论著

文章编号:1000-5404(2007)02-0176-03

注射治疗婴幼儿特殊部位血管瘤

董欣竞,李晓庆,周德凯 (重庆医科大学附属儿童医院普通外科,重庆 400014)

提 要:目的 研究局部注射疗法治疗婴幼儿颌面部及会阴部血管瘤的疗效及并发症,总结婴幼儿特殊部位血管瘤的治疗经验。**方法** 采用醋酸曲安奈德注射液加平阳霉素,局部注射治疗婴幼儿颌面部及会阴部草莓状、海绵状、混合性血管瘤。一次未愈,间隔4~6周重复给药,同时指导家属护理,治疗或预防溃烂,4次为一个疗程,醋酸曲安奈德总量不超过100 mg,平阳霉素总量不超过40 mg;观察血管瘤消退情况。**结果** 107例患儿,经1年随访,治愈率(87.8%),显效率(9.3%),无效率(2.8%)。**结论** 该方法安全可靠、疗效显著、并发症少、外观较满意,适合婴幼儿特殊部位血管瘤的治疗。

关键词:醋酸曲安奈德;平阳霉素;注射治疗;血管瘤

中图法分类号:R452;R730.53;R732.2 **文献标识码**:A

Injection of triamcinolone acetonide acetate and Pingyangmycin for infant hemangioma at privileged sites

DONG Xin-jing, LI Xiao-qing, ZHOU De-kai (Department of General Surgery, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To investigate the effects and complications of injection with triamcinolone acetonide acetate and Pingyangmycin on maxillofacial and perineal hemangioma. Methods Local injection with triamcinolone acetonide acetate (TAA) and Pingyangmycin (PYM) was performed to treat infant maxillofacial and perineal hemangiomas: strawberry hemangioma, cavernous hemangioma and mixed hemangioma, in 107 infants admitted to our hospital from 1996 to 2005. If the lesion did not disappear after the first treatment, the injection would be performed again every four to six weeks interval, and the total dose of TAA and PYM could not be more than 100 mg and 40 mg respectively. The injection treatment was repeated 4 times for one course and the therapeutic effects on maxillofacial and perineal hemangioma was evaluated. Results All cases were followed up for one year after local injection of TAA and PYM. The cure rate was 87.8%, the effective rate was 9.3%, and the ineffective rate was 2.8%. Conclusion The injection of TAA and PYM is a reliable and less side effect therapeutic method, and valuable for infant maxillofacial and perineal hemangioma.

Key words: triamcinolone acetonide acetate; Pingyangmycin; injection treatment; hemangioma

小儿体表血管瘤是婴幼儿时期的一种良性错构瘤,发病率高达3%~8%。虽然部分血管瘤可自行消退,但颌面部及会阴部位等特殊部位的血管瘤,如不及时治疗常导致不同程度的畸形和功能障碍。其治疗方法很多,如同位素敷贴、激光疗法、液氮冷冻,口服强的松、硬化剂或平阳霉素局部注射及手术切除等[1,2],但均治疗效果不佳。而醋酸曲安奈德(triamcinolone acetonide acetate, TAA)加平阳霉素(Pingyangmycin, PYM)局部注射治疗颌面部及会阴部血管瘤,获得较好的治疗效果。

1 材料与方法

1.1 临床资料

对1996-2005年在本院血管瘤专科采用瘤内注射TAA加PYM治疗,并且疗程结束已满1年的血管瘤患儿进行随访,共获得颌面部及会阴部血管瘤病例107例。其中,男性50例,女性57例,男女之比为1:1.4;治疗时年龄1个月至3岁;小于6个月82例(占76.6%)。草莓状血管瘤56例,海绵状血管瘤26例,混合性血管瘤25例。颌面部:唇部15例,舌部5例,颊

作者简介:董欣竞(1964-),男,四川省资中县人,硕士,主治医师,主要从事小儿皮肤血管瘤治疗方面的研究。电话:13018378962, E-mail: dong3061@tom.com

收稿日期:2006-06-10;修回日期:2006-09-19

部11例，颌下区12例，额部10例，眼睑7例，颧面部11例，鼻部6例，腮部9例，多部位7例；会阴部：大阴唇5例，阴囊2例，肛门周围4例，多部位3例。瘤体面积：最小0.5 cm×0.5 cm，最大14.0 cm×10.5 cm。其中初次就诊时瘤体有溃烂4例。

1.2　治疗前准备

注意患儿营养状况，有无感冒及腹泻症状、预防接种情况等。无异常及近1周无预防接种者可行治疗。

1.3　治疗方法

采用上海第九制药厂生产的醋酸曲安奈德注射液50 mg/5 ml。平阳霉素8 mg（天津河北制药厂产）用注射用水5 ml溶解后，加入适量地塞米松和2%利多卡因，配制成1 mg/ml药液。注射前根据患儿的年龄、部位及血管瘤的大小、类型各抽取适量的药液（TAA 0.5～1 ml/cm^2，PYM 0.25～0.5 ml/cm^2），在注射器内混匀，严格消毒皮肤或黏膜血管瘤，用5号针头距血管瘤边缘1～2 mm正常处进针，将药液均匀注入瘤体内，拔针后针眼用消毒棉球按压2～3 min。其中草莓状血管瘤注射部位应表浅些，混合性血管瘤、海绵状血管瘤瘤体内应多方向注射药液。根据肿瘤大小决定用药剂量，大面积血管瘤可分次注射。一般每次注药不超过5 ml，注射后血管瘤变苍白饱满为佳。如瘤体有破溃，注药仅限未破溃处。注药后1～2周局部可有肿胀，无需处理。注射药物后观察4～6周，若病变未完全消失可再次重复注射；4次为一个疗程，醋酸曲安奈德总量不超过100 mg，平阳霉素总量不超过40 mg。

1.4　疗效评定

根据治疗后1年随访时临床观察并结合B超检查的血管瘤大小变化来判定，标准为：①治愈：注射后血管瘤完全消退，随访无复发；②显效：注射4次后血管瘤明显缩小，但未完全消退，随访未继续发展并逐渐退化；③无效：注射4次以上无明显变化或体积缩小<50%。

1.5　统计学处理

数据用SAS系统进行Mantel-Haenszel χ^2 检验。

2　结果

2.1　各型血管瘤疗效

本组病例注射2～6次不等，85例患儿只注射2～4次，治疗时间平均6个月。草莓状血管瘤疗效最好，混合性血管瘤的疗效较海绵状血管瘤好（$P=0.001\ 9$）。见表1。

表1　各型血管瘤的疗效［例（%）］

类型	例数	治愈	显效	无效
草莓状血管瘤	56	53(94.6)	3(5.3)	-
混合性血管瘤	25	22(88.0)	3(12.0)	-
海绵状血管瘤	26	19(73.1)	4(15.4)	3(11.5)
合计	107	94(87.9)	10(9.3)	3(2.8)

2.2　并发症

颌面部和会阴部血管瘤采用TAA加PYM注射治疗后的并发症见表2。3种血管瘤并发症发生率有显著性差异（$P=0.043$）（表2）。

注射局部及邻近组织肿胀，一般均在1周左右自行消退。

局部感染或坏死，多在注射后3周出现局部发黑痂壳，连同血管瘤组织坏死脱落。经换药处理，组织修复后，留有少许瘢痕组织，这主要见于早期治疗的病例及会阴部病例，其原因可能是血管瘤注药过多、浓度过高或注射后护理欠理想所致。

皮肤色素异常，包括色素沉着和色素脱失，一般在2～3个月逐渐减轻，无需处理。注射局部皮下组织萎缩变薄，停药后3～6个月后，恢复正常。过敏反应1例。本组未出现呕吐或腹泻等消化道症状，未出现生长发育障碍、满月脸、多毛及真菌感染，无发热，无肺炎样变及肺纤维化等严重并发症。

表2　颌面部和会阴部血管瘤治疗后的并发症［例（%）］

类型	组织肿胀	组织萎缩	瘢痕形成	色素异常
草莓状血管瘤	4(7.1)	8(14.2)	1(1.7)	6(10.7)
混合性血管瘤	11(44.0)	2(8.0)	6(24.0)	6(24.0)
海绵状血管瘤	8(30.7)	1(1/26)	1(3.8)	1(3.8)
合计	23(21.4)	11(10.2)	8(7.4)	13(12.1)

3　讨论

3.1　血管瘤治疗方法及指征

血管瘤是婴幼儿最常见的良性肿瘤，是先天性的错构瘤，Mullikon和Glowacki根据血管瘤的细胞学特性、临床表现、自然演变及预后不同将血管病变分为血管瘤（hemangioma）和血管畸形（vascular malformation）。前者的临床类型分为草莓状血管瘤、混合性血管瘤及海绵状血管瘤，它们具有幼稚胚胎血管内皮的特征。出生时出现，好发于头面部，在开始6个月中，增长非常迅速，此后，增长速度逐渐减慢，到1岁左右，开始进入消退期[3]。虽然婴幼儿血管瘤一般在1岁之后开始有自行消退的趋势，但是增殖期血管瘤可能发生各种并发症，如溃疡、出血、感染，常可导致毁容；位于眼睑、结膜的血管瘤将影响视力，位于口、咽、鼻部等呼吸道则会导致呼吸障碍。一般认为具有以下特点的血管瘤患儿应积极治疗：①年龄较小，在1岁以内；②血管瘤生长迅速，可能会导致毁容或引起功能障碍；③血管瘤侵犯眼、耳、口腔、鼻和肛门等器官，影响其功能[4]。所以，本组107例头面部、会阴部血管瘤，尤其是累及眼、耳、鼻、口、会阴等的予以积极治疗，避免血管瘤继续增大，取得了较好的治疗效果。

3.2　TAA加PYM治疗血管瘤的机制

TAA、PYM治疗血管瘤药理机制不同，但最终都可使小儿血管瘤缩小、萎缩。TAA是一种长效皮质类固醇，根据动物实验和临床研究表明，皮质类固醇促使血管瘤退缩的作用机制与以下三方面有关：①促使血

管收缩;②抑制未成熟的血管组织的生长;③抑制雌二醇与受体结合。皮质类固醇抑制细胞有丝分裂和DNA合成,故而新生毛细血管形成受到抑制,同时提高胶原酶活性,对生长繁殖活跃的组织作用尤为明显,因而具有消退治疗血管瘤的作用。

而PYM属国产广谱抗癌抗生素,主要成分是博莱霉素A5,能抑制胸腺嘧啶核苷进入DNA,并使之分解破坏,从而抑制DNA的合成和切断DNA链,是一种较安全、副作用小,对造血系统和免疫系统功能基本无损害的新型抗肿瘤药物[5]。由于草莓状血管瘤、混合性血管瘤和海绵状血管瘤具有幼稚胚胎血管内皮特征,瘤内注射的PYM与旺盛增生的血管内皮细胞的DNA结合,使之断裂,可迅速抑制内皮细胞增生,促使血管瘤退化,同时使局部组织纤维化,达到治疗血管瘤的目的。

3.3 TAA加PYM治疗血管瘤的优越性及并发症

TAA和PYM都可抑制小儿血管瘤生长,促进萎缩。但临床上不容忽视的是药物的不良反应对患儿可能造成的影响。

TAA是一种长效皮质类固醇,有可能出现皮质类固醇激素诸多的不良反应。PYM是抗肿瘤药物,在临床应用中不良反应少,主要为发热过敏反应,而胃肠道反应、血象降低、肺纤维化等副作用很少。TAA具有抗炎抗过敏作用,减轻了PYM注射后发热和局部肿胀,防止PYM激发体内热源释放和过敏反应。本组随访病例注射后没有出现PYM的常见副作用,如发热、厌食、恶心等不适症状,说明将TAA和PYM联合使用,可使两种药物发生协同增效作用。

郑勤田等[6]应用PYM局部注射治疗小儿血管瘤首获成功后,很多文献报道PYM注射1次未能消退者,每隔1周重复1次,间隔时间太短。本组病例延长了注射间隔时间(4~6周),注射药物总量至少减半,副作用亦随之减少。

总之,TAA和PYM联合局部注射后,吸收缓慢,对全身毒、副作用小,且在瘤体内长时间维持高浓度而使生长迅速的血管瘤组织停止生长。两种药物合用发生协同增效作用,各药物用药量减少,随之其副作用减少。

TAA混合PYM注射仍然有并发症,主要是一些局部的变化,如组织肿胀、萎缩及色素改变等,绝大多数不需要处理,能自行缓解。

TAA和PYM可抑制小儿血管瘤生长、促进萎缩,在瘤体溃烂时注射治疗是否影响其愈合?本组病例中,有4例会阴部血管瘤就诊时已部分溃烂,且未溃烂部分仍然增殖明显,将要影响器官功能。我们对未溃烂瘤体进行了注射治疗,同时指导家长做好护理,局部换药,在瘤体消退的同时,3~6周溃烂部分瘢痕愈合。说明TAA混合PYM注射治疗对血管瘤溃烂的愈合没有影响。

由于TAA是混悬液,其药物颗粒不能通过毛细血管,因此TAA不能进入血液循环,避免了发生微血管痉挛、栓塞而造成过敏性休克。本组病例中1例过敏性休克估计与此有关,经过积极的抗休克治疗,患儿完全恢复。

本组病例中,6个月以下患儿占76.6%,此时正是血管瘤病变发展迅速的增殖期,对患儿的容貌美观及家长心理影响大,就诊率较高,同时也是血管瘤治疗的最佳时机。由于血管瘤的病理演变包括几个不同时期,每一时期在组织学上和临床上都表现不同。我们采用联合用药方式的目的,旨在最大限度地充分发挥皮质类固醇可能竞争性结合血管瘤内皮细胞膜受体,抑制血管瘤细胞的快速增殖及平阳霉素抑制血管瘤细胞的DNA合成,影响细胞代谢的相互协同作用,克服彼此间单独用药时的局限性,降低皮质类固醇及平阳霉素的副作用,减少药物用量,提高治疗效率,对婴幼儿是一种安全的治疗方法。

参考文献:

[1] 甘健林, 殷国前. 体表血管瘤治疗进展[J]. 广西医学, 2003, 25(1): 58-59.

[2] 谢继红. 血管瘤620例临床分析[J]. 郑州大学学报:医学版, 2004, 39(4): 677-678.

[3] Chiller K G, Passaro D, Frieden I J. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex[J]. Arch Dermatol, 2002, 138(12): 1567-1576.

[4] 殷世杰, 刘春利. 小剂量平阳霉素瘤内注射治疗小儿真性血管瘤的疗效观察[J]. 实用美容整形外科杂志, 2001, 12(3): 163-164.

[5] 陈新谦, 金有豫, 汤 光, 等. 新编药物学[M]. 第15版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 677-678.

[6] 郑勤田, 伍连康, 容文星, 等. 平阳霉素局部注射治疗小儿血管瘤: 附210例临床分析[J]. 中华外科杂志, 1991, 29(5): 290-291.

(编辑 栾 嘉)