

·论著·

超声引导下聚桂醇治疗小儿淋巴管瘤的应用研究

周立军 李功俊 沈 刚

【摘要】 目的 探讨超声引导下聚桂醇治疗小儿淋巴管瘤的方法及临床疗效。**方法** 大连市儿童医院自 2015 年 6 月至 2016 年 1 月收治 24 例小儿淋巴管瘤,其中男童 14 例,女童 10 例;年龄 1 个月至 9 岁,平均年龄 24.2 个月;病变位于颈部 11 例,腋下 9 例,臀部 1 例,前胸壁 2 例,膝部 1 例;单囊 3 例,多囊 21 例;肿物大小 2.5 cm × 1.8 cm 至 12 cm × 6.3 cm,平均大小 3.4 cm × 5.6 cm。硬化剂配制方法采用 Tessari 法,超声定位注射前尽量抽除囊液尽快注射,注入泡沫硬化剂至囊腔内完全充满药物,单次总剂量 <40 mL。2 个月后超声复查观察瘤体变化,根据瘤体大小及治疗情况可多次注射。**结果** 所有患儿获得随访,随访时间 3 个月至 1 年。24 例均有效,总有效率为 100%,其中治愈 18 例(75%),显效 4 例(17%),有效 2 例(8%)。1 例出现短暂血管迷走神经性晕厥。**结论** 超声引导下采用 1% 聚桂醇注射液(液气比 1:2)治疗小儿淋巴管瘤具有安全有效、微创、并发症少等优点,值得临床推广。

【关键词】 超声引导;聚桂醇;淋巴管瘤;儿童

Clinical ultrasound-guided application of lauromacrogol in the treatment of pediatric lymphangioma.

Zhou Lijun, Li Gongjun, Shen Gang. Ward II, Department of Surgery, Municipal Children's Hospital, Dalian 116012, China. Corresponding author: Zhou Lijun, Email: zlj20022008@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical curative effect of lauromacrogol guided by ultrasound in the treatment of pediatric lymphangioma. **Methods** A total of 24 cases with clinically confirmed lymphangioma (LM) were recruited. There were 14 boys and 10 girls with a median age of 24.2 (1–108) months. The size of lesion varied from 2.5 cm × 1.8 cm to 12 cm × 6.3 cm with an average of 3.4 cm × 5.6 cm. The sites included neck ($n=11$), under axillary fossa ($n=9$), hip ($n=1$), anterior chest wall ($n=2$) and knee ($n=1$). Cysts were single ($n=3$) and multilocular ($n=9$). Lauromacrogol foam sclerosant was prepared according to the Tessari formula. Ultrasound was employed for locating and observing cyst cavity. Lymph fluid should be aspirated as quickly as possible prior to injection. Injection was made until sclerosing foam was full within the cavity. The total dose of sclerosing was less than 40 ml. Ultrasound was used for reconfirming the location and size of cyst cavity after 2 months. Based upon the ultrasonic size of LM, injection was repeated whenever necessary.

Results Over a follow-up period of 3–12 months, the total responsive rate was 100%. The outcomes were curing ($n=18, 75\%$), efficacious ($n=4, 17\%$) and effective ($n=2, 8\%$). One case experienced transient vasovagal syncope. **Conclusion** With a liquid-to-air ratio of 1:2, 1% lauromacrogol is both safe, mini-invasive and effective for pediatric lymphangioma under ultrasonic guidance. With fewer complications, it is worthy of wider popularization.

【Key words】 Ultrasound Guided; Lauromacrogol; Lymphangioma; Child

淋巴管瘤,过去称为囊状水瘤、囊状淋巴管瘤等,是由于淋巴管和淋巴组织发育畸形所致的一种先天性良性肿瘤,其实质是淋巴管壁内皮细胞异常增殖。淋巴管瘤为小儿常见疾病之一,好发于颈部,约占 75%。目前,小儿淋巴管瘤的治疗方法主

要有手术切除和硬化剂治疗,但手术切除创伤大,易复发。因硬化剂治疗淋巴管瘤的创伤小而受到临床医生的欢迎,基于平阳霉素、博来霉素等传统硬化剂的不良反应较多,本研究采用聚桂醇泡沫硬化剂治疗淋巴管瘤,相比于其它硬化剂,聚桂醇具有不良反应少等优点^[1]。聚桂醇是一种常用于治疗静脉曲张的泡沫硬化剂,可损伤破坏内皮细胞,后被一些学者用于治疗脉管畸形^[2,3]。目前聚桂醇用于治疗小儿淋巴管瘤的报道较少,聚桂醇配比浓

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.12.016

作者单位:大连市儿童医院外科二病房(辽宁省大连市,116012)

通讯作者:周立军,Email:zlj20022008@163.com

度及注射剂量尚无统一标准,本文总结大连儿童医院经超声引导下采用聚桂醇治疗的小儿淋巴管瘤的临床经验,探讨聚桂醇治疗小儿淋巴管瘤的方法及疗效。

材料与方法

一、临床资料

收集大连市儿童医院 2015 年 6 月至 2016 年 1 月确诊为小儿淋巴管瘤的患儿共 24 例,其中男童 14 例,女童 10 例;年龄 1 个月至 9 岁,平均 24.2 个月;病变位于颈部 11 例,腋下 9 例,臀部 1 例,前胸壁 2 例,膝部 1 例;单囊 3 例,多囊 21 例;肿物大小 $2.5\text{ cm} \times 1.8\text{ cm}$ 至 $12\text{ cm} \times 6.3\text{ cm}$,平均大小 $3.4\text{ cm} \times 5.6\text{ cm}$;3 例因囊内出血、疼痛而就诊,1 例因手术切除后复发就诊,其余 20 例为家长发现包块而就诊。淋巴管瘤诊断方法:临床表现为局部囊性包块,注射前通过增强 CT 扫描发现囊性包块,边缘强化,中间分隔强化。常规囊腔穿刺抽出淋巴液。

二、治疗方法

所有患儿入院后均行增强 CT 扫描明确包块位置、性质;注射前检查血常规、肝肾功能、凝血功能、心电图和胸部 X 线片,对检查结果正常者给予聚桂醇治疗。采用无痛麻醉,超声引导下进行。聚桂醇采用 Tessari 法配制:取 10 mL 注射器 2 支,分别抽取 1% 聚桂醇注射液和室内空气,液-气(药物:空气)比为 1:2,2 个注射器端口与 1 个三通旋塞阀连接呈 90° 夹角,快速来回推送 2 个注射器内药液 20 次(完成前 10 次推注后将通道阀口尽可能关小)。聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司生产,批准文号:国药准字 H20080445)。术区行常规消毒,超声确认囊腔位置及大小,尽快注射,注射前尽量抽除囊液。用药剂量,一般抽取囊肿体积的 $1/2$,与空气混合后注入囊腔内,直至瘤体内完全充满泡沫硬化剂;对多囊者则首先注射深部囊腔,由深到浅,对每个囊腔进行注射,单次总剂量 $<40\text{ mL}$ 。2 个月后复查超声,观察瘤体变化,如果发现仍有囊腔者,则再次注射。所有病例中最少注射 1 次,最多注射 3 次。

三、疗效判定标准

无效:注药 2 个月后超声检查观察瘤体大小无变化或继续增大;有效:治疗后瘤体缩小,但缩小程度 $<50\%$;显效:治疗后瘤体明显缩小,缩小程度 $>50\%$;治愈:瘤体完全消失。

结 果

所有患儿获得随访,随访时间 3 个月至 1 年。24 例患儿均有效,总有效率为 100% ,其中治愈 18 例(75%),显效 4 例(17%),有效 2 例(8%)。24 例中,有 1 例出现短暂血管迷走神经性晕厥,其余病例未出现发热、口腔金属异味等不良反应。

讨 论

淋巴管瘤是先天性淋巴管畸形,好发于颈部,约占 75% ,其余依次为腋窝、纵膈、腹膜后等部位。淋巴管瘤可以根据其典型临床表现、透光试验和穿刺检查即可确诊,而确诊困难者可结合增强 CT 检查^[4]。囊性淋巴管瘤:CT 平扫表现为低密度肿块,呈单囊性或多囊性,CT 值为 $0 \sim 25\text{ HU}$,密度均匀或不均匀,与周围组织有粘连,囊内可见斑片状高密度影,系合并感染,为肿瘤出血所致^[5];增强 CT 扫描表现为瘤灶强化不明显,囊壁轻度强化,其内可见网格状分隔结构为其特征性表现。海绵状淋巴管瘤:CT 增强扫描显示瘤体呈不均匀强化,可见条状、斑点状和网格状强化。目前囊性淋巴管瘤的治疗方法主要有手术切除和硬化剂治疗,手术切除并发症多,易复发,手术并发症发生率超过 30% ^[6,7];黄星星^[8]报道手术切除淋巴管瘤复发率为 29% ($36/106$);Raveh^[9]报道手术切除淋巴管瘤复发率为 22% 。

聚桂醇名聚氧乙烯月桂醇醚,又叫聚多卡醇(polidocanol),其作用机制是聚桂醇注入囊内以后,可快速使细胞蛋白质析出,破坏胞壁双分子层,从而破坏囊壁内皮细胞,并产生无菌性炎症,导致囊壁上皮细胞坏死、纤维化,使囊腔永久闭塞而达到治疗目的^[10]。聚桂醇最初作为麻醉用药,后用于治疗各类脉管畸形,临床证明其是安全有效的^[11]。陈吉东^[12]经皮穿刺腹膜后 27 例囊性淋巴管瘤置管引流后,囊内经引流管注入囊液总量的 $1/4 \sim 1/8$ 聚桂醇注射液,单次剂量 $<70\text{ mL}$,治愈 22 例(81.48%),显效 4 例(14.81%),好转 1 例(3.71%),总有效率为 100% 。范晶^[13]报道采用 1% 聚桂醇,液气比例为 1:4 制成泡沫硬化剂,抽取部分囊液后,根据淋巴管畸形大小调整用量,一般总量 $\leq 8\text{ mL}$;46 例大囊型淋巴管畸形经该方法瘤内注射聚桂醇泡沫硬化剂后均治愈。泡沫硬化剂治疗脉管畸形所产生

的并发症少且轻微,已经成为一种新的治疗手段^[2]。但是,单纯使用聚桂醇治疗淋巴管瘤的文献较少,采用何种浓度,何为最佳液气比例以及单次注射剂量尚无定论。本研究采取超声引导下注射 1% 聚桂醇;配制方法采用 Tessari 法,液气比例 1:2,聚桂醇单次注射计量 <40 mL,均取得良好效果。有研究表明 1% 聚桂醇可引起细胞最大破坏^[14];动物实验研究表明,在治疗静脉曲张中,治疗效果并不取决于配制浓度,而取决于血管直径^[15];聚桂醇与空气比例多采用 1:4,但有研究报道采用液气比 1:2 产生的泡沫最稳定,采用 Tessari 法产生泡沫停留时间最长^[16,17];在治疗淋巴管瘤的过程中,药物注入囊内以后,如果囊内有出血或囊内液体未能完全抽出,那么药物的浓度就会被稀释。本研究中有 3 例注射 2 次才有效者均为囊内出血患儿,提示可能是囊内出血以后,硬化剂浓度降低,与囊壁接触面积减少有关。动物实验表明 1% 聚桂醇原液被等比稀释至 0.25% 浓度时,其硬化效果与原液相比差异无统计学意义,这表明一定程度的稀释对聚桂醇硬化疗效影响不明显^[18]。进一步将 1% 聚桂醇原液稀释至 0.125% 时,治愈率有统计学差异,这表明聚桂醇稀释到一定程度时,其硬化活性作用明显下低。同时,有研究表明单次注射剂量 <40 mL 是安全的^[19]。因此,本研究治疗淋巴管瘤的方法:采用 1% 聚桂醇,配制方法采用 Tessari 法,液气比 1:2,单次计量 <40 mL。本研究中 21 例多囊淋巴管瘤,单纯盲目注射无法保证全部囊腔内均有硬化剂,同时淋巴管瘤多沿神经血管分布,盲目穿刺易损伤神经血管,因此本研究在超声引导下穿刺可以基本保证囊腔内全部注入聚桂醇泡沫,同时最大限度避免了副损伤。本研究病例随访 3 个月至 1 年后均提示效果良好。

超声引导下 1% 聚桂醇注射液(液气比 1:2)治疗小儿淋巴管瘤安全有效、微创、并发症少,值得临床推广;但本组病例数少,随访时间短,还需要大样本长期随访研究来证实。

参考文献

- 1 Rabe E, Pannier F. Percutaneous sclerotherapy of peripheral venous malformations in pediatric patients[J]. *Phlebology*, 2013, 28 Suppl(1): 188-191. DOI: 10.1177/0268355513477282.
- 2 李凯,董立新,刘少华. 泡沫硬化剂治疗脉管性疾病新进展[J]. 口腔医学, 2013, 33(2): 130-132. DOI: 10.13591/j.cnki.kqyx.2013.02.022.
- 3 Li K, Dong LX, Liu SH. Recent advances of foam sclerosant in the treatment of vascular diseases[J]. *Stomatology*, 2013, 33(2): 130-132. DOI: 10.13591/j.cnki.kqyx.2013.02.022.
- 4 Gulsen F, Cantasdemir M, Solak S, et al. Percutaneous sclerotherapy of peripheral venous malformations in pediatric patients[J]. *Pediatr Surg Int*, 2011, 27(12): 1283-1287. DOI: 10.1007/s00383-011-2962-9.
- 5 孙宁,郑珊. 小儿外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:250-253.
- 6 Sun N, Zheng S. Pediatric Surgery[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015:250-253.
- 7 蒋玲,郑海军,陈河清,等. 婴幼儿及儿童淋巴管瘤的 CT 诊断[J]. 湘南学院学报(医学版), 2011, 13(3): 31-33. DOI: 10.3969/j.issn.1673-498x.2011.03.013.
- 8 Jiang L, Zheng HJ, Chen HQ, et al. CT diagnosis of lymphangioma in infants and toddlers[J]. *Journal of Xiangnan University (Medical Sciences)*, 2011, 13(3): 31-33. DOI: 10.3969/j.issn.1673-498x.2011.03.013.
- 9 Kumar V, Kumar P, Pandey A, et al. Intralesional bleomycin in lymphangioma: an effective and safe non-operative modality of treatment[J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2012, 5(2): 133-136. DOI: 10.4103/0974-2077.99456.
- 10 Benazzou S, Boulaadas M, Essakalli L. Giant pediatric cervicofacial lymphatic malformations[J]. *J Craniofac Surg*, 2013, 24(4): 1307-1309. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3182942b8f.
- 11 黄星星,张文峰,赵吉宏,等. 头颈部淋巴管畸形的治疗及影响预后的因素分析[J]. 临床口腔医学杂志, 2007, 23(5): 291-293. DOI: 10.3969/j.issn.1003-1634.2007.05.013.
- 12 Hang XX, Zhang WF, Zhao JH, et al. Management and prognostic factors of lymphatic malformations in head and neck[J]. *J Clin Stomatol*, 2007, 23(5): 291-293. DOI: 10.3969/j.issn.1003-1634.2007.05.013.
- 13 Raveh E, de Jong AL, Taylor GP, et al. Prognostic factors in the treatment of lymphatic malformations[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 123(10): 1061-1065. DOI: 10.1001/archotol.1997.01900100035004.
- 14 常俊杰. 泡沫硬化剂聚桂醇在囊肿性疾病治疗中的应用现状[J]. 重庆医学, 2014, 43(36): 4963-4965. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.36.040.
- 15 Chang JJ. Application status of polidocanol foam sclerosant in the treatment of cysts[J]. *Chongqing Medicine*, 2014, 43(36): 4963-4965. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.36.040.

- 11 胡超,朱飞,宁金龙,等. 1%聚桂醇在成人血管畸形治疗中的应用研究[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(5): 686-690. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492. 2015. 05. 031.
Hu C, Zhu F, Ning JL, et al. Application of 1% lauromacrogol sclerotherapy for adult vascular malformations[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2015, 50(5): 686-690. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492. 2015. 05. 031.
- 12 陈吉东,岳林先,陈琴,等. 超声引导经皮穿刺置管引流联合硬化治疗腹膜后囊性淋巴管瘤的临床应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(12): 1050-1053. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477. 2014. 12. 012.
Chen JD, Yue LX, Chen Q, et al. Clinical application of ultrasound-guided percutaneous tube drainage plus sclerotherapy for retroperitoneal cystic lymphatic tumor[J]. Chin J Ultrasonogr, 2014, 23(12): 1050-1053. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477. 2014. 12. 012.
- 13 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.
Fan J, Wang LD, Huang H, et al. Large cystic lymphatic malformations at cephalocervical region in children[J]. Journal of Clinical Radiology, 2014, 33(9): 1412-1415. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr. 2014. 09. 031.
- 14 Erkin A, Kosemehmetoglu K, Diler MS, et al. Evaluation of the minimum effective concentration of foam sclerosant in an ex-vivo study[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012, 44(6): 593-597. DOI: 10.1016/j.ejvs. 2012. 09. 021.
- 15 Palamarchuk VI, Bondarenko IuI, Titova IuP, et al. Studying of sclerosing action of the foam form of polidokanol in experiment in vivo[J]. Klin Khir, 2014, (8): 73-76.
- 16 李龙,张迪,曾欣巧,等. 制作 1%聚桂醇泡沫硬化剂的最佳液-气比[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(5): 418-421. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X. 2015. 05. 014.
- Li L, Zhang D, Zeng XQ, et al. Optimal liquid-to-air ratio for preparing 1% lauromacrogol foam sclerosant[J]. J Intervent Radiol, 2015, 24(5): 418-421. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X. 2015. 05. 014.
- 17 Carugo D, Ankrett DN, O'Byrne V, et al. The role of clinically-relevant parameters on the cohesiveness of sclerosing foams in a biomimetic vein model[J]. J Mater Sci Mater Med, 2015, 26(11): 258. DOI: 10.1007/s10856-015-5587-z.
- 18 周军,常俊杰,艾婷. 两种留置方式下不同浓度聚桂醇对大鼠子宫内异位囊肿模型的硬化效果[J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24(4): 347-350. DOI: 10.3760/cmaj.i.ssn1.004-44772. 0150. 40. 23.
Zhou J, Chang JJ, Ai T. Sclerotherapeutic effects of different concentrations of lauromacrogol on endometrial cyst models in rats in two retention way[J]. Chin J Ultrasonogr, 2015, 24(4): 347-350. DOI: 10.3760/cmaj.i.ssn1.004-44772. 0150. 40. 23.
- 19 Breu FX, Guggenbiehler S, Wollmann JC. Duplex ultrasound and efficacy criteria in foam sclerotherapy from the 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tergensee, Germany[J]. Vasa, 2008, 37(1): 90-95. DOI: 10.1024/0301-1526. 37. 1. 90.

(收稿日期:2017-11-2)

本文引用格式:周立军,李功俊,沈刚,等. 超声引导下聚桂醇治疗小儿淋巴管瘤的应用研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(12): 950-953. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353. 2018. 12. 016.

Citing this article as: Zhou LJ, Li GJ, Shen G, et al. Clinical ultrasound-guided application of lauromacrogol in the treatment of pediatric lymphangioma[J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17(12): 950-953. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353. 2018. 12. 016.

本刊对来稿推荐信及更改作者的要求

1. 来稿必须附第一作者单位的推荐信,并加盖公章,只在稿件上盖章无效。
2. 介绍信的内容必须包括该稿作者姓名及文章全称,要求稿件内容真实;不涉及保密;无一稿两投;作者署名及顺序无争议。
3. 在稿件处理期间,因故增减作者或必须更改作者署名顺序者,需由第一作者出具书面说明,变更前后所有作者签名,由原出具投稿推荐信的单位证明,并加盖公章。

另外,论文若属国家自然科学基金项目或军队、部、省级以上重点课题,请写出课题号,并附由推荐单位加盖公章的基金证书复印件。