

# 沙培林在淋巴管瘤切除术后复发患者中的应用分析

段于河<sup>1</sup> 支运来<sup>1</sup> 吴 翮<sup>2</sup> 鹿洪亭<sup>1</sup> 周显军<sup>1</sup> 陈 鑫<sup>1</sup> 张 虹<sup>1</sup> 董 蓓<sup>1</sup>

**【摘要】 目的** 评价淋巴管瘤术后复发患者应用沙培林囊内注射的疗效。**方法** 收集 2008 年 1 月至 2014 年 6 月本院收治的经病理检查确诊为淋巴管瘤,同时均行手术切除,术后病灶复发或切口区淋巴渗液病例共 15 例。其中男 9 例,女 6 例,15 例患者中淋巴管瘤术后肿瘤复发者 12 例,术后切口区淋巴液渗出较多者 3 例。15 例患者均在静脉复合麻醉下经超声引导下行单点穿刺或多点穿刺行沙培林 1 KE(注射用 A 群链球菌)囊内注射,观察术后患者体温、局部皮温、色泽,随访 3 个月至 2 年。注射后 3 个月根据 Ogita 判断标准进行评价。**结果** 15 例患者经沙培林注射治疗,根据 Ogita 判断标准,13 例治愈,2 例显效。所有患者在注射后均有 1~3 d 发热,体温最高可至 38.8℃,平均(38.28±0.46)℃,5 例患者并发注射局部皮温增高,3 例患者注射区域皮肤发红,1 周内恢复正常皮色。**结论** 沙培林可以作为淋巴管瘤手术切除患者术后复发及术后并发淋巴渗液的有效治疗措施。

**【关键词】** 淋巴管瘤; 复发; 药物治疗; 儿童

淋巴管瘤是常见的小儿先天性淋巴系统发育畸形,内可混有血管组织,属于错构瘤,好发于头颈部、腋窝等处<sup>[1-2]</sup>。目前对淋巴管瘤的治疗方法主要分为手术切除和囊内药物注射治疗,手术曾被认为是首选治疗,但术后易并发淋巴漏、病灶复发、切口感染、积液,亦有可能损伤邻近的血管、神经等<sup>[3]</sup>。近年来,本院在淋巴管瘤囊内药物注射方面积累了大量的经验,对手术切除后病灶复发应用沙培林囊内注射治疗亦取得理想效果,现介绍如下:

## 资料与方法

### 一、临床资料

2008 年 1 月至 2014 年 6 月本院收治经病理检查确诊为淋巴管瘤行手术切除后病灶复发、切口区淋巴渗液患儿共 15 例。其中男 9 例,女 6 例,15 例患者中淋巴管瘤术后肿瘤复发者 12 例,术后并发切口区淋巴液渗出较多者 3 例。颈部 8 例,腋窝 4 例,胸壁 1 例,股部 1 例。年龄 31 天~14 岁,平均 2.3 岁。

### 二、方法

术前一天行青霉素 G 钠皮试,皮试阴性者安排次日行沙培林囊内注射术。将沙培林(注射用 A 群

链球菌,山东鲁抗医药集团,批号:国药准字 S19980003)1 KE 溶于 10 mL 生理盐水溶液中,配成 1 KE/10 mL 浓度备用。采用静脉复合全身麻醉,术中用彩色多普勒超声引导下,先试行穿刺,抽出液为淋巴液证实穿刺针头位于淋巴管瘤瘤体内,将沙培林注入瘤体内。根据超声引导,采取多点注射。术后每月复查,对于疗效欠佳者行再次注射,12 例患儿注射 1 次,2 例患儿注射 2 次,1 例患儿注射 3 次。随访时间 3 个月至 2 年。

药物的注射剂量及配制方法:沙培林初次用药剂量不超过 2 KE。治疗 6 周至 2 个月后,如判断淋巴管瘤仍有残留,可考虑进行下一次药物注射治疗。后期追加治疗时药物剂量每次不超过 3 KE。所用药物剂量主要取决于瘤体的大小及类型,患儿的年龄及体重不作为主要指标。沙培林药物注射的浓度为 1 KE/10 mL,溶媒为生理盐水。

### 三、疗效评价

疗效评价在注射后 2 个月进行。判断标准,参考 Ogita 等制定方法,应用 4 级判断标准:①治愈:肿瘤完全消失或仅残留小的硬结;②显效:瘤体缩小 50% 以上,美容上获得相当程度改善;③微效:瘤体缩小,但在 50% 以下;④无效:瘤体无所小。

## 结 果

13 例患者治愈,2 例患者显效。所有患者在注射后均有 1~3 d 发热,体温最高可至 38.8℃,平均(38.28±0.46)℃,5 例并发注射局部皮温增高,3

例注射区域皮肤发红,1 周内恢复正常皮色。

## 讨 论

淋巴管瘤是常见的小儿先天性淋巴系统发育畸形,内可混有血管瘤组织,属于错构瘤,好发于头颈部、腋窝等处。按照病例分型可分为:单纯性淋巴管瘤、海绵状淋巴管瘤、囊状淋巴管瘤(又称囊状水瘤)。淋巴管瘤不会自然消退,尤其颈部淋巴管瘤可能因并发感染或压迫气管或囊内出血迅速增大,引起严重的并发症,如气道梗阻等,以往治疗方法以手术切除为主<sup>[3-5]</sup>。但由于病变易浸润周边结构或向深处延伸,很难做到完整切除,术后并发症高达 12%~33%,复发率可达 15%~53%。近年来,各种非手术策略应用于淋巴管瘤的治疗<sup>[5-8]</sup>。A 群链球菌制剂(OK-432、沙培林)、博来霉素、平阳霉素为目前常用的制剂。魏海刚等<sup>[9]</sup>通过搜集国内文献对比平阳霉素与沙培林的疗效,得出沙培林治疗淋巴管瘤的疗效明显优于平阳霉素。沙培林是一种非特异性免疫增强剂,无毒副作用,最早由日本教授 Ogita 等<sup>[10-11]</sup>应用于临床,其通过刺激淋巴管内皮细胞产生无菌性炎症反应,纤维组织增生,使淋巴管闭塞而达到缩小,甚至使瘤体完全消失的效果。沙培林为青霉素类制剂,可能发生过敏反应,甚至过敏性休克,使用前务必行青霉素皮试,皮试阳性者应避免使用沙培林治疗。沙培林注射后常见不良反应有:①注射部位出现不同程度的疼痛、红肿、硬结、水疱、皮温增高等副反应,多可自行缓解;②发热、过敏反应,发热多持续 1~4 d,注射后 12~36 h 达高峰,后逐渐消退,体温超过 38.5℃需要用退热药物,配合物理降温。发热多与个体差异有关,与药物注射的剂量无明显相关性;③极个别患儿注射部位并发感染,重者脓肿形成,需要切开引流。强的松龙有抗炎、抗过敏的特性,对沙培林有协同作用,如两者合用,可提高疗效,同时减少发热、皮疹等不良反应。淋巴管瘤切除术后复发率较高,根据我们的经验,如果再次行手术切除,因手术区域粘连、边界不清,术后仍有很高的复发率,且有可能损伤重要血管、神

经,通过在病灶复发部位注射沙培林,依据术中超声定位,决定单点注射或多点注射到瘤内,术后可取得满意的效果,手术时间短、创伤小、费用低、住院时间短。因此,沙培林可以作为淋巴管瘤手术切除患者术后复发及术后并发淋巴渗液的有效治疗措施。

## 参 考 文 献

- 1 Konez O, Vyas PK, goyal M. Disseminated lymphangiomatosis presenting with massive chylothorax [J]. *Pediatric Radiol*, 2000,30(1):35-37.
- 2 董蓓. 小儿肿瘤外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:595-596.
- 3 朱光莲,杨传民,董蓓. 小儿淋巴管瘤的手术并发症的防治[J]. *中华小儿外科杂志*, 1995,16(02):73-74.
- 4 赵旭飞,姜润松,戴叶锋,等. 沙培林病灶内注射治疗儿童淋巴管瘤[J]. *浙江医学*, 2008,30(12):1388-1389.
- 5 Sainsbury DC, Kessell G, Fall AJ, et al. Intralesional bleomycin injection treatment for vascular birthmarks: A 5-year experience at a single United Kingdom unit [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011,127(05):2031-2044.
- 6 Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, et al. Cystic hygroma/lymphangioma; A rational approach to management [J]. *Laryngoscope*, 2001,111(11 Pt1):1929-1937.
- 7 Colben SD, Seager L, Haider F, et al. Lymphatic malformations of the head and neck-current concepts in management [J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2012,11(10):781.
- 8 左海亮,许海华,黄巍. 沙培林囊内注射治疗儿童淋巴管瘤的疗效观察[J]. *临床小儿外科杂志*, 2014,13(04):328-330.
- 9 魏海刚,邱雅,陈玉婷,等. 沙培林瘤内注射治疗体表血管瘤、脉管畸形的国内文献系统评价[J]. *中国美容医学*, 2010,19(10):1472-1475.
- 10 Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, et al. OK-432 therapy for lymphangioma in children: why and how does it work [J]. *J Pediatr Surg*, 1996,31(4):477-480.
- 11 Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, et al. OK-432 therapy for cystic hygroma and cavernous lymphangioma [J]. *J Pediatr Surg*, 1993,25:371-376.