

· 综述 ·

法瓦病的诊疗现状



全文二维码

吴志平 邹筠 傅荣华 金平亮 程俊 白汉祥 袁华

江西省儿童医院整形美容科, 南昌 330038

通信作者: 袁华, Email: nizhongboc@163.com

【摘要】 法瓦病(fibro-adipose vascular anomaly, FAVA)是一种复杂的良性脉管类疾病,多见于儿童和青少年,主要表现为受累肢体的持续性疼痛和痉挛。由于既往对 FAVA 的认识不足,造成临床医师对该病的诊治存在较多困惑。为进一步提高临床医师对 FAVA 的认识,本文对 FAVA 的发病机制、临床表现、影像学特征及治疗进展进行综述,为 FAVA 的临床诊治提供参考。

【关键词】 法瓦病; 脉管畸形; 诊断, 鉴别; 治疗; 治疗结果

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202210019-019

Current status of diagnosing and treating fibro-adipose vascular anomaly

Wu Zhiping, Zou Yun, Fu Ronghua, Jing Pingliang, Cheng Jun, Bai Hanxiang, Yuan Hua

Department of Plastic Surgery, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330038, China

Corresponding author: Yuan Hua, Email: nizhongboc@163.com

【Abstract】 As a complex benign vascular disease, fibro-adipose vascular anomaly (FAVA) consists of intramuscular vascular malformation, fibrous tissue and adipose tissue. It is more prevalent among children and adolescents. Its clinical manifestations are persistent pain and contracture in affected extremity. Due to a previous lack of its etiological mechanism, there is a lot of confusion in the diagnosis and treatment of this disease. For further enhancing clinicians' understanding of FAVA, this review focused upon its pathogenesis, clinical manifestations, imaging features and therapeutic advances for optimizing its clinical managements.

【Key words】 Fibro-Adipose Vascular Anomaly; Vascular Malformations; Diagnosis, Differential; Therapy; Treatment Outcome

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202210019-019

Alomari 等^[1]于 2014 年首次描述了法瓦病(fibro-adipose vascular anomaly, FAVA)的临床表现、影像学 and 病理特征,FAVA 是一种临床罕见且独特的血管异常疾病,其组织学特征为脂肪组织、纤维结缔组织和静脉畸形侵犯受累肌肉。在此之前,这类病变常被诊断为肌内血管瘤、复杂静脉曲张畸形或其他变异血管畸形^[2-3]。在 2018 年修订的国际血管异常研究学会(International Society for the Study of Vascular Anomaly, ISSVA)分类中,FAVA 首次被纳入暂未分类的血管异常类别。2020 年,Amarnah 等^[4]分析了 38 例 FAVA 患儿的临床资料和影像学数据,将 FAVA 分为局部肿块型、局部浸润型和弥漫浸润型三类,其中局部肿块型占 36.8%,局部浸润型占 28.9%,弥漫浸润型占 34.3%。因 FAVA 是一种近期发现的罕见疾病,患儿首次就诊时误诊率高达 55.6%~83.8%,常见误诊疾病为静脉曲张畸形(27.0%)、血管畸形(24.3%)、血管瘤(8.1%)、动静脉畸形(8.1%)等^[1,4]。目前较少文献报道 FAVA,本文就 FAVA 的发病机制、临床表现、影像与病理特征、鉴别诊断及治疗进展进行综述。

一、发病机制

目前,FAVA 的具体发病机制尚不明确,最新研究表明体细胞 *PIK3CA* 基因突变可能在 FAVA 的发病中起重要作用^[5-8]。*PIK3CA* 基因的常见突变位点为螺旋结构域中的 p. E542K、p. E545K 及 p. Q546K(编码在 9 号外显子内)和激酶结构域中的 p. H1047R(编码在 20 号外显子内)^[5]。这些 *PIK3CA* 基因突变热点往往也存在于其他种类脉管畸形疾病中,如静脉曲张畸形和淋巴管畸形^[9-11]。*PIK3CA* 基因突变可增强其与细胞膜的结合和(或)激活其激酶,导致 AKT/mTOR 级联激活,AKT/mTOR 级联可调节细胞生长、增殖和迁移,因而促进血管和淋巴管的新生^[12-13]。其它罕见报道的体细胞突变基因有 *TEK*、*GNAI1*、*HRAS*、*PTEN*,但这些基因在 FAVA 发病中的具体机制还有待进一步研究^[7]。

二、临床表现

FAVA 病灶出生时即存在,但大部分未及时发现,多于儿童或青少年期被发现。四肢为 FAVA 好发部位,下肢较上肢更常受累,尤好发于小腿肌群,其次为大腿肌群^[8]。病灶生长速度与躯体基本同步,不会自行退化,男女比例约

1:3。受累肢体多表现为慢性持续性疼痛和功能障碍,引起持续性疼痛的主要原因为纤维脂肪组织浸润肌肉组织,同时可能与病灶中畸形静脉和静脉扩张导致静脉高压、静脉血栓、静脉结石及血栓性静脉炎有关^[14]。局部可见质地较韧、压缩性差、无搏动的包块。病变肢体较少见皮肤外观改变,部分患者可有皮肤溃疡、静脉扩张、淋巴滤泡、毛细血管畸形和皮肤色素减退等改变^[4]。少数患者出现肢体挛缩,该症状可能与正常肌肉组织被纤维瘢痕组织浸润以及肌肉收缩力下降共同作用有关。由于肌肉挛缩限制肢体活动,以及肢体活动引起疼痛,进而反过来限制肢体活动,二者恶性循环可引起肢体的废用性萎缩。因小腿腓肠肌是最常受累部位,在病变肌群的纤维化进程中,部分患者可见不同程度的马蹄畸形和脚趾挛缩症状^[15-17]。

三、影像学特征

FAVA 的典型超声表现为正常肌纤维结构被肌束或肌间内不均质、边界较清晰的实性团块取代,可见迂曲、畸形扩张的细小管状无回声,而畸形扩张的粗大管状无回声改变较少见;彩色多普勒血流成像下无丰富血流信号,且挤压后血流信号变化不明显^[18-19]。

X 线检查可见伴或不伴密集钙化的软组织肿块影,由于病灶的长期压迫作用,部分肢体骨干可出现骨质变薄(无骨质破坏)征象。CT 平扫可见肌内及皮下的分叶状不均质高密度影,与周围组织分界清楚,增强期可见中-重度非均匀性强化(病灶中的畸形静脉血管可出现强化)^[20]。

MRI 在鉴别 FAVA 与其他脉管性疾病中起重要作用。根据病灶在 MRI 中的形态及解剖分布特点,FAVA 可分为 3 种类型:局部肿块型、局部浸润型和弥漫浸润型^[4]。3 种类型病变在 MRI 上的不同之处在于病灶累及解剖区域数和边界清晰度不同,最常见为局部肿块型,其次为弥漫浸润型和局部浸润型。MRI 表现均为明显的肌内病灶,由于脂肪组织成分的存在,T1 加权序列多表现为高信号,部分可为不均匀信号改变,与病灶内血液产物、血凝块或静脉结石有关。T2 加权序列可呈不均匀高信号,病灶内脂肪组织、扩张静脉和皮下扩张静脉、脂肪组织堆积信号影是 FAVA 的典型 MRI 特征。增强扫描时,可见中-重度非均匀性强化信号(病灶中纤维脂肪组织呈非强化信号,而不规则畸形静脉血管呈强化信号)^[19,21]。此外,皮下脂肪组织堆积信号影在局部浸润型和弥漫浸润型病变中更常见^[4]。

四、病理学特征

FAVA 大体标本呈质实性肿块,组织切面可见纤维组织、脂肪样成分以及紊乱、异常扩张的脉管样结构^[22]。镜下可见骨骼肌纤维被不同程度的纤维组织细胞、脂肪细胞和不规则静脉血管浸润,同时可见淋巴浆细胞聚集和黏液样基质^[1]。部分标本中神经周围可出现密集的纤维组织,神经鞘周围可见轻微纤维化改变、异常血管和缺乏(或少量)平滑肌细胞的淋巴管样结构^[23]。免疫组化可表现为 CD31、CD34、D2-40 和 PROX1 阳性^[8]。

五、诊断

FAVA 的诊断基于病史、体格检查、影像学及病理学检查。目前,临床上对于 FAVA 尚无明确诊断标准,确诊主要基于病理学检查。当患者出现以下特征时,需高度怀疑 FAVA:①位于四肢的持续疼痛病灶,部分可见肢体挛缩;②超声见肌内不均质回声团块,且压缩性较差;③MRI 病灶在 T1、T2 加权序列下呈现不均匀高信号,且 T2 高信号影弱于普通静脉畸形表现;增强扫描见中-重度不均匀强化信号。

六、鉴别诊断

(一)普通静脉畸形(common venous malformations, CVM)

CVM 发病无性别差异,多无明显临床症状及肢体挛缩。部分患者可出现局部疼痛,多为间歇性。累及下肢时,常位于足固有肌和大腿肌群;而 FAVA 多位于小腿腓肠肌、比目鱼肌^[24]。在超声检查中,CVM 可以被特征性压缩,即随着探头的压迫和放松,CVM 中的窦腔迅速排空和再次充盈^[25]。MRI 检查时,CVM 在 T1 加权序列呈低信号,T2 加权序列呈均匀高信号;增强扫描时,CVM 可见明显均匀强化信号,且边界多较清楚^[26]。肢体 CVM 与 FAVA 的临床表现存在较多相似点,也是 FAVA 最常误诊的疾病。

(二)卡波西型血管内皮瘤(Kaposiform hemangioendothelioma, KHE)

KHE 多发于婴幼儿,病变部位皮肤多呈紫红色或暗黑色改变,患儿常伴卡萨巴赫-梅里特(卡梅)现象(Kasabach-Merritt phenomenon, KMP),临床特征为血管瘤伴顽固性低血小板症以及低纤维蛋白原和凝血因子降低所致凝血功能障碍^[27]。CT 平扫可见团块状或弥漫性低密度影,与周围组织分界不清,增强期可见明显强化,偶见扩大迂曲的供血动脉。MRI 示肿瘤在 T1 序列多呈低或等信号团块软组织影,T2 序列呈不规则弥漫高信号影,可见丰富血流信号^[28]。KHE 的病理特征为增生的血管团和浸润性增殖的梭形细胞或卵圆形细胞,伴有圆形或不规则血管腔。

(三)K-T 综合征(Klippel-Trenaunay syndrome, KTS)

KTS 多于出生时即出现,男女发病率相近。临床主要表现为毛细血管畸形、淋巴管畸形、静脉畸形、肢体过度生长等^[29]。X 线检查可见患肢各种异常,包括患肢骨增长、受累软组织增厚、受累组织密度异常和偶发静脉石^[30]。超声可见浅表静脉扩张和畸形、肌内静脉异常及深静脉发育不全。MRI 影像见异常静脉在 T1 加权序列呈流空信号,T2 加权序列呈高信号或流空信号。增强扫描见异常静脉明显强化^[31]。磁共振静脉造影见异常静脉和(或)边缘回流静脉。

(四)淋巴管畸形(lymphatic malformations, LM)

LM 多见于儿童,好发于头颈部。超声检查见大囊性淋巴管畸形表现为无回声或低回声囊性空腔,有薄壁和分隔。出血或感染可能导致气-液平面,囊腔内可见回声液体^[32]。微囊性淋巴管畸形表现为多分隔性低回声至实性回声病变^[33]。淋巴管畸形的彩色多普勒检查一般不出现血流信号。MRI 影像见大囊性淋巴管畸形表现为边界清楚的囊性病变,T1 加权序列低信号,T2 加权序列高信号。当囊腔内出现感染或出血时,因囊腔内含有不同的蛋白质成分,T1 和 T2

加权序列可见不同的信号改变影。增强扫描可见囊腔壁及间隔强化信号。微囊性淋巴管畸形则往往表现为境界不清的实性病变,T1 和 T2 加权序列为不均匀信号。增强扫描可见轻度微囊间隔强化和(或)病灶弥漫性强化^[34]。

七、治疗

目前国内外对 FAVA 的研究以及治疗经验都较为有限,尚没有明确针对 FAVA 的标准治疗方案和治疗指南。FAVA 的治疗难点与其独特的病变特征相关:①病灶位于肢体深部肌内,早期症状往往不明显,多在疾病较晚期(即出现明显症状或并发症时)首次就诊,或因误诊而错过最佳治疗时期;②病灶同时含脉管畸形和纤维脂肪组织成分,治疗上需兼顾脉管畸形疾病中的微创理念和有效治疗病灶中的实性成分;③对病灶位于肌内(尤其是大范围病变时)者进行有创治疗时常需考虑疗效与创伤的收益风险。因此,目前的治疗主要是依据患者临床症状、病灶大小、浸润程度来选择合适的方法,治疗方案主要包括硬化治疗、冷冻消融术、手术切除和药物治疗^[35]。

(一)硬化治疗

硬化治疗是通过经皮直接向病变部位注射硬化剂,是大多数低流速脉管畸形的首选治疗方式^[36]。其目的在于通过多次硬化治疗达到治疗效果,或为手术创造一个边界清楚、容易切除的血栓性肿块。一般而言,硬化治疗的效果与所选择药物的种类及药物在畸形管腔内停留的时间有关^[37]。常用血管硬化剂有博来霉素、平阳霉素、聚多卡醇、聚桂醇、无水酒精,治疗原理均为非特异性破坏病灶内血管内皮细胞,破坏血管内膜,促使血管腔内血小板聚集、血栓形成,最终闭塞管腔,达到治愈效果^[38]。硬化治疗的主要并发症包括较小的并发症如皮肤溃破,局部软组织红、肿、热、痛等。重大并发症如大面积皮肤及皮下组织坏死、永久性神经损伤、脑栓塞、肺栓塞、肺纤维化、死亡等。由于大多数静脉畸形的一线治疗方法是硬化治疗,因此硬化治疗也成为 FAVA 的首选治疗方案。但众多研究在随访中发现,反复硬化治疗并没有改善 FAVA 患者的临床症状^[2,23,35,39]。硬化治疗效果不佳的原因可能在于:部分患者起初被误诊为静脉畸形,没有及时干预,以至诊断 FAVA 时病变处于较晚期;FAVA 除含静脉畸形成分外,还有大量纤维和脂肪组织,硬化治疗对这些病变成分没有疗效^[1-2,4,23]。此外,对于经反复硬化治疗无效的静脉畸形,需考虑 FAVA^[35]。

(二)冷冻消融术

冷冻消融术是各类实体肿瘤的一种重要消融治疗技术,其基本原理是将肿瘤组织快速冷冻至低温、再复温,可直接引起肿瘤细胞脱水和破裂;或破坏肿瘤组织中小血管而致缺氧,导致肿瘤细胞死亡^[40]。该治疗方式的主要并发症包括血肿、周围组织(肌肉以及神经)损伤、疼痛、感染、局部凹陷等。已有研究证实冷冻消融术能有效缓解部分 FAVA 患者的临床症状^[4,41-42]。Shaikh 等^[41]首次报道全身麻醉下对 20 例儿童及成人 FAVA 进行影像引导下经皮冷冻消融术,术后患者临床症状得到明显改善。之后的 2~5 个月随访中,患

者疼痛症状均明显缓解,对日常生活干扰减少,大部分患者对冷冻消融术的效果表示满意或非常满意。但该类研究只有短期随访结果,冷冻消融术治疗 FAVA 的远期疗效尚不清楚。需要长期的研究和更大样本量的队列研究来明确冷冻消融术治疗 FAVA 的效果。目前认为选择冷冻消融术需要严格把握指征,禁忌症主要包括病变广泛及出现肢体挛缩者^[35]。

(三)手术切除

既往,部分外科医生不建议对 FAVA 患者进行手术切除,因担心肌肉容量减少会对肢体功能产生不利影响。然而,随着对 FAVA 的疼痛症状限制肢体活动而导致挛缩并发症的认识,越来越多外科医师开始认可手术切除的必要性。目前认为手术治疗效果明确,可达到彻底治疗的目的^[43-44]。但因手术创伤大,需严格掌握手术指征,有学者认为对临床症状明显(或存在并发症)且不宜行冷冻消融术或冷冻消融术无效者,可考虑手术治疗^[35]。FAVA 的病变特点是骨骼肌中广泛纤维脂肪组织浸润,伴紊乱的静脉畸形,建议使用止血带减少术中出血量。通常情况下,病灶完全切除的最佳手术解剖平面很难明确,在剥离过程中,极易损伤周围正常组织结构。纤维组织也可能包围主要的周围神经,这种神经瘢痕可导致特征性神经源性疼痛^[1]。有研究指出,神经浸润与较差的长期预后相关,且更容易出现难治的神经性病变症状^[44]。神经松解术和神经减压术可以有效去除神经周围的纤维组织而进一步改善症状。当病灶被完全切除时,肢体畸形可通过多种外科手术来矫正,包括肌肉-肌腱延长术、挛缩关节松解和(或)截骨术,以确保恢复肢体活动范围。若术前评估认为术中需切除过多肌肉而可能出现术后肢体肌力不平衡时,则可进行肌腱转移或延长术。当患儿出现双侧肢体不等长且差异超过 2 cm 时,需进一步行骨骺融合术。

(四)药物治疗

西罗莫司为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)抑制剂,是 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的重要中介,可改善一系列血管异常疾病^[45-46]。虽有文献报道该药物能有效治疗 FAVA,但均为个案报道,缺乏大样本临床数据,故临床应用受限^[36,41-42]。此外,mTOR 信号通路参与了人类细胞的多种正常代谢活动,包括细胞的合成和分解代谢、生长、增殖和迁移,因此 mTOR 抑制剂的使用可能有更多潜在不良反应,如继发感染、恶性肿瘤等^[47]。总体而言,基于目前证据水平,西罗莫司治疗 FAVA 的任何潜在收益都需与全身治疗的风险相衡量。有学者认为当病侧肢体出现关节固定、畸形时,可于术前口服西罗莫司,并予适当功能锻炼,让患肢恢复部分肌力,为术后肌肉代偿性发挥部分功能创造条件^[43]。因此,西罗莫司的应用需严格掌握指征,通常不作为 FAVA 的首选治疗方案或术前常规治疗。

八、展望

FAVA 属于罕见疾病,目前已发表文献多为病例报道与回顾性研究,前瞻性或对照研究较少。同时,对 FAVA 发生机制的研究较少,还需一定的基础研究作为支撑,如能明确

其发病机制,将为临床治疗提供更加明确的方向。对于临床特征不典型的 FAVA 的早期诊断,探索早期特异性标志物尤为重要。如能早期发现和早期干预,可降低并发症发生率,减轻长期治疗带来的副作用,提高生存质量。虽然外科手术切除治疗效果明确,可达到彻底治疗的目的,但其存在较大的创伤,未来应重点研究针对 FAVA 微创且有效的治疗方法。

综上所述,正确认识 FAVA 的临床表现、影像和病理特征,有助于提升临床诊疗水平。对于临床表现不典型的“静脉曲张”,尤其是反复硬化治疗效果不佳者,需警惕 FAVA 的可能。近年来,对于 FAVA 的治疗在不断完善,临床医生应根据不同病变特点选择不同治疗方案,从而获得最佳治疗效果。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Alomari AI, Spencer SA, Arnold RW, et al. Fibro-adipose vascular anomaly: clinical-radiologic-pathologic features of a newly delineated disorder of the extremity [J]. *J Pediatr Orthop*, 2014, 34 (1): 109-117. DOI: 10.1097/BPO.0b013e3182a1f0b8.
- [2] Fernandez-Pineda I, Marcilla D, Downey-Carmona FJ, et al. Lower extremity fibro-adipose vascular anomaly (FAVA): a new case of a newly delineated disorder [J]. *Ann Vasc Dis*, 2014, 7(3): 316-319. DOI: 10.3400/avd.cr.14-00049.
- [3] 刘大看, 龚毓宾, 左松, 等. 34 例下肢法瓦病临床分析 [J]. *中华整形外科杂志*, 2017, 33(6): 433-437. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-4598.2017.06.008.
Liu DK, Gong YB, Zuo S, et al. Retrospective clinical analysis of 34 cases with fibro-adipose vascular anomaly on lower extremities [J]. *Chin J Plast Surg*, 2017, 33(6): 433-437. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-4598.2017.06.008.
- [4] Amarnah M, Shaikh R. Clinical and imaging features in fibro-adipose vascular anomaly (FAVA) [J]. *Pediatr Radiol*, 2020, 50(3): 380-387. DOI: 10.1007/s00247-019-04571-6.
- [5] Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA [J]. *J Pediatr*, 2015, 166(4): 1048-1054. e5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.12.069.
- [6] Hori Y, Hirose K, Aramaki-Hattori N, et al. Fibro-adipose vascular anomaly (FAVA): three case reports with an emphasis on the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway [J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1): 98. DOI: 10.1186/s13000-020-01004-z.
- [7] Hori Y, Hirose K, Ozeki M, et al. PIK3CA mutation correlates with mTOR pathway expression but not clinical and pathological features in Fibro-adipose vascular anomaly (FAVA) [J]. *Diagn Pathol*, 2022, 17(1): 19. DOI: 10.1186/s13000-022-01199-3.
- [8] Driskill JH, Hwang H, Callan AK, et al. Case report of fibro-adipose vascular anomaly (FAVA) with activating somatic PIK3CA mutation [J]. *Case Rep Genet*, 2022, 2022: 9016497. DOI: 10.1155/2022/9016497.
- [9] Castillo SD, Baselga E, Graupera M. PIK3CA mutations in vascular malformations [J]. *Curr Opin Hematol*, 2019, 26(3): 170-178. DOI: 10.1097/MOH.0000000000000496.
- [10] Blesinger H, Kaulfuß S, Aung T, et al. PIK3CA mutations are specifically localized to lymphatic endothelial cells of lymphatic malformations [J]. *PLoS One*, 2018, 13(7): e0200343. DOI: 10.1371/journal.pone.0200343.
- [11] Castel P, Carmona FJ, Grego-Bessa J, et al. Somatic PIK3CA mutations as a driver of sporadic venous malformations [J]. *Sci Transl Med*, 2016, 8(332): 332ra42. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaf1164.
- [12] Whalen SG, Gingras AC, Amankwa L, et al. Phosphorylation of eIF4E on serine 209 by protein kinase C is inhibited by the translational repressors, 4E-binding proteins [J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(20): 11831-11837. DOI: 10.1074/jbc.271.20.11831.
- [13] Dennis PB, Pullen N, Kozma SC, et al. The principal rapamycin-sensitive p70(s6k) phosphorylation sites, T-229 and T-389, are differentially regulated by rapamycin-insensitive kinase kinases [J]. *Mol Cell Biol*, 1996, 16(11): 6242-6251. DOI: 10.1128/MCB.16.11.6242.
- [14] Uller W, Fishman SJ, Alomari AI. Overgrowth syndromes with complex vascular anomalies [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2014, 23(4): 208-215. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.013.
- [15] Klemme WR, James P, Skinner SR. Latent onset unilateral toe-walking secondary to hemangioma of the gastrocnemius [J]. *J Pediatr Orthop*, 1994, 14(6): 773-775. DOI: 10.1097/01241398-199414060-00016.
- [16] Umehara F, Matsuura E, Kitajima S, et al. Unilateral toe-walking secondary to intramuscular hemangioma in the gastrocnemius [J]. *Neurology*, 2005, 65(7): E15. DOI: 10.1212/01.wnl.0000175077.49389.7d.
- [17] Sutherland AD. Equinus deformity due to haemangioma of calf muscle [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1975, 57(1): 104-105.
- [18] 胡文笛, 刘昱晗, 董长宪, 等. 下肢法瓦病与静脉曲张的超声影像学特征解析 [J]. *中华整形外科杂志*, 2022, 38(3): 259-264. DOI: 10.3760/cma.j.cn114453-20210703-00282.
Hu WJ, Liu YH, Dong CX, et al. Application of ultrasound for differentiating lower extremities fibro-adipose vascular anomaly and venous malformations [J]. *Chin J Plast Surg*, 2022, 38(3): 259-264. DOI: 10.3760/cma.j.cn114453-20210703-00282.
- [19] Hu WJ, Gong YB, Ma JJ, et al. Fibro-adipose vascular anomaly: characteristic imaging features on sonography and magnetic resonance imaging [J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2023, 57(2): 106-113. DOI: 10.1177/15385744221129973.
- [20] Khera PS, Garg PK, Babu S, et al. Fibro adipose vascular anomaly: a rare and often misdiagnosed entity [J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2021, 31(3): 776-781. DOI: 10.1055/s-0041-1736399.
- [21] 付芳芳, 董健, 刘秋雨, 等. 肌内法瓦病的 MRI 表现及病理对照分析 [J]. *中华放射学杂志*, 2022, 56(8): 868-872. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20210810-00740.
Fu FF, Dong J, Liu QY, et al. MRI findings and pathological analysis of intramuscular fibro-adipose vascular anomaly [J]. *Chin J Radiol*, 2022, 56(8): 868-872. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20210810-00740.
- [22] Ferreira J, López Gutiérrez JC, Carneiro A, et al. Lower extremity fibro-adipose vascular anomaly-case report [J]. *Ann Vasc Surg*, 2020, 66: 671. e15-671. e18. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.01.089.
- [23] Cheung K, Taghinia AH, Sood RF, et al. Fibroadipose vascular anomaly in the upper extremity: a distinct entity with characteristic clinical, radiological, and histopathological findings [J]. *J Hand Surg Am*, 2020, 45(1): 68. e1-68. e13. DOI: 10.1016/j.jhsa.2019.05.008.
- [24] Hein KD, Mulliken JB, Kozakewich HPW, et al. Venous malforma-

- tions of skeletal muscle[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2002, 110(7): 1625-1635. DOI:10.1097/01.PRS.0000033021.60657.74.
- [25] Johnson CM, Navarro OM. Clinical and sonographic features of pediatric soft-tissue vascular anomalies part 2: vascular malformations[J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47(9): 1196-1208. DOI: 10.1007/s00247-017-3906-x.
- [26] Ernemann U, Kramer U, Miller S, et al. Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of vascular anomalies[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 75(1): 2-11. DOI:10.1016/j.ejrad.2010.04.009.
- [27] 代诗懿, 彭素华, 陈思源, 等. 卡波西样血管内皮瘤的研究进展[J]. *临床小儿外科杂志*, 2020, 19(6): 544-547, 553. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.06.016.
- Dai SY, Peng SH, Chen SY, et al. Recent advances in researches and treatments of Kaposiform hemangioendothelioma[J]. *J Clin Ped Sur*, 2020, 19(6): 544-547, 553. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.06.016.
- [28] 吴志平, 邹筠, 傅荣华, 等. 小儿卡波西型血管内皮瘤的个体化治疗分析[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2022, 16(5): 354-359. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2022.05.009.
- Wu ZP, Zou J, Fu RH, et al. Analysis of individualized treatment of Kaposiform hemangioendothelioma in infants[J]. *Chin Arch Gen Surg (Electronic Edition)*, 2022, 16(5): 354-359. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2022.05.009.
- [29] Wang SK, Drucker NA, Gupta AK, et al. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2017, 5(4): 587-595. DOI:10.1016/j.jvsv.2016.10.084.
- [30] Harna B, Tomar S. Klippel trenaunay syndrome[J]. *Indian J Pediatr*, 2020, 87(11): 966-967. DOI:10.1007/s12098-019-03178-x.
- [31] Abdel Razek AAK. Imaging findings of Klippel-Trenaunay syndrome[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2019, 43(5): 786-792. DOI:10.1097/RCT.0000000000000895.
- [32] Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group[J]. *Pediatr Radiol*, 1999, 29(12): 879-893. DOI: 10.1007/s002470050718.
- [33] Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know[J]. *Pediatr Radiol*, 2010, 40(6): 895-905. DOI: 10.1007/s00247-010-1621-y.
- [34] Hussein A, Malguria N. Imaging of vascular malformations[J]. *Radiol Clin North Am*, 2020, 58(4): 815-830. DOI:10.1016/j.rcl.2020.02.003.
- [35] Lipede C, Nikkiah D, Ashton R, et al. Management of fibro-adipose vascular anomalies (FAVA) in paediatric practice[J]. *JPRAS Open*, 2021, 29: 71-81. DOI: 10.1016/j.jpra.2021.05.002.
- [36] Bagga B, Goyal A, Das A, et al. Clinicoradiologic predictors of sclerotherapy response in low-flow vascular malformations[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9(1): 209-219. e2. DOI:10.1016/j.jvsv.2020.03.011.
- [37] Cao JJ, Liu JJ, Zhang XY, et al. A systematic review and network meta-analysis of the effectiveness of sclerotherapy for venous malformation[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2023, 11(1): 210-218. e3. DOI:10.1016/j.jvsv.2022.08.004.
- [38] 林向上, 邓立才, 姚佳星, 等. 淋巴管畸形介入硬化治疗的效果分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2020, 19(6): 518-522. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.06.011.
- Lin XS, Deng LC, Yao JX, et al. Clinical efficacies of interventional sclerotherapy for lymphatic malformation[J]. *J Clin Ped Sur*, 2020, 19(6): 518-522. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.06.011.
- [39] Clemens RK, Pfammatter T, Meier TO, et al. Combined and complex vascular malformations[J]. *Vasa*, 2015, 44(2): 92-105. DOI:10.1024/0301-1526/a000414.
- [40] Kwak K, Yu B, Lewandowski RJ, et al. Recent progress in cryoablation cancer therapy and nanoparticles mediated cryoablation[J]. *Theranostics*, 2022, 12(5): 2175-2204. DOI:10.7150/thno.67530.
- [41] Shaikh R, Alomari AI, Kerr CL, et al. Cryoablation in fibro-adipose vascular anomaly (FAVA): a minimally invasive treatment option[J]. *Pediatr Radiol*, 2016, 46(8): 1179-1186. DOI: 10.1007/s00247-016-3576-0.
- [42] Ramaswamy RS, Tiwari T, Darcy MD, et al. Cryoablation of low-flow vascular malformations[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2019, 25(3): 225-230. DOI:10.5152/dir.2019.18278.
- [43] 谢崇, 王怀杰, 蒯卫龙, 等. 法瓦病诊疗方法的初步探索[J]. *中华小儿外科杂志*, 2022, 43(2): 146-150. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20201030-00682.
- Xie C, Wang HJ, Lin WL, et al. Preliminary exploration of diagnosing and treating fibroadipose vascular anomaly[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2022, 43(2): 146-150. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20201030-00682.
- [44] Wang KK, Glenn RL, Adams DM, et al. Surgical management of fibroadipose vascular anomaly of the lower extremities[J]. *J Pediatr Orthop*, 2020, 40(3): e227-e236. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001406.
- [45] Lackner H, Karastaneva A, Schwinger W, et al. Sirolimus for the treatment of children with various complicated vascular anomalies[J]. *Eur J Pediatr*, 2015, 174(12): 1579-1584. DOI: 10.1007/s00431-015-2572-y.
- [46] Adams DM, Trenor CC 3rd, Hammill AM, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(2): e20153257. DOI: 10.1542/peds.2015-3257.
- [47] Heberle AM, Rehbein U, Rodríguez Peiris M, et al. Finding new edges: systems approaches to MTOR signaling[J]. *Biochem Soc Trans*, 2021, 49(1): 41-54. DOI:10.1042/BST20190730.

(收稿日期: 2022-10-12)

本文引用格式: 吴志平, 邹筠, 傅荣华, 等. 法瓦病的诊疗现状[J]. *临床小儿外科杂志*, 2023, 22(8): 796-800. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202210019-019.

Citing this article as: Wu ZP, Zou Y, Fu RH, et al. Current status of diagnosing and treating fibro-adipose vascular anomaly [J]. *J Clin Ped Sur*, 2023, 22(8): 796-800. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202210019-019.