



无水乙醇联合博莱霉素在儿童头颈部 淋巴管畸形中的介入硬化治疗

潘 登, 尹传高, 汪 松, 齐炜炜

(安徽省儿童医院影像中心, 安徽 合肥 230051)

摘要:目的 探讨无水乙醇联合博莱霉素在儿童头颈部淋巴管畸形介入硬化治疗中的疗效及优点。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 1 月 39 例儿童头颈部淋巴管畸形的临床资料, 治疗前行超声、CT 或 MRI 诊断为淋巴管畸形, 并根据检查结果对淋巴管畸形予以分型。根据不同分型选择不同的介入手术方式, 在 DSA 透视或超声引导下, 采用无水乙醇联合博莱霉素介入硬化治疗。术后 1 个月复查, 根据疗效决定是否再次治疗。**结果** 39 例患儿中 38 例治疗有效, 治疗有效率为 97.43%, 本组均未出现过过敏反应及肺部纤维化等严重不良反应。**结论** 无水乙醇联合博莱霉素介入硬化治疗儿童头颈部淋巴管畸形的的方法安全、有效, 且术后并发症少, 值得临床推广。

关键词:淋巴管畸形; 硬化治疗; 无水乙醇; 博莱霉素; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2019.02.023

中图分类号:R551.2; R815 **文献标志码:**A **文章编号:**1002-1671(2019)02-0260-03

The combination anhydrous ethanol and bleomycin for the interventional treatment of head and neck lymphatic malformations in children

PAN Deng, YIN Chuangao, WANG Song, QI Weiwei

(Imaging Center, Anhui Children's Hospital, Hefei 230051, China)

Abstract: Objective To investigate the effect and advantage of the combination anhydrous ethanol and bleomycin for the interventional treatment of head and neck lymphatic malformations in children. **Methods** The clinical data of 39 children with head and neck lymphatic malformation from January 2016 to January 2018 were reviewed. The type and size of the lymphatic malformations were evaluated by ultrasound, CT or MRI. Different interventional procedures were selected according to their classifications. The interventional sclerotherapy with anhydrous ethanol and bleomycin was injected under the guidance of ultrasound or DSA. Sclerotherapy was repeated when necessary at 1-month follow-up. **Results** 38 of the 39 cases were effective with the effective rate of 97.43%. There were no serious adverse reactions such as allergic reaction or pulmonary fibrosis. **Conclusion** The combination anhydrous ethanol and bleomycin is effective and safe treatment for head and neck lymphatic malformations in children with less complication, and should be used widely.

Key words: lymphatic malformations; sclerotherapy; anhydrous ethanol; bleomycin; children

淋巴管畸形是先天性脉管畸形, 以往称为淋巴管瘤或囊性水瘤, 系胚胎发育过程中某一些部位的原始淋巴囊和淋巴系统隔绝后发生的肿瘤样病变, 瘤体通常由增生、扩张和结构紊乱的淋巴管组成。按照国际脉管性疾病研究学会分类系统(International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA)将淋巴管畸形分为: 微囊型(囊腔直径≤2cm)、大囊型(直径

>2 cm)和混合型^[1]。淋巴管畸形多见于婴幼儿, 成人少见, 好发于淋巴管集中部位, 主要见于头颈部, 约占 75%。淋巴管畸形难以自然消退, 外科手术治疗淋巴管畸形过去曾是主要的治疗方式^[2], 但由于病灶常与重要结构相邻及沿肌间隙与血管间隙生长而导致难以完整切除, 手术难度高且容易引起各种并发症, 术后复发率高^[3]。为了改进淋巴管畸形的治疗方法, 提高临床治愈率, 2016 年 1 月至 2018 年 1 月安徽省儿童医院影像中心与普外科及新生儿外科合作, 采用 DSA 透视及超声引导下经皮硬化治疗淋巴管畸形患儿 39 例, 经随访观察, 疗效满意, 现报道如下。

作者简介:潘 登(1987-), 男, 安徽合肥人, 本科, 住院医师, 主要从事影像诊断及介入诊疗工作。

通信作者:尹传高, E-mail: y_chuangao@aliyun.com

基金项目:安徽省卫生和计划生育委员会研究基金资助课题(2017ek002)。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 39 例头颈部淋巴管畸形患儿,其中男 22 例,女 17 例,年龄 5 d~8 岁。39 例中病灶位于颈部 28 例,颌面部 8 例,耳后 3 例;大囊型 17 例,微囊型 9 例,混合型 13 例。所有患儿均以头颈部囊性包块为首要临床症状就诊,包块质软,表面皮肤无红肿,皮温不高,无压痛,伴有出血时包块迅速变大,有压痛,质韧。患儿就诊前均未接受其他治疗,病程 1 d~3 年。包块大小约 2.5 cm×4.0 cm~6.5 cm×13 cm,平均 4.5 cm×8.5 cm。

1.2 术前检查 本组患儿治疗前主要通过超声检查,获取瘤体形态,病变大致范围及内部回声表现,了解囊内有无分隔及包块与周围组织的关系等。部分患儿采用 MRI 或 CT 进行检查,扫描范围覆盖整个病灶区域。入院后完善血常规、心肌酶、肝肾功能、凝血功能、心电图和 X 线胸片检查,结果均正常。患儿均无博莱霉素、碘海醇及无水乙醇过敏史。

1.3 介入硬化治疗的方法 将 1.5 万 u 博莱霉素溶于 5 mL 生理盐水,再加入 5 mL 碘海醇,配成 0.15 万 u/mL 溶液。博莱霉素儿童使用剂量为体表面积 0.3 万 u/m²。术中采用静吸复合麻醉,局部消毒病灶及周围皮肤,铺无菌洞巾,使用 2.5 mL 注射器或 16G 穿刺针在 DSA 或超声引导下穿刺肿块。①大囊型淋巴管畸形直接从肿块最明显处穿刺抽吸出淋巴液,抽出淡黄色或暗红色不凝液后,固定针头,向内注入无水乙醇,灌洗囊腔,无水乙醇注入量为抽出淋巴液的 30%~50%,注射无水乙醇时要确保针头位于囊腔内。5 min 后再回抽出无水乙醇,并向内注射博莱霉素、生理盐水和碘海醇混合液。②微囊型及混合型淋巴管畸形采用多点多角度穿刺肿块,尽可能多的抽出淋巴液,有较大囊腔时先用无水乙醇灌洗囊腔,再向囊内注入博莱霉素、生理盐水和碘海醇混合液。③微小及分布较为弥漫的小囊腔先抽吸囊液,再用碘海醇在 DSA 下造影,观察其分布范围及弥散情况,碘海醇弥散较好且向正常组织外溢较少时,注入 50%乙醇(生理盐水稀释无水乙醇),最后

多点注射博莱霉素、生理盐水和碘海醇混合液。无水乙醇用量 0.3~0.5 mL/kg,最大不超过 1 mL/kg。术中在 DSA 透视下观察药液在囊内弥散情况;针孔用消毒棉球或纱布按压 2~3 min,以防药液外溢;注射时应让药液在囊内弥散,注射后可轻轻揉捏病灶,使药液均匀分布于囊腔内^[4];并用弹力绷带或纱布加压包扎,促使囊腔粘连闭合,同时预防出血;治疗间歇周期为 1 个月。治疗后严密监测,预防并发症如发热、皮疹、红肿、溃烂、呼吸困难甚至过敏性休克等。术后定期复查 X 线胸片,肺部出现异常情况者立即停止用药^[5]。本组患儿术后随访 6~18 个月。

1.4 治疗效果的判定^[6] ①治愈:瘤体完全消失或仅留有较小的硬结,治疗后瘤体完全消失,皮肤表面无隆起,回抽无囊液,影像学检查未发现瘤体或仅存少量硬化病灶,经随访无复发;②显效:瘤体缩小≥50%,在外观上获得相当程度的改善,影像学检查仍有少量囊腔残留,需继续治疗者;③有效:瘤体缩小,但<50%;④无效:介入硬化治疗 3~4 次,观察 3 个月,瘤体大小变化不明显。有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2 结果

17 例大囊型淋巴管畸形患儿治疗 1~3 次,随访 6~18 个月,治愈 15 例(88.24%),显效 2 例(11.76%),总有效率 100%;13 例混合型淋巴管畸形及 9 例微囊型淋巴管畸形患儿治疗 1~5 次,随访 6~18 个月。混合型淋巴管畸形患儿治愈 8 例(61.54%),显效 4 例(30.77%),有效 1 例(7.69%),总有效率 100%;微囊型淋巴管畸形患儿治愈 4 例(44.45%),显效 3 例(33.33%),有效 1 例(11.11%),无效 1 例(11.11%),总有效率 88.89%。术后部分患儿出现表面皮肤破溃,红肿和短暂发热等不良反应,经对症处理,均及时康复。典型病例见图 1~5。

3 讨论

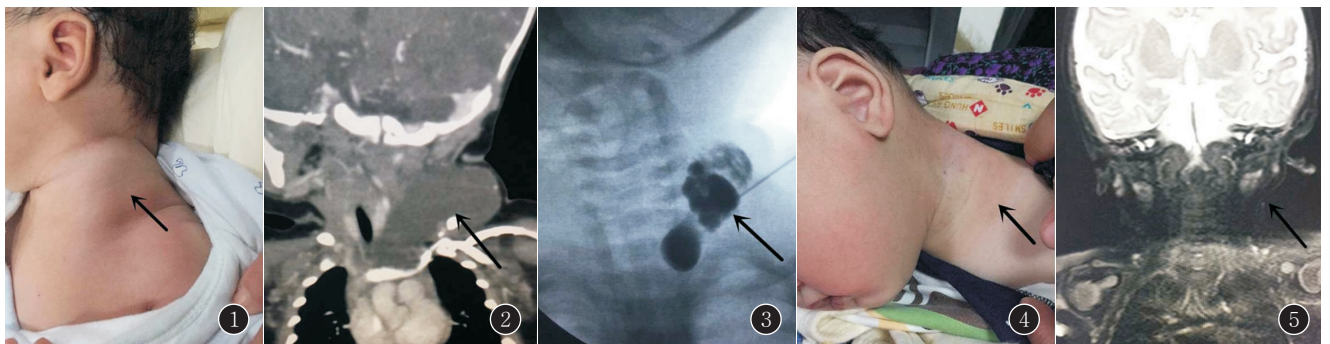


图 1~5 女,7 d,左颈部淋巴管畸形。图 1.左颈部囊性包块;图 2.CT 示左颈部淋巴管畸形;图 3.术中抽出囊液后向内注入无水乙醇及博莱霉素;图 4.术后 2 个月复查,左颈部包块消失;图 5.复查 MRI 示左颈部病灶消失

淋巴管畸形是由淋巴管系统形态障碍造成的先天性良性疾病,多见于婴幼儿,偶见成人,可发生于身体任何部位,约 95% 的淋巴管畸形集中于头颈部、腋窝和四肢^[7]。治疗淋巴管畸形的方法多种多样,经 DSA 透视引导下介入硬化治疗法因具有安全性高、痛苦小、复发率低等特点而被广泛使用^[8]。

无水乙醇能使细胞迅速脱水,蛋白质凝固变性,从而导致上皮细胞变性坏死,是一种侵蚀性极强的硬化剂^[9],目前广泛应用于介入治疗各种囊性病,尤其是治疗脉管畸形。但是无水乙醇一旦进入神经、肌肉或结缔等组织的供血动脉,则可导致这些组织变性坏死,因此,采用无水乙醇治疗淋巴管畸形必须谨慎操作,否则会导致灾难性后果。安全应用无水乙醇的技术要点如下:①注射前确定针头位置,避免将无水乙醇注入血管内;②全麻下手术,加强术中监测;③合理用药,完善术后护理,以减少不良反应和术后并发症;④密切随访,优化再次治疗时间。

博莱霉素为抗肿瘤药物,注入囊腔后,可刺激淋巴细胞产生非特异性炎症反应,促进局部的成纤维细胞和胶原纤维增生,抑制淋巴内皮细胞生长,并使其肿胀和水肿变性。常见发热寒战、食欲下降、恶心呕吐等不良反应,偶见过敏性休克,大剂量使用可出现肺纤维化。将博莱霉素、生理盐水和碘海醇混合后,在 DSA 透视下注射到病灶内,能够观察到硬化剂在肿块内的分布情况及走向,实时监控硬化剂注射的速度。安全、准确地将硬化剂注射到囊腔内而不外渗是预防术后并发症的重要因素^[10]。

介入硬化治疗淋巴管畸形不留瘢痕,操作简便,住院时间短,近年来得到普遍认可。无水乙醇联合博莱霉素介入硬化治疗淋巴管畸形时,首先利用无水乙醇强大的毒理作用促使淋巴管内皮细胞脱水、蛋白质变性,导致其永久性破坏,进而使内皮细胞从管壁或囊壁剥离,再利用博莱霉素刺激内皮细胞产生炎症反应,促进局部的成纤维细胞和胶原纤维增生,形成粘连性囊

腔;二者联合使用减小了博莱霉素的使用剂量,降低其毒副作用,明显减少了再次硬化治疗次数,大部分的患儿仅需 1~2 次介入硬化治疗即可治愈,降低了患儿的痛苦及家庭负担,值得临床广泛推广。

参考文献:

[1] 范 晶,王立丹,黄 穗,等.聚桂醇泡沫硬化剂治疗儿童头颈部大囊型淋巴管畸形疗效研究[J].临床放射学杂志,2014,33(9):1412-1415. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2014.09.031.

[2] ELLURU R G, BALAKRISHNAN K, PADUA H M. Lymphatic malformations: diagnosis and management[J]. Semin Pediatr Surg, 2014, 23(4): 178-185. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2014.07.002.

[3] 王 颖,李晓艳.小儿头颈部淋巴管畸形的诊断及治疗进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(11):1049-1052. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2015.11.028.

[4] 谭小云,张 靖,周少毅,等.新生儿颈部大囊型淋巴管畸形的介入硬化治疗[J].中华小儿外科杂志,2013,34(10):725-728. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.10.002.

[5] 马 静,张渝华,祖金艳,等.DSA 透视下硬化治疗儿童面颈部淋巴管畸形的临床观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(6):464-467. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.06.011.

[6] 蒋艳玲,黄文雅,罗勇奇,等.儿童淋巴管畸形 44 例诊疗分析[J].临床小儿外科杂志,2014,13(5):450-451,455. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2014.05.024.

[7] COLBERT S D, SEAGER L, HAIDER F, et al. Lymphatic malformations of the head and neck-current concepts in management[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2013, 51(2): 98-102. DOI: 10.1016/j.bjoms.2011.12.016.

[8] 陈昆山,张 靖,申 刚,等.猪尾引流管在淋巴管畸形硬化治疗中的应用及疗效分析[J].介入放射学杂志,2016,25(2):106-110. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.02.004.

[9] 李 炯,张欣贤,唐 永,等.DSA 引导下无水乙醇硬化治疗小儿口唇部静脉畸形[J].实用放射学杂志,2018,34(1):89-91,104. DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2018.01.024.

[10] 郭 磊,李晓艳,吴长华,等.单帧 DSA 透视下精准介入硬化治疗儿童淋巴管畸形疗效观察[J].山东医药,2018,58(13):66-68. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2018.13.021.

(收稿日期:2018-08-06;修回日期:2018-09-05)

(上接第 241 页)

[9] 王昌盛.16 排螺旋 CT 在卵巢肿瘤中的诊断价值[J].实用医学影像杂志,2014,15(3):220-221. DOI:10.16106/j.cnki.cn 14-1281/r.2014.03.018.

[10] 钱跃龙.CT 对卵巢肿瘤的诊断与鉴别诊断的临床意义[J].河北医学,2013,19(4):541-544. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2013.04.023.

[11] 王俊成.腹腔积液的 CT 诊断分析[J].中国卫生标准管理,2015,6(13):192-193. DOI:10.3969/j.issn.1674-9316.2015.13.159.

[12] 周 娣,袁肖娜,王海燕,等.癌性与结核性腹腔积液的 CT 对照研究[J].实用放射学杂志,2016,32(9):1385-1389. DOI: 10.

3969/j.issn.1002-1671.2016.09.016.

[13] 应 卫,李玉艳.肿瘤标志物在卵巢肿瘤的诊断及良、恶性鉴别中的作用分析[J].中国性科学,2014,23(1):21-24. DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2014.01.008.

[14] MOSS E L, HOLLINGWORTH J, REYNOLDS T M. The role of CA125 in clinical practice[J]. J Clin Pathol, 2005, 58(3): 308-312. DOI: 10.1136/jcp.2004.018077.

[15] 和晓利,张菊新,靖 爽,等.血清人附睾蛋白 4 和糖链抗原 125 诊断卵巢癌的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(3):245-247. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2017.03.011.

(收稿日期:2017-12-10;修回日期:2018-03-09)