

平阳霉素联合地塞米松注射治疗婴幼儿血管瘤

宫济春 罗喜荣 高文忠 包国强 詹江华

【关键词】 血管瘤/药物治疗;博来霉素/投药和剂量;地塞米松/投药和剂量

血管瘤是婴幼儿最常见的良性血管肿瘤。我院 2006 年 1 月~2007 年 2 月通过平阳霉素联合地塞米松瘤内注射治疗婴幼儿血管瘤 24 例,效果良好,现总结如下。

资料和方法

一、临床资料

本组 24 例,男 3 例,女 21 例。平均年龄为 7.5 个月(1 个月~3 岁)。病变部位:头颈部 10 例,胸部 6 例,背部 1 例,四肢 7 例。血管瘤面积约 $2.5\text{ cm} \times 2.5\text{ cm} \sim 8\text{ cm} \times 11\text{ cm}$ 。

二、治疗方法

注射前行血常规、凝血功能、胸片、心电图检查,结果均正常者可进行注射治疗。盐酸平阳霉素按 $0.1 \sim 0.3\text{ mg/kg}$ 加注射用水稀释至 $0.5 \sim 1\text{ mg/ml}$,再加入地塞米松注射液 $2 \sim 5\text{ mg}$,自瘤体边缘正常皮肤处刺入,在瘤体多方向穿刺注药,每次注射平阳霉素总量不超过 8 mg ,每 3 周 1 次,2~5 次为 1 疗程。如发现瘤体发硬、缩小即可停止注射。

结 果

疗效评价标准 治愈:瘤体完全消退。有效:瘤体明显缩小,但未完全消退。无效:瘤体未见缩小或较前有所增大。

本组治愈 12 例,有效 12 例。注射后发热 1 例,经对症处理后 24 h 内恢复正常,局部瘤体溃烂 1 例,经换药后愈合。

讨 论

血管瘤是以血管内皮细胞增殖为特征的真性肿瘤,它起源于残余的胚胎成血管细胞。新生儿发病率为 $1\% \sim 2\%$,1 岁左右发病率上升至 12% ,体重低于 1000 g 的早产儿发病率高达 22.9% 。女性发病率高于男性,约为 $3 \sim 5:1$ ^[1]。据研究统计,血管瘤位于头颈部占 75% ,躯干部占 25% ,也有少数发生在粘膜、肌肉、骨、内脏^[2]。

血管瘤按形态学分类可分为毛细血管瘤、海绵状血管瘤、混合性血管瘤及蔓状血管瘤,其中毛细血管瘤又分为葡萄酒斑及草莓状血管瘤。1982 年 Mulliken^[3]根据内皮细胞增生与否将先天性皮肤血管病变分为血管瘤(hemangioma)和血管畸形(vascular malformation)。血管瘤的病理改变包括内皮细胞过度增生,而血管畸形则是毛细血管、小动脉、小静脉的异常扩张,内皮细胞无异常增生。血管瘤由快速增殖的血管内皮细胞组成,根据其分子标志、生长特点及患者年龄,临床上通常分为 3 期^[4]。快速增殖期(proliferative phase)即血管瘤常于出生后 1 个月内出现,往往 6 个月内快速增殖,以后渐入消退期(1~5 岁)(involuting phase),血管瘤增长逐渐停止并开始缓慢地消退直至消退完成期(involved phase),时间可长达 10 年左右。相反,血管畸形出生时即存在,随患儿生长发育逐渐成比例长大,且不会自然消退。

血管瘤快速增殖不仅引起家长的恐慌,且部分病例可出现瘤体溃疡、毁损面容、呼吸道梗阻以及心血管并发症而需要治疗。过去认为,血管瘤的治疗应观察和等待,待其自然消退,但近几年的观点已发生了改变,认为血管瘤应尽可能早期干预,甚至一经发

作者单位:天津市儿童医院外科(300074),E-mail: tjgongjichun@163.com。

现即应早期治疗,这样可防止瘤体进一步增大,并可获得较满意的治疗效果。

目前治疗血管瘤的方法较多,包括手术治疗、局部或全身激素治疗、全身干扰素治疗、放射性核素敷贴、电化学治疗、激光和冷冻治疗、局部博来霉素注射治疗等^[4]。各种方法均有不足之处。手术切除对于头面部血管瘤术后易留下痕迹,且对较大的瘤体需植皮。激光和冷冻治疗对<3 cm的表浅毛细血管瘤疗效尚可。激素治疗有效率仅30%,疗程长,且有副作用。放射性核素敷贴对于小儿容易引起骨骼发育不全,电化学治疗适用于巨大血管瘤。干扰素治疗费用高,且有不可逆强直性瘫痪的副作用^[9]。

对于部分头面部、肢体和女孩胸部血管瘤,因瘤体较大,手术切除有张力造成手术困难以及术后影响美观的病例,我们采用平阳霉素联合地塞米松注射取得了良好的疗效。平阳霉素由平阳放线菌产生,是国产广谱抗肿瘤抗生素,结构与国外博来霉素A₃相同,可静脉注射、肌肉注射、瘤体内注射或动脉插管给药,对造血系统和免疫系统功能基本无损害。其作用机制为2价铁和DNA结合,促进2价铁氧化成3价铁,产生游离基再作用于DNA,抑制DNA合成,并离断DNA键,干扰细胞分裂和增殖,导致细胞内皮水肿、变性、破坏和纤维化。而血管瘤是内皮细胞异常增生所致,因此,平阳霉素瘤体内注射后可迅速抑制血管内皮增生,破坏内皮细胞,使其变性、凋亡,导致血管闭塞、机化和吸收,从而促进血管瘤的消失^[7]。

平阳霉素的主要不良反应有发热,消化道反应如恶心、呕吐,局部色素沉着,肺纤维化,严重者可出现过敏性休克。地塞米松是肾上腺糖皮质激素类药,具有抗肿瘤和抗过敏作用,其抗肿瘤机制是抑制细胞的有丝分裂,减少血管内皮细胞的增生,故地塞米松本身对血管瘤的消退是有效的。

平阳霉素联合地塞米松注射后,地塞米松可减轻平阳霉素引起的组织水肿、破溃,减轻局部瘢痕化。同时可抑制平阳霉素激发体内热源的释放,减轻治疗后的发热反应以及平阳霉素的过敏反应。两者同时注射可有较好的协同作用,可提高疗效,缩短疗程。

我们的经验是:①平阳霉素局部注射浓度不宜过高,以不超过1 mg/ml为宜,即1 mg平阳霉素+

1~2 ml注射用水;②平阳霉素一次注射剂量不宜过大,一般按0.1~0.3 mg/kg计算,但也需根据瘤体面积的大小,适当调整或加大平阳霉素的注射剂量,1次注射最大不能超过8 mg。小于3个月的患儿剂量应减半;③注射时应在瘤体内多点、缓慢注药,使药液均匀分布于瘤体内,避免平阳霉素在一处聚集过多而致局部出现坏死性溃疡,而其余部位药物少而效果不佳。肢体血管瘤注射时可应用止血带暂时性阻断近端血运,以减少药液随血流进入全身,增加局部药液浓度,以使药物充分发挥作用;④治疗中如发现瘤体发硬、萎缩即可停止注射,继续观察。本组1例瘤体较大,我们在治疗中操之过急,瘤体局部发硬后仍继续注射,以致出现溃烂,经换药后痊愈;⑤注射总剂量不宜超过40 mg,以免出现肺纤维化;⑥该方法对于增殖期毛细血管瘤、海绵状血管瘤和混合性血管瘤效果佳,对于葡萄色斑及蔓状血管瘤效果差。

参考文献

- 1 Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy [J]. *Am Acad Dermatol*, 2003, 48(4):477-493.
- 2 Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: Clinical Characteristics, morphologic subtypes and their relationship to race, maternal ethnicity and sex [J]. *Arch Dermatol*, 2002, 138(12):1567-1576.
- 3 Mulliken JB, Gowacki J. Hemangiomas and Vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1982, 69(30):412-422.
- 4 Tan ST, Velickovic M, Ruger BM, et al. Cellular and extracellular markers of hemangiomas [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 106(3):529-538.
- 5 Muir T, Kirsten M, Fouie P, et al. Intralesional bleomycin injection (IBI) treatment for hemangiomas and congenital vascular malformations [J]. *Pediatr Surg*, 2004, 19(12):766-773.
- 6 Michaud AP, Bauman NM, Burke DK, et al. Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving interferon- α [J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(7):1231-1236.
- 7 江孝清, 金康业. 动脉栓塞与平阳霉素注射鼻面部血管瘤4例报告 [J]. *临床耳鼻喉杂志*, 2004, 14:114-115.

平阳霉素联合地塞米松注射治疗婴幼儿血管瘤

作者: 宫济春, 罗喜荣, 高文忠, 包国强, 詹江华
作者单位: 天津市儿童医院外科, 300074
刊名: 临床小儿外科杂志 **ISTIC**
英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY
年, 卷(期): 2007, 6(4)
被引用次数: 1次

参考文献(7条)

1. 江孝清;金康业 动脉栓塞与平阳霉素注射鼻面部血管瘤4例报告[期刊论文]-临床耳鼻咽喉科杂志 2004(14)
2. Michaud AP;Bauman NM;Burke DK Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving interferon-alpha 2004(07)
3. Muir T;Kirsten M;Fouie P Intralesional bleomycin injection (IBI) treatment for haemangiomas and congenital vascular malformations 2004(12)
4. Tan ST;Velickovic M;Ruger BM Cellular and extracellular Makers of Henangiomas 2000(03)
5. Mulliken JB;Gowacki J Henangiomas and Vascular malformations in infants and children:a classification based on endothelial characteristics 1982(30)
6. Chiller KG;Passaro D;Frieden IJ Henangiomas of infancy:Clinical Characteristics.morphologic subtypes and their relationship to race mataol,ethnicity and sex 2002(12)
7. Bruckner AL;Frieden IJ Hemangiomas of infancy 2003(04)

相似文献(5条)

1. 期刊论文 戴春娟, 叶祖萍, 牛军, 胡博 低浓度平阳霉素瘤体内注射治疗血管瘤的临床观察 -临床小儿外科杂志 2007, 6(5)
目的 探讨低浓度小剂量平阳霉素局部注射治疗血管瘤的临床疗效。方法 生理盐水16 ml, 平阳霉素8 mg配伍, 根据血管瘤大小将药液直接注射至瘤体内, 直至瘤体表面发白肿胀为止。每隔2周左右注射1次, 每次剂量不超过3 mg, 总剂量不超过20 mg。结果 106例经低浓度小剂量平阳霉素局部注射后随访3~18个月, 治愈率71. 7%, 总有效率100%。全身不良反应轻微。结论 低浓度小剂量平阳霉素瘤体内注射治疗血管瘤疗效确切, 副作用小, 安全可靠。建议采用低浓度, 小剂量多次注射, 总量控制, 间隔时间稍长的平阳霉素局部注射治疗方法。
2. 期刊论文 柯赛雄 药物联合注射治疗耳鼻喉科腔内血管瘤24例分析 -中国误诊学杂志2006, 6(24)
1995-09~2005-09我们采用平阳霉素(pinyangmycin, PYM)、地塞米松(dexamethasonum, DXM)和鱼肝油酸钠(sodium morruate, SM)联合瘤内注射(以下简称联合注射), 治疗耳鼻喉咽喉腔内血管瘤24例, 取得了满意疗效。分析如下。
3. 期刊论文 陈永红, 肖金海, 武亚妮, 张一, 刘丽萍 B超引导穿刺注射平阳霉素治疗血管瘤及囊肿的疗效评价 -湖南医学2002, 19(2)
本院从1998年4月开始采用B超引导穿刺注射平阳霉素, 治疗肝血管瘤及肝囊肿、甲状腺囊肿、肾囊肿共45例, 获得了满意的效果, 现报道如下。
4. 期刊论文 李永太, 王元银, 程继光 平阳霉素局部注射治疗唇颊部血管瘤临床观察 -安徽医科大学学报2001, 36(5)
口腔颌面部血管瘤严重影响患者身心健康和生活质量。1990年5月~1999年8月, 我科采用平阳霉素瘤体内和瘤体外局部小剂量, 多点注射治疗唇颊部血管瘤80例, 取得了明显效果。
5. 期刊论文 刘新义, 王平辉, 吴胜琪, 李穗生, 刘康龙, 何长清 BLMA5-D与32P胶体-D治疗婴幼儿血管瘤的疗效观察 -湖南医学2001, 18(1)
血管瘤为婴幼儿最常见的一种良性肿瘤, 一半左右可以自行消退, 不能消退可持续发展; 若位于体表可严重损毁容貌, 在深部肌肉或脏器则可影响功能, 若溃破还可引起出血, 感染及溃疡, 其治疗效果不佳。本院自1991年11月至1998年12月应用平阳霉素加地塞米松(BLMA5-D)与32磷胶体加地塞米松(32P-D)共治疗经外院多种方法治疗无效或未愈婴幼儿的血管瘤病人107例, 取得了满意的疗效, 现报道如下。

引证文献(1条)

1. 郭竹秀, 刘征宇, 郑威, 吴红宣 平阳霉素加地塞米松治疗血管瘤的实验研究[期刊论文]-江西医学院学报 2008(5)

