

• 皮肤病专题

2% 卡替洛尔滴眼液联合脉冲染料激光
治疗婴儿血管瘤的效果分析

曹蓉, 钱华*

(苏州大学附属儿童医院皮肤科, 江苏 苏州 215003)

【摘要】目的 探讨在 2% 卡替洛尔滴眼液联合脉冲染料激光治疗婴儿血管瘤的效果, 以及对患儿病损部位血流峰值、静脉血阻力系数及血清血管内皮生长因子 (VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 水平的影响。**方法** 选取 2018 年 2 月至 2022 年 6 月苏州大学附属儿童医院收治的 90 例血管瘤患儿作为研究对象, 以随机数字表法分为两组, 各 45 例。对照组患儿以 2% 卡替洛尔滴眼液治疗, 观察组患儿在对照组的基础上加用脉冲染料激光治疗, 两组患儿均于治疗 6 个月后进行疗效评估。比较两组患儿治疗效果, 治疗前后病损部位血流峰值、静脉血阻力系数及血清 VEGF、bFGF 水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患儿总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患儿病损部位血流峰值显著降低, 静脉血阻力系数显著升高, 且观察组上述指标变化幅度更大; 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清 VEGF、bFGF 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组患儿不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 2% 卡替洛尔滴眼液联合脉冲染料激光治疗婴儿血管瘤, 可提升治疗效果, 阻断病损部位血流并调节 VEGF 与 bFGF 水平, 使血管瘤病情得到有效控制, 且安全性良好。

【关键词】 血管瘤; 2% 卡替洛尔滴眼液; 脉冲染料激光; 血流峰值; 阻力系数

【中图分类号】 R751.05

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.14.0014.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.14.005

血管瘤在婴儿群体中较为多见, 其属于良性肿瘤疾病。婴儿血管瘤的发病部位主要集中在头面部, 其次在躯干与四肢上。随着病情进展会导致患儿的病损区域出现皮肤感染、破溃, 甚至导致局部出现瘢痕。卡替洛尔滴眼液属于 β -受体阻滞剂, 在婴幼儿血管瘤治疗中被广泛应用, 特别是对于表浅血管瘤, 可起到良好的辅助效果, 但该药物对于血管瘤的治疗难以取得彻底根治的效果^[1]。因此需寻找更为有效的治疗方式。脉冲染料激光是通过介导器以脉冲形式发射激光, 对氧化血红蛋白产生作用, 因此可取得较好的祛红效果^[2]。目前研究报道中, 对于两者联合应用的效果及安全性分析并不多见。因此开展本研究, 旨在探讨婴儿血管瘤治疗中 2% 卡替洛尔滴眼液基础上加用脉冲染料激光的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2022 年 6 月苏州大学附属儿童医院收治的 90 例血管瘤患儿作为研究对象, 以随机数字表法分为两组, 各 45 例。对照组中男患儿 25 例, 女患儿 20 例; 月龄 3~6 个月, 平均 (4.20 ± 1.05) 个

月; 皮损面积为 $4 \sim 20 \text{ cm}^2$, 平均 $(11.65 \pm 4.82) \text{ cm}^2$; 病损位置: 头颈部 26 例, 躯干部 11 例, 四肢 8 例。观察组中男患儿 23 例, 女患儿 22 例; 月龄 3~6 个月, 平均 (4.25 ± 1.18) 个月; 皮损面积为 $4 \sim 19 \text{ cm}^2$, 平均 $(11.40 \pm 4.77) \text{ cm}^2$; 病损位置: 头颈部 28 例, 躯干部 10 例, 四肢 7 例。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《实用皮肤性病诊疗图鉴 (第 2 版)》^[3] 中婴儿血管瘤的诊断标准; 皮损深度未超过 3 mm 者; 未合并其他皮肤疾病者等。排除标准: 重大脏器功能异常者; 合并雷诺综合征者; 合并支气管哮喘者等。研究经院内医学伦理委员会批准, 患儿法定监护人签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿应用 2% 盐酸卡替洛尔滴眼液 (中国大冢制药有限公司, 国药准字 H20194041, 规格: 0.6 mL : 12 mg) 治疗, 对折医用纱布, 使其厚度为 4 层, 然后修剪医用纱布, 边缘比血管瘤病损部位大 1 cm 左右, 使用 2% 卡替洛尔滴眼液浸湿医用纱布, 敷贴于病损部位上, 并采用保鲜膜将医用纱布覆盖, 提高药物渗透效率, 每次敷贴时间为 1 h, 2 次/d, 早晚各 1 次。在对照

作者简介: 曹蓉, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 皮肤性病学。

通信作者: 钱华, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 皮肤性病学。E-mail: qianhua721@163.com

组的基础上, 观察组患儿加用脉冲染料激光照射治疗, 采用脉冲染料激光仪 (赛诺龙北京医疗科技有限公司, 型号: Vbeam 595 nm), 治疗时设置光斑大小为 7 mm, 脉宽为 3~10 ms, 能量密度为 10 J/cm², 动态冷却持续时间为 30 ms, 间隔 20 ms, 每隔 1 个月治疗 1 次。在脉冲染料激光治疗后, 以夫西地酸软膏 (Bright Future Pharmaceuticals Factory, 注册证号 HC20150043, 规格: 5 g/支) 进行涂抹, 治疗 1 周后, 再为患儿应用 2% 卡替洛尔滴眼液治疗, 用法与对照组相同, 以患儿自身的具体情况, 确定治疗总周期。两组患儿均于治疗 6 个月后进行疗效评估。

1.3 观察指标 ①治疗效果。血管瘤面积较治疗前缩小 $\geq 75\%$ 为治愈; $50\% <$ 血管瘤面积较治疗前缩小 $< 75\%$ 为显效; $25\% <$ 血管瘤面积较治疗前缩小 $\leq 50\%$ 为有效; 血管瘤面积较治疗前缩小 $\leq 25\%$ 为无效^[3]。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。②病损部位血流峰值与静脉血阻力系数。分别于治疗前后应用彩色多普勒超声诊断仪 [大为医疗 (江苏) 有限公司, 型号: DW-T5] 检测患儿病损部位血流峰值与静脉血阻力系数。③血清学指标。于治疗前后采集两组患儿 5 mL 晨起空腹静脉血, 随后进行离心处理 (3 000 r/min, 15 min) 取血清, 以酶联免疫吸附法测定血清血管内皮生长因子 (VEGF) 与碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 水平。④不良反应。统计两组患儿治疗期间溃疡、湿疹、水疱、红肿等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较 观察组患儿总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	6(13.33)	15(33.33)	12(26.67)	12(26.67)	33(73.33)
观察组	45	20(44.44)	17(37.78)	6(13.33)	2(4.44)	43(95.56)
χ^2 值						8.459
P 值						< 0.05

2.2 两组患儿病损部位血流峰值与静脉血阻力系数比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿病损部位血流峰值显著降低, 静脉血阻力系数显著升高, 且观察组上述指标变化幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿血清 VEGF、bFGF 水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清 VEGF、bFGF 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 两组患儿不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	溃疡	湿疹	水疱	红肿	总发生
对照组	45	0(0.00)	1(2.22)	1(2.22)	0(0.00)	2(4.44)
观察组	45	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	2(4.44)	5(11.11)
χ^2 值						0.620
P 值						> 0.05

3 讨论

血管瘤的发生多是由于胚胎时期的血管组织出现增生导致, 疾病特点为血管内皮细胞异常增生, 是一种出现于

表 2 两组患儿病损部位血流峰值与静脉血阻力系数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血流峰值 (cm/s)		阻力系数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	65.50 \pm 5.80	30.32 \pm 3.60*	0.52 \pm 0.10	0.63 \pm 0.10*
观察组	45	64.85 \pm 5.22	25.20 \pm 2.75*	0.53 \pm 0.14	0.72 \pm 0.09*
t 值		0.559	7.582	0.390	4.488
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患儿血清 VEGF、bFGF 水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF		bFGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	65.50 \pm 16.38	42.65 \pm 8.20*	428.70 \pm 125.65	312.20 \pm 86.35*
观察组	45	64.85 \pm 15.80	30.85 \pm 4.38*	430.20 \pm 118.42	199.50 \pm 35.20*
t 值		0.192	8.515	0.058	8.107
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。VEGF: 血管内皮生长因子; bFGF: 碱性成纤维细胞生长因子。

皮肤与软组织的良性肿瘤疾病。由于血管瘤易发生于头面部,因此会对婴幼儿的面容产生影响,同时躯干与四肢部位的血管瘤在摩擦作用下可能发生破溃,导致患儿出现疼痛感。卡替洛尔属于非选择性 β 受体阻滞剂,在应用早期可能对血管内皮细胞内的一氧化氮合酶的表达及活性产生抑制作用,从而改变患儿血管瘤病损部位的血流动力学,使血管瘤病损部位的颜色变浅,质地变得更为柔软,达到治疗效果,但由于该药物的首过效应较强,个体差异较大,在使用过程中不仅生物利用度低,且易与其他药物相互作用,导致效果减弱^[4]。

脉冲染料激光为临床上对浅表性血管瘤进行治疗的常用方法,其可向血红蛋白传输光能,并将光能转化为热量,使血红蛋白结构受到破坏,出现凝血的情况,将血管阻塞,同时热量在传输至血管壁后,可引起选择性微血管损伤闭合^[5]。将2%卡替洛尔滴眼液与脉冲染料激光联合应用,可通过不同的作用途径影响和破坏婴儿血管瘤的病变组织的血管生成与功能,从而使血管瘤组织无法得到充足的血氧供应,促使血管瘤组织发生坏死,取得更好的治疗效果^[6]。本研究中,与对照组比,观察组患儿总有效率更高,病损部位血流峰值更低,静脉血阻力系数更高,表明2%卡替洛尔滴眼液联合脉冲染料激光治疗婴儿血管瘤,可将患儿病损部位的血管内径缩小,降低血流峰值速度,增加静脉血阻力系数,疗效显著。

有报道称,增生期血管瘤内 VEGF 与 bFGF 呈现为过表达状态^[7]。VEGF 在血管瘤的增生期呈现出高表达,但在血管瘤的消退期表达并不明显,提示 VEGF 和血管瘤的病情程度存在明显的相关性;bFGF 可对血管内皮细胞的分裂、增殖起到刺激作用,使组织内的血管生成增加,由此加重血管瘤患儿的病情^[8]。本研究中,治疗后观察组患儿血清 VEGF、bFGF 水平均低于对照组,表明婴儿血管瘤治疗中 2% 卡替洛尔滴眼液基础上加用脉冲染料激光,可通过调节 VEGF、bFGF 水平,使患儿的血管瘤病情得到有效控制。有研究报道称,激光治疗前后血管瘤患儿血清中 VEGF、bFGF 水平均有明显降低,且差异有统计学意义^[9],提示 2% 卡替洛尔滴眼液联合脉冲染料激光治疗婴儿血管瘤,可降低促血管生成因子水平,抑制血管形成,这亦可能是两者发挥疗效的作用机制之一。

另外,本研究中,两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,表明脉冲染料激光治疗的应用,并不会明显增加不良反应的发生,主要是脉冲染料激光在应用过程中,其照射剂量可控性好,同时局部应用后,导致的不良反应主要为局部红肿,且处于可控范围,因此,脉冲染料激光是一种安全有效的治疗方式。有研究报道称,β受体阻滞剂联合脉冲染料激光治疗血管瘤后,可减少患

儿不良反应的发生,认为联合治疗可更快速地控制血管瘤病情进展,减少局部溃疡的出现,同时随着血管瘤治疗效率提升,可减少由于血管瘤导致的表皮厚度减小引发的湿疹^[10]。但本研究与上述报道存在差异,可能和本研究选取的样本量较小存在关联,后续需进一步增加样本量,分析 2% 卡替洛尔滴眼液基础上加用脉冲染料激光对于婴儿血管瘤患儿的不良反应的影响。

综上,婴儿血管瘤治疗中 2% 卡替洛尔滴眼液基础上加用脉冲染料激光,可提升治疗效果,阻断病损部位血流并通过调节 VEGF 与 bFGF 水平,使患儿的血管瘤病情得到有效控制,且安全性良好。但目前关于 2% 卡替洛尔滴眼液联合脉冲染料激光治疗的临床报道较为少见,因此未来还需进行更多的研究以验证本研究结论。

参考文献

- [1] 汪城河,余淑萍,苏振民,等.脉冲染料激光、曲安奈德注射和外用卡替洛尔治疗婴幼儿浅表性血管瘤的疗效分析[J].中国美容整形外科杂志,2022,33(8):488-491,515.
- [2] 曾颖,林琼珠,占魁.脉冲染料激光联合长脉冲 Nd:YAG 激光序贯发射治疗婴儿血管瘤患者 37 例[J].中国激光医学杂志,2013,22(1):31-34,68.
- [3] 郑和义,李军.实用皮肤病诊疗图鉴[M].2版.福州:福建科学技术出版社,2007:228-230.
- [4] 刘建中,邓霞,谭卫群,等.外用 2% 盐酸卡替洛尔和 0.5% 马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗浅表性婴儿血管瘤临床观察[J].中国皮肤病学杂志,2021,35(3):277-282.
- [5] 房慧,欧阳飞,万焰,等.595 nm 脉冲染料激光联合 0.5% 马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗婴儿浅表性血管瘤临床疗效及安全性观察[J].肿瘤预防与治疗,2021,34(4):342-347.
- [6] 王攀,郑源泉,卢静静,等.2%卡替洛尔滴眼液联合多磺酸粘多糖乳膏治疗婴儿血管瘤的疗效及安全性评价[J].中国麻风皮肤病杂志,2021,37(6):360-364.
- [7] 吴杉英,王彪,陈丽芬,等.普萘洛尔治疗对增生性血管瘤患儿血清中 VEGF、bFGF、MMP-9 的影响[J].组织工程与重建外科杂志,2014,10(4):181-182,186.
- [8] 徐荣建,王法刚,党伟,等.激光治疗对婴幼儿皮肤血管瘤患者血浆 VEGF 及 bFGF 表达的影响[J].山东大学学报(医学版),2013,51(4):96-99.
- [9] 汪珩.激光治疗对小儿皮肤血管瘤患者血浆中两种细胞生长因子表达影响的临床研究[J].检验医学与临床,2014,11(15):2149-2150.
- [10] 王思,杨丽君,刘春景.595 nm 脉冲染料激光联合马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗浅表型婴幼儿血管瘤的临床研究[J].河北医药,2021,43(8):1204-1207.