

临床研究 ·

平阳霉素局部注射治疗口腔颌面部血管瘤

王昌美 高庆红 付风华 温玉明 代晓明 龚浩 陆笑

摘要 目的:探讨平阳霉素治疗血管瘤的疗效和适应证。方法:总结采用平阳霉素瘤腔内局部注射治疗口腔颌面部血管瘤 1282 例的情况。结果:海绵状血管瘤、草莓状血管瘤疗效最好,有效率分别为 93.87%、84.90%,葡萄酒色斑最差。结论:平阳霉素局部注射可作为海绵状、草莓状血管瘤的首选治疗方法。

关键词 平阳霉素 血管瘤 局部注射

Treatment of Hemangioma in Oral and Maxillofacial Region with Pingyangmycin Injection

Wang Changmei, Gao Qinghong, Wen Yuming, et al

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Stomatology,

West China University of Medical Sciences

Abstract

Objective: To investigate the indication and result in hemangioma in oral and maxillofacial region with Pingyangmycin injection. **Methods:** 1282 patients (554 males and 728 females) with hemangioma in oral and maxillofacial region have been treated in our hospital during the 10-year period from May 1990 to March 1999. The patients range between 0.5 ~ 84 years old. Lip, cheek and tongue were usually involved. 1211 patients were treated with injection of Pingyangmycin (about 0.89 mg/ml) and dexamethasone (about 0.55 mg/ml), 1 time/1-2 weeks. **Results:** The curative rates of cavernous hemangioma and strawberry hemangioma were 93.87% and 84.90%, but that of plexiform hemangioma was 22.22% and those of portwine stain and central hemangioma of the jaws were 0%, respectively. Serious complications associated with Pingyangmycin injection, such as pulmonary fibrosis were not seen. **Conclusion:** Injection of Pingyangmycin is selective primary method for cavernous and strawberry hemangioma treatment.

Key words: hemangioma pingyangmycin

口腔颌面部血管瘤约占全身血管瘤的 60%,其中大多数发生于颜面皮肤、皮下组织及口腔粘膜,如舌、唇、颊部、口底等组织,造成颜面畸形、功能障碍,且可发生感染及出血等并发症。华西医科大学口腔医院颌面外科 1990 年 5 月 ~ 1999 年 3 月采用平阳霉素(pingyangmycin, PYM)瘤内局部注射治疗口腔颌面部血管瘤 1282 例,现就其疗效及适应证总结报道如下。

1 临床资料和方法

1.1 临床资料

1.1.1 性别与年龄 1282 例患者中男 554 例,女 728 例,

男女约为 1:1.314。就诊年龄:1 岁以下 200 例,1 ~ 10 岁 220 例,11 ~ 20 岁 171 例,21 ~ 30 岁 248 例,31 ~ 40 岁 160 例,41 ~ 50 岁 108 例,51 ~ 60 岁 97 例,60 岁以上 78 例。

1.1.2 血管瘤分类 按传统分类方法,本研究 1282 例患者中,海绵状血管瘤 1032 例,草莓状血管瘤 171 例,葡萄酒色斑 12 例,蔓状血管瘤 5 例,混合性血管瘤 38 例,纤维性血管瘤 14 例,颌骨血管瘤 5 例,脉管瘤 5 例。

1.1.3 血管瘤的部位 唇部 277 例,舌部 276 例,颊部 273 例,颈部 78 例,腮腺 59 例,嚼肌区 56 例,眼睑 47 例,颞颥部 41 例,额 24 例,鼻 23 例,口底 17 例,头皮 15 例,颞部 12 例,腭部 11 例,颌骨 5 例,咽侧 4 例,牙龈 4 例,耳 3 例,多部位 57 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 全身情况正常,无严重疾患者,可行本法治。将 8 mg 注射用盐酸平阳霉素溶解于 8 ml 生理盐水,

并加入 1 ml (5 mg) 地塞米松备用。经消毒后,注射针从瘤周正常组织穿刺进入瘤体。有窦腔的瘤体,回抽有血液后注射药物;而毛细血管瘤可直接将药物注入瘤体,但勿太表浅。注射后针孔用消毒棉球压迫 2~3 min。用药量根据血管瘤的部位、大小、类型和患者年龄而定,每次不超过 3 ml,幼儿每次不超过 1 ml,1~2 周重复,连续 5 次,休息 1 月;隔月重复注射,至瘤体消失。对大面积血管瘤及蔓状血管瘤,采用瘤周环扎及相关动脉结扎后注射药物。用药总量一般不超过 60 mg,最大 120 mg。对疗程长用量过大者应行胸片检查,排除肺纤维化。

1.2.2 疗效评价标准 本研究的疗效评价期为肿瘤消失 1 年或患者自动放弃继续治疗,或因疗效不佳停止治疗。治愈:血管瘤完全消失,皮肤或粘膜颜色恢复正常,12 个月以上复诊无复发;有效:血管瘤大部分消退;无效:血管瘤部分消退或消退不明显者。

2 结 果

1282 例中有 1211 例血管瘤患者接受了 PVM 瘤内局部注射治疗,其疗效见表 1。

表 1 1211 例血管瘤患者平阳霉素瘤内局部注射疗效(例)

类型	n	治愈(%)	有效(%)	无效(%)
海绵状血管瘤	979	521(53.22)	398(40.65)	60(6.13)
草莓状血管瘤	159	46(28.93)	89(55.97)	24(15.09)
纤维性血管瘤	14	3(21.43)	9(64.29)	2(14.29)
脉管瘤	5	3(60.00)	1(20.00)	1(20.00)
海绵状和毛细 血管混合 性血管瘤	29	8(27.59)	15(51.72)	6(20.69)
蔓状血管瘤	9	0(0.00)	2(22.22)	7(77.78)
葡萄酒色斑	12	0(0.00)	0(0.00)	12(100.00)
颌骨中央性 血管瘤	4	0(0.00)	0(0.00)	4(100.00)

从表 1 可见,海绵状血管瘤、草莓状血管瘤、纤维性血管瘤、脉管瘤、海绵状和毛细血管混合性血管瘤的治愈加上有效,其总有效率分别为 93.87%、84.90%、85.72%、80.00%、79.31%。蔓状血管瘤经环扎后注射有效者也仅为 22.22,而葡萄酒色斑及颌骨中央性血管瘤均未见疗效。本研究 1211 例患者中病变范围小者(约 0.5 cm × 0.5 cm)仅需 1 次注射即消失,多数注射 7~14 次,病变范围广泛、瘤体巨大者注射次数超过 40 次,用药量达 120 mg。1211 例患者中有 15 例出现用药后发热,3 例出现荨麻疹,均休息片刻后自行缓解;有 23 例出现局部肿胀、溃疡,

为注药过多或过浅所致。全部患者观察期中未发现肺纤维化等并发症。复发病例均可再次注射治疗。

3 讨 论

3.1 血管瘤的分类及特点

传统观点认为血管瘤是先天性良性肿瘤或血管畸形,按临床表现及组织学特点分为毛细血管瘤、海绵状血管瘤、蔓状血管瘤。1982 年 Mulliken 等^{1,2} 根据血管内皮特征将其归纳为毛细血管瘤的葡萄酒色斑、静脉畸形、动脉或动静脉畸形的血管畸形(vascular malformation),和毛细血管瘤、草莓状血管瘤、静脉血管瘤和毛细血管-静脉血管的混合血管瘤等真性血管瘤(hemangioma)两大类。血管畸形常在出生时即出现,随患儿生长增大,从不消退。而真性血管瘤大多在出生后 1~4 月出现,经快速生长期后转入静止期,以后缓慢消退。1991 年 Silverman 等³,1992 年 Ezekowitz 等⁴ 均指出血管瘤出现后,经 6~18 月快速生长期,肿瘤生长减缓并停滞,大多数在 5~10 岁期间逐步消退,5 岁时退化 50%、7 岁退化 75%、10 岁退化 90%。Finn 等⁵ 指出退化发生时间越早,退化愈完全。本组 1282 例中血管畸形多于血管瘤,占总例数的 85.64%(1098/1282)。多数真性血管瘤在出生半岁内出现,但不少病例在成年后出现,与文献报道有差异。

3.2 血管瘤的治疗

文献报道及笔者经验除葡萄酒色斑外的毛细血管瘤、海绵状血管瘤的部分病例确可自然消退,但目前尚缺乏预测其自然消退可能性的简便方法,而不消退继续长大者,可累及重要器官,损伤面容,甚至出现继发性出血,呼吸道梗阻,Kabach-Merrittes Syndrome(巨大血管瘤、出血倾向、血小板减少),充血性心衰等严重并发症。因此笔者认为只有生长缓慢、体积小、未累及重要器官的毛细血管瘤和静脉血管瘤,可采取观察、期盼出现消退;而对生长快、体积大、范围广、累及重要器官或有并发症者应早期积极治疗。目前针对不同类型血管畸形和血管瘤有众多可供选择的治疗方法,如婴幼儿血管瘤的激素、干扰素治疗;毛细血管瘤的局部冷冻、同位素敷贴、激光治疗;蔓状血管瘤或颌骨中央性血管瘤的栓塞或手术治疗;海绵状血管瘤的微波热凝治疗等。但对最多见的海绵状血管瘤或静脉畸形、毛细血管及静脉的混合性血管瘤,以及草莓状血管瘤,由于有明显肿

瘤实体及血管窦腔可供药物注入,则以注射硬化剂为首选方法。鱼肝油酸钠是应用最早、疗效确切的硬化剂之一,但由于其注射后的局部疼痛、明显肿胀、组织坏死,舌体口底注射可继发呼吸道梗阻,大剂量可引起红细胞溶解及血红蛋白尿等并发症,临床应用受到限制。自1966年Rush⁶利用氮芥动脉注射开创抗癌药物治疗血管瘤以来,相继有环磷酰胺、长春新碱的应用报道⁷。PYM应用起始于1977年Yura等⁸用博莱霉素局部注射治疗淋巴管瘤取得成功的启发,国内开始采用与博莱霉素主要组分之一A5相同的PYM治疗血管瘤^{9~11}。本研究以海绵状血管瘤(畸形)、草莓状血管瘤疗效最好,其总有效率分别为93.87%、84.91%,明显优于鱼肝油酸钠的75%¹¹。由于PYM注射局部疼痛、组织水肿轻微,不遗留瘢痕,除少数病例用药后有短暂发热或荨麻疹外,无其他明显副作用,易为患者接受。可作为海绵状血管瘤(畸形)、草莓状血管、毛细血管与静脉混合型血管畸形的首选治疗方法。

3.3 PYM的应用方法

文献报道PYM每次剂量为8~24mg,间隔7~10d1次。笔者实验研究证实,PYM是通过损伤血管内皮细胞、诱导血管的内皮细胞和平滑肌细胞增生,导致管腔狭窄、最终闭锁。此变化过程常需2周以上完成,考虑每次注射点有限,要使瘤体均达到治疗有效,短期、大剂量难于完成。故笔者主张小剂量、多注射点、间隔2~3周方式,这样既可减少用药量,又可在逐次疗效使血流迟缓基础上,增加药物局部滞留时间,加强每次治疗效果。本研究巨大海绵状血管瘤有明显窦腔者,有经治疗1年以上,注射40余次,总剂量120mg,取得较好治疗效果。

本研究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,但其是否在治疗中可通过抗血管生成作用,使血管内

皮皱缩,或提高局部纤维蛋白原的浓度引起凝血的协同作用,有待进一步研究。

参考文献

- 1 Mulliken JB, Gowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*, 1982, 69(3): 412~422
- 2 Mulliken JB, Zetler BR, Folkman J. In vitro characteristics of endothelium form hemangiomas and vascular malformations. *Surgery*, 1982, 92(2): 348~353
- 3 Siliverman RA. Hemangiomas and vascular malformations. *Pediatr Clin North Am*, 1991, 38(4): 811~834
- 4 Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alpha-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*, 1992, 326(22): 1456~1463
- 5 Finn MC, Gowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: Clinical application of a new classification. *J Pediatr Surgery*, 1983, 18(6): 894~900
- 6 Rush BF. Treatment of a giant cutaneous hemangioma by intrarterial injection of nitrogen mustard. *Ann Surg*, 1966, 164(5): 921~923
- 7 Hurvitz CH, Alkalag LA, Slonisky L, et al. Clinical and laboratory observations therapy in life-threatening vascular tumors. *Pediatrics*, 1986, 109(2): 360~363
- 8 Yura J, Hashimoto T, Tsuruga N, et al. Bleomycin treatment for cystic hygroma in children. *Arch JPN Chir*, 1977, 46(4): 607~614
- 9 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. *中华外科杂志*, 1991, 29(5): 290~291
- 10 寿柏泉, 杨震, 孟昭业, 等. 平阳霉素治疗颌面部草莓状血管瘤和混合型血管瘤225例的临床总结. *华西口腔医学杂志*, 1995, 13(3): 198~199
- 11 宋宇峰, 温玉明, 王昌美. 平阳霉素和鱼肝油酸钠治疗口腔颌面部草莓状血管瘤的对照研究. *临床口腔医学杂志*, 1997, 13(2): 105~106

(1999-09-08 收稿)

(本文编辑 邓本姿)