

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2016.02.007

· 临床研究 ·

# 液氮冷冻治疗婴幼儿唇黏膜静脉畸形的效果观察

万荻，张大明，庄沛林，王友元，林钊宇，张彬，陈伟良

中山大学孙逸仙纪念医院口腔颌面外科，广东 广州(510120)

**【摘要】** 目的 探讨液氮冷冻治疗婴幼儿唇黏膜静脉畸形的效果。方法 57 例唇黏膜静脉畸形患儿采用液氮冷冻治疗。男 35 例，女 22 例，平均年龄 7.4 个月。术前、术后及每次复诊拍照记录，对治疗结果进行评估。结果 随访 2~16 个月，71.9% (41/57) 完全有效，19.3% (11/57) 明显有效，8.8% (5/57) 部分有效。所有病例均未出现严重并发症。结论 液氮冷冻治疗唇黏膜静脉畸形安全、有效。

**【关键词】** 唇黏膜；静脉畸形；冷冻治疗；婴幼儿；液氮

**【中图分类号】** R782.2   **【文献标志码】** A   **【文章编号】** 2096-1456(2016)02-098-03

**【引用著录格式】** 万荻, 张大明, 庄沛林, 等. 液氮冷冻治疗婴幼儿唇黏膜静脉畸形的效果观察[J]. 口腔疾病防治, 2016, 24(2): 98-100.

**Liquid nitrogen cryotherapy of infant lip mucosa venous malformations** WAN Di, ZHANG Da-ming, ZHUANG Pei-lin, WANG You-yuan, LIN Zhao-yu, ZHANG Bin, CHEN Wei-liang. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: ZHANG Bin, Email: 13682263011@126.com, Tel: 0086-20-81332429

**[Abstract]** **Objective** To explore the reliability of liquid nitrogen cryotherapy for infant lip mucosa venous malformations. **Methods** A retrospective review of 57 pediatric patients with venous malformations involving the lips who underwent liquid nitrogen cryotherapy was enrolled in. Among them, 35 patients were males and 22 patients were females; the age of the patients ranged from 3 to 21 months (average 7.4 months). Photographs were taken preoperatively, immediately postoperatively and one month postoperatively. Following up period was 2-16 months and the outcome was assessed.

**Results** 71.9% cases were completely effective, 19.3% cases were mostly effective, 8.8% cases were partially effective. No cases showed the anesthesia complications. **Conclusion** Liquid nitrogen cryotherapy is an effective, simple and safe treatment for lip mucous venous malformations.

**[Key words]** Lip mucosa; Venous malformations; Cryotherapy; Infancy; Liquid nitrogen

静脉畸形是常见的良性病变，约 40% 发生于头颈部<sup>[1]</sup>，严重影响患儿的容貌和功能。静脉畸形有别于血管瘤，无自限消退性，患儿口唇部解剖结构精细，一旦破坏难以手术修复，故不宜等待观察。目前唇部静脉畸形的治疗方法有手术治疗、电化学治疗、激光治疗、硬化治疗等<sup>[2]</sup>。在既往液氮冷冻治疗唇黏膜血管瘤经验基础上<sup>[3-4]</sup>，笔者对 57 例婴幼儿唇黏膜静脉畸形采用液氮治疗，取得了良好效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例资料

2009 年 5 月—2013 年 11 月于中山大学孙逸仙纪念医院口腔颌面外科就诊，经过临床检查、体位移动试验及核磁共振检查后确诊为唇黏膜静脉畸形的患儿 57 例。其中，男 35 例，女 22 例，年龄 3~21 个月，平均年龄 7.4 个月。病变位于上唇 18 例，占 31.6%；下唇 32 例，占 56.1%；口角 7 例，占 12.3%。

### 1.2 手术方法

在手术室吸入麻醉下进行操作。选用特制金属头冷冻工具(图 1a)。术区常规安尔碘消毒，将高温消毒过的金属头浸泡于液氮中 40 s，取出后，迅速放置于病变部位(图 1b)并用力轻加压。冷冻时间为 30 s，此时，被冷冻的唇黏膜瘤体区结霜，发白，略

【收稿日期】2015-08-16；【修回日期】2015-09-28

【基金项目】国家自然科学基金(81072229)

【作者简介】万荻，医师，硕士研究生，Email:525882833@qq.com

【通讯作者】张彬，教授，博士，Email:13682263011@126.com

硬;消融时间约为 90 s,复温后术区即变柔软,肿胀明显。冷冻范围应超出病灶外 0.5 cm。1 次冷冻治疗需进行 4~5 个冻融周期,1 个冻融周期 = 1 个冷冻时间 + 1 个消融时间。间隔 1 个月行 1 次冷冻治疗,一般 1~3 次即可达到治疗效果(图 1c)。金属

头小于病损面积者,应行多位点冷冻。术后若出现黏膜水泡破裂,使用洁悠神抑菌喷雾剂(南京神奇科技开发有限公司)进行治疗,每次均匀喷洒伤口 2 次,喷头自然按压到底,无其他特殊用药。



a: 术中所用“特质金属头冷冻工具” ; b: 治疗前; c: 经2次液氮冷冻治疗后,唇黏膜颜色、外形得到改善。

图1 液氮冷冻治疗婴幼儿唇黏膜静脉畸形

### 1.3 评价标准

术前、术后及每次复诊均进行相同体位的拍照记录。取初次入院时照片与末次治疗完成后 1 个月复诊照片进行对比,根据 Chen 等<sup>[5]</sup>制订的评价标准进行评价:①完全有效:病损完全消退,缩小达 90% 以上;②明显有效:病损大部分消退,缩小 75%~90%;③部分有效:病损部分消退,缩小 50%~75%;④基本无效:病损少部分消退,缩小 25%~50%;⑤完全无效:病损无消退,缩小不足 25% 或病损消退后复发。

## 2 结 果

57 例患者未出现麻醉并发症。术后术区均肿胀,10 例患者出现小水泡,其中 6 例自行结痂脱落;4 例破溃后,患区每日 3 次使用洁悠神,1 周后,患区一期愈合。

18 例患者术后当晚或次日出现低热,经口服补液、对症治疗后好转。

所有患者均在术后 2 日顺利出院。随访 2~16 个月,57 例患者中有 41 例(71.9%)完全有效,11 例(19.3%)明显有效,5 例(8.8%)部分有效。

## 3 讨 论

血管畸形是胚胎血管在发生过程中结构异常引起的非肿瘤性的疾病,发生率约 1.5%<sup>[6]</sup>。国际脉管性疾病研究学会 (international society for the study of

vascular anomalies, ISSVA) 国际现代学分类法将血管畸形分为快血流型、慢血流型和混合型畸形。快血流型血管畸形分为动脉畸形、动静脉畸形、动静脉瘘;慢血流型血管畸形又分为毛细血管畸形、静脉畸形和淋巴畸形。静脉畸形是一种低流速的血管畸形,传统分类称为海绵状血管瘤。静脉畸形由大小不等的扩张静脉构成,呈渐进性生长趋势,终身发展,不能自行消退。临床工作中需注意其与血管瘤的鉴别,血管瘤是以内皮细胞增殖为特征的良性肿瘤,一般在出生后 1 周至 1 个月内出现,有快速增殖期,在增殖期质地较硬,触之如橡皮样,不能通过压力将其中的血液排空,瘤体表面或者其周围无浅静脉扩张,无动脉搏动,部分病例口服激素有效。皮肤血管瘤或深部病变累及皮肤者,在快速增殖期表现为鲜红色,消退期颜色逐渐变暗,消退完成后常在病变区遗留上皮萎缩、毛细血管扩张、上皮色素减退及皮下脂肪沉积等,但深部血管瘤的皮肤颜色改变不明显或呈浅蓝色。静脉畸形是血管形态的异常,与血管瘤的生长特点有所不同,故静脉畸形的治疗应早期确诊,早期干预治疗。

静脉畸形的治疗方法较多,主要有硬化治疗、手术切除、激光治疗、冷冻治疗等。唇部组织结构特殊,难以找到与之替代的组织,其畸形、缺损严重影响患者的容貌和功能。所以发生于唇部的静脉畸形一般不主张手术早期介入干预。平阳霉素或博来霉素硬化注射治疗血管瘤和脉管畸形是经典术式,目

前已广泛用于此类疾病治疗。现如今治疗静脉畸形的方法多种多样,但是病变消退情况、局部外形和功能保存情况日益被学者关注。有研究认为,平阳霉素治疗静脉畸形的有效率约为75%<sup>[7]</sup>。Chen等<sup>[5,8]</sup>分别采用区室化联合硬化治疗和生物胶联合硬化治疗颌面部巨大静脉畸形,有效率分别为93%和89%。宾志文<sup>[9]</sup>采用平阳霉素细针局部注射治疗口腔颌面部低回流型静脉畸形。但根据笔者体会,一些既往多次接受硬化注射治疗的唇部血管瘤或脉管疾病患者,唇部肌肉组织远期呈明显萎缩,造成唇部畸形。而平阳霉素对生殖系统、内分泌系统、血液系统的远期影响尚无法评估,需进一步等待观察。这也提示了平阳霉素药物应用需更为谨慎。

唇黏膜静脉畸形的冷冻治疗,通过液氮超低温作用于病变组织,直接对血管内皮细胞及亚细胞结构产生杀伤作用,导致细胞裂解,增殖能力下降;大量白细胞和淋巴细胞浸润,诱导免疫反应;同时血管内平滑肌持续痉挛,引起血栓,促使血管堵塞封闭。吕维敏等<sup>[10]</sup>认为冷冻效果不仅依赖于冷冻时间,更依赖于冻融周期的循环频次。所以对于较大的唇部静脉畸形,可增加冻融周期次数来增强治疗效果。Najarian等<sup>[11]</sup>发现,唇黏膜冷冻6周后,可重新形成正常黏膜。Moraes等<sup>[12]</sup>认为,液氮冷冻后的黏膜瘢痕较钢刀或者电刀切割产生的瘢痕轻微。据笔者观察,唇静脉畸形冷冻后早期黏膜色素减退,形成花斑样改变伴局部瘢痕性硬结,后期瘢痕软化,硬结逐渐消退,黏膜花斑逐渐变浅,未发现唇形态有明显改变。故冷冻后唇部黏膜瘢痕多出现在治疗初期,远期随访唇黏膜瘢痕并不明显,亦未见组织萎缩现象。

冷冻手术作为一种手术方式,其操作遵循一般外科原则的同时也有其特殊性,表现为以下几个方面:首先,冷冻手术操作简单,所需器械、人员少,但也要严格遵循无菌观念;其次,由于黏膜显露的病灶范围往往小于深部组织,故冷冻范围应适当扩大至病灶外0.5 cm;再次,应将牙齿、皮肤等正常组织与病灶区隔离,以免避免误伤;最后,根据病灶大小控制冷冻强度,防止冷冻强度过大造成组织坏死或黏膜剥脱出血。

冷冻治疗唇黏膜静脉畸形术后副作用小,患者接受程度高。对伴有全身系统病史患者,亦无明显禁忌证。而受冷冻深度所限,颌面部多发、巨大静脉畸形不适于冷冻治疗,还应采取个体化的综合治疗。

## 参考文献

- [1] Buckmiller LM, Richter GT, Suen JY. Diagnosis and management of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck[J]. Oral Dis, 2010, 16(5): 405-418.
- [2] Zheng JW, Mai HM, Zhang L, et al. Guidelines for the treatment of head and neck venous malformations[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(5): 377-389.
- [3] 张大明, 柴强, 陈伟良, 等. 婴幼儿唇粘膜血管瘤的液氮冷冻治疗[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2010, 4(8): 300-303.
- [4] Chen WL, Zhang B, Li JS, et al. Liquid nitrogen cryotherapy of lip mucosa hemangiomas under inhalation general anesthesia with sevoflurane in early infancy[J]. Ann Plast Surg, 2009, 62(2): 154-157.
- [5] Chen WL, Yang ZH, Bai ZB, et al. A pilot study on combination compartmentalisation and sclerotherapy for the treatment of massive venous malformations of the face and neck[J]. Plast Reconstr Aesthet Surg, 2008, 61(12): 1486-1492.
- [6] Redondo P. Vascular malformations: concept, classification, pathogenesis and clinical features[J]. Actas Dermosifiliogr, 2007, 98(3): 141-158.
- [7] Zheng JW, Yang XJ, Wang YA, et al. Intralesional injection of Pingyangmycin for vascular malformations in oral and maxillofacial regions: an evaluation of 297 consecutive patients[J]. Oral Oncol, 2009, 45(10): 872-876.
- [8] Chen WL, Huang ZQ, Zhang DM, et al. Percutaneous sclerotherapy of massive venous malformations of the face and neck using fibrin glue combined with OK-432 and pingyangmycin[J]. Head Neck, 2010, 32(4): 467-472.
- [9] 宾志文. 平阳霉素注射治疗口腔颌面部低回流型静脉畸形[J]. 广东牙病防治, 2013, 21(9): 474-476.
- [10] 吕维敏, 姜红强, 黄钢妹, 等. 医用低温温度标定方法[J]. 低温与超导, 2013, 41(11): 43-46.
- [11] Najarian DJ, Rao BK, Pappert AS. A case of mucous membrane plasmacytosis successfully treated with cryotherapy[J]. Dermatol Online J, 2008, 14(2): 6.
- [12] Moraes PC, Teixeira RG, Thomaz LA. Liquid nitrogen cryosurgery for treatment of mucoceles in children[J]. Pediatr Dent, 2012, 34(2): 159-161.

(编辑 刘曙光, 张琳)