

Three-dimensional power Doppler ultrasound for evaluation on therapeutic effect of infantile hemangioma

TAN Shanchuan, YIN Shuyue*, ZHANG Jinwei, WANG Zhaoxia, ZHOU Dekai,
GAO Hui, CHEN Lu, WEN Jiexin

(Department of Ultrasound, Children's Hospital of Chongqing Medical University,
National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of
Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing
Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of three-dimensional power Doppler ultrasound (3D-PDU) for evaluation on therapeutic effect of infant hemangioma (IH). **Methods** Data of 26 children with IH treated with local injection of bleomycin were retrospectively analyzed. According to the therapeutic effect, the children were divided into effective group and ineffective group. 3D-PDU was performed before and 3 months after the first treatment. The tumor tissue volume (V) and blood flow related parameters, including vascular index (VI), blood flow index (FI) and vascular blood flow index (VFI) were measured and compared between groups, as well as before and after treatment in effective group. **Results** After 3 months of local injection of bleomycin, there were 19 cases in effective group and 7 cases in ineffective group, and the total effective rate was 73.08% (19/26). Three months after the first treatment, V (3.54[2.05, 4.25]ml), VI (41.44±11.48)% and VFI (18.94±6.55) in effective group were all lower than those in ineffective group V(8.47[3.25, 25.41]ml), VI[61.59±11.29]% and VFI 28.15±6.22, all $P<0.05$), also lower than those in effective group before treatment (V 6.22[4.82, 7.14]ml, VI[53.03±13.13]%, VFI 24.69±8.41, all $P<0.05$). **Conclusion** 3D-PDU could accurately assess the changes of tumor tissue volume and blood flow parameters before and after treatment, and quantitatively evaluate the therapeutic effect of IH.

[Keywords] hemangioma; infant; ultrasonography, Doppler

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.07.009

三维能量多普勒超声评估治疗婴幼儿血管瘤效果

谭山川, 尹书月*, 张晋炜, 汪朝霞, 周德凯, 高 惠, 陈 露, 温洁馨

(重庆医科大学附属儿童医院超声科 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心
儿童发育疾病研究教育部重点实验室 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 探讨三维能量多普勒超声(3D-PDU)用于评估治疗婴幼儿血管瘤(IH)效果的价值。**方法** 收集 26 例接受局部皮下注射博来霉素治疗的 IH 患儿,于治疗前和首次治疗 3 个月后行 3D-PDU 扫查,测量瘤组织体积(V)及瘤体内血流相关参数,包括血管指数(VI)、血流指数(FI)及血管血流指数(VFI);根据疗效将患儿分为有效组与无效组,比较治疗后 2 组之间及有效组治疗前、后上述参数的差异。**结果** 首次治疗 3 个月后复查显示,有效组 19 例、无效组 7 例,总有效率为 73.08%(19/26)。治疗 3 个月后,有效组 V [3.54(2.05,4.25)ml]、VI(41.44±11.48)%及 VFI(18.94±6.55)均低于治疗前[V 6.22(4.82,7.14)ml、VI(53.03±13.13)%及 VFI 24.69±8.41, P 均 <0.05]和无效组 [V 8.47(3.25, 25.41)ml、VI(61.59±11.29)%及 VFI 28.15±6.22, P 均 <0.05]。**结论** 3D-PDU 可准确测量治疗前后 IH 体积与血流

[第一作者] 谭山川(1995—),男,重庆人,在读硕士。研究方向:血管瘤超声。E-mail: 965497977@qq.com

[通信作者] 尹书月,重庆医科大学附属儿童医院超声科 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 儿科学重庆市重点实验室,400014。E-mail: 595646755@qq.com

[收稿日期] 2021-05-30 **[修回日期]** 2022-05-23

参数变化,进而定量评估疗效。

[关键词] 血管瘤; 婴儿; 超声检查,多普勒

[中图分类号] R732.2; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2022)07-1004-04

婴幼儿血管瘤(infantile hemangioma, IH)是婴幼儿最常见的良性肿瘤,多数无需治疗,但在约 10% 的患儿,迅速生长的 IH 可导致较为严重的并发症如表面出血、瘢痕及溃疡形成,需早期加以干预^[1-2]。三维能量多普勒超声(three-dimensional power Doppler ultrasound, 3D-PDU)可观察血流并以三维重建图像显示病灶及其内血流^[3],为准确计算 IH 体积变化和 分析瘤体内部血流提供了新的方法。本研究对比治疗前后 IH 病灶 3D-PDU 参数的变化,观察 3D-PDU 定量评价局部皮下注射博来霉素治疗 IH 效果的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2018 年 2 月—2021 年 2 月于重庆医科大学附属儿童医院确诊 IH 且接受局部皮下注射博来霉素治疗的 26 例患儿,男 12 例、女 14 例,月龄 1.5~10.8 个月、中位月龄 2.8 个月;均为单发病灶,11 例位于头颈部、15 例位于躯干部或四肢;其中 16 例为深部型血管瘤,10 例为混合型血管瘤,无浅表型;根据治疗效果将其分为有效组和无效组。本研究获医院伦理委员会批准,患儿监护人均知情同意。

1.2 局部灌注博来霉素 按比例将 2% 盐酸利多卡因注射液、地塞米松磷酸钠注射液(1 ml:5 mg)及灭菌注射用水混合,加入注射用盐酸博来霉素,配成浓度 0.15% 的博来霉素注射液,用于经皮局部注射治疗,治疗频次为每个月 1 次。

1.3 超声检查 于首次灌注治疗前及治疗 3 个月后在患儿安静状态下进行超声扫查。采用具备三维能量多普勒血管成像功能的 Philips EPIQ5 超声仪器,2D L12-5 探头和 3D VL13-5 容积探头,先行二维超声扫查,观察病灶大小、位置和血流;之后选择小器官常规条件,设定量程 700 MHz、帧频 42%、角度 30°,于完整、清晰显示病灶时启动 3D 模式,分别采集并保存 3D 灰阶图像及 3D-CPU 图像。以 QLAB Advanced Ultrasound Quantification Software Release 10.5 软件分析图像,重建三维瘤体图像,软件自动计算生成病灶 3D 数据,即体积(volume, V)、血管指数(vascular index, VI)、血流指数(flow index, FI)及血管-血流指数(vascular flow index, VFI)。

1.4 评估疗效 根据临床体征和 3D-PDU 参数变化评估疗效,包括瘤体颜色、温度、血管搏动、瘤体表面张力和 3D-PDU 测量 V 缩小百分比;对临床体征每项赋值 0

~1 分,3D-PDU 体积参数每项赋值 0~3 分。见表 1。

表 1 IH 治疗效果的评价标准

评分项目	0 分	1 分	2 分	3 分
瘤体颜色	持续呈鲜红色	色泽变暗		
瘤体温度	持续高于周围正常皮肤	和周围皮肤无明显温差		
血管搏动	搏动明显	未触及搏动		
瘤体表面张力	瘤体表面或皮肤表面持续高张力	瘤体表面皱缩		
3D-PDU 测量 V 缩小百分比	≤10%	11%~20%	21%~60%	≥61%

将治疗后 IH 消退程度分为 4 个等级: I 级, 0~1 分; II 级, 2~3 分且 3D-PDU 测量 V 下降 11%~20%, 基本控制; III 级, 4~5 分且 3D-PDU 测量 V 下降 21%~60%, 消退; IV 级, 6~7 分且 3D-PDU 测量 V 下降 ≥61%, 明显消退。治疗有效率 = II~IV 级例数/总例数 × 100%。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,行独立样本 t 检验;用中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布的计量资料,行两样本秩和检验;率的比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 26 例中, 19 例有效(有效组), 7 例无效(无效组);治疗后 IH 消退程度 I 级 7 例, II 级 11 例, III 级 6 例, IV 级 2 例, 总有效率为 73.08% (19/26)。比较不同部位 IH 疗效, 治疗对于头颈部 IH 的有效率低于四肢或躯干部($\chi^2 = 3.328, P < 0.05$), 而对深部型与混合型 IH 有效率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.078, P > 0.05$), 见表 2。

表 2 不同部位/类型 IH 疗效等级分布及治疗有效率

部位/类型	I 级	II 级	III 级	IV 级	有效率
头颈部(n=11)	5	4	2	0	54.55%
四肢/躯干(n=15)	2	7	4	2	86.67%
深部型(n=16)	4	7	3	2	75.00%
混合型(n=10)	3	4	3	0	70.00%

2.2 3D-PDU 参数比较 治疗 3 个月后, 有效组 V、VI 和 VFI 均低于同期无效组(P 均 < 0.05) 及该组治疗前(P 均 < 0.05); 无效组治疗前、后参数差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 见表 3 和图 1。

表 3 不同疗效 IH 患儿治疗前、后参数比较

组别	V(ml)	VI(%)	FI(%)	VFI
有效组				
治疗前	6.22(4.82,7.14)	53.03±13.13	45.8±4.02	24.69±8.41
治疗 3 个月后	3.54(2.05,4.25)	41.44±11.48	44.91±4.38	18.94±6.55
无效组				
治疗前	5.42(2.65,28.88)	57.67±12.58	45.50±2.71	26.36±6.83
治疗 3 个月后	8.47(3.25,25.41)	61.59±11.29	45.56±3.36	28.15±6.22
H/t 值*	-3.149	-3.985	-0.356	-3.223
P 值*	0.004	0.001	0.725	0.004
H/t 值#	2.146	2.895	0.656	2.355
P 值#	0.039	0.006	0.516	0.024
H/t 值▲	0.112	-0.613	-0.035	-0.515
P 值▲	0.913	0.552	0.973	0.616

注：*：治疗后组间比较；#：有效组治疗前、后比较；▲：无效组治疗前、后比较

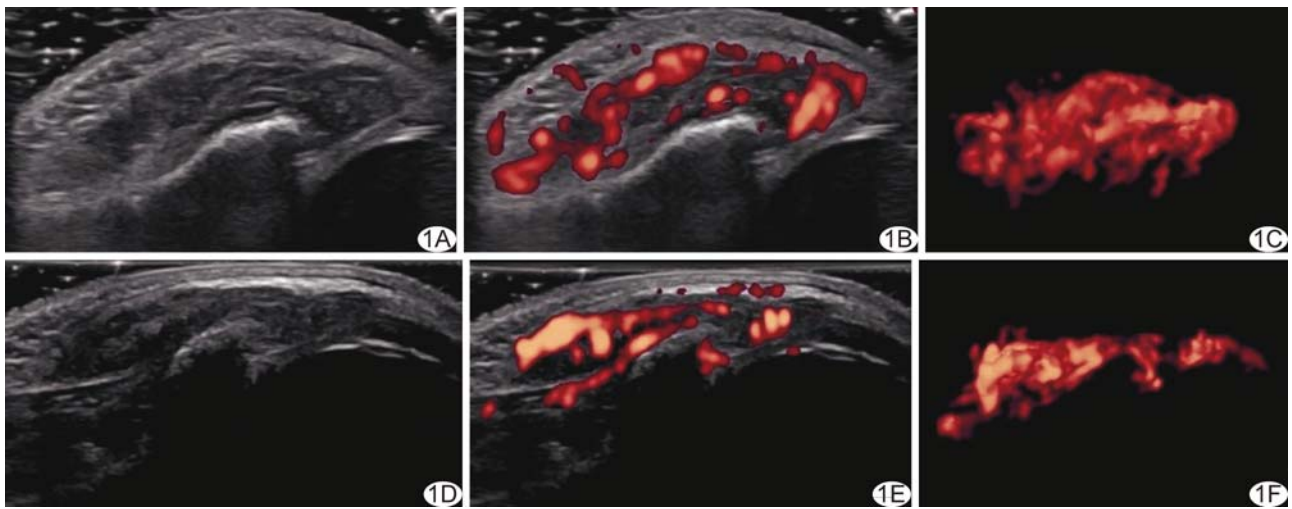


图 1 有效组患儿,女,5 个月,上眼睑 IH A~C. 治疗前二维声像图显示病灶位于眼睑皮下深层,紧邻眉骨,基底部可见管样无回声(A);能量多普勒图显示病灶内血流丰富(B);三维血管重建图清晰显示病灶内血管网(C);D~F. 治疗 3 个月后二维声像图(D)示病灶体积减小,能量多普勒图(E)及血管重建图(F)示瘤内血流及血管较治疗前明显减少

3 讨论

IH 是婴幼儿期最常见的血管性肿瘤,主要见于早产儿和女性婴幼儿。出生后 IH 随婴儿生长而出现快速增长期,可长达 5 个月,之后是稳定期及自然消退期,40%可在 7~12 岁完全消退^[4]。本研究 26 例 IH 均因包块快速生长而就诊,其中 3 月龄以内者占 53.85%(14/26)、6 月龄以内者占 92.31%(24/26),且女性患儿居多,与既往流行病学研究结论相吻合^[5]。

目前针对 IH 有很多治疗方案,如口服普萘洛尔、经皮局部注射药物、类固醇及外科手术和激光治疗等^[6]。其中,经皮局部注射药物是通过局部直接给药方式进行治疗,可在最大限度降低药物的全身不良反应的同时保证病灶局部药物浓度最大化。经皮局部注射博来霉素 IH 的治疗有效性已获得验证^[7]。本研究

采用局部注射博来霉素治疗 IH,总有效率 73.08%;对 11 例头颈部 IH 的有效率仅为 54.55%,腮腺区 6 例 IH 中,4 例治疗 3 个月后仍为 I 级,即治疗无效,可能与腮腺区血管瘤组织内血流速度较快、药物不能再次聚集有关。

既往临床一直采用 ACHAUER 等^[8]方法评定疗效,即通过观察表面颜色及其大小变化来评估瘤体消退情况,存在一定主观性。本研究以改良后的 IH 治疗效果评分标准^[9]评估疗效。3D-PDU 可立体展示血管走行、分支及形态,且不受声速与血管夹角方向及血流速度的影响,可于三维空间展示血管,更加客观真实地反映血供情况^[10];其分析软件中的参数 VI 代表病灶内部血管数量,FI 代表扫查时间内红细胞通过量,VFI 反映瘤体内血管信息和血流信息^[11],综合上述参

数可定量评估 ROI 内的血流情况,使测量瘤组织体积更加精准,并可通过量化临床体征弥补临床评估主观性强的缺点。本研究治疗 3 个月有效组瘤组织 V、VI 及 VFI 均明显低于无效组,主要体现在病灶体积减小、病灶内血管密度降低及血流强度减弱,与临床所见瘤体减小、颜色变浅相符合。本研究结果提示,病灶 VI 及 VFI 可作为评价经皮注射治疗 IH 效果的指标。

本研究有效组治疗后 VI 和 VFI 明显低于治疗前,而无效组治疗前后 VI 和 VFI 无明显差别,进一步证实经皮局部注射博来霉素疗前后 3D-PDU 血流参数与 IH 治疗敏感性密切相关,即治疗前 IH 病灶血管密度越高、血流强度越大,其对治疗的反应性越不确切,疗效差的可能性也越大。

综上所述,三维超声不仅能通过血管化指数客观反映 IH 内部血供状态,还能准确测量治疗后瘤体体积变化,为量化评估疗效提供依据。

[参考文献]

- [1] ROTTER A, SAMORANO L P, de OLIVEIRA LABINAS G H, et al. Ultrasonography as an objective tool for assessment of infantile hemangioma treatment with propranolol [J]. *Int J Dermatol*, 2017, 56(2):190-194.
- [2] WANER M, NORTH P E, SCHERER K A, et al. The nonrandom distribution of facial hemangiomas [J]. *Arch Dermatol*, 2003, 139(7):869-875.
- [3] GEOMINI P M, KLUIVERS K B, MORET E, et al. Evaluation of adnexal masses with three-dimensional ultrasonography [J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 108(5):1167-1175.
- [4] CHANG L C, HAGGSTROM A N, DROLET B A, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: Implications for management [J]. *Pediatrics*, 2008, 22(2):360-367.
- [5] GRZESIK P, WU J K. Current perspectives on the optimal management of infantile hemangioma [J]. *Pediatric Health Med Ther*, 2017, 8:107-116.
- [6] 中华医学会整形外科学分会血管瘤和脉管畸形学组. 血管瘤和脉管畸形的诊断及治疗指南(2019 版) [J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2019, 15(5):277-317.
- [7] QIU Y, LIN X, MA G, et al. Eighteen cases of soft tissue atrophy after intralesional bleomycin a5 injections for the treatment of infantile hemangiomas: A long-term follow-up [J]. *Pediatr Dermatol*, 2015, 32(2):188-191.
- [8] ACHAUER B M, CHANG C J, VANDER KAM V M. Management of hemangioma of infancy: Review of 245 patients [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1997, 99(5):1301-1308.
- [9] ZHANG J W, YIN S Y, ZHOU D K, et al. Quantitative evaluation of percutaneous local drug perfusion against refractory infantile hemangioma via 3D power Doppler angiography [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2020, 46(3):610-619.
- [10] GORTZINGER K R, CAHILL A G, ODIBO L, et al. Three-dimensional power Doppler evaluation of cerebral vascular blood flow: A novel tool in the assessment of fetal growth restriction [J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(1):139-147.
- [11] GARG N, KHAIRA H K, KAUR M, et al. A comparative study on quantitative assessment of blood flow and vascularization in polycystic ovary syndrome patients and normal women using three-dimensional power Doppler ultrasonography [J]. *J Obstet Gynecol India*, 2018, 68(2):136-141.