

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201602013

· 临床报道 ·

普萘洛尔治疗婴儿声门下血管瘤临床分析

滕以书,李 兰,冼志雄,梁振江,韩赛红

(深圳市儿童医院耳鼻咽喉科,广东深圳 518026)

摘要: **目的** 总结普萘洛尔治疗婴儿声门下血管瘤(subglottic hemangioma, SGH)的疗效及副作用。**方法** 25例患儿经电子喉镜或纤维支气管镜检查诊断为声门下血管瘤,年龄1~7个月,其中5例Ⅲ度呼吸困难患儿气管插管。所有患儿以口服普萘洛尔治疗。定期复诊随访。**结果** 20例在普通病房住院患儿口服普萘洛尔24~48 h后喉鸣、呼吸困难等临床症状明显改善,安静状态下无呼吸困难表现。5例气管插管后在PICU病房的患儿,3 d后拔出气管插管,患儿喉鸣及呼吸困难明显好转。随诊期间复查电子喉镜提示21例患儿血管瘤均完全消失,4例患儿声门下血管瘤大部分消退。所有患儿喉鸣及呼吸困难症状消失。停药后患儿随诊未发现病情反复者。25例患儿未做气管切开或行外科手术手术治疗。**结论** 普萘洛尔治疗婴儿声门下血管瘤疗效确定、副作用小、创伤小,可作为婴儿声门下血管瘤治疗的主要方法,同时也要注意普萘洛尔应用的禁忌症。

关键词: 血管瘤,声门下;婴儿;普萘洛尔,药理学

中图分类号: R767.44;R972 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-1520(2016)02-0142-03

婴幼儿最常见的良性肿瘤是血管瘤,发病率为1%~2%,但气道中血管瘤发病率较低,声门下血管瘤(subglottic hemangioma, SGH)临床更为少见,其临床症状可表现为喉喘鸣和喂养困难,易被误诊为喉软化症,瘤体快速增大阻塞气管时,出现气促及呼吸困难,特别是合并上呼吸道感染时,更容易出现急性重度呼吸困难,如处理不当可造成严重后果,甚至危及患儿生命。但由于瘤体所处位置的隐蔽性,易被漏诊,所以需要及时尽早做出正确诊断并给予积极有效的治疗。目前常用治疗气道血管瘤的方法包括全身或局部应用糖皮质激素、化疗药物(如平阳霉素等)、内镜下激光或低温等离子切除术^[1-2]、开放切除和临时气管切开术等,均有相应的不良反应和后遗症。Denoyelle等^[3]在2009年首次报道普萘洛尔治疗声门下血管瘤的有效性,陆续其他文献也证明了普萘洛尔在声门下血管瘤的治疗中的确切效果。普萘洛尔目前已成为一线用药,疗效明显。我科应用普萘洛尔治疗声门下血管瘤25例,所有患儿均取得了较为满意的疗效,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2010年11月~2014年11月我院收治25例声

门下血管瘤患儿,其中男8例,女17例;年龄1~7个月,平均年龄4个月。25例患儿均因喉鸣、呼吸困难等症状入院,其中17例患儿首诊于呼吸内科,行纤维支气管镜检查发现声门下血管瘤,8例患儿直接就诊于耳鼻咽喉科,在门诊行电子喉镜检查发现病变。其中20例患儿安静状态下有轻度呼吸困难,吸气性三凹征,活动时症状加重;5例患儿有烦躁不安、不易入睡、不愿进食等Ⅲ度呼吸困难表现。6例患儿分别在头面躯干部及四肢存在1个至数个皮肤血管瘤。

25例患儿经纤维支气管镜或电子喉镜检查示声门下局部隆起明显(直径约3.5~5.0 mm),暗红色,阻塞声门,考虑声门下血管瘤(如图1所示)。根据Cotton-Myer声门下狭窄分级系统,25例患儿治疗前声门下狭窄程度均为Ⅱ度。5例Ⅲ度呼吸困难的患儿,行气管插管后送PICU监护。25例患儿在服药前进行常规基本情况的检查,包括血、尿、便常规检查以及血生化、心肌酶谱、心电图等检查。

1.2 治疗方法

所有患儿口服普萘洛尔治疗:初始剂量为0.5 mg/kg,每天3次,最小间隔时间6 h,若患儿无不良反应,1周内逐渐加至足量2 mg/kg。应用普萘洛尔后1~3 h,心率和血压的变化最明显。在治疗前、开始用药后1 h和2 h时,每次增加剂量,监测心率和血压变化,包括在达到目标剂量时,至少检测1次。如果心率和血压异常,应监测至心率和血压恢复正常为止。并维持此剂量至血管瘤完全消退,

作者简介:滕以书,男,硕士,副主任医师。
通信作者:滕以书,Email:tys118@163.com

疗程约半年。服药期间同时监测血糖、生化等指标。患儿每个月返院复查,包括电子喉镜、生化、心电图等。患儿服药治疗至少6个月,复查电子喉镜声门下血管瘤明显缩小并无增大趋势、无喉鸣及呼吸困难等临床症状,考虑停药,停药后每月来院复查,观察有无病情反复,随访至少6个月。



图1 治疗前声门下血管瘤



图2 治疗后复查示声门下血管瘤消失

2 结果

耳鼻咽喉科病房20例患儿口服普萘洛尔24~48 h后喉鸣、呼吸困难等临床症状明显改善,安静状态下无呼吸困难表现。PICU病房5例气管插管患儿,3 d后拔出气管插管,患儿喉鸣及呼吸困难明显好转,转入耳鼻咽喉科病房继续治疗。7 d后所有患儿复查电子喉镜,检查见25例患儿声门下狭窄程度由治疗前的Ⅱ度减轻为Ⅰ度,血管瘤直径缩小至2 mm以下。6例伴有皮肤血管瘤的患儿住院期间皮肤血管瘤质地变软,颜色变浅,出现萎缩现象。服药期间心率均在各年龄段心率正常范围以内。心电图、血压、血生化等检查均未出现明显异常,5例患儿在第一次服药后1 h出现血糖降低,予以指导家长喂养方式后复查血糖,均恢复正常。目前,25例患儿均已停药,停药时间为服药后6~10个月。随访期间复查电子喉镜提示21例患儿血管瘤均完全消失(图2),4例患儿声门下血管瘤大部分

消退。25例患儿喉鸣及呼吸困难症状消失。停药后患儿随诊未发现病情反复者。25例患儿未做气管切开或行外科手术治疗。

3 讨论

婴幼儿血管瘤具有血管畸形和肿瘤的双重特征。婴幼儿声门下血管瘤(SGH)由于生长部位的隐蔽性和特殊性,可能危及生命^[4]。50%的婴儿声门下血管瘤同时伴有皮肤血管瘤^[5]。它与低出生体质量、早熟、女性、多个妊娠等因素相关,该病具有自愈性,生长周期大致可分为3个周期,出生后1个月出现,在6个月左右时增生,一般持续3~5年^[6]。

关于治疗婴幼儿声门下血管瘤的方法,主要分为局部手术治疗和全身药物治疗两大类。局部手术治疗包括局部药物注射,常用药物有激素类、硬化剂及最常用的平阳霉素等^[7-9]。但由于声门下血管瘤位置的特殊性,常常需要在全麻下进行,需要多次注射,且容易造成局部水肿明显,可能需要进PICU病房监护,故应用较局限。局部手术另外常用的是内镜下的吸切术^[1],常用的是激光和低温等离子消融术。Simpson等^[10]在1979年报道了激光治疗声门下血管瘤。陈彦球等^[11]在2013年国内报道了低温等离子治疗婴幼儿声门下血管瘤。这两种手术方式还是得到了一定的认可,但也存在着局部水肿及远期的黏连、狭窄等后遗症。

普萘洛尔是近几年报道较多的治疗婴幼儿声门下血管瘤的药物。普萘洛尔是一种 β 受体阻滞剂,治疗血管瘤迅速有效,患者耐受性良好,可诱导血管瘤消退。但是关于普萘洛尔治疗血管瘤的机制尚不明确,可能是多因素作用的结果。

本文中25例患儿经口服普萘洛尔治疗后,患儿喉鸣、呼吸困难等临床症状明显改善,安静状态下无呼吸困难表现。其中5例在PICU病房Ⅲ度呼吸困难气管插管的患儿,3 d后拔出气管插管,患儿喉鸣及呼吸困难明显好转,转入普通病房继续治疗。普萘洛尔在治疗婴幼儿声门下血管瘤的效果是确切有效的,已经成为临床一线用药。对于因声门下血管瘤引起Ⅲ度呼吸困难或者拔管困难的患儿,既往文献报道大部分行气管切开术,以暂时缓解病情,本文中5例Ⅲ度呼吸困难的婴幼儿,气管插管后口服普萘洛尔3 d,拔出气管插管,呼吸困难症状明显缓解,没有行气管切开术,避免给患儿造成更大的伤害,其

中 1 例插管时有少许出血,吸痰时有少许血性分泌物,未给予特殊处理,观察 1 h 后出血停止。

普萘洛尔治疗血管瘤无论适应证还是用法用量及停药时机,在我国药典上均无明确的标准。以下几点我们要足够重视:①普萘洛尔应用前应仔细询问病史,对该药有过敏史、充血性心力衰竭、糖尿病、非变应性支气管哮喘、肝功能不全、甲状腺功能低下等要慎用或者禁用,普萘洛尔并非唯一的治疗方法。综合评估患儿用药前的心脏功能和全身状况,常规检查血、尿、便常规、血生化、心肌酶谱、心电图、心脏超声、甲状腺功能等;②普萘洛尔的不良反应,常见是低血糖和心率减慢,所以服药期间要定时监测心率、血糖。本文中 5 例患儿第一次服药后出血低血糖,指导患儿家长改变喂养习惯后血糖恢复正常;本文中未见患儿心率减慢;③注意停药时机及停药方法,本文中患儿服药治疗至少 6 个月,复查电子喉镜声门下血管瘤明显缩小,无增大趋势、无喉鸣及呼吸困难等临床症状,考虑停药。

由于普萘洛尔成为婴幼儿血管瘤治疗的主要方法,疗效明确且副作用少,无创伤,但尚无统一的用药标准,如治疗最佳剂量、停药时机、药物不良反应的发生概率等,在今后的临床工作过程中还需要收集和总结更大样本的临床治疗资料,以期得到更佳的治疗效果,同时也要注意普萘洛尔的用药禁忌证。

参考文献:

[1] 刘继远,余志强,吴荣华,等. 等离子射频手术治疗咽部良性病

变的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2013,19(6): 556-557.

- [2] 姜义道,万俐佳,倪伟. 低温等离子刀在喉部病变手术中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2014,20(3):280-281.
- [3] Denoyelle F, Le Boulanger N, Enjolras O, et al. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009, 73(8):1168-1172.
- [4] 唐力行,张亚梅,王桂香. 普萘洛尔治疗婴儿声门下血管瘤初步观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012,47(9): 735-738.
- [5] Sie KC, McGill T, Healy GB. Subglottic hemangioma: ten years' experience with the carbon dioxide laser[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1994,103(3):167-172.
- [6] Ada M, Güvenç MG, Yılmaz S. Infantile supraglottic hemangioma: a case report [J]. *Ear Nose Throat J*, 2006, 85(6):388-390.
- [7] Bailey CM, Froehlich P, Hoeve HL. Management of subglottic haemangioma[J]. *J Laryngol Otol*, 1998,112(8):765-768.
- [8] 程岚,黄琦,吴皓,等. 婴幼儿先天性声门下血管瘤的诊断和治疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,23(15):693-696.
- [9] 张建辉,唐嗣泉. 支撑喉镜联合电子喉镜下平阳霉素注射治疗下咽及喉部血管瘤[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2014,20(3):240-242.
- [10] Simpson GT, Healy GB, McGill TJ, et al. Benign tumors and lesions of the larynx in children: surgical excision by CO₂ laser[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1979,88(4 Pt 1):479-485.
- [11] 陈彦球,高胜利,黄桂亮,等. 低温等离子消融术治疗婴幼儿声门下血管瘤[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2013,13(2): 77-79.

(收稿日期:2015-12-07)