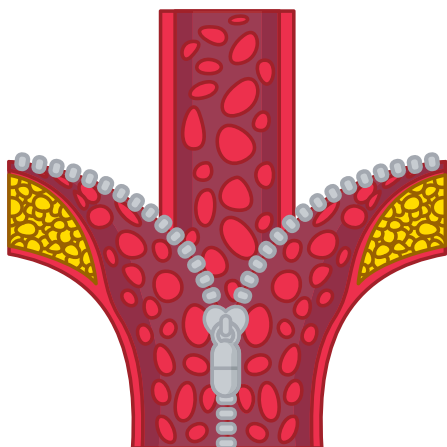


婴幼儿血管瘤的诊断及治疗

关泰红 李 谊[△]

解放军联勤保障部队第九八八医院耳鼻喉科, 河南郑州 450042



[内容提要] 婴幼儿血管瘤(infantile hemangiomas, IH)是一种婴幼儿最常见的良性血管肿瘤, IH 的病因目前尚不明确,一般由中胚叶的正常血管组织过度增殖所致。多发生于患儿面部、头颈部,也可发生于躯干、四肢、会阴等部位,其发病时间早,临床生长周期长,初期表现为点状红色丘疹、斑块或痣,具有自行消退性和低比例风险性,且易与脉管畸形混淆,容易被患儿家属忽视,从而错失预防性治疗时机,影响患儿的身心健康。因此,家长应了解婴幼儿血管瘤的相关知识,以提高对 IH 的认识,便于早发现、早干预、早治疗,提高患儿的生存质量。

婴幼儿血管瘤(infantile hemangiomas, IH)是婴幼儿最常见的先天性良性血管肿瘤,来源于中胚叶的血管瘤干细胞^[1]。全身均可发生,常见于头颈、颌面部,其次是躯干、四肢。新生儿发病率为2% ~ 3%,1岁以下婴幼儿发病率为10% ~ 12%,以女婴多见,男女比率为1 : 3 ~ 1 : 4,病因尚未完全明确,大部分病变可自行消退,不需要任何干预,5% ~ 10%的肿瘤可能引起严重并发症,需早期干预^[2,3]。

一、IH的发病机制及危险因素

目前, IH 的病因尚不明确,一般由中胚叶的正常血管组织过度增殖所致。其发病机制主要存在3种理论:一是基因突变和 VEGFR 信号辅导失衡理论。Olsen 实验室调查发现, IH 的发生具有遗传性,且基于血管内皮细胞测得的突变风险因素提出了这一假说。因 VEGFR-2 和 TEM8 胚系突变,产生了一种膜蛋白复合物,负调节了 VEGFR-1 的 T 细胞核活化,造成血管瘤组织的 VEGFR-1 低水平表达,最终导致血管瘤细胞大量增殖。二是胎盘来源理论。IH 的组织化学标志物特征和胎盘组织表达的标志物极其相似,事实上 IH 的演变过程和胎盘也是相似的,因此,有学者推测, IH 是来自栓塞的胎盘细胞。三是缺氧诱导增殖理论。组织缺氧可刺激血管增生,而 IH 的发生与早产、低出生体重、高龄妊娠、胎盘异常、多胎妊娠、妊娠期并发症等有关。

女婴、低出生体重和早产是目前公认的引发 IH

的主要危险因素,研究表明出生体重每降低 500 g, IH 的发病风险相应增加 40%^[4]。

二、IH的组织病理学特征

IH 不同于其他脉管疾病的重要特征是血管内皮细胞异常增生,临床上有特殊的生长和消退过程,根据病变发展可分为3个过程:一是快速增殖期,从出生后开始直到1岁左右,肿瘤停止生长,其组织病理学特征为增生的血管排列成小叶状,小叶间是疏松的纤维组织,小叶内是大量的肥大内皮细胞和管周细胞形成的毛细血管,管腔小或无腔,肿瘤性血管可浸润周围神经、汗腺等正常组织。二是消退期,85% ~ 90%的 IH 会在1 ~ 5岁自行消退,消退期小叶内血管腔扩张,瘤体细胞和管周细胞均变扁平,核分裂象明显减少,大量毛细血管被纤维和脂肪组织替代。三是消退完成期,5 ~ 10岁血管瘤消退完成,病变几乎全部由纤维和脂肪组织取代,同时伴有瘢痕组织,有时可见散在的残余薄壁血管^[5]。

三、IH的临床表现

IH 又称幼年型血管瘤或婴儿型血管瘤,是临床最常见的儿童脉管性肿瘤。通常在婴幼儿出生后1 ~ 4周内出现,国外文献报道,1岁之内白种儿童的 IH 发病率可达10%。大多数血管瘤发生于皮肤或皮下组织,好发生于头颈、颌面部,其次是躯干和四肢,初期可表现为点状红色丘疹、斑块或痣,易与脉管畸形混淆,常被患儿家属忽视,而错失预防性

[△]通讯作者

治疗时机。(1)增殖期最初表现为苍白色斑,随后出现毛细血管扩张,其周边绕以晕状发白区。婴幼儿在出生后1年内呈双峰式特点增长,第1个高峰通常出现在出生后5~8周,瘤体生长较快,第2个高峰在出生后4~6个月,瘤体增生速度下降,1岁之内基本停止增长。增殖期易出现并发症,常见并发症有溃疡、感染、出血、功能障碍、面容毁损等,常见的功能障碍有视力损害、呼吸受阻、气道受累、心力衰竭和甲状腺功能紊乱等,严重时可能危及生命。(2)消退期,主要表现为瘤体生长静止,表面颜色由鲜红变浅或变暗,瘤体渐扁平,继之病变表面呈现不规则的逐渐扩大的灰白色纹理或斑块,触诊表面张力减弱,触压后体积变小。(3)消退完成期,血管瘤被纤维、脂肪和残余的薄壁血管所替代。

血管瘤根据病变侵袭程度可分为浅表型、深在型和混合型。浅表型病变区呈红色草莓样斑块(图1),深在型血管瘤病变区皮肤呈淡蓝色肿块(图2),混合型是浅表型和深在型在同部位同时存在。



图1 浅表型



图2 深在型

四、IH的辅助检查和鉴别诊断

(一) 辅助检查

浅表型的血管瘤通常根据临床表现基本可以诊断,但是位于皮下、腮腺、声门区、气管旁、肝脏等区域的病变,因肿瘤深于身体深部,甚至危险区域,直接影响发音、呼吸、心血管系统等重要生命功能,应借助相关的辅助检查明确诊断。

(1) 超声检查: 通过超声确定肿瘤的位置、大小、深度、血流信号及变化等,是目前诊断血管瘤的常用方法。

(2) CT 血管成像和造影检查: 利用造影剂在X线下的显影特点,可以显像肿瘤的三维结构及形态,曾是诊断治疗血管瘤的重要方法,因其有创操作及辐射性的特点,目前应用受到一定限制。

(3) 磁共振血管成像检查: 使用磁共振可以明确肿瘤的三维位置、范围、内部血流形态以及与周围重要组织的关系,因其无辐射危害,目前临床已逐渐替代CT检查,成为有创操作和术前、术后首选的辅

助检查、评估手段。

(二) 鉴别诊断

依据病史、临床表现和辅助检查诊断IH并不困难,以往主要根据病损形态命名,导致血管瘤与脉管畸形的分类比较混乱,自2002年中华口腔医学会口腔颌面外科委员会明确概念、分类和命名后,临床使用不断规范,临床上注意浅表型IH应与微静脉畸形区分,深在型应与脉管畸形相鉴别。脉管畸形与婴幼儿血管瘤的鉴别诊断见表1。

表1 婴幼儿血管瘤与脉管畸形的鉴别诊断

标准	婴幼儿血管瘤	脉管畸形
组织病理	血管内皮细胞增生	血管内皮细胞正常,血管形态紊乱、管腔异常
发病时间	出生后1~6周	出生时
男/女	1/3~1/4	1/1
增殖	是	否
消退	是	否

五、IH的治疗方法

IH一般在出生后第2年开始消退,有研究表明,6岁以前消退的IH,81%可以达到“完美”的效果^[6]。因此,绝大多数IH不需要治疗,但是出现并发症后应早期治疗;因美观原因,有强烈治疗意愿的患儿应积极治疗。治疗时,应根据不同生长部位、类型和生长期采取不同的治疗方法,具体原则如下。

(1) 早期治疗: 出生后早期发现的皮肤小范围红斑、丘疹、红痣等前驱病变,一般采取简便、易行、微创的方法,如外用药物、激光和手术等预防型治疗,阻断其进入快速增殖期。常用药物有5%咪喹莫特乳膏、⁹⁰Sr敷贴,闪光灯泵脉冲染料激光因临床疗效显著,不良反应小,已成为激光治疗的首选。

(2) 快速增殖期的治疗: 快速增殖期应采用循序渐进的治疗方案,即药物治疗或⁹⁰Sr敷贴→激光治疗→注射治疗→综合治疗。目前普萘洛尔已经成为IH的一线治疗药物,主要用于生长于特殊部位,可能已经出现并发症或将危及生命或对患儿及家属产生较大心理压力的重症血管瘤的治疗^[7];对于普萘洛尔不敏感、发生严重不良反应或有禁忌证的患儿可应用二线药物,口服皮质类固醇药物泼尼松龙;⁹⁰Sr敷贴主要用于早期、增殖期浅表血管瘤,因操作简便,曾在国内外多家医院门诊广泛使用,但核素敷贴治疗后,局部可遗留瘢痕或色素沉着,会对美观造成一定的影响,同时婴幼儿接触放射性核素可能引起远期损害,已逐渐被普萘洛尔、5%咪喹莫特乳膏和激光治疗所替代;平阳霉素瘤内注射主要适用于

较局限的浅表和深部血管瘤,一般直径 1.5 cm 以下的血管瘤,一次注射即可痊愈;干扰素 α 注射治疗对各期血管瘤均有效,然而因价格昂贵,起效较慢,不良反应较多,一般作为三线药物。

(3)消退期的治疗:消退期血管瘤的治疗主要是定期随访,当造成功能障碍或对美观造成影响时,应行手术修整,消除残存病变、瘢痕组织或色素沉着。

(4)消退完成期的治疗:消退完成期遗留的病变较消退期病变稳定,风险相对较低,必要时可采用微创手术或激光治疗。

综上所述, IH 是一种婴幼儿最常见的先天性良性血管肿瘤,其病因尚未完全明确,一般由中胚叶的正常血管组织过度增殖所致,与早产、低出生体重、高龄妊娠、胎盘异常、多胎妊娠等有关。大多数血管瘤发生于皮肤或皮下组织,好发生于头颈、颌面部,其次是躯干和四肢,初期可表现为点状红色丘疹、斑块或痣。浅表型的血管瘤可通过临床表现进行诊断,深在型或混合型需借助相关辅助检查明确诊断,同时需与脉管畸形相鉴别。根据组织病理学特征和国内外相关诊疗指南表明,对 IH 的治疗应遵循“早发现、早干预、序治疗、常跟踪”的原则,即早期预防阻断,快速增殖期循序渐进治疗,消退期定期跟踪随

访,消退完成期消除美容缺陷。

[参考文献]

- [1] Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a european expert group[J]. Eur J Pediatr, 2015, 174 (7): 855-865.
- [2] 中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会脉管性疾病学组. 口腔颌面部血管瘤治疗指南 [J]. 中华口腔颌面外科杂志, 2011, 9 (1): 61-67.
- [3] 中华医学会整形外科分会血管瘤和脉管畸形学组. 血管瘤和脉管畸形诊断和治疗指南 (2016 版) [J]. 组织工程与重建外科杂志, 2016, 12 (2): 63-93, 97.
- [4] Leaute-Labreze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma [J]. Lancet, 2017, 390 (10089): 85-94.
- [5] Tan ST, Velickovic M, Ruger BM, et al. Cellular and extracellular markers of hemangioma [J]. Plast Reconstr Surg, 2000, 106 (3): 529-538.
- [6] Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification [J]. J Pediatr Surg, 1983, 18 (6): 894-900.
- [7] 普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤共识专家小组. 口服普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤专家共识 [J]. 中华小儿外科杂志, 2019, 40 (10): 865-869.

(上接第 10 页)

以预防疼痛,防止低氧血症、高碳酸血症和酸中毒,避免增加肺血管阻力。

(3)保持正常的心率和心律是妊娠分娩及麻醉管理的重点。保持稳定的硬膜外阻滞的良好水平,逐步增加药物剂量,以避免突然降低体循环血管压力(维持正常的后负荷)导致的反射性心动过速;心率需维持在正常低值范围,保持窦性心律;积极治疗存在的房颤,不能复律者需控制心率。

(4)剖宫产限于有产科指征的患者。

(5)剖宫产时首选椎管内麻醉,由于单次足量腰麻可能引起外周血管迅速扩张,导致血压的急剧下降,建议选择硬膜外麻醉或小剂量腰麻辅以硬膜外的腰硬联合麻醉,使用小剂量硬膜外分次给药和苯肾上腺素微泵预防低血压发生的方案;避免快速大量静脉补液和使用导致心动过速的升压药,必要时放置有创监测导管,以指导用药及补液量。

(6)分娩后,应谨慎使用卡前列素,避免其增加肺血管阻力。

九、常见问题

(一)妊娠期心脏病会自愈吗?

不会。妊娠期心脏病会导致心力衰竭,如果孕

妇孕前心功能已经受损,可能会因为妊娠而加重病情。建议孕期避免精神过于激动,饮食上多吃一些富含高蛋白质、高维生素的食物,少吃高脂肪食物,孕早期必须到医院进行孕检并治疗。

(二)孕妇心脏过缓,孕期会缺氧吗?

孕妇心脏过缓,孕期会不会缺氧因人而异。一般正常心率是 60 ~ 100 次/min,如果长期处于这种心率状态下或是有窦性心率偏低,与孕妇体质、饮食有很大关系,可以吃补气血的药物调理。一般来说孕妇的心率都会偏快,是为了增加血流的供应,因此孕期心率要比孕前每分钟增加 10 多次。但是如果孕妇体质很好,孕前心率偏低,一般不需处理,也不会对胎儿产生影响,注意合理营养,平衡膳食,多休息,保证充足的睡眠,有助于身体健康。

十、小结

妊娠合并心脏病是产科严重的合并症,严重时可导致孕产妇死亡,病死率较高,还可导致死胎、胎儿生长受限、胎儿窘迫及新生儿窒息等不良新生儿结局。因此,孕妇应及时诊断、恰当处理,如有心脏病史的患者,尤其是心功能不全者,妊娠前应详细咨询是否适合妊娠,妊娠期孕妇应遵医嘱按时检查、提早住院、配合治疗,以保证母婴安全。