

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-01-029

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

585/1 064 nm 双波长染料激光联合 0.5%TM 滴眼液 外敷治疗 IH 的效果观察^①

徐维春^②, 叶 媚, 曾权荣, 曾冬红, 李浩慧, 温 静
(中山大学附属第三医院粤东医院, 广东 梅州 514000)

摘要 目的:探索 585/1 064 nm 双波长染料激光联合 0.5%TM 滴眼液外敷治疗 IH 的临床效果。方法:选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 80 例 IH 患儿,随机分成对照组与观察组。对照组采用 0.5%TM 滴眼液治疗,观察组采用 0.5%TM 滴眼液联合双波长染料激光(585/1 064 nm)治疗,比较两组治疗总有效率,血管瘤皮损厚度、颜色、面积及不良反应。结果:观察组治疗总有效率为 97.62%,高于对照组 78.95%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组病变厚度、颜色及面积评分均升高,且观察组高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:585/1 064 nm 双波长染料激光联合 0.5%TM 滴眼液治疗 IH,可提高治疗效果,促进症状改善。
关键词:婴幼儿血管瘤;双波长染料激光;马来酸噻吗洛尔

中图分类号:R725.4

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)01-0144-04

Curative effect of 585/1 064 nm dual-wavelength dye laser combined with 0.5% TM eye drops for external application in the treatment of IH^①

XU Weichun^②, YE Mei, ZENG Quanrong, ZENG Donghong, LI Haohui, WEN Jing

(Yuedong Hospital, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Meizhou 514000, China)

Abstract Objective: To investigate the curative effect of 585/1 064 nm dual-wavelength dye laser combined with 0.5% TM eye drops for external application in the treatment of IH. Methods: A total of 80 children with IH admitted from January 2021 to January 2022 were selected and randomized into the control group and observation group. The control group received the treatment with 0.5% TM eye drops, while the observation group were treated with 0.5% TM eye drops combined with 585/1 064 nm dual-wavelength dye laser. Then, the total effect rate, the thickness, color and area of the hemangioma skin lesions of patients, and adverse reaction were compared between both groups. Results: The total effective rate in the observation group was 97.62%, which was higher than 78.95% in the control group, with a statistical difference ($P<0.05$); after treatment, scores of the thickness, color and area of the hemangioma skin

① 基金项目:梅州市科技计划项目(201124122051050)。

② 第一作者简介:徐维春,硕士,主治医师,研究方向为皮肤病治疗。E-mail:xwchun9756@163.com。

lesions of patients were improved in both groups, and the scores of observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$); and there was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: 585/1 064 nm dual-wavelength dye laser combined with 0.5%TM eye drops can improve the curative effect and the symptoms in patients with IH.

Keywords: infantile hemangioma; dual-wavelength dye laser; timolol maleate

婴幼儿血管瘤 (infantile hemangioma, IH) 多发生于早产、低体重、多产等新生儿中,85%~90%的新生儿血管瘤会在儿童7~10岁时自行消退,但仍有部分患儿会永久存在印记^[1-2]。IH若未经及时有效治疗,可能会影响婴儿正常呼吸,增生期的瘤体会导致出血、溃疡等不良情况,不利于预后。585/1 064 nm 双波长染料激光间隔序贯发射 585 nm 和 1 064 nm 两种激光,能够达到较好的治疗效果,减轻患儿痛苦^[3]。0.5%马来酸噻吗洛尔 (timolol maleate, TM) 滴眼液近年被临床广泛用于 IH 治疗中,可诱导血管收缩,抑制血管异常增生,阻止病变^[4]。本研究旨在观察两种方式联合治疗 IH 的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2022年1月中山大学附属第三医院皮肤科门诊收治的80例IH患儿,随机分成对照组与观察组。对照组38例,男18例,女20例;月龄1~12个月,平均(3.8±0.8)个月;瘤体位于头部5例、面部13例、四肢8例、颈部6例、躯干4例、其他2例。观察组42例,男20例,女22例;月龄1~11个月,平均(3.6±0.8)个月;瘤体位于头部6例、面部15例、四肢7例、颈部7例、躯干5例、其他2例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经中山大学附属第三医院医学伦理委员会审批。

纳入标准:①符合血管瘤相关诊断和治疗指南^[5]中的相关标准,根据病史及临床表现,结合超声、MRI等检查确诊;②瘤体处于低、中风险。

排除标准:①伴支气管哮喘;②凝血功能异常;③同时存在2个以上部位血管瘤;④房室传导阻滞、PR间期延长;⑤对本研究使用的药物过敏。

1.2 方法

对照组:采用0.5%TM滴眼液外敷治疗。具体用法如下:用药前对患儿血管瘤皮肤表面进行清洗,取6层无菌纱布,浸满0.5%TM滴眼液(广东松下药业有限公司,国药准字:H44024067),以不滴水为宜,待患儿熟睡后,将纱布贴敷于瘤体,约30 min,2次/d,每次间隔时间>8 h。观察、分析皮疹、瘙痒、破溃等情况,连续治疗2个月后,症状无明显改善可停止治疗。

观察组:在对照组基础上,联合双波长染料激光(585/1 064 nm)治疗。采用Cynergy双波长脉冲激光仪,该激光仪能够发射波长585 nm的强脉冲、光脉冲染料激光(PDL)及1 064 nm的Nd:YAG两种激光,光斑大小约7 mm,PDL选择脉宽0.5~10 ms,能量密度为6~9 J/cm²;Nd:YAG激光选择脉宽15~40 ms,能量密度20~50 J/cm²。采用动态冷却系统,首先应用5%复方利多卡因乳膏封包1 h,操作者及患儿需佩戴护目镜;对皮肤进行常规消毒,根据皮肤性质、瘤体颜色、厚度等选择治疗参数;保持激光垂直发射到皮肤,光斑间可重叠10%;治疗后应用冰袋冰敷30 min,利用抗生素软膏涂抹7~14 d。

1.3 观察指标

(1)治疗效果。治愈:瘤体消失,皮肤颜色恢复至正常或遗留少许痕迹,彩超提示异常血流信号消失,瘤体体积缩小≥75%;显效:瘤体基本消失,颜色变浅,彩超提示异常血流信号基本消失,瘤体体积缩小≥50%且<75%;有效:瘤体停止生长,彩超提示异常血流信号大部分消失,瘤体体积缩小≥25%且<50%;无效:未达到上述标准。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。(2)病情评分。①皮损厚度。分值范围0~4分。0分:皮损增生或

者无变化;1分:病变消退 $\leq 5\%$;2分:病变消退 $> 5\%$ 且 $\leq 50\%$;3分:病变消退 $> 50\%$ 且 $\leq 75\%$;4分:病变消退 $> 75\%$ 。②皮损颜色。分值范围0~4分。颜色加深或者无明显变化记0分;轻度、中度、重度变淡分别记1分、2分、3分,接近正常肤色记4分。③皮损面积。总分4分,0分:病变增生或无明显变化;1分:病变缩小 $\leq 5\%$;2分:病变缩小 $> 5\%$ 且 $\leq 50\%$;3分:病变缩小 $> 50\%$ 且 $\leq 75\%$;4分:病变缩小 $> 75\%$ 。(3)不良反应:色素沉着、瘢痕、色素脱失、溃疡、水肿等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行分析,计数资料以 n 、% 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

观察组治疗总有效率为 97.62%, 高于对照组 78.95%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.222, P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组治疗效果比较 (n , %)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	42	10(23.81)	18(42.86)	13(30.95)	1(2.38)	41(97.62)
对照组	38	7(18.42)	12(31.58)	11(28.95)	8(21.05)	30(78.95)

2.2 病情评分

治疗后, 两组病变厚度、颜色及面积评分均升高, 且观察组高于对照组, 有统计学差异 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组病情评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	厚度		颜色		面积	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	1.33 \pm 0.31	2.42 \pm 0.40*	1.29 \pm 0.33	2.37 \pm 0.45*	1.30 \pm 0.32	2.45 \pm 0.50*
对照组	38	1.36 \pm 0.29	1.84 \pm 0.35*	1.31 \pm 0.31	1.91 \pm 0.40*	1.28 \pm 0.29	1.93 \pm 0.48*
t		0.446	6.870	0.279	4.812	0.292	4.734
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

与治疗前比较, * $P < 0.05$

2.3 不良反应

观察组不良反应发生率为 7.14%, 对照组不良反应发生率为 5.26%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组不良反应比较 (n , %)

组别	n	色素沉着	瘢痕	色素脱失	溃疡	水肿	总发生
观察组	42	2(4.76)	0	0	1(2.38)	0	3(7.14)
对照组	38	1(2.63)	0	0	0	1(2.63)	2(5.26)

3 讨论

IH 是婴幼儿常见的良性肿瘤, 一般 1 岁以内为

快速增长期, 后缓慢增生, 5~7 岁时大部分患儿无须任何干预可逐渐消退, 但仍有部分患儿会遗留毛细血管扩张等皮肤问题^[6]。对于生长部位特殊、生长过于迅速的 IH 可能会导致患儿出现功能障碍, 甚至危及生命安全, 给家庭带来沉重的身心负担。因此, 对 IH 实施早期有效治疗至关重要。目前, 临床治疗 IH 的手段包括局部外用药物、注射药物、口服药物、激光等。但治疗过程痛苦, 不良反应较多, 应用受限, 如糖皮质激素药物虽然有一定疗效, 但可能会引起感染、生长发育迟缓等不良反应^[7]。可见, 寻求其他有效治疗方案十分必要。

目前, 激光成为治疗 IH 的重要手段, 因 PDL 技术对改善血管瘤颜色效果明显而被肯定, 但单一方法治疗的效果有限, 容易出现紫癜^[8]。近年, 随着

585/1 064 nm 双波长激光的研发,已较好弥补单一波长激光治疗不足的问题,提高治疗效果及安全性^[9]。PDL的穿透性不强,但Nd:YAG的激光穿透性强,双波长激光能够将二者结合,通过PDL在Nd:YAG发射前使得氧合血红蛋白转化为高铁血红蛋白,进而提高血管中Nd:YAG激光吸收,在清除血管中优势更大^[10-11]。TM滴眼液是以往用于治疗青光眼的药物,治疗IH的机制未明确,可能与该药物可抑制血管扩张,诱导内皮细胞凋亡等有关^[12]。

本研究结果显示,治疗后,观察组治疗效果,病变厚度、颜色及面积评分均高于对照组,表明两种方式联合治疗IH患儿,可提高治疗效果,降低病变厚度及面积,改善病变颜色。分析原因可能为,585/1 064 nm双波长激光首先发射585 nm的PDL激光,发挥光热作用,可促进病变处血红蛋白吸收激光热能,促使氧合血红蛋白向高铁血红蛋白转变,且热能可传至血管壁,使内皮细胞坏死;随后发射1 064 nm Nd:YAG激光,可提高激光的吸收量,破坏靶组织,使病变组织颜色、厚度等恢复;且该激光系统中应用动态冷却系统能够降低周围组织热损害,减少不良反应^[13]。在此基础上,应用TM滴眼液外敷能够诱导血管收缩,抑制血管增生,促使病变消退;且TM滴眼液不会对心脏产生抑制作用,不良反应小。因此,二者联合应用不会增加不良反应。

综上所述,585/1 064 nm双波长染料激光联合0.5%TM滴眼液治疗IH,可提高治疗效果,减轻病变程度。

参考文献:

- [1] 严文杰,李宗香,杨凤元,等.婴幼儿血管瘤2 761例流行病学及临床特点分析[J].实用皮肤病学杂志,2018,11(2):71-73.
- [2] 郑家伟,赵泽亮,陈启铭.婴幼儿血管瘤循证治疗现

状[J].中国口腔颌面外科杂志,2022,20(1):7-14.

- [3] 吴洋,蒋艺.72例婴幼儿血管瘤患儿行1%聚桂醇联合双波长染料激光序列治疗的效果分析[J].中国医疗设备,2017,32(B12):174.
- [4] 张娅琴,雷智贤,黄婷,等.马来酸噻吗洛尔与普萘洛尔联合治疗婴幼儿表浅型血管瘤临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(4):362-365.
- [5] 中华医学会整形外科分会血管瘤和脉管畸形学组.血管瘤和脉管畸形诊断和治疗指南(2016版)[J].组织工程与重建外科杂志,2016,12(2):63-93,97.
- [6] 彭晓艳,赵依.婴幼儿血管瘤治疗方法的应用进展[J].山东医药,2019,59(9):111-114.
- [7] 陈彬,仇雅璟,林晓曦.婴幼儿血管瘤外用药物治疗研究进展[J].中华整形外科杂志,2019,35(5):502-506.
- [8] XU C, TING W Y, TENG Y, et al. Laser speckle contrast imaging for the objective assessment of blood perfusion in keloids treated with dual-wavelength laser therapy[J]. Dermatol Surg,2021,47(4):e117-e121.
- [9] 林晓,钱秋芳,黄迎,等.外用噻吗洛尔和激光治疗婴幼儿血管瘤疗效比较[J].中国麻风皮肤病杂志,2018,34(4):215-218.
- [10] 徐青,周国瑜,彭昊,等.长脉宽1 064 nm Nd:YAG激光治疗溃疡型血管瘤的临床护理体会[J].实用临床医药杂志,2019,23(3):30-32.
- [11] 张文显,高阳,杨伊帆,等.新生儿期脉冲染料激光治疗婴幼儿血管瘤的临床应用研究[J].组织工程与重建外科杂志,2017,13(5):241-243.
- [12] 李晓飞,陈峻江.普萘洛尔联合马来酸噻吗洛尔治疗不同分型婴幼儿血管瘤疗效观察[J].陕西医学杂志,2020,49(4):498-501.
- [13] 高歆婧,李雪梅,林雪仪,等.脉冲染料激光治疗婴幼儿溃疡性血管瘤疗效分析[J].临床皮肤科杂志,2020,49(4):203-205.

[收稿日期:2022-09-16]

[责任编辑:涂剑,向秋 英文编辑:阳雨君]