

平阳霉素局部注射治疗口腔颌面颈部淋巴管瘤

高庆红 王昌美 温玉明 代晓明 刘 坤

摘要 目的:探讨平阳霉素治疗口腔颌面颈部淋巴管瘤的疗效和适应症。方法:195例口腔颌面颈部淋巴管瘤患者的200个瘤体采用平阳霉素瘤内局部注射治疗。毛细管型和海绵型淋巴管瘤在瘤体内作分点注射;囊肿型淋巴管瘤则抽出部分囊液后,再注射药液。治疗周期及用药量根据淋巴管瘤的部位、大小、类型和患者年龄而定。评价其治疗效果。结果:总有效率为54.5%(109/200),其中囊肿型淋巴管瘤疗效最好,有效率为100%(51/51),而海绵型和毛细管型及其混合型的有效率分别为46.36%(51/110),16.66%(3/18),19.05%(4/21)。结论:平阳霉素局部注射疗法可作为口腔颌面颈部淋巴管瘤,尤其是囊肿型淋巴管瘤的首选治疗方法。

关键词 淋巴管瘤 平阳霉素 治疗

A Study of Effects of Pingyangmycin Injection on Treatment of Lymphangiomas in Oral, Maxillofacial and Cervical Regions

Gao Qinghong, Wang Changmei, Wen Yuming, et al

West China College of Stomatology, Sichuan University

Abstract

Objective: The purpose of this study was to investigate the indication and therapeutic effects of Pingyangmycin injection as a primary therapy of lymphangiomas in oral, maxillofacial and cervical region. **Methods:** A total of 195 patients (106 males and 89 females) with lymphangiomas in oral and maxillofacial regions were treated in the affiliated dental hospital of Sichuan University from May 1990 to December 2000. The patients' ages ranged from 0.5 to 46 years. The tongue was the most commonly involved site, followed by the cheek and the neck. The 200 lymphangiomas (5 patients had 2 lymphangiomas in different sites) underwent the therapy of Pingyangmycin, which was injected as with 1 mg/ml in saline. The total dose of Pingyangmycin ranged from 5 mg to 70 mg and 5 to 58 times, 1 time per 2~4 weeks. **Results:** The curative rate of cystic-type lymphangiomas was the highest. Of the 51 cystic lymphangiomas, 110 capillary lymphangiomas, 18 cavernous lymphangiomas and 21 combinations of capillary and cavernous lymphangiomas, the curative rates were respectively 100% (51), 46.36% (51), 16.16% (3) and 19.05% (4), which showed a significant therapeutic effect, respectively. And 40(78.43%), 19(17.27%), 2(11.11%) and 0(0%) of them completely disappeared. There was no serious side effect with Pingyangmycin-injection treatment, such as pulmonary fibrosis. **Conclusion:** The treatment of injection of Pingyangmycin is a selective primary method of lymphangiomas, which can reduce the size of lymphangiomas, and make them completely disappeared.

Key words: lymphangioma Pingyangmycin treatment

淋巴管瘤是一种先天性淋巴系统异常发育的畸形而非真性肿瘤。口腔颌面部淋巴管瘤好发于舌、唇、颊及颈部,常造成颜面畸形和功能障碍。笔者采用平阳霉素(Pingyangmycin, PYM)瘤内局部注射治疗口腔颌面颈部淋巴管瘤195例,现就其疗效及适应征报道如下。

1 材料和方法

1.1 临床资料

1.1.1 研究对象 选择1990年5月~2000年12月在四川大学华西口腔医院颌面外科就诊的口腔颌面颈部淋巴管瘤患者195例为研究对象,其中男106例,女89例,男:女约为1.19:1。年龄:6月~1岁11例,1~10岁101例,11~20岁41例,21~30岁33例,31岁以上9例。

1.1.2 淋巴管瘤分类 本研究共治疗195例患者,其中5

例有2个不同部位瘤体,共计200个瘤体。按传统分类法,200个瘤体中囊肿型51个,毛细管型110个,海绵型18个,毛细管型合并海绵型21个。

1.1.3 淋巴血管瘤的部位 200个瘤体位于舌部96个、颈部42个、颊部38个、唇部10个、腮腺区7个、口底3个、腭部2个、颞部2个。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者全身情况正常,年龄半岁以上者,可行本法治疗。将8mg注射用盐酸平阳霉素溶解于8ml生理盐水,并加入1ml(5mg)地塞米松备用。毛细管型和海绵型均在瘤体作分点注射;而囊肿型则采取抽出部分囊液后,再注射平阳霉素药液。用药量根据淋巴血管瘤的部位、大小、类型和患者年龄而定。每次注射量不超过3ml,1~2周重复,连续5次,休息1月;隔月重复注射,至瘤体消失。用药总量一般在5~70mg间。对疗程长、用量过大者行胸片检查,排除肺纤维化。

1.2.2 疗效评价标准 痊愈:淋巴血管瘤完全消失,皮肤或粘膜颜色恢复正常,1年后复诊无复发;有效:淋巴血管瘤大部分消退;微效:淋巴血管瘤部分消退;无效:淋巴血管瘤消退不明显。将痊愈和有效合并计为有效,微效和无效合并计为无效。

1.3 统计分析方法

采用SPSS9.0统计软件包,进行了Kruskal-Wallis秩和检验和²检验及分割。

2 结 果

195例淋巴血管瘤患者的200个瘤体,接受了PYM瘤内局部注射治疗,其疗效见表1。

表1 PYM治疗200个淋巴血管瘤的疗效(个)

Tab 1 The outcome of the PYM therapy for 200 lymphangiomas

类型	瘤体数	治愈(%)	有效(%)	微效(%)	无效(%)
囊肿型	51	40(78.43)	11(21.57)	0(0.00)	0(0.00)
毛细管型	110	19(17.27)	32(29.09)	41(37.27)	18(16.36)
海绵型	18	2(11.11)	1(5.56)	8(44.44)	7(38.89)
毛细管型合并海绵型	21	0(0.00)	4(19.05)	10(47.62)	7(33.33)
总计	200	61(30.50)	48(24.00)	59(29.50)	32(16.00)

Kruskal - Wallis 秩和检验 $P < 0.001$

从表1中可见,PYM治疗口腔颌面颈部淋巴血管瘤总有效率(治愈加上有效)为54.5%(109/200),而囊肿型、毛细管型、海绵型、毛细管型合并海绵型淋巴血管瘤的有效率分别为100%(51/51)、46.36%(51/110)、16.66%(3/18)、19.05%(4/21)。经²检验 $P < 0.001$,说明不同类型的有效率不同。进一

步作两两比较,发现仅海绵型与毛细管型合并海绵型淋巴血管瘤间无显著性差异($P > 0.847$),其余两两之间均有显著性差异($P < 0.001$)。

本组病例注药时及注药后均无明显疼痛和肿胀不适,患者能很好配合治疗。其中囊肿型淋巴血管瘤的治疗次数一般5次左右即达治愈;而对于毛细管型淋巴血管瘤治愈者,瘤体大多小于3cm×3cm×1cm。195例患者中仅有1例出现荨麻疹,休息10min后自行缓解;有3例出现局部肿胀、溃疡,为局部注药过多或注射过浅所致。全部患者观察期间未发现肺纤维化等并发症。

3 讨 论

3.1 淋巴血管瘤的分类及特点

淋巴血管瘤是先天性淋巴系统的发育畸形,并非真性肿瘤。虽然有部分淋巴血管瘤在成人时才出现,但新生儿发病的占50%~65%,其中90%以上出现在2岁以内¹。据国内外的文献^{1,2}报道,发生于头颈部的占多数。临床上常按其临床特征及组织结构分为毛细管型、海绵型及囊肿型三类,但实际见到淋巴血管瘤可表现为混合型的,可多发也可单发。由于原发部位组织结构的差异,导致淋巴血管瘤临床病理类型的不同,如接近原始淋巴囊的颈淋巴结发生的淋巴血管瘤多为囊肿型淋巴血管瘤,而表现在舌、唇、颊部的淋巴血管瘤可能受到所在部位组织结构的限制而表现为毛细管型或海绵型。囊肿型和海绵型(或毛细管型)可以在同一患者的不同部位出现^{1,3}。本研究中,发生在舌、唇、颊部的淋巴血管瘤,表现为毛细管型和海绵型,而发生在腮腺区、颈部的淋巴血管瘤,则表现为囊肿型。笔者也发现在同一患者的颈部出现囊肿型,而在舌部或颊部出现海绵型(或毛细管型)淋巴血管瘤。当淋巴血管瘤发生感染和囊腔内出血时,瘤体可骤然肿大、张力增高、发硬、压痛,压迫周围组织造成进食困难和呼吸窘迫等严重后果。

3.2 淋巴血管瘤的治疗

淋巴血管瘤是一种淋巴系统的发育畸形,一般不会自然消退,治疗较为困难。外科手术彻底切除虽然是淋巴血管瘤最好的治疗方法,但由于口腔颌面部解剖结构的特殊性,根治性手术将对容貌和功能带来影响,同时患者多数为幼儿,手术难度与危险性大,有损伤面神经与大血管等严重并发症的可

能^{1,3-5}。而姑息性切除手术又常因切除不彻底而有再发可能,如本组即有 38 例(占 18.1%)是术后再发病例,故姑息性手术常适用于因瘤体巨大影响患者外形和功能,并手术切除可能导致严重并发症的病例。

对淋巴管瘤曾有高渗葡萄糖液和碘剂等硬化剂局部注射疗法,但疗效不佳,且因局部形成疤痕,给日后手术切除增加困难。1977 年 Yura 等⁶ 首先报道用博来霉素(Bleomycin)局部注射治疗小儿囊性淋巴管瘤。国内蒋嘉萍等² 采用与博来霉素主要组分之 A₅ 相同的 PYM 治疗 100 例小儿淋巴管瘤,其有效率达 99%。而日本学者 Okada⁷ 报道采用博来霉素治疗 29 例囊肿型淋巴管瘤中仅 25 例(86%)瘤体明显缩小,16 例(55%)瘤体完全消失,有 3 例复发。本研究采用 PYM 治疗颌面颈部淋巴管瘤总有效率为 54.5%,以囊肿型淋巴管瘤疗效最好,有效率为 100%,但毛细管型和海绵型的疗效较差,其中治愈者瘤体大小一般在 3 cm × 3 cm × 1 cm 以下。笔者认为,本研究病例中海绵型疗效较毛细管型差的原因可能在于海绵型的病例数较少,且瘤体较大,常累及全舌体或全颊部所致。

由于 PYM 局部注射后局部疼痛和组织水肿较轻、不遗留疤痕,除个别病例用药后有短暂发热或荨麻疹外无其它明显副作用,故笔者认为该方法可作为囊性淋巴管瘤的首选治疗方法,对海绵型及毛细管型淋巴管瘤仍不失为一种有效的治疗方法。对效果不佳者也可起到缩小手术切除的范围的作用⁷。

3.3 PYM 的治疗机理和应用方法

关于 PYM 治疗淋巴管瘤的机理,有学者^{2,7} 认为 PYM 除了抑制 DNA 生物合成外,对淋巴管瘤的内皮细胞有硬化作用,使其产生非特异炎症,诱导组织修复,基质细胞明显增生。笔者通过 PYM 对周围血管作用的实验研究证实, PYM 通过损伤血管内皮细胞,诱导血管壁增生致血管腔狭窄,最终闭锁⁸。故笔者推测 PYM 对淋巴管瘤的作用机制可能与此相似,但尚需实验进一步证实。

本研究结果显示,在囊肿型淋巴管瘤 PYM 注

入囊腔后,由于药物在囊腔内保持高浓度的持续作用因而效果好、疗程短;在海绵型和毛细管型淋巴管瘤,因 PYM 大多注射到基质中,因而瘤体治疗作用缓慢、疗程长。文献报道 PYM 的用药浓度有 1 mg/ml 和 2.5 mg/ml 两种,单次用药最大量达 10 mg,间隔 2 周~1 月注射 1 次。本研究中囊肿型淋巴管瘤的注射次数大多在 5 次左右,单次注射剂量 1~3 mg,注射总量 5~15 mg,其中 1 例瘤体 10 cm × 10 cm × 5 cm,注射次数达 15 次,注射总量 28 mg,而获痊愈;而海绵型和毛细管型淋巴管瘤,因瘤体大小不同,注射次数大多在 5~30 次,单次注射总量 0.5~2 mg,注射总量 5~70 mg,有 1 例全舌背毛细管型淋巴管瘤注射次数达 36 次,注射总量 45 mg,瘤体大部分消失。

本研究在 PYM 中加入地塞米松是出于减轻局部水肿,防止 PYM 激发体内热原释放和过敏反应考虑,但其是否对治疗有协同作用,有待进一步研究。

参考文献

- 1 Bill AH Jr, Summer DS. A unified concept of lymphangioma and cystic hygroma. *Surg Gynecol Obstet*, 1965, 120(1): 79~86
- 2 蒋嘉萍,谷兴琳,马 耿,等. 平阳霉素注射小儿淋巴管瘤 100 例分析. *中华外科杂志*, 1989, 27(12): 741~742
- 3 Seashore JH, Gardiner LJ, Airyan S. Management of giant cystic hygroma in infants. *Am J Surg*, 1985, 149(4): 459~465
- 4 王昌美. 颈部囊状水瘤的外科治疗. *实用口腔医学杂志*, 1990, 6(1): 17~20
- 5 Gorfild JL, Weber TR, Vane DW. One-stage resection for massive cervicomedastinal hygroma. *Surgery*, 1982, 92(4): 693~699
- 6 Yura J, Hashimoto T, Tsuruga N, et al. Bleomycin treatment for cystic hygroma in children. *Arch Jpn Chir*, 1977, 46(4): 607~614
- 7 Okada A, Kubota A, Fukuzawa M, et al. Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma. *J Pediatr Surg*, 1992, 27(4): 440~443
- 8 高庆红,王昌美,温玉明,等. 平阳霉素局部注射对周围血管作用的实验研究. *华西口腔医学杂志*, 2001, 19(3): 184~187

(2001-03-30 收稿, 2001-12-27 修回)

(本文编辑 邓本姿)