

· 论著 ·

不同 β 受体阻滞剂治疗婴幼儿血管瘤的疗效观察

全文二维码

王涛 刘昌荣 邓立才 王倩 高居辉 陈世恭 陈新弟 林向上
福建省福州儿童医院 福建医科大学附属福州儿童医院烧伤整形科, 福州 350005
通信作者: 林向上, Email: 66887151@qq.com

【摘要】 目的 分析不同 β 受体阻滞剂治疗婴幼儿血管瘤的临床疗效和并发症, 观察治疗期间药物对生长发育的影响。 **方法** 本研究为前瞻性研究, 选取 2017 年 1 月至 2022 年 5 月福建医科大学附属福州儿童医院烧伤整形科采用口服 β 受体阻滞剂治疗的 33 例婴幼儿血管瘤病例作为研究对象, 其中男 14 例, 女 19 例。按照患儿家属意愿分为普萘洛尔组 (22 例) 和阿替洛尔组 (11 例), 普萘洛尔组予口服非选择性 β 受体阻滞剂 (普萘洛尔), 剂量为 $1.5 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。阿替洛尔组予口服选择性 β 受体阻滞剂 (阿替洛尔), 剂量为第 1 周 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 之后改为 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。两组均每月复查 1 次, 观察瘤体颜色、大小、质地等变化及并发症情况; 分别于用药后 1 个月、5~6 个月、10~12 个月通过彩超测量瘤体体积, 并进行生长发育评估。 **结果** 两组患儿首诊年龄、性别、部位、类型等差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患儿治疗有效率均为 100%。两组用药后 1 个月、5~6 个月、10~12 个月瘤体体积缩小差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。不良反应: 普萘洛尔组有 5 例 (5/22) 出现呼吸道症状、烦躁或睡眠障碍; 阿替洛尔组有 2 例 (2/11) 出现烦躁或睡眠障碍; 两组均无一例严重不良反应, 生长发育均未发现异常, 用药后 1、3、6、9 个月发育商比较, 差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** β 受体阻滞剂普萘洛尔与阿替洛尔治疗婴幼儿血管瘤疗效相当, 对患儿生长发育均无影响。考虑普萘洛尔对呼吸道有不良影响, 阿替洛尔可作为普萘洛尔的替代药物用于治疗婴幼儿血管瘤。

【关键词】 血管瘤; 普萘洛尔; 阿替洛尔; 治疗结果; 药物相关性副作用和不良反应; 儿童发育

基金项目: 福州市卫生健康科技计划项目 (2019-S-wq20)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202208021-013

Clinical efficacies of different types of β receptor blockers for infantile hemangioma

Wang Tao, Liu Changrong, Deng Licai, Wang Qian, Gao Juhui, Chen Shigong, Chen Xindi, Lin Xiangshang
Department of Burn & Plastic Surgery, Fuzhou Children's Hospital of Fujian Province & Fuzhou Children's Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

Corresponding author: Lin Xiangshang, Email: 66887151@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy and complications of β receptor blockers for infantile hemangioma (IH) and observe the effect on growth and development during treatment. **Methods** From January 2017 to May 2022, 33 IH children were recruited. They were randomized into two groups of propranolol ($n = 22$) and atenolol ($n = 11$) according to parental wishes. No significant inter-group differences existed in age, gender, location or type ($P > 0.05$). The former group received an oral dose of non-selective propranolol $1.5 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$. And the latter group was prescribed with atenolol at $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ in the first week and then $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$. During monthly follow-ups, the changes of clinical manifestations such as tumor color, size, texture and the complications were recorded. Color Doppler ultrasound was performed for measuring tumor volume and evaluating growth and development. **Results** There was no statistically significant difference in the age, gender, location, and type of initial diagnosis between the two groups of children ($P > 0.05$). The effective rate of both groups was 100%. No statistically significant reduction occurred in tumor volume in neither groups at Month 1, 5~6 and 10~12 post-treatment ($P > 0.05$). Adverse reactions of drug dosing occurred in propranolol group (5/22, 22.7%) with respiratory symptoms, fretting or sleep disorder and atenolol group (2/11, 18.2%) with fretting or sleep disorder. No other serious adverse reactions occurred. No

abnormality was found in physical development of neither groups during follow-ups. The developmental quotient of two groups did not differ significantly at Month 1/3/6/9 post-dosing ($P > 0.05$). **Conclusions** The efficacies and complications of propranolol and atenolol are comparable for infantile hemangioma. No significant inter-group difference exists in growth and development during treatment. Regarding the impact of respiratory tract, atenolol may replace propranolol for infantile hemangiomas.

【Key words】 Hemangioma; Propranolol; Atenolol; Treatment Outcome; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Child Development

Fund program: Fuzhou Municipal Health Science & Technology Project (2019-S-WQ20)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202208021-013

婴幼儿血管瘤是皮肤和软组织的良性肿瘤,主要表现为血管内皮细胞增生致皮肤红色草莓状肿物。婴幼儿血管瘤有自限性,可自行消退,但未经治疗的瘤体在消退后可出现皮肤或皮下组织退行性改变,如瘢痕、毛细血管扩张、皮肤松弛等^[1]。有研究提出,除生长在隐蔽部位、体积较小或处于稳定状态的血管瘤可以等待观察外,其他情况应积极治疗^[2]。

2008 年,法国科学家 Léauté-Labrèze 等^[3]偶然发现普萘洛尔对血管瘤有治疗效果。之后大量研究证实了普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的有效性,但其作用机制尚未完全阐明,可能与普萘洛尔对内皮细胞、血管张力、血管生成及细胞凋亡的影响有关^[4]。普萘洛尔是非选择性 β 受体阻滞剂,可诱发或加重哮喘,因此有学者提出采用选择性 β 受体阻滞剂(如阿替洛尔)进行治疗^[5]。普萘洛尔因具脂溶性,有穿透血脑屏障的作用,可对神经系统功能产生一定影响(如出现睡眠障碍等)^[6]。研究还发现其可能影响成年人的记忆、精神运动功能、睡眠质量和情绪,因此被认为对婴幼儿有潜在的影响神经发育的不良反应^[7]。阿替洛尔因亲水性而不会穿透血脑屏障,因此有作者认为应积极研究其安全性^[8]。目前两种 β 受体阻滞剂的对比研究相对较少,尚缺乏对生长发育尤其智力发育方面的对比研究。本研究旨在初步探讨不同类型 β 受体阻滞剂对婴幼儿血管瘤的疗效与不良反应,以及治疗期间对儿童生长发育的影响。

资料与方法

一、临床资料

本研究为前瞻性研究,选取 2017 年 1 月至 2022 年 5 月福建医科大学附属福州儿童医院烧伤整形科采取 β 受体阻滞剂口服治疗的婴幼儿血管瘤患儿作为研究对象。病例纳入标准:①按照国际血管瘤和脉管畸形研究学会标准,临床诊断为婴幼儿血管瘤;②瘤体处于增殖期;③按照风险等级标准判断为高风险等级;④家属有意愿入组,且完成相关检查、治疗及随访。排除标准:①合并支气管哮喘、肺部感染;②合并严重心脏疾患。本研究通过福建医科大学附属福州儿童医院伦理委员会审核批准(2017 伦审【研】第 10 号),患儿家属均知情同意并签署知情同意书。

本研究选用的治疗药物为普萘洛尔和阿替洛尔,告知患儿家属两种药物的不同用法及可能的不良反应(如心动过缓、低血压、腹泻等);基于普萘洛尔有诱发哮喘发作和高钾血症的风险,以及目前国内两种药物应用情况(如阿替洛尔尚缺乏相关指南和专家共识),本研究按照患儿家属意愿进行分组(普萘洛尔组和阿替洛尔组)给药治疗^[9]。

本研究共纳入病例 33 例,其中男 14 例、女 19 例,首诊年龄 0.70~6.37 个月,平均 2.66 个月。普萘洛尔组 22 例,阿替洛尔组 11 例。两组患儿首诊年龄、性别、部位、类型、瘤体体积等差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组婴幼儿血管瘤病例首诊年龄、性别、部位、类型以及瘤体体积比较

Table 1 Comparison of initial diagnostic age, gender, location, type and tumor volume between two groups of infantile hemangioma

分组	首诊年龄 (月, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		部位(例)			类型(例)		体积 [$M(Q_1, Q_3)$, cm^3]
		男	女	面部	躯干	四肢	深部	混合	
普萘洛尔组($n=22$)	2.40 \pm 1.59	9	13	18	3	1	5	17	2.62(1.05, 7.15)
阿替洛尔组($n=11$)	3.19 \pm 2.01	5	6	9	1	1	4	7	2.40(0.24, 8.37)
Z/t 值	$t = -1.245$	/		/			/		$Z = 0.921$
P 值	0.222	1.000		0.829			0.438		0.364

二、研究方法

(一) 治疗与随访方法

治疗前检查血常规、大小便常规、血液生化全套、甲状腺功能、心电图、心脏彩超及胸片。评估患儿生长发育情况,包含体格发育指标及智能发育指标,局部彩超测量瘤体体积,排除药物治疗禁忌证。

普萘洛尔组予非选择性 β 受体阻滞剂(普萘洛尔),剂量为 $1.5 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,每 8 小时口服 1 次。阿替洛尔组予口服选择性 β 受体阻滞剂(阿替洛尔),剂量为第 1 周 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,之后改为 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

结合《血管瘤和脉管畸形的诊断及治疗指南(2019 版)》口服普萘洛尔系统治疗的随访建议^[1],疗程结束后每个月面诊复查 1 次,观察疗效与并发症情况,评估生长发育指标。治疗过程中如瘤体无反应或继续增大,或出现严重不良反应,则停药退组,更换治疗方案。如因客观因素无法来院面诊,则在瘤体无明显增大的情况下,适当延长面诊随访时间。

(二) 观察指标及定义

1. 疗效与不良反应 ①疗效评估:观察瘤体表面形状、大小、张力、颜色变化,与治疗前及前一次复诊情况进行比较;通过彩超测量瘤体体积(体积 = 深度 \times 长度 \times 宽度 $\times \pi/6$)^[10]。如表面形状无变化,瘤体大小及张力减小,颜色由鲜红转淡或转暗红则为治疗有效;彩超测量每次复诊的体积,并与治疗前比较,计算体积比(治疗后体积/治疗前体积)。②不良反应观察:教会监护人观察患儿呼吸、脉搏、摄食、睡眠、排便、精神状态及局部皮损情况,若出现异常则及时就诊,由医师确定是否为不良反应。定期复查心功能、肝功能及心电图。

2. 生长发育评估 包含体格发育和智能发育(神经心理行为发育)两部分。①体格发育指标包括体重、身高、头围。体格发育生长曲线按照《中国 7 岁以下儿童生长发育参照标准》,低于儿童生长水平 2 倍标准差为异常。②神经心理发育指标:即发育商,由儿童保健科同一专业评估师进行评估。采用 2016 版儿童神经心理行为检查量表进行评估,分为大运动、精细运动、适应能力、语言及社交行为五个能区。智龄 = 五个领域分数之和/5。发育商 = (智龄/实际月龄) $\times 100$ ^[11]。两组治疗前生长发育指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

三、统计学处理

所有数据通过 SPSS 22.0 和 R 4.3.0 进行分析,采用 Shapiro-Wilk 法检验计量资料的正态性,其

中符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。对不服从正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料以频数表示,组间比较采用 χ^2 检验,如理论频数 < 1 则采用 Fisher 精确概率法。正态分布重复测量数据采用重复测量方差分析,组内各时间点的多重比较采用 LSD 法。非正态分布重复测量数据采用 Scheirer-Ray-Hare 检验,组内各时间点的多重比较采用 Friedman 双向秩方差分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组婴幼儿面部血管瘤病例治疗前生长发育指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of growth and development parameters between propranolol and atenolol groups pre-treatment($\bar{x} \pm s$)

分组	身高(cm)	体重(kg)	头围(cm)	发育商
普萘洛尔组 ($n = 22$)	60.15 ± 6.32	6.27 ± 2.01	39.94 ± 3.43	99.03 ± 20.50
阿替洛尔组 ($n = 11$)	62.28 ± 6.42	6.83 ± 1.45	34.82 ± 13.4	97.70 ± 16.17
t 值	-0.689	-0.618	1.375	0.186
P 值	0.500	0.545	0.186	0.853

结 果

一、治疗结果

33 例均完成了治疗和随访,无一例退出研究。部分因客观因素无法到院随访的病例,评估间隔时间调整为 2 ~ 3 个月。最终 33 例患儿随访 156 人次,其中普萘洛尔组 102 人次,阿替洛尔组 54 人次。

两组治疗后瘤体表面颜色均转暗红,后期逐渐转淡,接近周围皮肤颜色;瘤体表面形状无变化,无新增瘤体组织;查体瘤体变软,治疗有效率均为 100%。两组用药后 1 个月(T1)、5 ~ 6 个月(T2)、10 ~ 12 个月(T3)瘤体体积比(治疗后体积/治疗前体积)相比显示,不同药物处理组间指标体积比无统计学差异($H = 0.5531, P = 0.457 > 0.05$);不同时间周期下指标体积比有统计学差异($H = 8.6895, P = 0.01 < 0.05$),普萘洛尔组在 10 ~ 12 个月时显示体积减小;处理和时间周的交互作用对指标体积比无影响($H = 1.29, P = 0.523 > 0.05$)。见表 3。

二、不良反应

普萘洛尔组有 5 例(5/22, 22.7%)出现不良反应,其中 3 例表现为喘息、2 例表现为烦躁或睡眠障碍;阿替洛尔组有 2 例(2/11, 18.2%)出现不良反

表 3 两组婴幼儿血管瘤患儿不同时期瘤体体积比的比较[$M(Q_1, Q_3)$]Table 3 Comparison of tumor volume ratio between propranolol and atenolol groups in different stages of infantile hemangioma[$M(Q_1, Q_3)$]

体积比 分组	T1	T2	T3
普萘洛尔组	0.775 (0.5, 1.0)	0.570 (0.4, 1.0)	0.325 (0.2, 0.5) ^{ab}
阿替洛尔组	1.075 (0.7, 1.6)	0.400 (0.2, 1.6)	0.430 (0.2, 1.1)
U 值	40	39	18
P 值	0.141	0.487	0.549

注 采用 Scheirer-Ray-Hare 检验,不同时间点体积比差异有统计学意义($P < 0.05$);^a表示与 T1 比较差异有统计学意义($P < 0.05$);^b表示与 T2 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)

应,均表现为烦躁或睡眠障碍。两组睡眠障碍发生率差异无统计学意义($P = 0.586$)。普萘洛尔组有 1 例因喘息性肺炎暂时停药,另 2 例喘息症状较轻故未停药。阿替洛尔组无一例发生呼吸道不良反应。两组均无其他严重不良反应发生。

三、生长发育评估

两组在随访过程中,体格发育指标参照《中国 7 岁以下儿童生长发育参照标准》,均无低于儿童生长水平 2SD 的异常情况。于用药后 1 个月(T1)、3 个月(T2)、6 个月(T3)、9 个月(T4)分别进行发育商比较,不同药物处理组间指标发育商无统计学差异($H = 2.0787, P = 0.149 > 0.05$);不同时间周期下指标发育商无统计学差异($H = 3.4749, P = 0.324 > 0.05$);处理和时间周的交互作用对指标发育商无影响($H = 0.1828, P = 0.980 > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组婴幼儿血管瘤患儿不同治疗时长后发育商比较[$M(Q_1, Q_3)$]Table 4 Comparison of developmental quotient between propranolol and atenolol groups after different dosing durations[$M(Q_1, Q_3)$]

发育商 分组	T1	T2	T3	T4
普萘洛尔组	99.0 (88.5, 102.6)	92.1 (85.6, 98.4)	92.3 (88.0, 97.0)	90.2 (86.2, 97.3)
阿替洛尔组	91.0 (85.3, 100.0)	89.0 (84.4, 96.2)	91.6 (75.9, 97.1)	86.2 (80.1, 105.7)
U 值	41.5	83.0	29.0	13.0
P 值	0.331	0.472	0.688	0.610

注 两组组内各时间点的多重比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)

讨 论

婴幼儿血管瘤通常于 1 岁左右进入消退期,大

多数可完全消退。为改善消退后外观,建议积极治疗。 β 受体阻滞剂可有效控制婴幼儿血管瘤瘤体的增殖,减少瘢痕残留,是目前国内外治疗婴幼儿血管瘤的一线药物,包括非选择性(普萘洛尔等)和选择性(阿替洛尔) β 受体阻滞剂两种。Seebauer 等^[12]研究普萘洛尔和阿替洛尔在体内外的作用,发现二者通过 R(+)异构体抑制血管瘤干细胞(Hem-SCs)形成血管瘤样血管,从而达到抑制血管瘤增殖的目的。本研究结果显示二者疗效相当,在减小瘤体体积方面,均具有一定疗效。

β 受体阻滞剂在有效治疗婴幼儿血管瘤的同时,也伴随一些不良反应。如普萘洛尔属于非选择性 β 受体阻滞剂,其竞争性抑制 β_1 和 β_2 受体,可能出现呼吸道症状、腹泻、易怒、睡眠障碍、体重减轻等^[13]。由此促使选择性 β 受体阻滞剂阿替洛尔被使用,Wang 等^[14]对国内外口服阿替洛尔治疗婴幼儿血管瘤的文献进行综述,认为其安全有效,可以减少哮喘的发生。本研究中两组均出现了睡眠障碍和烦躁,而普萘洛尔组还出现了不同程度喘息,鉴于阿替洛尔组无一例出现呼吸道症状,推荐阿替洛尔用于有潜在哮喘等呼吸道症状的患儿。

有研究者认为,阿替洛尔因水溶性较好不会透过血脑屏障,可以替代普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤而避免睡眠障碍的出现^[15]。但本研究发现,阿替洛尔组也有患儿出现了睡眠障碍,且与普萘洛尔组比较,差异无统计学意义。有研究认为, β 受体阻滞剂的中枢效应可能是由于一氧化氮和过氧化氢释放进入血脑屏障的原因^[16]。这解释了水溶性阿替洛尔在治疗过程中出现睡眠障碍的原因。

β 受体阻滞剂的亲脂性与其穿过血脑屏障的能力呈正相关,存在潜在影响小儿神经与认知功能发育的不良反应^[17]。因此长时间用药对于儿童生长发育的影响,成为患儿家长以及医师关注的问题。对于体格发育的影响,有部分作者进行了报道但结论不一致。Hu 等^[18]对 76 名口服普萘洛尔治疗的婴幼儿血管瘤患者进行研究,得出对身体生长无影响的结论。本研究分别对患儿身高、体重、头围等体格发育指标与《中国 7 岁以下儿童生长发育参照标准》进行比较,两组结果相当,均无一例出现低于 2 个标准差的异常数据,支持对体格发育没有影响的观点。

有研究者对 β 受体阻滞剂于儿童生长发育过程中智能发育的影响进行了研究,邱桐等^[8]提出普萘洛尔对于中枢神经系统可能存在影响,如反应时间延长,并认为与普萘洛尔的亲脂性以及血脑屏障

的透过作用相关。本研究对两种不同类型 β 受体阻滞剂治疗后患儿的发育商进行了比较,发现差异无统计学意义,不支持脂溶性 β 受体阻滞剂直接透过血脑屏障对神经系统产生作用的观点。但本研究样本量小,关于不同类型 β 受体阻滞剂和智能发育影响的相关性,还需要更大样本量以及更长随访时间的研究来进一步验证。

本研究得出结论: β 受体阻滞剂普萘洛尔与阿替洛尔治疗婴幼儿血管瘤疗效和并发症均相当,对生长发育无影响;考虑到普萘洛尔对呼吸道的不良影响,阿替洛尔可作为普萘洛尔的替代药物用于治疗婴幼儿血管瘤。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 林向上、王涛负责文献检索;林向上负责论文设计;刘昌荣、邓立才、王倩、高居辉、陈世恭、陈新弟负责数据收集;林向上、王涛、刘昌荣负责研究结果的分析与讨论;林向上、王涛负责论文撰写

参 考 文 献

- [1] 中华医学会整形外科分会血管瘤和脉管畸形学组. 血管瘤和脉管畸形的诊断及治疗指南(2019 版)[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2019, 15(5): 277-317. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-0364. 2019. 05. 001.
Group of Hemangioma & Vascular Deformities, Plastic Surgery Branch, Chinese Medical Association: CSSVA Guidelines for Vascular Anomalies (Edition 2019) [J]. J Tissue Eng Reconstr Surg, 2019, 15(5): 277-317. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-0364. 2019. 05. 001.
- [2] 郑家伟, 王绪凯, 秦中平, 等. 口服普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤中国专家共识(2022 版)[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2022, 20(4): 313-319. DOI: 10.19438/j. cjom. 2022. 04. 001.
Zheng JW, Wang XK, Qin ZP, et al. Chinese Expert Consensus on Using Oral Propranolol for Infantile Hemangiomas (Edition 2022) [J]. China J Oral Maxillofac Surg, 2022, 20(4): 313-319. DOI: 10.19438/j. cjom. 2022. 04. 001.
- [3] Léauté-Labrière C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy [J]. N Engl J Med, 2008, 358(24): 2649-2651. DOI: 10.1056/NEJMc0708819.
- [4] Rotter A, de Oliveira ZNP. Infantile hemangioma: pathogenesis and mechanisms of action of propranolol [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2017, 15(12): 1185-1190. DOI: 10.1111/ddg. 13365.
- [5] Ji Y, Chen SY, Yang KY, et al. Efficacy and safety of propranolol vs atenolol in infants with problematic infantile hemangiomas: a randomized clinical trial [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 147(7): 599-607. DOI: 10.1001/jamaoto. 2021. 0454.
- [6] Xerfan EMS, Andersen ML, Facina AS, et al. Sleep disturbances as an adverse effect of propranolol use in children with infantile hemangioma [J]. World J Pediatr, 2020, 16(5): 537-538. DOI: 10.1007/s12519-019-00335-2.
- [7] Langley A, Pope E. Propranolol and central nervous system function: potential implications for paediatric patients with infantile haemangiomas [J]. Br J Dermatol, 2015, 172(1): 13-23. DOI: 10.1111/bjd. 13379.
- [8] 邱桐, 杨开颖, 陈思源, 等. 普萘洛尔影响婴幼儿血管瘤患儿中枢神经系统功能的新进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(8): 646-649. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 08. 006.
Qiu T, Yang KY, Chen SY, et al. Potential effects of propranolol on central nervous system in children with infantile hemangioma [J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(8): 646-649. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 08. 006.
- [9] Al-Rwebah H, Alkhodair R, Al-Khenaizan S. Propranolol-induced hyperkalemia in the management of infantile hemangioma [J]. JAAD Case Rep, 2020, 6(4): 359-361. DOI: 10.1016/j. jder. 2020. 01. 028.
- [10] Rotter A, Samorano LP, de Oliveira Labinas GH, et al. Ultrasonography as an objective tool for assessment of infantile hemangioma treatment with propranolol [J]. Int J Dermatol, 2017, 56(2): 190-194. DOI: 10.1111/ijd. 13442.
- [11] Young ME, 江帆, 张子琛, 等. 投资儿童早期发展以及儿科医护工作者的作用[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(2): 81-83. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2018. 02. 001.
Young ME, Jiang F, Zhang ZC, et al. Investing in early childhood development and the role of pediatric medical workers [J]. Chin J Pediatr, 2018, 56(2): 81-83. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2018. 02. 001.
- [12] Seebauer CT, Graus MS, Huang L, et al. Non-beta blocker enantiomers of propranolol and atenolol inhibit vasculogenesis in infantile hemangioma [J]. J Clin Invest, 2022, 132(3): e151109. DOI: 10.1172/JCI151109.
- [13] Pandey V, Tiwari P, Imran M, et al. Adverse drug reactions following propranolol in infantile hemangioma [J]. Indian Pediatr, 2021, 58(8): 753-755.
- [14] Wang Q, Xiang B, Chen SY, et al. Efficacy and safety of oral atenolol for the treatment of infantile haemangioma: a systematic review [J]. Australas J Dermatol, 2019, 60(3): 181-185. DOI: 10.1111/ajd. 12966.
- [15] Gumina ME, Yan AC. Atenolol as an alternative to propranolol for the management of sleep disturbances in the treatment of infantile hemangiomas [J]. Pediatr Dermatol, 2019, 36(4): 556-557. DOI: 10.1111/pde. 13839.
- [16] Laurens C, Abot A, Delarue A, et al. Central effects of beta-blockers may be due to nitric oxide and hydrogen peroxide release independently of their ability to cross the blood-brain barrier [J]. Front Neurosci, 2019, 13: 33. DOI: 10.3389/fnins. 2019. 00033.
- [17] 杨浩, 舒强, 郭晓东. 婴幼儿血管瘤的治疗进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(8): 640-645. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 08. 005.
Yang H, Shu Q, Guo XD. Recent advances in the treatment of infantile hemangiomas [J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(8): 640-645. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 08. 005.
- [18] Hu L, Zhou BR, Huang HZ, et al. Effects of systemic propranolol treatment on physical growth of patients with infantile hemangiomas [J]. J Dermatol, 2016, 43(10): 1160-1166. DOI: 10.1111/1346-8138. 13324.

(收稿日期: 2022-08-11)

本文引用格式: 王涛, 刘昌荣, 邓立才, 等. 不同 β 受体阻滞剂治疗婴幼儿血管瘤的疗效观察[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(2): 168-172. DOI: 10.3760/cma. j. cn101785-202208021-013.

Citing this article as: Wang T, Liu CR, Deng LC, et al. Clinical efficacies of different types of β receptor blockers for infantile hemangioma [J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(2): 168-172. DOI: 10.3760/cma. j. cn101785-202208021-013.