同一区域进行不同深度穿刺,以达到一次治疗在不同平面和深度病变全覆盖的目的。无水乙醇、泡沫硬化剂联合使用不但可以增加疗效,还可以减少无水乙醇用量,降低并发症发生率,先注射泡沫硬化剂再注射无水乙醇的策略对于大型病变显示出了明显的优势。

[参考文献]

- [1] 中华医学会整形外科学分会血管瘤和脉管畸形学组. 血管瘤和脉管畸形的诊断及治疗指南(2019 版)[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2019, 15:277-317.
- [2] Domp Martin A, Vikkula M, Boon LM. Venous malformation: update on aetiopathogenesis, diagnosis and management[J]. Phlebology, 2010, 25:224-235.
- [3] Seront E, Vikkula M, Boon LM. Venous malformations of the head and neck[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2018, 51:173-184.
- [4] 国际血管联盟中国分部血管畸形专家委员会. 静脉畸形中国专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:307-311.
- [5] 王琪冯, 范新东. 无水乙醇栓塞治疗血管畸形引起心血管意外的原因分析[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2017, 15:466-468.
- [6] 牛传强, 李海波, 刘浪, 等. 经皮硬化疗法治疗手部静脉畸形 37 例[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:832-835.
- [7] 吴磊, 吴为民, 温立霞, 等. 无水乙醇联合聚桂醇治疗下肢静脉畸形的疗效分析[J]. 中国美容整形外科杂志, 2021, 32:163-167.
- [8] 丁语, 王梦宇, 靳三丁, 等. 无水乙醇和泡沫硬化剂治疗儿童四肢静脉畸形的体会[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:938-941.
- [9] Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification[J]. Radiology, 2002, 223:639-644.

- [10] 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.
- [11] Cavezzi A, Tessari L. Foam sclerotherapy techniques: different gases and methods of preparation, catheter versus direct injection [J]. *Phlebology*, 2009, 24:247-251.
- [12] Bianchini G, Camilli D, Furgiuele S. Intramuscular venous malformations of the upper and lower limbs: indications and outcomes of sclerotherapy [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2018, 41:1505-1512.
- [13] 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.
- [14] 韩一峰, 范新东. 无水乙醇介入治疗头颈部囊性病变的临床应用现状 [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2015, 13:187-189.
- [15] Yakes W, Yakes A, Rohlfes F, et al. Current controversies and the state of the art in endovascular treatment of vascular malformations [J]. *J Interv Med*, 2019, 1:65-69.
- [16] 李 炯, 徐 浩, 许 锦, 等. 无水乙醇联合泡沫硬化治疗儿童体表静脉畸形 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2021, 18:83-86.
- [17] 李嘉朋, 陈巨峰, 冼 淡, 等. DSA 引导下经皮入路无水乙醇联合聚桂醇治疗头颈部高回流型静脉畸形 [J]. *中华整形外科杂志*, 2018, 34:471-475.
- [18] 胡 丽, 陈 辉, 林晓曦. 静脉畸形的泡沫硬化疗法进展 [J]. *中华整形外科杂志*, 2016, 32:155-157.
- [19] Ali S, Weiss CR, Sinha A, et al. The treatment of venous malformations with percutaneous sclerotherapy at a single academic medical center [J]. *Phlebology*, 2016, 31:603-609.
- [20] 张 莉, 王延安, 刘 华, 等. 聚桂醇泡沫硬化剂与无水乙醇硬化治疗颌面部静脉畸形的临床应用疗效比较 [J]. *昆明医科大学学报*, 2017, 38:81-85.
- [21] Hammer FD, Boon LM, Mathurin P, et al. Ethanol sclerotherapy of venous malformations: evaluation of systemic ethanol contamination [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2001, 12:595-600.
- (收稿日期:2022-10-28)
(本文编辑:新 宇)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告