

·血管介入 Vascular intervention·

无水乙醇联合组织胶硬化栓塞儿童高回流静脉畸形临床疗效分析

李海波, 张 靖

【摘要】 目的 探讨无水乙醇联合组织胶硬化栓塞治疗儿童高回流静脉畸形的临床效果。**方法** 回顾性分析 2009 年 4 月至 2014 年 10 月全身麻醉下介入硬化剂治疗的 339 例静脉畸形患儿临床资料。对 137 例高回流静脉畸形患儿施行无水乙醇联合 α -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)硬化栓塞治疗。术后随访 6~24 个月,平均 15 个月。**结果** 137 例高回流静脉畸形患儿均成功接受无水乙醇联合 NBCA 胶治疗,其中 23 例治愈,31 例基本治愈,42 例有效(好转),总有效率为 70%(96/137)。1 例 NBCA 胶回流导致异位栓塞,8 例皮肤破溃,3 例术中出现一过性肺动脉高压,不良反应发生率为 8%(12/137)。**结论** 无水乙醇联合 NBCA 胶硬化栓塞治疗儿童高回流静脉畸形,是一种安全有效、不良反应发生率低的治疗方法。

【关键词】 儿童; 静脉畸形; 硬化剂治疗; 无水乙醇; 组织胶

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-03-0217-04

Absolute ethanol combined with histoacryl sclerotherapy for high-reflux venous malformation in children: analysis of clinical curative effect LI Haibo, ZHANG Jing. Department of Interventional Vascular Anomaly Therapy, Guangzhou Municipal Women and Children Medical Center, Guangzhou, Guangdong Province 510100, China

Corresponding author: ZHANG Jing, E-mail: fejr@foxmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of absolute ethanol combined with histoacryl sclerotherapy in treating high-reflux venous malformation in children. **Methods** The clinical data of a total of 339 sick children with venous malformation, who were admitted to authors' hospital during the period from April 2009 to April 2014 to receive interventional sclerotherapy under general anesthesia, were retrospectively analyzed. Sclerotherapy with absolute ethanol combined with N-butyl cyanoacrylate (NBCA) was carried out in 137 sick children with high-reflux type venous malformation. The patients were followed up for 6~24 months (mean of 15 months). **Results** Successful sclerotherapy with absolute ethanol combined with NBCA was achieved in all 137 sick children with high-reflux type venous malformation. Complete cure was obtained in 23 sick children, basic cure in 31 sick children, and effective response (improvement) in 42 sick children; the total effective rate was 70%(96/137). Ectopic embolization due to reflux of NBCA occurred in one sick child, skin ulceration was seen in 8 sick children and intraoperative transient pulmonary hypertension was observed in 3 sick children. The adverse reaction rate was 8%(12/137). **Conclusion** For the treatment of high reflux venous malformation in children, sclerotherapy with absolute ethanol plus NBCA is safe and effective, this technique carries low incidence of adverse reactions.(J Intervent Radiol, 2017, 26; 217-220)

【Key words】 child; venous malformation; sclerotherapy; absolute ethanol; histoacryl

静脉畸形是儿童最常见血管畸形^[1],通常出生时就存在,终身渐进发展,病变与身体呈比例生长,

与血管瘤有自行消退倾向不同,其不会自行消退。静脉畸形病理特点主要是无明显可见的内皮细胞有丝分裂活动,这是与血管瘤的最根本区别。其血窦壁很薄,平滑肌细胞少,部分甚至缺如,血窦半径与血窦壁厚度比例明显大于正常中小静脉;静脉壁只有单层平滑肌细胞甚至缺如,导致管壁异常扩

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.03.007

基金项目:广州市医药卫生科技一般引导项目(20141A011029)

作者单位:510120 广州市妇女儿童医疗中心介入血管瘤科

通信作者:张 靖 E-mail: fejr@foxmail.com

张,同时因缺乏静脉瓣,血液易倒流聚集在腔隙并停滞,与内皮细胞接触后易形成血栓、机化,是导致静脉畸形疼痛的主要原因。静脉畸形发生率低,男女发生率相似;其表现因部位不同而各异,位于表面呈青紫色,位于皮下表现为一突出包块,压之可缩小,位于肌肉深层则无任何表现。介入硬化剂治疗是目前国际静脉协会推荐的首选治疗方法^[2]。高回流静脉畸形回流速度快,硬化剂注入后停留时间短,导致疗效欠佳或术后易复发^[3]。2009 年 4 月至 2014 年 10 月我们采用介入硬化剂治疗 339 例静脉畸形患儿,其中 137 例高回流患儿经无水乙醇联合组织胶栓塞取得较好疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2009 年 4 月至 2014 年 10 月广州市妇女儿童医疗中心经全身麻醉下介入硬化剂治疗的 339 例静脉畸形患儿临床资料。所有患儿均符合中华医学会《临床诊疗指南:整形外科科学分册》中静脉畸形诊断标准^[4],体位试验阳性(改变体位或压迫病变近心端静脉使局部静脉压升高时可见肿块膨胀增大,静脉回流通畅时可部分或大部分回缩)。339 例中 137 例为高回流静脉畸形,MRI 检查 T1 加权成像显示病灶为等信号或低信号、T2 加权成像为高信号,增强扫描表现为重度强化 35 例、轻中度强化 65 例、无强化 37 例;超声检查病灶表现为边界清晰、形态不规则的不均匀内部回声,可见管道状回声,多普勒频谱未探及血流信号。

137 例高回流静脉畸形患儿中男 71 例、女 66 例,年龄 3 个月至 14 岁。纳入标准:①有完整临床资料和随访记录;②既往未行介入硬化治疗;③经直接穿刺 DSA 造影确诊;④知情并同意。排除标准:①临床资料不完整;②既往接受硬化治疗有效病灶;③伴发其它脉管性疾病,如静脉畸形伴动静脉瘘、动静脉畸形等。137 例中 79 例出生时病灶即出现,随年龄增加渐进变大;58 例出生 3 个月后病灶出现。瘤体位于颌面部 63 例(46%)、四肢 37 例(27%)、躯干部 30 例(22%)、臀部 7 例(5%),瘤体最小 1.5 cm×2.2 cm×1.0 cm,最大 14.0 cm×11.0 cm×7.0 cm。浅静脉畸形 80 例,病灶位于皮下 68 例、黏膜 12 例;深静脉畸形 57 例,病灶位于肌肉深部组织,只有疼痛时可触及包块。病灶累及皮肤或黏膜表面者表现为蓝紫色,均高出皮面或黏膜,位于肌肉深部者表现为包块,质地软,体位试验阳性。51 例为单

发病灶,86 例为 2 处以上病灶的多发病灶。113 例主诉病变部位有不定期疼痛,可自行缓解。

1.2 畸形静脉造影及分型

所有患儿在治疗前均以局部穿刺法行畸形血管团造影:6 号半一次性静脉输液针穿刺静脉畸形最突出处或结合患儿诉说最疼痛标记处,判断穿刺针进入畸形血管团的标志是回抽见静脉血且顺畅;X 线透视下注入含碘 30%碘海醇对比剂,动态观察畸形静脉及血窦充盈情况(平均流速、是否可完全充盈及其大小、有无明确的引流静脉显影及其引流方向等),注入少量对比剂观察有无回流静脉及其直径。

采用国内分型方法^[5]结合直接穿刺造影表现中回流静脉粗细、数量及回流速度,将静脉畸形分为高回流型和低回流型。高回流型指回流静脉粗大($R>0.4$ cm),一般有 2 条或 2 条以上回流静脉,回流速度快,造影 5 min 后瘤体内仅有少量对比剂残留;低回流型指回流静脉纤细($R<0.3$ cm),一般有 1 条或 2 条回流静脉,回流速度慢,造影 5 min 后瘤体内仍有明显对比剂残留。

1.3 药物配置

所有操作均在 Innova 3100 IQ 型 DSA 造影机(美国通用公司)导引下进行。术中使用药物包括无水乙醇、 α -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA,0.5 ml,德国 B.Braun 公司)组织胶、碘化油注射液(10 ml/支,法国 Guerbet 制药公司)及碘海醇注射液(120 mg/ml,中国通用药业公司)。介入治疗所用硬化剂为无水乙醇加碘化油,比例为 5:1(V/V),无水乙醇用量不超过 1 ml/kg,单次用量不超过 50 ml,估计用量需超过 0.5 ml/kg 时必须监测肺动脉压;NBCA 胶与碘化油比例为 1:3 至 1:5(V/V)。

1.4 治疗方法

介入治疗在全身麻醉下进行,根据手术部位标记,于最突出体表处用连接对比剂的 6 号半一次性静脉输液针作穿刺,回抽有静脉血且顺畅,透视下注入含碘 30%碘海醇,连续观察畸形静脉充盈情况;肌内注射地塞米松 0.3 mg/kg,若病灶不明显可用止血带加压畸形静脉近心端引流静脉,使畸形血管团膨胀,5%葡萄糖液冲洗静脉输液针管,缓慢向畸形血管团内注入 1:3 至 1:5 NBCA 胶与碘化油混悬液,栓塞回流静脉;用头皮针在原穿刺点旁进针,造影见畸形血管瘤回流速度明显减慢,5%葡萄糖液冲洗针管后注入无水乙醇,透视下显示血管团或引流静脉完全被栓塞剂充填后停止注射,若 1 个

注射点未能完全充填畸形血管团,可更换穿刺部位再次注入。

1.5 疗效评判标准和随访

所有患儿术后 1 个月作复查评估。肉眼判断浅表静脉畸形痊愈者可继续随访,瘤体缩小程度 < 80% 需要继续治疗,方法同前。以末次治疗后 6 个月 MRI 随访观察结果为最终疗效。疗效标准^[6]: ① 治愈——注射后瘤体完全消失,表面色泽正常,无功能障碍,随访无复发; ② 基本治愈——注射后瘤体基本消失(瘤体缩小 > 80%),皮肤色泽接近正常或有轻度色素沉着,无功能障碍,但外观尚未完全恢复正常,尚需治疗; ③ 有效(好转)——瘤体明显缩小,但不足 80%,需继续治疗; ④ 无效——瘤体无缩小或继续增大。有效率 = (治愈例数 + 基本治愈例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。同时,随访观察并统

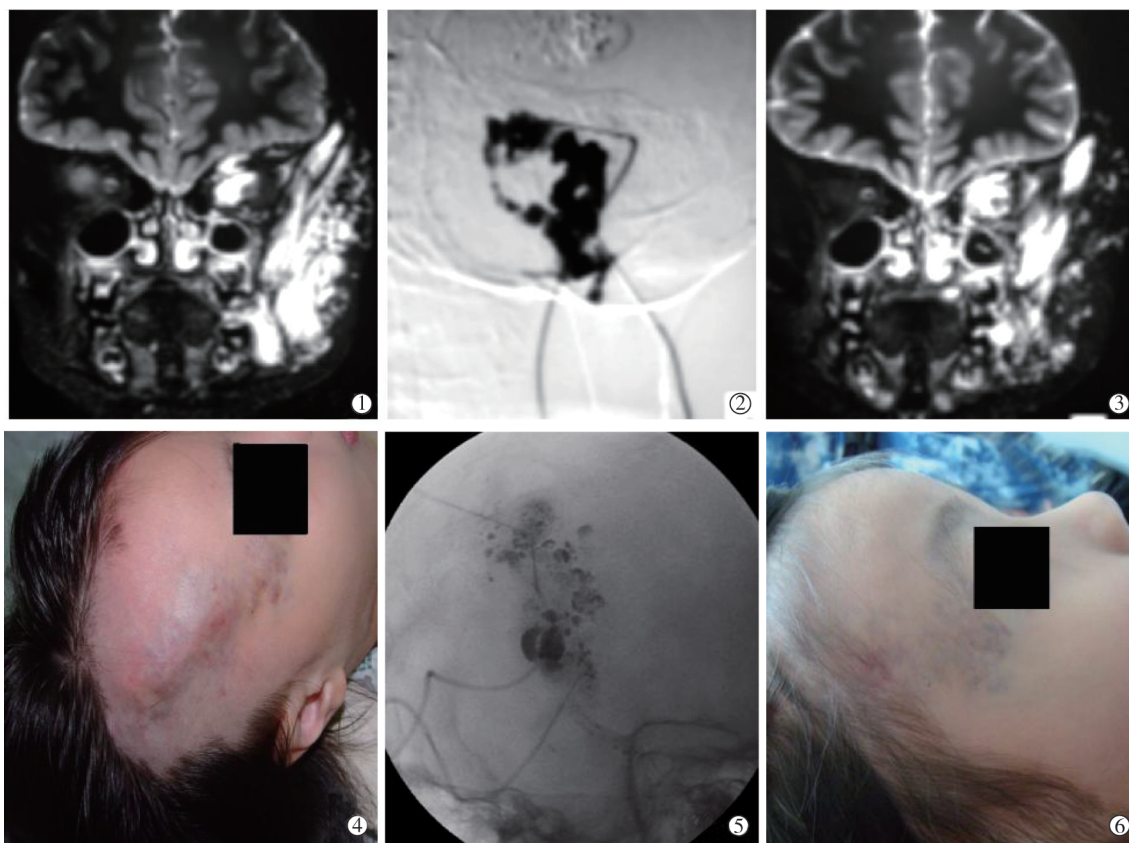
计患儿全身及局部不良反应。由于患儿术后局部均表现为肿胀、疼痛(硬化剂治疗反应),3~7 d 后可自行缓解,故不归入不良反应。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 13 统计学软件分析治疗有效率和不良反应发生率。

2 结果

术后随访 6~24 个月,平均 15 个月。137 例高回流静脉畸形患儿均成功接受无水乙醇联合 NBCA 胶硬化栓塞治疗,结果 23 例治愈,31 例基本治愈,42 例有效(好转),总有效率为 70% (96/137),典型患者见图 1。1 例 NBCA 胶回流导致异位栓塞,8 例皮肤破溃,3 例术中出现一过性肺动脉高压,不良反应发生率为 8% (12/137)。



患儿 1: 9 岁, 出生时发现左颌面部肿物, 逐渐增大 ① 诊断为高回流静脉畸形; ② 术中注入 NBCA 胶 0.5 ml + 超液化碘化油 2 ml, 再经另一头皮穿刺点注入无水乙醇 8 ml + 超液化碘化油 1.6 ml 混悬液; ③ 2 次介入硬化剂治疗后半年复查, 见瘤体明显缩小。患儿 2: 6 岁 ④ 诊断为右颞部高回流静脉畸形; ⑤ 术中注入 NBCA 胶 0.5 ml + 超液化碘化油 2 ml 及无水乙醇 10 ml + 超液化碘化油 2 ml 混悬液治疗 1 次; ⑥ 术后 5 个月复查, 瘤体较术前明显缩小

图 1 典型病例治疗前后影像

3 讨论

高回流静脉畸形是目前临床治疗难点, 病灶广泛, 通常无法手术切除, 以往应用硬化剂栓塞治疗

效果不明显, 原因是液体栓塞剂^[7]或泡沫栓塞剂^[8]无法栓塞较粗大引流静脉, 后续注入硬化剂不能停留, 与静脉腔内皮细胞接触时间短, 不仅不能对畸

形血管团进行硬化,大量硬化剂回流也会造成严重并发症。近年许多研究报道无水乙醇治疗低回流静脉畸形有效率为 75%~95%^[9-11],但对高回流静脉畸形的疗效不满意。本研究采用无水乙醇联合 NBCA 胶硬化栓塞治疗高回流静脉畸形,有效率达到 70%,较以往报道的疗效高。

NBCA 属丙烯酸酯类组织胶,在血液中主要和血浆中游离的 OH⁻离子发生迅速聚合作用,造成血液凝集。丙烯酸酯类胶呈液体状,因此能均匀弥散于整个畸形血管团内形成栓塞;聚合后呈海绵状,不易结硬块;碘化油不仅可延缓 NBCA 聚合,且可起到示踪作用,以致能准确安全地栓塞畸形血管团。以往 NBCA 胶主要用于治疗脑血管瘤、动脉血管瘤及动静脉瘘,其特性为低黏度、在血液中瞬间聚合及无毒、无致癌性等。本研究采用 NBCA 胶栓塞引流静脉,将高回流静脉畸形转化为低回流型,并结合无水乙醇取得了良好治疗效果。术中一般将 NBCA 与碘化油按 1:3~1:5 比例混合,若碘化油比例过少,NBCA 很容易凝固,未能充分到达回流静脉远端;若碘化油比例过多,则造成 NBCA 浓度下降,易回流但不易凝固,不能充分栓塞引流静脉。此外,确切地掌握硬化剂注射重点至关重要,注入过少疗效不明显,注入过多导致硬化剂回流则造成致命危险。本中心的经验是,注入时达到如下任何一种情况即停止注射:①注射压力增加;②透视下硬化剂弥散至畸形血管团外组织间隙;③皮肤颜色改变。本中心遵循上述注射原则治疗静脉畸形,基本未发生严重并发症。

介入硬化剂治疗静脉畸形,必须掌握治疗终点。巨大静脉畸形治愈比较困难,因此治疗另一目标为控制病变发展,尽可能缩小畸形体积,改善外观形态,而不是盲目追求病变彻底根治。本中心在临床实践中发现部分患儿历经 10 次以上硬化剂治疗,仍无法消除病变,可见静脉畸形“治愈”理念并非病变消除,而是症状消失。此外,硬化剂治疗尚无法阻止其余病变畸形血管团继续进展,务必掌握好大面积复杂静脉畸形治疗适应证。目前临床上对硬化剂选择策略缺乏共识,尚无大宗的临床随机试验研究报道。临床医师大多根据自己对硬化剂的熟悉程度、病灶大小选择硬化剂,存在较大随意性^[12-13]。

总之,本研究率先采用 NBCA 胶联合无水乙醇治疗高回流静脉畸形,该方法安全有效、不良反应发生率低,为介入硬化剂治疗静脉畸形开启了新思路。

[参考文献]

- [1] Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood[J]. *Pediatr Clin North Am*, 1993, 40: 1177-1200.
- [2] Miyazaki H, Ohshiro T, Watanabe H, et al. Ultrasound-guided intralesional laser treatment of venous malformation in the oral cavity[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 42: 281-287.
- [3] Judith N, Ulrike E, Siegmar R, et al. Current concepts in diagnosis and treatment of venous malformations[J]. *J Cranio-maxillofac Surg*, 2014, 42: 1300-1304.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南——整形外科学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 11-12.
- [5] 秦中平, 李克雷, 刘学健. 颌面部静脉畸形的治疗[J]. *中国实用口腔科杂志*, 2009, 2: 261-264.
- [6] 陈勇, 李彦豪, 何晓峰, 等. 透视下局部注射博来霉素碘油乳化剂治疗眶内静脉畸形[J]. *中华放射学杂志*, 2007, 41: 1113-1115.
- [7] Lidsky ME, Markovic JN, Miller MJ, et al. Analysis of the treatment of congenital vascular malformations using a multidisciplinary approach[J]. *J Vasc Surg*, 2012, 56: 1355-1362.
- [8] Aboelatta YA, Nagy E, Shaker M, et al. Venous malformations of the head and neck: a diagnostic approach and a proposed management approach based on clinical, radiological, and histopathology findings[J]. *Head Neck*, 2014, 36: 1052-1057.
- [9] Leung M, Leung L, Fung D, et al. Management of the low-flow head and neck vascular malformations in children: the sclerotherapy protocol[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2014, 24: 97-101.
- [10] 张靖, 李海波, 周少毅, 等. 儿童静脉畸形介入治疗硬化剂无水乙醇与平阳霉素效果的对比研究[J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46: 350-353.
- [11] 李海波, 张靖, 周少毅, 等. DSA 引导下泡沫硬化剂治疗儿童静脉畸形的临床观察[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 738-741.
- [12] 李海波, 张靖, 申刚, 等. 儿童静脉畸形硬化治疗方法选择与技术[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 292-295.
- [13] Bowman J, Johnson J, McKusick M, et al. Outcomes of sclerotherapy and embolization for arteriovenous and venous malformations[J]. *Semin Vasc Surg*, 2013, 26: 48-54.

(收稿日期:2016-04-16)

(本文编辑:边 佑)