

• 专家共识 •

聚多卡醇硬化治疗血管瘤与脉管畸形中国专家共识[△]

中国微循环学会周围血管疾病专业委员会血管瘤与脉管畸形专家委员会

中国医师协会介入医师分会妇儿介入学组

中国血管瘤血管畸形协作网

摘要: 硬化治疗血管瘤与脉管畸形具有安全、有效、耐受性好、创伤微小、并发症少等特点,受到临床医师的广泛关注。聚多卡醇作为临床上应用最为广泛的硬化剂之一,在血管瘤与脉管畸形治疗中已取得令人满意的效果。为推动血管瘤与脉管畸形硬化治疗的规范化应用,由中国血管瘤血管畸形协作网发起,联合中国微循环学会周围血管疾病专业委员会血管瘤与脉管畸形专家委员会、中国医师协会介入医师分会妇儿介入学组相关领域专家,经多次讨论,总结了聚多卡醇治疗血管瘤与脉管畸形临床经验,并查阅相关文献资料,结合实践应用制定出《聚多卡醇硬化治疗血管瘤与脉管畸形中国专家共识》,以期为临床医师合理应用聚多卡醇硬化治疗血管瘤与脉管畸形提供参考。

关键词: 聚多卡醇; 血管瘤; 脉管畸形; 硬化治疗; 专家共识

中图分类号: R543 **文献标识码:** A **doi:** 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.11.01

Chinese expert consensus on polydocanol sclerotherapy for hemangioma and vascular malformation[△]

Expert Committee on Hemangioma and Vascular Malformation of the Chinese Society of Microcirculation and Professional Committee of Vascular Disease

Gynecological and Pediatric Intervention Group of Chinese College of Interventionalists

China Hemangioma and Vascular Malformation Network

Abstract: Sclerotherapy for treatment of hemangioma and vascular malformation is safe, effective, well tolerated and minimally invasive with lower complication, which attracts wide attention from clinicians. As a prevalently used sclerosant in clinical practice, polydocanol has achieved satisfactory outcome in the treatment of hemangioma and vascular malformation. In order to promote the standardized application of sclerotherapy for hemangioma and vascular malformation, the China Hemangioma and Vascular Malformation Network organized experts in the field of Expert Committee on Hemangioma and Vascular Malformation of the Chinese Society of Microcirculation and Professional Committee of Vascular Disease and Gynecological and Pediatric Intervention Group of Chinese College of Interventionalists, to summarize the clinical experience of polydocanol sclerotherapy for hemangioma and vascular malformation treatment, and reviewed the relevant reports, combining with practical advice to propose *Chinese expert consensus on polydocanol sclerotherapy for hemangiomas and vascular malformation*, which aims to provide reference for clinicians to reasonably apply polydocanol sclerotherapy in treatment of hemangioma and vascular malformation.

Key words: polydocanol; hemangioma; vascular malformation; sclerotherapy; expert consensus

[[△]基金项目] 国家卫生健康委能力建设和继续教育中心2023年度立项课题(GWJJ2023100303); 山东省自然科学基金项目(ZR2022MH236); 山东省儿童健康与疾病临床医学研究中心项目(RC003); 济南市医疗卫生行业高层次人才专项经费资助

[通信作者] 郭磊(Guo Lei, corresponding author), 主任医师、科主任, E-mail: etjrxgl@hotmail.com

脉管异常类(vascular anomaly, VA)疾病泛指脉管系统存在结构和功能异常的一类疾病,临床表现复杂,既可以累及皮肤软组织,也可以累及多个脏器系统;既可以单独存在,也可以同时累及毛细血管、静脉、动脉及淋巴管。根据生物学分类,VA分为血管源性肿瘤和脉管畸形^[1],国际脉管性疾病研究学会在此基础上制定出VA现代分类系统。硬化疗法已逐渐成为VA的主要治疗手段,其最早记录于1835年,是指将硬化剂注入病灶管腔内,利用药物化学作用直接导致蛋白质变性,引起血管内皮损伤,发生内皮剥脱、胶原纤维收缩,使病灶管腔最终转化为纤维条索,从而清除病灶^[2]。硬化剂指引起病变管腔内皮细胞不可逆性损伤并导致管腔纤维化闭塞的制剂,分为渗透型硬化剂、化学型硬化剂及清洁剂型硬化剂3种类型,其中,清洁剂型硬化剂-聚多卡醇是目前国内外应用最为广泛的硬化剂之一,在VA治疗中取得满意的疗效。为指导和规范聚多卡醇的临床应用,由中国血管瘤血管畸形协作网发起,联合中国微循环学会周围血管疾病专业委员会血管瘤与脉管畸形专家委员会、中国医师协会介入医师分会妇儿介入学组相关领域专家,经多次讨论,并基于现有文献资料及经验总结,制定出《聚多卡醇硬化治疗血管瘤与脉管畸形中国专家共识》,重点关注聚多卡醇在血管瘤与脉管畸形硬化治疗中的相关问题。

1 聚多卡醇

1.1 药物概述

聚多卡醇为非离子化合物,化学名称为 α -异十三烷基- ω -羟基-聚(氧-1,2-亚乙基),分子式为 $C_{12}H_{25}(OCH_2CH_2)_nOH$,当 $n=9$ 时,分子量约为600,其在室温下是一种黏稠液体,熔点为15~21℃,可与水混溶,pH值为6.0~8.0,室温下密度为0.97 g/cm³[3]。聚多卡醇最早于1936年作为局部麻醉药物^[4],之后被用于个人护理产品制作^[3]。1963年,聚多卡醇首次用于治疗下肢静脉曲张^[5],之后被推广至静脉类疾病的硬化治疗。2010年3月,美国食品药品监督管理局批准聚多卡醇用于静脉疾病治疗^[6],2014年欧洲颁布了包含聚多卡醇在内的硬化剂治疗静脉曲张及静脉畸形(venous malformation, VM)的指南^[7]。

1.2 药理学特征

聚多卡醇硬化治疗主要通过内皮细胞的破坏作用干扰细胞膜上的表面活性分子,破坏细胞膜的结构,使其表面张力显著降低,裂解血管内膜细胞进而发生血管纤维化及血管闭塞^[7]。这种硬化作用具有浓度依赖性和体积依赖性,治疗后绷带加压可以有效防止过度血栓形成和管腔再通。此外,聚多卡醇具有局部麻醉作用,可局部、可逆性抑制

末端感觉器官(感受器)的兴奋性和感觉神经纤维的传导能力。

聚多卡醇具有负性变时、变力和变更神经传导作用,可导致血压下降,同时给予其他局部麻醉药物时可观察到额外的致心律失常效应。在体外,聚多卡醇可裂解血细胞和内皮细胞,而血清白蛋白会降低这种效果^[8],但临床应用剂量较大时可有血尿出现。当聚多卡醇局部治疗肝脏疾病时应注意其肝不良反应,研究显示,雄性大鼠连续7 d给予聚多卡醇 ≥ 4 mg/(kg·d),肝脏重量增加;聚多卡醇 ≥ 14 mg/(kg·d)时,丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)活性升高^[9],说明书中标明,聚多卡醇血浆浓度-时间过程呈双相性,终末消除半衰期为4.09 h, AUC_∞为3.16 (μg·h)/ml,全身清除率为11.68 L/h, 89%的给药剂量可在12 h内从血液中消除。在一项静脉曲张研究中,6例患者进行聚多卡醇治疗后的血浆半衰期为0.94~1.27 h, AUC_∞为6.19~10.90 (μg·h)/ml,平均总清除率为12.4 L/h,分布容积为17.9 L。

1.3 禁忌证

聚多卡醇禁忌证包括绝对禁忌证及相对禁忌证,绝对禁忌证:(1)聚多卡醇过敏;(2)术区感染或有严重全身性疾病;(3)严重动脉闭塞性疾病;(4)有症状的卵圆孔未闭或其他右向左分流的心脏疾病;(5)血栓栓塞性疾病及其高危人群;(6)病变与深静脉有广泛连通。相对禁忌证:(1)处于发热状态及一般健康状况很差;(2)支气管哮喘或易过敏体质;(3)无症状的卵圆孔未闭及房间隔缺损;(4)既往行泡沫硬化治疗后出现包括偏头痛在内的神经功能不全;(5)治疗区域发生炎症性皮肤病;(6)重症患者且合并局灶性血管内凝血,在凝血功能异常未得到改善的情况下,有创治疗可能诱发弥漫性血管内凝血。

1.4 不良反应

目前国内临床上常用的聚多卡醇注射液为德国原研进口,包含0.5%、1%及3%三种常用浓度,为无色至微黄绿色的澄明液体,聚多卡醇液体使用剂量通常 ≤ 2 mg/(kg·d)^[10]。若采用泡沫硬化剂进行治疗,单次泡沫总量控制在40 ml以内,超量可出现胸闷、干咳、黑蒙和一过性缺血性休克等表现^[11]。儿童患者使用聚多卡醇总量不超过剂量限值且硬化剂泡沫用量应控制在20 ml内较为安全,如病变范围广泛,建议分期治疗。研究显示,聚多卡醇不良反应较少,当作为液体使用时,其临床不良反应发生率为0.4%;作为泡沫使用时,其临床不良反应发生率为1.1%^[12]。严禁将聚多卡醇注射入动脉内,治疗过程中若不慎注射入管腔周围组织可导致组织坏死,尤其是皮肤和皮下组织,风险随聚多卡醇浓度和剂量的增加而增加。此外,聚多卡醇注射液

中含有5% (v/v) 乙醇, 既往存在乙醇中毒的患者使用时需警惕。

2 VA 的硬化治疗

受食管及下肢静脉曲张治疗思路的启发, 硬化治疗逐渐应用于VA治疗。目前, 聚多卡醇在血管瘤与脉管畸形治疗中的硬化效果已得到临床验证^[13]。

2.1 血管瘤的硬化治疗

2.1.1 疾病概述

婴幼儿血管瘤 (infantile hemangioma, IH) 是婴幼儿最常见的良性血管源性肿瘤之一, 发病率为2%~10%^[14]。IH具有独特的临床病程, 早期增殖期发生在婴儿出生后的前3~5个月^[15], 以第5~8周生长最为迅速^[16]; 晚期增殖期通常发生在婴儿出生后9~12个月, 部分病变生长可超过36个月^[17]; 消退期于婴儿出生后12个月左右开始, 通常持续到3~9年。约69% IH存在病变残留的可能^[18], 部分IH患者可因溃疡、阻塞或心血管功能受损等并发症需要积极治疗^[19]。除此之外, 部分未经治疗的IH可能导致永久的毁容性后遗症^[20]。

IH治疗方法包括 β 受体阻滞剂治疗、硬化治疗、激光治疗以及介入栓塞等^[21-22], 其中, 普萘洛尔已成为治疗IH的一线方案, 然而, 硬化治疗作为一种简单、易行、有效的方法, 已被证实能有效促进血管瘤消退, 减少残留病变^[23-24], 可作为IH的一种辅助治疗手段。目前, 临床常使用的硬化剂包括平阳霉素、博来霉素、聚桂醇^[25]、聚多卡醇^[26-27]等。

2.1.2 规范化操作

聚多卡醇硬化治疗IH多采用液体剂型, 浓度一般为0.2%~1%^[24, 28]。具体操作方法: 首先, 消毒治疗区皮肤, 采用头皮针于周围正常组织进针穿刺病灶, 回抽验证无血后行多角度、放射状注射, 至病灶略变苍白为止^[24]。IH硬化治疗时, 缓慢注入药物, 必要时多点进针, 使药物充分弥散, 避免将聚多卡醇注入血管中, 如果病灶体积较大或多发, 可进行分次注射治疗, 一般先外周后中央^[25]。聚多卡醇硬化治疗IH可重复进行, 间隔时间多为2~4周。

2.1.3 注意事项

聚多卡醇硬化治疗IH一般不引起严重反应, 部分患儿可出现肿胀, 多于治疗后2~5 d消退; 少数患儿会出现轻度组织缺血性坏死、浅表溃疡, 一般与瘤体面积较大、注射部位过浅、剂量过多、护理不当等有关; 位于会阴部、眼睑部、唇部等特殊部位的IH, 使用硬化注射治疗时应谨慎。硬化剂注射作为治疗IH的补充手段之一, 在临床应用中需

慎重、合理, 避免盲目、过度使用, 更不可将其作为IH治疗的唯一方式。

2.2 VM 的硬化治疗

2.2.1 疾病概述

VM是静脉异常发育产生的血管结构畸形, 是最常见的低流速血管畸形之一^[29], 分为普通VM、家族性皮肤黏膜VM、蓝色橡皮疱痣综合征、球形细胞VM、脑海绵状血管畸形、家族性骨内血管畸形以及疣状VM 7种类型, 其中普通VM约占90%以上^[30]。目前, 临床上的VM多采用Puig分型^[31]: I型为孤立型, 无明显回流静脉; II型回流静脉系正常静脉; III型回流静脉发育异常; IV型为静脉扩张型。VM可发生于全身各部位, 头、颈部最常见, 约占40%^[30]。VM病灶皮肤温度正常, 具有质地软、无搏动、可压缩、听诊无杂音、体位试验阳性等特点。在激素水平变化(如青春期)、月经来潮、感染、创伤、不恰当治疗时, VM可迅速进展^[29], 发生肿胀、疼痛、出血、功能障碍、局灶性血管内凝血等, VM常见的辅助检查包括超声、磁共振等。硬化治疗是目前VM的一线治疗方法, 其中, 聚多卡醇已成功应用于VM的硬化治疗^[32-34], 且在口唇^[35]、会阴^[36]、舌^[37]等特殊部位也展现出良好的效果。

2.2.2 规范化操作

聚多卡醇治疗VM多采用泡沫硬化剂形式, 增加自身体积的同时排挤出病变内血液, 同时避免被稀释^[38], 延长药物停留时间, 提高治疗效果, 减少治疗次数^[39]。该操作推荐在超声或数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)引导下进行, 有助于提高治疗精准性, 减少并发症的发生^[40]。聚多卡醇泡沫硬化剂多采用Tessari技术制备^[39], 液、气(空气或CO₂)比为1:3~1:4^[41]。

硬化治疗VM具体操作方法(以DSA引导为例): 采用头皮针穿刺病灶, 针内回血后利用DSA进行血管造影来判断病变的形态、范围及引流静脉情况, 在DSA监测下注入硬化剂, 可见硬化剂逐渐填充畸形血管团及引流静脉, 当病变部位的对比剂逐渐被硬化剂替换后结束注射。对皮肤、黏膜等浅表病灶进行硬化治疗时, 除关注DSA及超声表现外, 还应注意皮肤、黏膜颜色改变。若注射过程中遇到阻力增加、对比剂外渗或皮肤颜色改变, 应立即停止注射。位于重要组织周围的VM可利用多针穿刺的方式降低泡沫硬化剂外渗及异位栓塞的风险, 提高治疗安全性, 同时有助于硬化剂与血管内皮充分接触, 增强治疗效果。对于范围广泛或高回流的III、IV型VM, 由于硬化剂易被稀释并进入循环系统, 使用弹簧圈或胶体置于较大的静脉湖或畸形静脉腔内可激发血栓形成, 降低血流速度, 有助于后续硬化剂滞留^[42]。

2.2.3 注意事项

VM硬化治疗后24 h内是病灶部位肿胀最严重的时期,如无不适应可不予处理,如伴疼痛可给予止痛治疗,冰敷、抬高注射区域体位、注射皮质类固醇等均有助于缓解肿胀反应。对于邻近气道的VM患者,治疗后可能需要保持气管带管状态或在治疗前进行预防性气管切开。术后应密切关注患者排尿情况,注入大量硬化剂后可因溶血反应出现血尿,应积极给予补液并应用适量NaHCO₃碱化尿液。

2.3 淋巴管畸形 (lymphatic malformation, LM)

2.3.1 疾病概述

LM发病率约为1/2000^[43],分为微囊型、大囊型、混合型^[44]。大囊型LM表现为囊性肿物,触之有波动感,病变可因感染或囊内充血出现急剧肿胀,病变可为单囊或多囊,囊腔间可相互交通。微囊型LM多为实质性病灶,通常与黏膜、皮肤及皮下脂肪组织混合,伴或不伴清亮/血性液体渗出。目前,LM常用的检查包括超声及磁共振等^[45-46]。LM治疗方式包括随诊、药物治疗、硬化治疗、手术切除、激光治疗等^[47-50],其中,硬化治疗已成为LM的首选方案,常用的硬化剂包括平阳霉素、博来霉素、多西环素、沙培林等。近年来,研究显示,聚多卡醇在LM硬化治疗中亦取得满意疗效^[51-52]。

2.3.2 规范化操作

在超声引导下穿刺病灶,将LM囊内液体抽出^[53],常规穿刺液为清亮的淡黄色液体,继发感染时可呈脓性,有囊腔内充血时则为暗红色不凝液体。如病变存在多个囊腔,应点多角度穿刺抽液,然后在超声引导下注入适量聚多卡醇进行硬化治疗;对于微囊病灶可注射平阳霉素等进行治疗;对于较大囊腔也可采用泡沫硬化剂的方式进行注射,严禁不进行硬化剂腔内注射的单纯抽液治疗。对于囊腔巨大的病灶,可以在囊腔内置入引流管后数天内循序进行排出囊液和注射硬化剂。

2.3.3 注意事项

LM硬化治疗可在术后4周进行疗效评估^[53],如需追加治疗,治疗间隔期推荐为6~8周。一般来说,硬化治疗对大囊型LM疗效较优,而对微囊型病变疗效中等或欠佳。

2.4 动静脉畸形 (arteriovenous malformation, AVM)

2.4.1 疾病概述

AVM是由于胚胎期脉管系统发育异常而导致动静脉直接吻合所形成的畸形血管团^[54],通常表现为皮温增高的搏动性肿块,表面可触及震颤,局部可闻及连续性吹风样杂音。在外伤、青春期或孕期体内激素变化及不恰当的治疗时,AVM可在短期内迅速进展,后期可出现缺血性溃疡、坏死或充血性心力衰竭等严重并发症^[55]。目前,AVM

常用的辅助检查包括超声、计算机断层扫描(computer tomography, CT)、磁共振等^[56-58],基于DSA特点,AVM可进行Cho分型和Yakes分型,目前已得到临床的广泛认可和应用^[56]。

介入治疗是AVM的首选方法,治疗的关键是清除异常血管团,禁止单纯行供血动脉结扎或栓塞。无水乙醇是治疗AVM的首选硬化栓塞剂^[56],但对于经弹簧圈或其他机械阻塞装置等栓塞后的低流速AVM,也可采用聚多卡醇^[59-60]进行辅助治疗。

2.4.2 规范化操作

目前,AVM的介入治疗包括栓塞与硬化治疗,栓塞治疗是将栓塞剂或栓塞器械(如弹簧圈)植入畸形血管腔内,通过物理性堵塞方法降低病变血管内血液的流速,提高后续的硬化治疗效果,同时也可作为手术切除前的辅助性治疗。硬化治疗是指经皮穿刺畸形血管团,向其管腔内直接注射硬化剂进行硬化治疗,从而达到AVM治疗目的,硬化方法同VM。

2.4.3 注意事项

聚多卡醇作为无水乙醇治疗AVM的补充治疗手段之一,可在AVM病变血流速度降低后硬化其表浅静脉成分,治疗时应注意严密监控。

2.5 复杂脉管畸形

除上述单纯病变外,尚有很多综合征患者表现为毛细血管畸形、LM、VM、AVM在内的2种或2种以上的混合型脉管畸形,如Klippel-Trenaunay综合征、Parkes-Weber综合征、CLOVES综合征、Maffucci综合征、Proteus综合征、CLAPO综合征等,需对病情进行充分评估,采用合适的治疗方式,以降低致残率及致死率。目前,聚多卡醇已在脉管畸形中广泛应用,其在复杂脉管畸形的部分临床表型中也展现出良好前景^[61-63]。

3 小结

硬化治疗已逐渐成为VA的常用治疗方案之一,具有安全、有效、耐受性好、创伤微小、操作简便及不良反应少等优点。聚多卡醇作为一类临床常用的清洁剂型硬化剂,在血管瘤与脉管畸形的硬化治疗中可根据病情采用注射液或泡沫硬化剂等不同形式,亦可以联合介入栓塞、手术切除、消融、激光等方式进行个性化综合治疗。

主要执笔专家 (按姓氏汉语拼音排名)

郭磊(山东大学附属儿童医院)、王亮(山东大学附属儿童医院)

参与本共识讨论、审校的专家（按姓氏汉语拼音排名）

成伟（首都医科大学附属北京儿童医院）、丁语（河南省儿童医院）、董长宪（河南省人民医院）、段书华（青岛大学附属妇女儿童医院）、樊雪强（中日友好医院）、高杨（河北省儿童医院）、郭磊（山东大学附属儿童医院）、郭万亮（苏州大学附属儿童医院）、郝迎学（陆军军医大学第一附属医院）、何响（重庆医科大学附属儿童医院）、贺光辉（潍坊市第二人民医院）、黄文雅（湖南省儿童医院）、吉毅（四川大学华西医院）、赖灿（浙江大学医学院附属儿童医院）、李海波（广州市妇女儿童医疗中心）、李炯（徐州市儿童医院）、刘国华（山东大学附属儿童医院）、刘少华（山东大学

齐鲁医院）、刘杨（天津市儿童医院）、刘珍银（广州市妇女儿童医疗中心）、秦中平（临沂市肿瘤医院）、申刚（首都儿科研究所附属儿童医院）、宋丹（山东大学附属儿童医院）、苏立新（上海交通大学医学院附属第九人民医院）、陶永欣（长春市儿童医院）、汪松（安徽省儿童医院）、王亮（山东大学附属儿童医院）、王作鹏（复旦大学附属儿科医院）、袁华（江西省儿童医院）、詹腾辉（福建省妇幼保健院）、张靖（广东省人民医院）、张渝华（昆明市儿童医院）、郑家伟（上海交通大学医学院附属第九人民医院）、邹继军（南京市儿童医院）

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders[J]. Phlebology, 2014, 29(6): 338-354.
- [3] Eckmann DM. Polidocanol for endovenous microfoam sclerosant therapy[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2009 18(12): 1919-1927.
- [4] Parsi K. Interaction of detergent sclerosants with cell membranes[J]. Phlebology, 2015, 30(5): 306-315.
- [5] Wollmann JC. The history of sclerosing foams[J]. Dermatol Surg, 2004, 30(5): 694-703; discussion 703.
- [6] Mann MW. Sclerotherapy: it is back and better[J]. Clin Plast Surg, 2011, 38(3): 475-487; vii.
- [7] 张涵恕, 刘少华, 郑家伟. 聚多卡醇治疗血管瘤及脉管畸形研究进展[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2020, 18(1): 77-81.
- [8] Parsi K, Exner T, Connor DE, et al. The lytic effects of detergent sclerosants on erythrocytes, platelets, endothelial cells and microparticles are attenuated by albumin and other plasma components in vitro[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2008, 36(2): 216-223.
- [9] Grosse-Siestrup C, Unger V, Pfeffer J, et al. Hepatotoxic effects of polidocanol in a model of autologously perfused porcine livers[J]. Arch Toxicol, 2004, 78(12): 697-705.
- [10] Marrocco-Trischitta MM, Guerrini P, Abeni D, et al. Reversible cardiac arrest after polidocanol sclerotherapy of peripheral venous malformation[J]. Dermatol Surg, 2002, 28(2): 153-155.
- [11] Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC. 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany[J]. Vasa, 2008, 37 Suppl 71: 1-29.
- [12] Guex JJ, Schliephake DE, Otto J, et al. The French polidocanol study on long-term side effects: a survey covering 3,357 patient years[J]. Dermatol Surg, 2010, 36 Suppl 2: 993-1003.
- [13] Gao Z, Zhang Y, Li W, et al. Effectiveness and safety of polidocanol for the treatment of hemangiomas and vascular malformations: a meta-analysis[J]. Dermatologic Therapy, 2018, 31(1): e12568.
- [14] Anderson KR, Schoch JJ, Lohse CM, et al. Increasing incidence of infantile hemangiomas (IH) over the past 35 years: correlation with decreasing gestational age at birth and birth weight[J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 74(1): 120-126.
- [15] Luu M, Frieden IJ. Haemangioma: clinical course, complications and management[J]. Br J Dermatol, 2013, 169(1): 20-30.
- [16] Tollefson MM, Frieden IJ. Early growth of infantile hemangiomas: what parents' photographs tell us[J]. Pediatrics, 2012, 130(2): e314-e320.
- [17] Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, et al. Infantile hemangioma. Part 1: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment[J]. J Am Acad Dermatol, 2021, 85(6): 1379-1392.
- [18] Bauland CG, Lüning TH, Smit JM, et al. Untreated

- hemangiomas: growth pattern and residual lesions[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127(4): 1643-1648.
- [19] Smith CJF, Friedlander SF, Guma M, et al. Infantile hemangiomas: an updated review on risk factors, pathogenesis, and treatment[J]. *Birth Defects Res*, 2017, 109(11): 809-815.
- [20] Leung AKC, Lam JM, Leong KF, et al. Infantile hemangioma: an updated review[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2021, 17(1): 55-69.
- [21] Sebaratnam DF, Wong LCF, Wargon O. Infantile hemangioma. Part 2: management[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 85(6): 1395-1404.
- [22] Guo L, Wu C, Song D, et al. Transcatheter arterial sclerosing embolization for the treatment of giant propranolol-resistant infantile hemangiomas in the parotid region[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2021, 32(2): 293-298.
- [23] Lin PF, Chen FC, Chen JY, et al. Aesthetic outcome of intralesional injection of lauromacrogol as a single-agent treatment for uncomplicated infantile hemangiomas: a long-term follow-up study[J]. *J Dermatol*, 2020, 47(10): 1119-1125.
- [24] Wang C, Sun J, Guo L, et al. Low-dose sclerotherapy with lauromacrogol in the treatment of infantile hemangiomas: a retrospective analysis of 368 cases[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1014465.
- [25] 中国医师协会介入医师分会妇儿介入专委会, 张靖. 硬化注射治疗血管瘤专家共识[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2021, 9(3): 247-251.
- [26] 李蕾, 梁巍, 陈琛, 等. 聚多卡醇联合阿替洛尔治疗婴幼儿腮腺区血管瘤的临床研究[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(2): 176-180.
- [27] Grover C, Arora P, Kedar A, et al. Combination of oral corticosteroids and polidocanol sclerotherapy in the management of infantile hemangiomas[J]. *Dermatol Surg*, 2010, 36(12): 2030-2036.
- [28] Li J, Wu C, Song D, et al. Polidocanol sclerotherapy for the treatment of pyogenic granuloma in children[J]. *Dermatol Surg*, 2021, 47(6): 802-804.
- [29] Lee BB, Baumgartner I, Berlien P, et al. Consensus document of the international union of phlebology (IUP): updated-2013[J]. *Int Angiol*, 2015, 34: 97-149.
- [30] Colmenero I, Knöpfel N. Venous malformations in childhood: clinical, histopathological and genetics update[J]. *Dermatopathology*, 2021, 8(4): 477-493.
- [31] Puig S, Aref H, Chigot V, et al. Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy[J]. *Pediatr Radiol*, 2003, 33(2): 99-103.
- [32] 侯昉, 陈吉东, 夏梦, 等. 超声引导下聚多卡醇注射治疗儿童四肢静脉畸形的疗效分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(8): 629-634.
- [33] Song D, Guo L, Sheng H, et al. DSA-guided percutaneous sclerotherapy for children with oropharyngeal lowflow venous malformation[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(5): 3405-3410.
- [34] Hu W, Liu Z, Sun J, et al. Effectiveness of polidocanol in the treatment of venous malformations: a Meta-analysis[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 925318.
- [35] 宋丹, 郭磊, 李静, 等. DSA引导下经皮硬化术治疗儿童唇部低流速静脉畸形的疗效和安全性分析[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(10): 1682-1685.
- [36] Song D, Wu C, Guo L, et al. Efficacy and safety of DSA-guided percutaneous sclerotherapy for venous malformations of penile region in children[J]. *J Pediatr Surg*, 2021, 56(3): 601-604.
- [37] 王亮, 吴长华, 宋丹, 等. 聚多卡醇泡沫硬化剂联合平阳霉素在学龄前儿童舌静脉畸形治疗中的应用[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2020, 16(3): 182-185.
- [38] Pascarella L, Bergan JJ, Yamada C, et al. Venous angsiomata: treatment with sclerosant foam[J]. *Ann Vasc Surg*, 2005, 19: 457-464.
- [39] Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins[J]. *Dermatol Surg*, 2001, 27(1): 58-60.
- [40] Anh TT, Le Nguyen Q, Thi QM, et al. Digital subtraction angiography-guided foam sclerotherapy with polidocanol for treating superficial venous malformation[J]. *Ann Vasc Dis*, 2021, 14(3): 231-235.
- [41] 郭磊, 宋丹, 王亮. 泡沫硬化剂治疗静脉畸形中国专家共识[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2022, 8(11): 1281-1285; 1310.
- [42] Sundararajan SH, Ranganathan S, Shellikeri S, et al. Balloon occlusion as an adjunctive technique during sclerotherapy of Puig's classified advanced venous malformations[J]. *Phlebology*, 2021, 36(9): 731-740.
- [43] Wu Z, Zou Y, Fu R, et al. A nomogram for predicting sclerotherapy response for treatment of lymphatic malformations in children[J]. *Eur J Med Res*, 2022, 27(1): 209.
- [44] McCuaig CC. Update on classification and diagnosis of vascular malformations[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2017, 29(4):

- 448-454.
- [45] Wu HW, Wang X, Zheng JW, et al. Treatment of deep-seated facial microcystic lymphatic malformations with intralesional injection of pingyangmycin[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(37): e4790.
- [46] Legiehn GM, Heran MK. Classification, diagnosis, and interventional radiologic management of vascular malformations[J]. *Orthop Clin North Am*, 2006, 37(3): 435-474; vii-viii.
- [47] McCormack L, Jones K, Huang JT. Micro- and macrocystic lymphatic malformation[J]. *J Pediatr*, 2020, 219: 275-276.
- [48] Meurisse V, Denamur S, Herbreteau D, et al. Efficacy of sirolimus combined with sclerotherapy for giant cervical lymphatic macrocystic malformations: two newborn cases[J]. *Eur J Dermatol*, 2019, 29(1): 90-91.
- [49] Bonilla-Velez J, Moore BP, Cleves MA, et al. Surgical resection of macrocystic lymphatic malformations of the head and neck: short and long-term outcomes[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020, 134: 110013.
- [50] Schmults CD. Laser treatment of vascular lesions[J]. *Dermatol Clin*, 2005, 23(4): 745-755.
- [51] Kikuchi A, Aramaki-Hattori N, Inoue M, et al. A case of head and neck lymphatic malformation in which sclerotherapy with polidocanol was useful for hemostasis[J]. *Int J Surg Wound Care*, 2020, 1(1): 38-41.
- [52] Yamaki T, Sasaki Y, Hasegawa Y, et al. Percutaneous ultrasound-guided sclerotherapy with polidocanol microfoam for lymphatic malformations[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2017, 5(5): 707-714.
- [53] Wang Q, Zhou Q, Zhao Z, et al. Successful sclerotherapy for cervicofacial macrocystic lymphatic malformations using polidocanol and pingyangmycin combined foam sclerosants[J]. *Lymphat Res Biol*, 2022, 20(5): 507-513.
- [54] Kim R, Do YS, Park KB. How to treat peripheral arteriovenous malformations[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(4): 568-576.
- [55] Soulez G, Gilbert Md Frcpc P, et al. Interventional management of arteriovenous malformations[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2019, 22(4): 100633.
- [56] 苏立新, 范新东. 动静脉畸形诊断与介入治疗专家共识[J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2020, 12(3): 180-184.
- [57] Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know[J]. *Pediatr Radiol*, 2010, 40(6): 895-905.
- [58] Ziyeh S, Strecker R, Berlis A, et al. Dynamic 3D MR angiography of intra- and extracranial vascular malformations at 3T: a technical note[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26(3): 630-634.
- [59] Kitagawa A, Yamamoto T, Matsunaga N, et al. Polidocanol sclerotherapy combined with transarterial embolization using n-Butyl cyanoacrylate for extracranial arteriovenous malformations[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2018, 41(6): 856-866.
- [60] Ergun O, Atlı E, Gulek B, et al. Intraarterial polidocanol injection for the treatment of peripheral arteriovenous malformations[J]. *Surg Today*, 2014, 44(7): 1232-1241.
- [61] Wang L, Guo L, Song D, et al. Application of endovascular microwave ablation in infants: a new treatment consideration for Klippel-Trenaunay syndrome[J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(6): 2414-2416.
- [62] Redondo P, Bastarrika G, Sierra A, et al. Efficacy and safety of microfoam sclerotherapy in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome and a patent foramen ovale[J]. *Arch Dermatol*, 2009, 145(10): 1147-1151.
- [63] Nitecki S, Bass A. Ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with Klippel-Trenaunay syndrome[J]. *Isr Med Assoc J*, 2007, 9(2): 72-75.