

# 超声引导下平阳霉素注射治疗特殊部位血管瘤与血管畸形

张成书<sup>1</sup>, 张莉<sup>1</sup>, 王君<sup>1</sup>, 高嵩<sup>1</sup>, 李旭文<sup>1</sup>, 李波<sup>2</sup>

**[摘要]**目的:探讨超声引导下平阳霉素局部注射治疗特殊部位血管瘤、血管畸形的疗效。方法:对 15 例特殊部位血管瘤或血管畸形患者在超声引导下用平阳霉素局部注射治疗,每次剂量不超过 8 mg;多次注射者,间隔 3 周,总剂量不超过 70 mg。结果:治愈 10 例,好转 4 例,无效 1 例;无局部破溃坏死、无误穿等情况发生。结论:超声引导下平阳霉素局部注射治疗特殊部位血管瘤、血管畸形,操作简便,安全可靠,可有效减少或避免并发症的发生,提高治疗效果。

**[关键词]** 血管瘤/血管畸形;超声学;平阳霉素

**[中国图书资料分类法分类号]** R 732.2;R 445.1

**[文献标识码]** A

## Intralesional injection of pingyangmycin guided by ultrasound in treatment for hemangiomas and vascular malformations in special regions

ZHANG Cheng-shu<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1</sup>, WANG Jun<sup>1</sup>, GAO Song<sup>1</sup>, LI Xu-wen<sup>1</sup>, LI Bo<sup>2</sup>

(Department of Plastic Surgery, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effectiveness of pingyangmycin intralesional injection therapy guided by ultrasound for hemangiomas and vascular malformations in special regions. **Methods:** Fifteen cases of hemangiomas and vascular malformations in special regions were treated with intralesional injection of pingyangmycin guided by ultrasound. The dose was less than 8 mg each time; repeated injection was often necessary every three weeks and the total dosage was less than 70 mg. **Results:** The anomalies in 10 patients were cured, 4 cases improved and 1 case had no response. **Conclusions:** Intralesional injection of Pingyangmycin guided by ultrasound therapy is simple, safe and reliable for treatment of hemangiomas and vascular malformations in special regions, which may decrease or avoid the complications and achieve better results.

**[Key words]** hemangioma/vascular malformation; ultrasonics; pingyangmycin

平阳霉素注射治疗血管瘤和血管畸形,已取得了较好的成效<sup>[1]</sup>,然而对于特殊部位,如头面、肢体、会阴等,或因病变面积大而侵及重要器官组织,常因直接穿刺注射无法准确定位及把握注射剂量而影响疗效。近年来我院在超声引导下平阳霉素局部注射特殊部位的血管瘤和血管畸形 15 例,取得良好疗效,现作报道。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2006 年 1 月~2007 年 5 月,我院门诊及住院治疗的部位比较特殊的血管瘤及血管畸形 15 例。其中,男 9 例,女 6 例;年龄 5 个月~27 岁。腮腺区血管瘤 6 例,腮腺区动静脉畸形 1 例,眶部静脉畸形 1 例,右颊部静脉畸形 1 例,鼻尖部位静脉畸形 1 例,左上肢静脉畸形 2 例,右下肢静脉畸形 2 例,阴茎龟头部静脉畸形 1 例。

**1.2 治疗方法** 术前常规行血常规、肝肾功能、胸

部透视检查,结果正常者方可接受治疗,术前进行药敏实验,一般用平阳霉素 1 mg + 生理盐水 1 ml + 2%利多卡因 1 ml 溶解后皮下注射,阴性者方可足量注射。根据术前诊断及病变的部位取合适的体位,超声探头及术区常规消毒,铺无菌巾,先以 B 超观察瘤体形态、大小、回声表现及有无深部组织浸润、重要器官组织的毗邻等,再以彩色多普勒血流显像(CDFI)、彩色多普勒能量图(CDPI)观察病变组织有无血流信号及血流性质以判断病变性质,治疗血管瘤取平阳霉素 8 mg(天津天河制药有限公司)、生理盐水 4 ml 及 2%利多卡因 4 ml 溶解;治疗血管畸形取平阳霉素 8 mg、生理盐水 2 ml 及 2%利多卡因 2 ml 溶解。血管瘤的注射方法:在超声引导下,用 4 号或 4.5 号针头从瘤体周边进针,回抽无血后分区多点注射,使药物均匀分布至瘤体内,避免一点过量注射及注射层次过浅或过深。血管畸形的注射方法:用 4 号或 4.5 号针头在超声引导下从与畸形血管管腔较近部位进针,直接穿刺进入畸形血管管腔,缓慢推注药液,超声监视下可见药液在畸形扩张的血管管腔内缓慢扩散直至充满管腔。注射完后局部按压 30 min,或肢体的近端止血带固定 1 h,使药物在局部聚集,防止过快消散,影响治疗效果。一次最大注射剂量 8 mg,多次注射者间隔 3 周,累

**[收稿日期]** 2007-06-22

**[作者单位]** 1. 蚌埠医学院第一附属医院 整形外科,安徽 蚌埠 233004; 2. 安徽省固镇县卫生学校,233700

**[作者简介]** 张成书(1980-),男,硕士研究生。

**[通讯作者]** 张莉,女,博士,研究生导师,副主任医师,副教授。

计最大剂量不超过 70 mg。

1.3 疗效判定 (1)治愈:注射后瘤体完全消退,超声显示团块回声消失或畸形管腔闭塞、无异常血流信号,无功能障碍,随访无复发。(2)有效:注射后瘤体明显缩小,超声显示团块回声缩小或局部血流信号减少,无功能障碍,需要进一步治疗。(3)无效:瘤体无缩小,保持不变或继续增大。

## 2 结果

15 例随访 3~6 个月;治愈 10 例,有效 4 例,无效 1 例。2 例左上肢静脉畸形和 2 例右下肢静脉畸形,因病变范围广,采用分区域多点分次注射,且受药物总剂量的限制终止治疗,瘤体明显缩小,血流信号减弱。腮腺区动静脉畸形 1 例,因瘤体内血流丰富,彩超呈“火焰征”,最大流速 35 mm/s;后行动脉造影发现造影剂很快呈云雾状弥散至整个瘤区快速消散,提示快速的血流影响了治疗的效果。本组治疗后 4 例出现发热,最高 38℃;2 例出现轻度腹泻,1 天后均恢复正常;2 例局部有轻度的色素沉着。本组无局部破溃、外观畸形,未损伤腮腺及重要的血管神经,无肺纤维化等并发症出现。

## 3 讨论

郑勤田等<sup>[2]</sup>首次报道平阳霉素局部注射各种类型的血管瘤,取得良好疗效,此后国内有大量的文献报道了平阳霉素注射治疗血管瘤与血管畸形。平阳霉素是平阳链霉菌所产生的具有博来霉素 A5 成分的抗肿瘤抗生素,在体内平阳霉素能与  $Fe^{2+}$  或某些二价金属离子络合,形成络合物,然后在氧的作用下, $Fe^{2+}$  氧化生成  $Fe^{3+}$ ,同时生成氧自由基,主要是  $OH\cdot$  和  $O_2\cdot^-$ ,产生的氧自由基可使 DNA 断裂,阻断 DNA 的复制,影响肿瘤细胞的增殖,诱发肿瘤细胞的凋亡<sup>[3]</sup>。用于治疗血管畸形的机制可能是:平阳霉素使血管内皮细胞的凋亡脱落,内皮下胶原的暴露,导致血小板的聚集及激活内源性及外源性凝血系统,导致血栓的形成并释放大量的活性细胞因子,引起后期纤维组织增生、组织硬化<sup>[4]</sup>。我们认为平阳霉素治疗血管瘤主要表现在其对实质细胞发生凋亡方面,而对血管畸形主要表现在间质细胞增生组织硬化方面。

根据 Mulliken 等<sup>[5]</sup>提出的生物学分类方法,将传统意义上的“血管瘤”分为血管瘤和血管畸形。Jackson 等<sup>[6]</sup>又将血管畸形进一步分为高流量型(动脉畸形、动静脉畸形、动静脉瘘)和低流量型(毛细血管畸形、静脉畸形、淋巴管畸形),参照上述分类,有下列情况者可考虑应用平阳霉素治疗:(1)1 岁

以内的血管瘤、血管瘤并发血管畸形(混合型血管瘤);(2)面部血管瘤,严重影响容貌,不宜手术或手术后影响患者容貌;(3)体积较小的低流量型血管畸形,如静脉畸形(海绵状血管瘤)、淋巴管畸形;(4)对于大面积血管瘤和体积较大的静脉畸形,可结合其它药物或手段进行治疗。

平阳霉素注射治疗血管瘤和血管畸形的并发症主要有(1)全身不良反应及并发症:发热、肺毒性反应、过敏反应、消化道反应等;(2)局部不良反应及并发症:色素沉着、影响局部组织发育、组织纤维化及硬化过度产生畸形、组织坏死及瘢痕。由于平阳霉素局部注射所用剂量较小,且术前常规皮试,全身并发症出现较少且症状较轻。局部并发症较为常见,主要与术者的穿刺注射技巧有关,若穿刺过深过浅或误入正常组织等,均可造成局部并发症的出现,我们在超声引导下穿刺注射则有效地避免上述情况发生。

超声在血管瘤的诊断、预后评价中具有重要的意义<sup>[7,8]</sup>,而作为辅助手段引导治疗的报道还较少。超声引导下平阳霉素局部注射治疗血管瘤与血管畸形具有以下优点:(1)可方便的鉴别血管瘤与血管畸形,并明确血管畸形的性质,为药物的配置及注射方法的选择提供依据;(2)可根据病变部位及特点对注射点进行精确的定位,以及根据病变的面积及体积估算药物注射量;(3)超声引导下多点注射可使药物均匀地分布于瘤体内,避免一点过量注射引起组织坏死或产生畸形;(4)对于位置较深或部位特殊的病变,超声引导下的穿刺注射则可避开重要血管减少组织损伤的机会。

### 【参考文献】

- [1] Muir T, Kirsten M, Fourie P, et al. Intralesional bleomycin injection (IBI) treatment for haemangiomas and congenital vascular malformations[J]. *Pediatr Surg Int*, 2004, 19(12):766-773.
- [2] 郑勤田,伍连康,容文星,等.平阳霉素局部注射治疗小儿血管瘤[J]. *中华外科杂志*, 1991, 29(5):290-291.
- [3] Karawajczyk A, Buda F. The metal bonding domain of the antitumor drug Fe(II)-bleomycin; a DFT investigation[J]. *J Biol Inorg Chem*, 2005, 10(1):33-40.
- [4] 高庆红,郑根建,王晓毅,等.平阳霉素白蛋白微球诱导兔耳中央动脉闭塞的实验研究[J]. *上海口腔医学*, 2005, 14(1):42-47.
- [5] Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1982, 69(3):412-422.
- [6] Jackson IT, Carreno R, Potparic Z, et al. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1993, 91(7):1216-1230.
- [7] 刘明瑜,万力,许彦枝.彩色多普勒超声对皮肤血管瘤的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 1998, 14(3):56-57.
- [8] 伍霞芳,罗春芬,孙新明.超声引导下平阳霉素局部注射治疗大面积血管瘤[J]. *现代实用医学*, 2006, 18(2):103-104.