

儿童期口腔颌面部血管瘤综合治疗

陈伟良, 李劲松, 王建广, 杨朝晖, 潘朝斌

(中山大学附属第二医院口腔颌面外科, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】探讨儿童期口腔颌面部血管瘤的有效治疗手段。【方法】320 例儿童期口腔颌面部血管瘤, 其中婴儿期 220 例, 幼儿期 40 例, 学龄前期 26 例和学龄期 34 例, 用包括类固醇类药物口服、硬化剂注射、液氮冷冻、激光和放射性核素敷贴等保守方法及整形外科手术切除等综合治疗。【结果】治疗后半年至 4 年随访, 保守治疗组中, 类固醇、硬化、激光、冷冻和核素, 治疗治愈率分别为 23.6%、22.2%、28.6%、25.0% 和 26.1%, 整形外科手术组治愈率为 77.8%, 外科治疗组与保守治疗组间统计学上差异有显著性 ($P < 0.01$)。【结论】保守治疗能治愈小部分病例, 大部分治疗有效, 可作为综合治疗的第一步。整形外科手术切除是治疗口腔颌面部血管瘤的理想和有效手段。

关键词: 血管瘤/外科学; 口腔颌面部肿瘤/外科学; 保守治疗; 儿童

中图分类号: R739.81

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2003)06-0611-04

Comprehensive Treatment of Oral and Maxillofacial Hemangiomas in Children

CHEN Wei-liang, LI Jin-song, WANG Jian-guang, YANG Zhao-hui, PAN Chao-bin

(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The Second Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】 To explore an effective treatment method for oral and maxillofacial hemangiomas (OMH) in children. 【Methods】 320 patients with OMH including 220 newborns, 40 infants, 26 cases at preschool age and 34 cases at school age, were treated comprehensively by conservative methods including corticosteroid drugs, sclerosing, frozen, laser, radionuclide and plastic surgical operation. 【Results】 Followed up by 6 months to 4 years after treatment, the cure rate in corticosteroid, sclerosing, frozen, laser and radionuclide groups was 23.6%, 22.2%, 28.6%, 25.0% and 26.1% respectively and was 77.8% in plastic surgical group. Statistical difference was found between the surgical group and the conservative group ($P < 0.01$). 【Conclusion】 A small proportion of patient with OMH could be cured by conservative methods, which were effective for most OMH patients. Conservative methods can be used as the first step of comprehensive therapy. Plastic surgical resection is a feasible and curative method for OMH.

Key words: hemangioma/surgery; oral and maxillofacial tumor/surgery; conservative therapy; Children

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2003, 24(6): 611 ~ 614]

血管瘤是最常见的儿童期先天性良性肿瘤, 发病率为 1% ~ 2%^[1]。口腔颌面部是常见发病部位。目前对本病治疗措施有药物治疗、物理治疗和手术治疗等, 但缺乏较大宗病例的综合治疗疗效的评

价。我们对 1995 年 1 月至 2002 年 6 月用类固醇类、硬化剂、冷冻、激光、放射性核素以及整形手术等综合治疗 320 例口腔颌面部血管瘤的疗效作评价, 探讨治疗本病的有效治疗手段。

收稿日期 2003-06-05

作者简介 陈伟良(1957 -), 男, 广东博罗人, 教授, 主任医师. E-mail: chenwl@gzsums.edu.cn2

1 资料与方法

1.1 一般资料

320例口腔颌面部血管瘤中,男148例,女172例。年龄45d至13a,其中婴儿期(出生至1a)220例占68.6%,幼儿期(1~3a)40例占12.5%,学龄前期(男3~7a,女3~6a)26例占8.1%,学龄期(男7~13a,女6~12a)34例占10.6%。

1.2 病变部位

320例共有357个区域受累,其中口腔有85个,占23.8%,颌面部272个,占76.2%。口腔常见受累部位有舌体(8.7%),唇(8.1%),颊(7.0%)等,颌面部常见部位为唇区(23.5%),腮腺嚼肌区(22.1%),颊区(13.2%),眶区(6.7%),眶下区(5.9%)和鼻区(4.8%)等。

1.3 临床症状与并发症

大部份血管瘤发现于患儿出生后,见皮肤一红斑,迅速增大为鲜红色,高出部份为“草莓”样。部份皮肤内肿瘤为暗红色或紫色。并发症为溃疡或鼻翼、上唇缺损、颊缺损有21例占6.6%,血小板减少(低于 $80 \times 10^{12}/L$)有12例占3.8%,睑及鼻前部病损影响视野及一侧鼻孔阻塞8例占2.5%。

1.4 治疗方法

1.4.1 皮质类固醇口服 婴儿期55例,用强的松 $4 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,隔日晨起1次口服,共服8周,以后每周减量 $1/2$,一直减至每日总量 5 mg 为止。1个疗程为10周,间4周可行第2疗程。

1.4.2 硬化剂注射 婴儿幼儿期36例,用质量体积分数为5%的鱼肝油酸钠瘤体内注射,注射量按肿瘤直径大小(cm)为注射药量mL。注射针经正常皮肤刺入达瘤体中央,回抽见血即可将药液注入。

1.4.3 冷冻 婴幼儿期28例,用接触法应用液氮冷冻口腔病灶,范围超出瘤体边界 0.5 cm ,每次冷冻进行2~3个冻融周期,每点冷冻时间为2min,消融时间3min,每2周1次,连续2~3次。

1.4.4 激光治疗 学龄前期和学龄期8例,用 1341 nm Nd: YAP 激光对准靶区后接触式凝固汽化照射。照射功率 $10 \sim 30 \text{ W}$,单次照射时间 $1 \sim 5 \text{ s}$ 。

1.4.5 ^{32}P 磷敷贴 婴幼儿期23例,用 β 线放射,

将放射性核素 ^{32}P 磷均匀地吸附在滤纸上,制成 $0.9 \text{ mBq}/\text{cm}^2$ 敷贴器。据患儿月龄,病变部位大小紧贴于皮肤病变部位,1疗程为10h至3d,间隔2~3个月为1疗程。总放射吸收剂量为 $15 \sim 25 \text{ Gy}$ 。

1.4.6 整形手术 225例(包括保守治疗效果不明显55例,见表1)261个区域接受整形手术治疗。方法有:①病损范围较小直接切除拉拢缝合;②唇切除后缺损小于 $1/3$ 者直接拉拢缝合,缺损达 $1/2$ 余唇瓣滑行修复(Bernard手术),缺损 $2/3$ 用Abbe-Estlander皮瓣修复,全唇缺损用颊部扇形组织瓣修复(图1和图2);③鼻区用倒“M”形切口,鼻小柱有缺损用鼻唇沟瓣修复;④腮腺区皮肤无病损可用“S”形切口,皮肤有缺损用同侧耳后区皮瓣转移修复,常规做面神经解剖;⑤颊、颧和颞区中等大小缺损用改良菱形皮瓣修复^[2];⑥上、下睑较大面积及眶下区巨大病损切除后应用全厚皮片移植术,前者用耳后区,后者用上臂内侧供皮;⑦头皮和额部巨大病损,行皮肤扩张后修复缺损。

1.5 手术疗效评判

瘤体消失,外形好为治愈;瘤体缩小80%以上,外形明显改善为显效;瘤体缩小50%~80%,外形有改善为有效;瘤体缩小不到 $1/2$,无变化或继续增大,外形无改善为无效。

2 结果

2.1 疗效

治疗后经半年至4年随访观察,150例行保守治疗,治愈率24.0%。225例共261个区域行手术治疗,治愈率为77.8%,与其它治疗组比较, $\chi^2 = 7.94, P < 0.01$,两者统计学上有非常显著意义。各治疗方法和疗效见表1。

2.2 并发症

有70例腮腺区手术致面瘫8例,6例半年内恢复2例,2年后仍未见恢复,涎瘘3例。其它病例有小部分皮瓣和皮片坏死2例,睑轻度外翻3例。硬化治疗有3例皮肤溃破, ^{32}P 磷敷贴有3例皮肤色素减退,1例溃疡。

3 讨论

3.1 随访观察

有认为,婴儿出生后几年内毛细血管瘤有自然

表1 儿童期口腔颌面部血管瘤综合治疗疗效

Table 1 The effect of comprehensive treatment on OMH in children

Methods	Cases	Cure	Apparently effective	Effective	Ineffective
Corticosteroid	55	13(23.6)	27(49.1)	8(14.5)	7(12.7)
Sclerosing	36	8(22.2)	15(41.6)	6(16.7)	7(19.4)
Frozen	28	8(28.6)	11(39.3)	5(17.9)	4(14.3)
Laser	8	2(25.0)	4(50.0)	2(25.0)	0
Radionclide	23	6(26.1)	11(47.8)	3(13.0)	3(13.0)
Operation ¹⁾	265	239(77.9)	39(12.7)	16(5.2)	13(4.2)

1) Lesion numbers; compared with conservative group. $\chi^2 = 7.94, P < 0.01$

消退的趋势^[3]。在胚胎晚期,不成熟血管内皮细胞在某些因素(如雌激素、血管形成因子、肥大细胞释放的肝素和组胺等)作用下,快速异常增生,并持续到出生后的一段时间。此期间称之为增生期。内皮细胞、肥大细胞和纤维母细胞可产生某些血管生成抑制物质(如糖皮质激素、 γ -干扰素、TNF、TGF- β 、NO/EDGF和前列腺素等)抑制和调节内皮细胞生长,促使血管内皮细胞和内皮细胞分化和成熟,而进入血管瘤退化期。故有人认为婴幼儿口腔颌面部血管瘤只作随访观察。据本研究结果,我们认为血管瘤应早期选择以手术为主的综合治疗,理由有:①婴幼儿期血管瘤生长速度快,不介入治疗家长心理上很难接受;②有消退趋向的血管瘤主要是传统分类中的毛细血管型血管瘤;③本组资料显示共有12.9%病例有溃疡、出血、缺损和阻塞等有明确手术适应症;④本资料还显示手术治疗治愈率高,并发症少。增生期和退化早期面部血管瘤手术切除可将身心损害降至最小^[2]。

3.2 药物治疗

本治疗方法疗效是理想的,无明显不良反应发生。但也有约1/3病例接受手术治疗。目前认为类固醇类可加速血管瘤退化机制可能是:①增殖期血管瘤对类固醇敏感;②类固醇类调节控制内皮细胞增殖状态,抑制血管形成;③瘤组织中雌激素水平和雌激素受体增高与血管瘤发生发展有关^[4],类固醇和雌激素同属甾体类激素,它可与雌激素竞争结合,达到抑制血管瘤生长的作用。本治疗在婴幼儿期进行,其疗效较好。硬化治疗治愈率和显效率略低于激素治疗,约2/5病例需手术治疗。有研究认为,鱼肝油酸钠注入血管瘤腔后先出现水肿,继而收缩变硬。光镜下可见血管腔内膜结构不清、管壁水肿、管腔淤血、血栓形成、血管平滑肌坏死。本治疗适用于退化期皮肤无病损深部血管瘤。注射硬化剂时应掌握好注射量和注射深度,以避免皮肤坏

死。

3.3 物理治疗

由于口腔黏膜冷冻后表面坏死组织有唾液浸泡、脱落快、无明显痂皮形成,冷冻后1周伤面明显愈合,2周和黏膜上皮结构角化层以及黏膜下层已恢复正常,极少遗留疤痕。本治疗方法非常适用于较浅在的口腔黏膜血管瘤。本资料初步表明,位于深在、较大范围口腔血管瘤(如舌、咽、腭和口底等)用1341 nm Nd:YAP治疗照射是有效手段之一。血管瘤组织对³²磷发出的 β 射线较敏感,经一定剂量照射后可致:①局部微血管萎缩、闭塞和退行性变;②细胞分裂速度减慢。因 β 射线射程短,约2 mm。本治疗方法适用于伴有皮肤损害血管瘤,深部血管瘤仍需手术治疗。

3.4 手术整形切除

3.4.1 控制出血 血管瘤出血控制与高流量型动静脉畸形有很大不同^[5]。我们的做法有:①皮肤有病损时应选择在瘤体边缘正常皮肤作切口;②切开皮肤前用含2 mg/L肾上腺素生理盐水作皮下张力浸润注射;③切开皮肤后,使切口双侧皮肤、皮下组织有一定张力,并用电凝止血;④钝性肿瘤包膜外分离,并配合电凝止血;⑤结扎血管瘤滋养血管和引流血管;⑥舌体、舌根部巨大血管瘤可先用4或7号线作舌体或舌根口底贯穿缝合,以阻断瘤体血供。如面神经分支穿过瘤体时,应从肿瘤四周逐渐分离,切断其血供,最后才沿分支剖开瘤体;⑦肿瘤切除后检查术野、严密止血、分层缝合、消灭死腔,以免术后继发出血。

3.4.2 整形手术原则 完整切除肿瘤和用邻近组织瓣和皮片修复缺损;纠正面部畸形,保持面部美容,避免和减少并发症发生。血管瘤是真性肿瘤,边界清,可有包膜,大部分肿瘤均可完整切除。在切口选择上应选择隐蔽切口,如耳前“S”切口,鼻部倒“M”型切口。皮肤有病损切除后缺损可用改良菱形

皮瓣法来修复,此法可减少切除正常皮肤 35.8%, 瘢痕缩短 28.3% 和瘢痕可视面积减少 60.3% [6]。Mulliken 等 [3] 用单纯圆形切除血管瘤后用缝线袋形关闭创口,形成疤痕面积仅为原缺损的 15%, 可达最小疤痕。腮腺区肿瘤切除后用部分胸锁乳突肌充填,可明显减轻腮腺区凹陷畸形。耳后区全厚皮片移植修复睑皮肤缺损,上臂内侧皮片修复眶下区皮肤缺损,以及利用扩张器扩大皮肤面积修复邻近皮肤缺损,移植后皮肤质地、厚度、颜色最接近受植区皮肤,达到理想美容效果。对某些病例可同时应用多种修复方法。如本组病例中有 1 例 11 月龄患儿,全上唇鼻部血管瘤伴上唇缺损。设计用颊唇扇形瓣和另一侧复合组织滑行瓣和鼻旁皮瓣,肿瘤完全切除后整复效果满意。

3.4.3 手术并发症防治 (1)面瘫,发生主要原因有①病儿年龄小,面神经分支非常细,在切除肿瘤时止血不彻底,视野不清而误伤了面神经分支;②电刀使用过度,波及面神经分支;③术中被切除肿瘤组织与神经分支未完全分离时牵拉过度。面瘫的预防关键是术中细致、准确地显露面神经分支。由于肿瘤压迫、推移、移行神经分支位置变异较大,显露面神经某一支一时有困难时应试行从别一分支解剖位置显露。也可从主干开始显露。牵拉肿瘤、腮腺组织用力应轻柔,以免过度而牵扯面神经。肿瘤或腺体出血时,用整形钳准确钳住出血点,然后用低档电凝接触钳子来达到有效止血且损伤最小。(2)涎腺瘘,由于腮腺腺体残存或肿物切除后死腔存在引流不畅,术后加压不到位或术后仍有渗血、血肿形成所致。术后严密止血、消灭死腔、有效引流和适度加压包扎是预防涎瘘的有效措施。(3)皮瓣坏死,主要为皮瓣纵轴过长所致,常为皮瓣远

端小部分坏死。皮片坏死多为皮片固位不良、皮片移位或皮下积血所致。合理皮瓣设计和有效固定皮片以及消除皮片下积血是预防措施。(4)睑外翻,见于眶下区大面积血管瘤切除后,全厚皮片移植病例,这与全厚皮片收缩较大,以及皮片面积设计过小有关,可通过 II 期取耳后区皮片移植来矫正。

(本文图 1, 图 2 见插页 6. Fig. 1, Fig. 2 shown in back coloured page 6)

参考文献:

[1] Takahashi K, Mulliken J B, Kozakewich H P, et al. Cellular markers that distinguish the phase of hemangioma during infancy and childhood[J]. J Clin Invest, 1994, 93(6): 2357.

[2] Mulliken J B, Rogers G F, Marler J J. Circular excision of hemangioma and purse-string closure: the smallest possible scar[J]. Plast Reconstr Surg, 2002, 109(5): 1544.

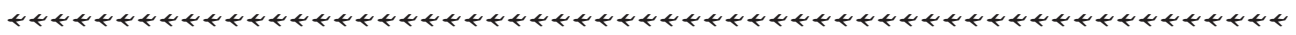
[3] Watziner F, Gossweiner S, Wagner A, et al. Extensive facial vascular malformations and hemangioma: a review of the literature and case reports[J]. J Cranio-Maxillo-facial Surg, 1997, 25(6): 335.

[4] 程立新, 汤少明, 罗少军, 等. 血管瘤组织中雌激素、雌激素受体表达及临床意义[J]. 中华整形外科杂志, 2003, 19(1): 42.

[5] 陈伟良, 王建广, 李劲松, 等. 高流量型口腔颌面部动静脉畸形综合治疗[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2003, 24(2): 178.

[6] 陈伟良, 陈光晔. 改良菱形皮瓣法修复面部皮肤缺损[J]. 临床口腔医学杂志, 1997, 13(3): 169.

(编辑 刘清海)



· 简 报 ·

中国蛋白质组学术组织成立

中国人类蛋白质组组织(CNHUPO)和中国蛋白质组专业学术委员会日前成立。贺福初院士当选为 CNHUPO 主任委员。蛋白质组研究作为功能基因组学的重要支柱,是当今生命科学领域的前沿,亦是 21 世纪生物技术和生物医药产业领域的战略制高点。世界各主要国家都相继投入巨资,建立专业化、高能量的蛋白质组研发中心和基地,并启动了相应的研究计划和项目。我国是较早倡导和开展蛋白质组学研究的国家之一。1997 年以来,相关研究课题在国家自然科学基金、“973”计划、“863”计划等资助下得以启动和顺利实施。国内相继成立了若干蛋白质组研究中心或重点实验室,蛋白质组生物信息学研究队伍和技术体系初步形成,在结构蛋白质组研究领域也取得了可喜进展。

来源:光明日报 2003-10-27

儿童期口腔颌面部血管瘤综合治疗 (正文见第 611 页)

Comprehensive Treatment of Oral and Maxillofacial Hemangiomas in Children (Text in page 611)



图 1 术前整形手术设计

图 2 血管瘤手术切除和组织瓣修复后

Fig. 1 Designing for plastic surgery before operation

Fig. 2 After removal of Hemangioma and tissue flap reconstruction

卵巢上皮性癌组织中 WAF1 基因的表达 (正文见第 581 页)

Preliminary Study of WAF1 Gene Expression in Epithelial Ovarian Cancer (Text in page 581)

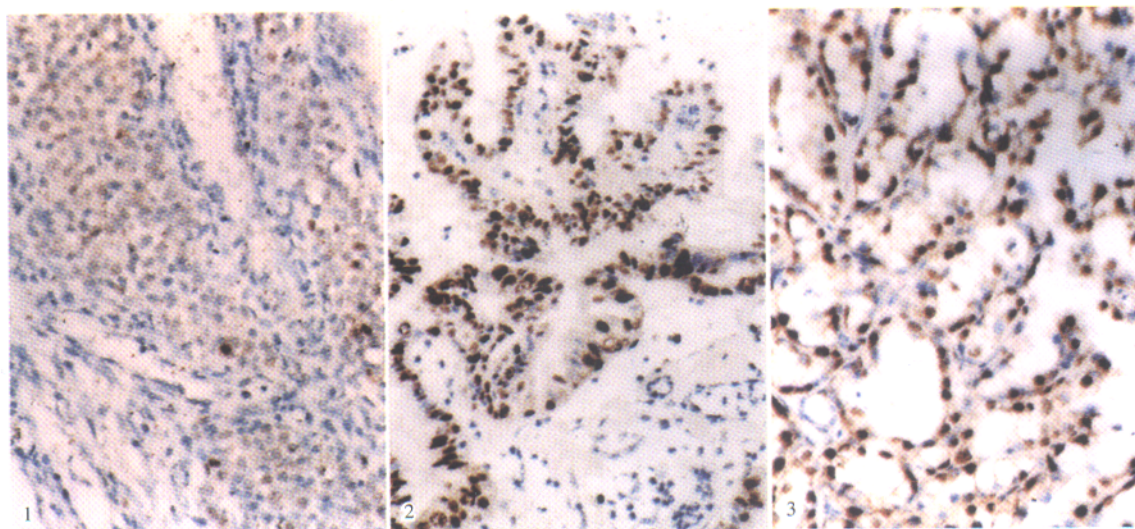


图 1 正常卵巢卵泡颗粒细胞 WAF1 蛋白表达阳性

图 2 卵巢黏液性囊腺瘤 WAF1 蛋白表达阳性

图 3 卵巢黏液性囊腺癌 WAF1 蛋白表达阳性

Fig. 1 Positive staining of WAF1 protein in normal ovary ($\times 100$)

Fig. 2 Positive staining of WAF1 protein in ovarian mucinous cystadenoma ($\times 100$)

Fig. 3 Positive staining of WAF1 protein in ovarian mucinous cystadenocarcinoma ($\times 100$)