

· 论著 ·

两种药物治疗婴幼儿表浅型血管瘤的疗效及安全性分析

郑州大学第五附属医院整形美容中心 (河南 郑州 450052)

郝媛媛 张瑜 张京珂

【摘要】目的 研究外用马来酸噻吗洛尔和口服普萘洛尔治疗婴幼儿表浅型血管瘤的疗效及安全性。方法 将我院2017年10月~2018年4月收治的200例表浅型血管瘤婴幼儿患者分为外用组与内服组,各100例。外用组采用外用的马来酸噻吗洛尔溶液治疗,内服组采用口服普萘洛尔治疗,用药时间为12个月,每月定期进行复查,比较两组患儿治疗前后的疗效、血管瘤血流峰值(PSV)和阻力系数(RI),并监测副反应的情况。结果 治疗后,外用组显效率为70%,内服组显效率为67%,治疗效果无显著性差异($P>0.05$);治疗后,两组的PSV、RI均得到改善,无显著性差异($P>0.05$);治疗后,外用组不良反应显著低于内服组($P<0.05$),且两组均未出现严重不良反应。结论 采用外用马来酸噻吗洛尔治疗婴幼儿表浅型血管瘤安全性比口服普萘洛尔安全性好,效果显著,不良反应少,值得推广使用。

【关键词】马来酸噻吗洛尔;普萘洛尔;血管瘤

【中图分类号】R732.2;R654.3

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.03.030

Efficacy and Safety of Two Drugs in the Treatment of Superficial Hemangiomas in Infants

HAO Yuan-yuan, ZHANG Yu, ZHANG Jing-ke. Department of Plastic Surgery Center, The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

【Abstract】Objective To study the efficacy and safety of external application of timolol maleate and oral administration of propranolol in the treatment of superficial hemangiomas in infants. Methods 200 infants with superficial hemangiomas admitted to our hospital from Oct. 2017 to Apr. 2018 were divided into external application group and oral administration group, with 100 cases in each group. External application group was given external application of timolol maleate solution, and oral administration group was given oral administration of propranolol, and they were treated for 12 months, and were given monthly routine review. The efficacy, hemangioma peak blood flow (PSV) and resistance index (RI) were compared between the two groups before and after treatment, and the side reactions were monitored. Results After treatment, the marked effective rate was 70% in external application group and 67% in oral administration group, and there was no significant difference in the therapeutic effect ($P>0.05$). After treatment, the PSV and RI in the two groups were improved ($P>0.05$). After treatment, the rate of adverse reactions in external application group was significantly lower than that in oral administration group ($P<0.05$), and there were no serious adverse reactions in the two groups. Conclusion External application of timolol maleate for superficial hemangiomas in infants has better safety, more significant effects and fewer adverse reactions than oral administration of propranolol. Thus it is worthy of promotion and application.

【Key words】Timolol Maleate; Propranolol; Hemangiomas

婴幼儿血管瘤(IH)是一种婴幼儿最常见的良性肿瘤,好发于新生儿及一岁一下的小孩,女孩的发病率高于男孩,比例约为2~5:1;约60%发生在头颈面部,也会发生在四肢、躯干等地方^[1]。大部分患儿的瘤体可自行消退(有90%的患儿在9岁以内可自行消退),但消退的时间及程度仍无发具体预测,部分不能消退者,随着瘤体的不断长大,严重影响了其容貌外形及身心的健康发展,甚至可能危及患儿的生命^[2]。用于治疗血管瘤的方法较多,主要有手术切除、光动力治疗、药物治疗等办法,各类方法均有各自

的优缺点^[3]。目前已有许多关于马来酸噻吗洛尔或普萘洛尔对于治疗婴幼儿血管瘤具有良好疗效的报道^[2-5]。本文主要研究马来酸噻吗洛尔和普萘洛尔治疗婴幼儿表浅型血管瘤的疗效及安全性,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院2017年10月~2018年4月收治的200例表浅型血管瘤婴幼儿患者列为研究对象。纳入标准:(1)结合既往病史、临床症状、影像

作者简介:郝媛媛,女,主治医师,硕士学位,主要研究方向,瘢痕及体表肿瘤的基础及临床研究。

通讯作者:郝媛媛

资料(B超、CT和MRI等),确诊为血管瘤者;(2)未接受其他任何方式治疗者;(3)患儿的监护人已签署用药知情同意书者。排除标准:(1)对马来酸噻吗洛尔或普萘洛尔治禁忌症者;(2)小儿近期有发烧、呼吸道感染或腹泻等症状者;(3)有心脏及肺部等疾病者;(4)未按医嘱按律治疗及随诊者。将200例患者平均分为外用组与内服组,各为100例,其性别(男/女)为[(46/54)和(40/60)], $\chi^2=0.73$, $P>0.05$,其年龄[2~18(9.29±1.26)月和1~17(8.93±1.45)月], $t=1.87$, $P>0.05$,病程为[5~34(16.34±2.12))天和4~33(15.82±2.56)天], $t=1.56$, $P>0.05$,两组资料均衡可比。

1.2 方法 外用组:用医用棉签蘸取马来酸噻吗洛尔滴眼液(厂家:无锡济民可信山禾药业股份有限公司,国药准字H32021201,1滴/cm²)涂抹于患处,每隔12h涂抹1次。内服组:于餐后半小时内口服普萘洛尔(厂家:华润赛科药业有限责任公司,国药准字H11020098,10mg/片),每天2次,每隔12h服用1次,按1.0~1.5mg/kg的剂量服用。两组用药时间均为12个月。

1.3 观察指标 (1)治疗效果:治疗结束后,采用4级标准评价用药疗效,瘤体体积减小<25%,为I

级,效果差;瘤体体积减小26~50%,为II级,效果中;瘤体体积减小50~75%,为III级,效果好;瘤体体积减小>75%,为IV级,效果优。为I级和II级时,无效;为III级和IV级时,有效。(2)血管瘤血流峰值(PSV)、阻力系数(RI)的测量:治疗前后采用超声多普勒血流仪测定所有患儿PSV和RI。(3)不良反应:用药期间的出现的异常情形。

1.4 数据分析 数据分析采用SPSS19.0软件,计量数据以($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用t检验;不良反应发生情况以例(n)及百分数(%)形式表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 两组治疗前后的疗效对比 治疗后,外用组的总有效率为70%,略微高于内服组的总有效率为67%, $P>0.05$ 无显著性差异。

2.2 两组血管瘤血流峰值和阻力系数对比 治疗后,两组的PSV均下降,RI均上升,且两组PSV、RI无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 两组治疗期间不良反应情况对比 治疗后,外用组的总不良反应率为4%,显著低于内服组的总不

表1 两组疗效对比[n(%)]

组别	N	IV级	III级	II级	I级	总有效
外用组	100	25(25)	45(45)	23(23)	7(7)	70(70)
内服组	100	24(24)	43(43)	20(20)	13(13)	67(67)
χ^2				2.07		0.21
P				>0.05		>0.05

表2 两组血管瘤血流峰值和阻力系数对比($\bar{x} \pm s$)

组别	N	PSV(cm/s)		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
外用组	100	68.67±12.53	42.41±14.76*	0.49±0.13	0.78±0.15*
对照组	100	69.98±11.23	41.72±15.32*	0.52±0.11	0.81±0.12*
t		0.78	0.32	1.76	1.56
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表3 两组不良反应情况对比[n(%)]

组别	N	嗜睡	呕吐	腹泻	低血糖	皮肤异常	总不良反应率
外用组	100	2(2)	0(0)	0(0)	0(0)	2(2)	4(4)
内服组	100	7(7)	5(5)	3(3)	4(4)	0(0)	19(19)
χ^2		2.91	5.13	3.05	4.08	2.02	11.05
P		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

良反应率19%($P<0.05$)。

3 讨 论

婴幼儿血管瘤是一种常见的良性病变,其显著特征是血管内皮细胞的快速增生,新生儿出生4~6周及4~5月是血管瘤快速增长期,出生1年后进入到自行消退期^[6]。依据瘤体所在的部位的深度有3种类型,分别为浅表型(鲜红的斑块或结节状)、深部型(瘤体表明呈青紫色等)及混合型(两者均有)^[7]。本研究应用马来酸噻吗洛尔和普萘洛尔治疗表浅型婴幼儿血管瘤患儿,发现涂抹马来酸噻吗洛尔溶液治疗的效果更好,安全性高,不良反应少。

β 受体阻滞剂具有保护心血管的功能,主要机制是对抗儿茶酚胺类肾上腺素能递质毒性,是一类可以选择性地与($\beta 1$ 受体、 $\beta 2$ 受体和 $\beta 3$ 受体)结合,进而拮抗抗儿茶酚胺、神经递质对肾上腺受体的激动作用的药物^[4]。普萘洛尔是一种非选择性 β 受体阻断药,可同时阻断 $\beta 1$ 和 $\beta 2$ 受体,其对IH的治疗机制目前尚不清楚,可能与NO释放降低而使血管收缩及调整血管生成因子有关^[4],现已有大量研究表明该药对治疗IH的效果较好,但随着剂量的增加,加上其给药方式主要是口服,且小儿由于不能准确的表达其感受,仍会出现副反应,如出现低血压、心率下降、低血糖时可能会导致严重的不良后果,故而大剂量的治疗需待进一步的研究^[6]。马来酸噻吗洛尔为同样也是一种强效的 β 受体阻断药,具有降低眼内压的功能,对心脏无直接抑制作用,其治疗IH的作用机制与普萘洛尔类似,其功效强于普萘洛尔(8倍),主要用于对心绞痛、偏头痛、高血压病、青光眼等的治疗^[8]。本研究中,治疗后,两组的疗效、PSV及RI均无显著性差异,说明两种药物对治疗浅表型的IH均有良好的治疗效果,而在出现异常情况方面,外用组明显低于内服组,此与张凯驰等^[9]的研究得到的结论一致。马来酸噻吗洛尔治疗IH安全性比普萘洛尔好,其原因可能

为:马来酸噻吗洛尔溶液是局部涂抹于瘤体处,属于外用药物,作用于局部组织,对局部组织的刺激小而使患儿的皮肤受到很小的影响,对全身作用甚微,出现的副反应明显下降。

综上所述,马来酸噻吗洛尔治疗表浅型婴幼儿血管瘤患儿,能明显提高治疗效果及安全性,可作为一种方便、适用、疗效显著且安全的用药手段,值得推广使用。

参考文献

- [1] 朱昊良,李记森,张伟等.口服普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的临床疗效及安全性的评价[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(3):147-148.
- [2] 龚伟,余强,程继文等.普萘洛尔与平阳霉素治疗婴儿血管瘤疗效的比较[J].安徽医药,2018,22(4):743-745.
- [3] 张蕾,程沫沙,白晓峰等.口服普萘洛尔与局部外用马来酸噻吗洛尔联合应用治疗婴幼儿腮腺区血管瘤疗效研究[J].中国实用口腔科杂志,2018,11(3):172-175.
- [4] 王佳,石静,王绪凯.0.5%马来酸噻吗洛尔溶液联合普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的不良反应观察[J].中国口腔颌面外科杂志,2014(6):539-542.
- [5] 黄建美,刘文英.普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的历史与现状[J].中华小儿外科杂志,2018,39(2):150-154.
- [6] 杜继宇,伍术晶,张毅等.口服普萘洛尔及外用噻吗洛尔治疗婴幼儿血管瘤[J].四川医学,2018,39(5):489-492.
- [7] 宫贺,徐大朋,李越霄.0.5%马来酸噻吗洛尔滴眼液联合普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤疗效分析[J].中国口腔颌面外科杂志,2014,12(5):441-445.
- [8] 陈欣玥,舒虹,冯建华等.口服普萘洛尔联合外用马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗婴幼儿血管瘤的近期疗效和安全性评价[J].皮肤病与性病,2015,37(6):314-317.
- [9] 张凯驰,徐大朋,程沫沙等.马来酸噻吗洛尔和普萘洛尔治疗婴幼儿表浅型血管瘤的疗效分析[J].中国口腔颌面外科杂志,2017,15(6):529-533.

【收稿日期】2019-07-25