

## $^{90}\text{Sr}$ 敷贴在皮肤血管瘤治疗中的应用

庞筱安 韦智晓 李俊红 韦海莲 李嵩峰

广西医科大学第一附属医院核医学科, 南宁 530021

通信作者: 韦智晓, Email: weizhixiao196493@126.com

**【摘要】** 皮肤血管瘤是一种先天性血管发育异常所致的皮肤血管良性肿瘤。 $^{90}\text{Sr}$  发射的  $\beta$  射线对其有较好的疗效, $^{90}\text{Sr}$  敷贴操作简便、疗效明显、不良反应少、无痛苦,是值得推广的治疗皮肤血管瘤的方法。该文结合国内外相关文献,对 $^{90}\text{Sr}$  敷贴在皮肤血管瘤治疗中的应用进行综述。

**【关键词】** 血管瘤; 近距离放射疗法; 锶放射性同位素; 发展趋势

**基金项目:** 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目 (S2017038)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200708-00273

### Application of $^{90}\text{Sr}$ application in the treatment of cutaneous hemangioma

Pang Xiaohan, Wei Zhixiao, Li Junhong, Wei Hailian, Li Aifeng

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Corresponding author: Wei Zhixiao, Email: weizhixiao196493@126.com

**【Abstract】** Cutaneous hemangioma is a kind of benign skin vascular tumor caused by congenital abnormal vascular development. The rays emitted by  $^{90}\text{Sr}$  has a good effect on it. Meanwhile,  $^{90}\text{Sr}$  application is easy to operate, effective, with less side effects and painless. It is a method worthy of promotion in the treatment of skin hemangioma. This article reviews the application of  $^{90}\text{Sr}$  application in cutaneous hemangioma treatment.

**【Key words】** Hemangioma; Brachytherapy; Strontium radioisotopes; Trends

**Fund program:** Guangxi Medical and Health Appropriate Technology Development and Popularization Application Project (S2017038)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200708-00273

皮肤血管瘤是指在皮肤、黏膜或其下层的血管良性肿瘤, 发病率约为 4.5%<sup>[1]</sup>。传统上, 按照其形态分为草莓状血管瘤、海绵状血管瘤、混合型血管瘤、鲜红斑痣等<sup>[2]</sup>。1982 年, John B. Mulliken 首次提出基于血管内皮细胞生物学特性的分类方法, 将此前传统意义的“血管瘤”分为血管瘤和脉管畸形<sup>[3]</sup>。但在实际工作中, 两者往往难以鉴别, 而国内的许多报道仍沿用传统的形态学分类方法, 故本文使用该方法进行阐述。

20 世纪 50 年代以前, 西方国家曾使用发射高能量  $\gamma$  射线的  $^{226}\text{Ra}$  治疗皮肤血管瘤, 而后被  $^{90}\text{Sr}$ 、 $^{32}\text{P}$  所取代<sup>[4]</sup>。 $^{90}\text{Sr}$  敷贴治疗简便、疗效明显, 目前仍较广泛应用于临床。本文将从  $^{90}\text{Sr}$  敷贴治疗皮肤血管瘤的原理、方法、疗效及安全性等方面进行综述。

#### 一、 $^{90}\text{Sr}$ 敷贴治疗的原理及方法

1. 原理。 $^{90}\text{Sr}$  敷贴也称为  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  敷贴, 其中  $^{90}\text{Sr}$  衰变成  $^{90}\text{Y}$ , 并释放 0.65 MeV 能量的  $\beta$  射线,  $^{90}\text{Y}$  再衰变为  $^{90}\text{Zr}$ , 释放出 2.2 MeV 能量的  $\beta$  射线。2.2 MeV 能量的  $\beta$  射线通过电离辐射生物效应, 抑制血管内皮细胞的生长和增殖, 达到治疗目的。但该射线的有效照射深度仅为 3~4 mm, 不会损伤深部组织<sup>[5]</sup>。

2. 方法及剂量调整。临床上, 常采用一次性大剂量法或分次小剂量法。(1) 一次性大剂量法: 一次性给予 12~24 Gy

的剂量<sup>[6]</sup>, 其优点是耗时短、诊疗次数少; 缺点是可控性低、不便于密切观察治疗过程中的局部皮肤反应。(2) 分次小剂量法: 每日或间隔 1~3 d 1 次, 连续 3~10 次为 1 个疗程, 并根据年龄给予不同剂量 (婴儿为 10~12 Gy, 1~6 岁为 15~18 Gy, 7~17 岁为 15~20 Gy, 成人为 20~25 Gy)<sup>[5]</sup>。此方法便于观察治疗过程中的局部反应、可及时调整剂量及间隔时间, 缺点是治疗次数多、耗时较长。此外, 所给剂量还根据皮肤血管瘤类型、患者的年龄、病程、部位、敏感程度等情况适当调整<sup>[7]</sup>。这 2 种治疗方案效果无明显差异<sup>[8]</sup>, 但有报道称一次性大剂量法的不良反应发生率升高<sup>[9]</sup>。

#### 二、 $^{90}\text{Sr}$ 敷贴治疗的疗效及安全性

1. 治疗效果。据各中心报道,  $^{90}\text{Sr}$  敷贴治疗皮肤血管瘤的总有效率较高<sup>[10-12]</sup>。不同类型的皮肤血管瘤疗效有明显差异, 以草莓状血管瘤疗效最佳, 治愈率可达 99.5%<sup>[10]</sup>; 其次是鲜红斑痣、混合型血管瘤及海绵状血管瘤。虽然少数皮肤血管瘤患者有自愈倾向, 但自愈的时间和程度难以预测, 并且部分自愈者常有局部皮肤松弛、色素减退等后遗症, 故需要及时治疗, 且治疗越早效果越好。有研究显示, 1~3 个月患儿经  $^{90}\text{Sr}$  敷贴治疗后的治愈率为 90%, 4~6 个月为 71%, 7~12 个月为 59%, 1 岁以上患儿则降至 35%~53%<sup>[11-12]</sup>。薛金娥等<sup>[13]</sup> 研究表明, 绝大部分 1 个月~1 岁的患儿只需 1 个疗程即可获得较好的疗效; 而 1~10 岁的患儿大多需要 2~3 个疗

程才可获得较满意的效果。另有研究报道,厚度 $\leq 5$  mm 的皮肤血管瘤治愈率可高达 94%,厚度 $> 5$  mm 的治愈率则降到 19.6%~69.6%,面积 $\leq 450$  mm<sup>2</sup> 的皮肤血管瘤治愈率高于面积 $> 450$  mm<sup>2</sup> [14-16]。

2. 治疗安全性。根据临床观察,<sup>90</sup>Sr 敷贴治疗皮肤血管瘤是安全、有效的 [14]。近期不良反应主要是局部放射性皮炎、色素沉着或减退。这些可通过调整剂量、加强保护病变部位进行有效预防。农天雷 [17] 随访了<sup>90</sup>Sr 敷贴联合<sup>32</sup>P 胶体注射的皮肤血管瘤患者,治疗后 2~4 周内并未观察到血小板、白细胞减少等骨髓抑制现象。刘学公等 [14] 对<sup>90</sup>Sr 敷贴治疗的皮肤血管瘤患者进行了 0.5~18 年随访,患儿的智力、身体发育均正常,除部分色素沉着或减退外,未出现其他远期不良反应。国外有研究者认为核素治疗时的电离辐射与多种肿瘤的发生密切相关 [4,18],但这类文献大多年代久远,所使用的<sup>226</sup>Ra 早已被发射纯  $\beta$  射线的<sup>90</sup>Sr 及<sup>32</sup>P 所取代。<sup>90</sup>Sr 的远期效应尚缺乏可靠的大样本前瞻性研究。

### 三、<sup>90</sup>Sr 敷贴治疗联合 $\beta$ 受体阻滞剂

$\beta$  受体阻滞剂是目前治疗皮肤血管瘤的一线药物,主要包括口服普萘洛尔和外用噻吗洛尔或卡替洛尔滴眼液,其联合<sup>90</sup>Sr 敷贴可显著提高年龄较大患儿的治愈率。Zhu 等 [19] 观察到,<sup>90</sup>Sr 敷贴联合涂抹噻吗洛尔能使大于 3 岁患儿的治愈率及好转率达到 85% 和 100%。不仅如此,<sup>90</sup>Sr 敷贴联合口服普萘洛尔还可有效治疗大面积皮肤血管瘤 [20-21],且同时显著降低<sup>90</sup>Sr 敷贴和口服普萘洛尔的不良反应发生率 [21]。对于联合疗法中口服普萘洛尔的用量,有学者建议控制在 1~1.5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 为宜 [21],因为该剂量下引起的不良反应将明显减少。外用  $\beta$  受体阻滞剂安全性高,常应用于浅表型皮肤血管瘤或混合型血管瘤的辅助治疗及口服不耐受的患儿,但目前如何规范化使用外用  $\beta$  受体阻滞剂,仍有待更多的临床研究 [22]。

### 四、总结

综上所述,<sup>90</sup>Sr 敷贴至今仍然是治疗皮肤血管瘤的一种安全、有效的方法,与  $\beta$  受体阻滞剂的联合,可提高疗效、降低不良反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2018.02.017.
- [2] 葛宏松,曹婷婷,张成,等.儿童血管瘤和血管畸形初诊病例临床特点分析[J].安徽医科大学学报,2013,48(10):1243-1245.
- [3] Ge HS, Cao TT, Zhang C, et al. Analysis of clinical characteristics of children's hemangioma and newly diagnosed vascular malformation outpatients[J]. Acta Univ Med Anhui, 2013, 48(10): 1243-1245.
- [4] 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. DOI:10.3969/j.issn.1673-0364.

2019.05.001.

- [5] Hemangioma and Vascular Malformation Group, Plastic Surgery Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of hemangioma and vascular malformations (2019 edition) [J]. Journal of Tissue Engineering and Reconstructive Surgery, 2019, 15(5): 277-317. DOI:10.3969/j.issn.1673-0364.2019.05.001.
- [4] Dondon MG, de Vathaire F, Shamsaldin A, et al. Cancer mortality after radiotherapy for a skin hemangioma during childhood[J]. Radiother Oncol, 2004, 72(1): 87-93. DOI:10.1016/j.radonc.2004.03.011.
- [5] 黄钢,申宝忠.影像核医学与分子影像[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:334-336.
- [6] Huang G, Shen BZ. Nuclear medicine and molecular imaging[M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 334-336.
- [6] 中华医学会.临床技术操作规范:核医学分册[M].北京:人民军医出版社,2004:194-195.
- [7] 中华医学会.临床技术操作规范:核医学分册[M].北京:人民军医出版社,2004:194-195.
- [7] 王身坚,颜卫文,吴龙妙.皮肤血管瘤<sup>90</sup>Sr-<sup>90</sup>Y 敷贴治疗体会[J].医学与哲学,2008,29(16):42-43.
- [8] Wang SJ, Yan WW, Wu LM. Skin hemangioma <sup>90</sup>Sr-<sup>90</sup>Y treatment of application[J]. Med & Phil, 2008, 29(16): 42-43.
- [8] 杨芬,杨巧英.草莓状毛细血管瘤两种<sup>90</sup>Sr-<sup>90</sup>Y 敷贴治疗方法的比较[J].中国当代医药,2010,17(28):44-45. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2010.28.024.
- [9] Yang F, Yang QY. Strawberry hemangioma of two <sup>90</sup>Sr-<sup>90</sup>Y applicator comparison of treatment [J]. Chin Modern Med, 2010, 17(28): 44-45. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2010.28.024.
- [9] 黄江河,唐真武.<sup>90</sup>锶敷贴改良法治疗血管瘤 248 例[J].实用医学杂志,2009,25(4):619-620. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2009.04.047.
- [10] Huang JH, Tang ZW. Treatment of 248 hemangioma cases with modified <sup>90</sup>Sr application [J]. J Pract Med, 2009, 25(4): 619-620. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2009.04.047.
- [10] 林天生,陈为民.<sup>90</sup>Sr-<sup>90</sup>Y 敷贴治疗 2 862 例婴幼儿皮肤毛细血管瘤临床分析[J].福建医药杂志,2010,32(3):21-22. DOI:10.3969/j.issn.1002-2600.2010.03.012.
- [11] Lin TS, Chen WM. Clinical analysis of <sup>90</sup>Sr-<sup>90</sup>Y application in the treatment of 2 862 cases of cutaneous capillary hemangioma in infants[J]. Fujian Med J, 2010, 32(3): 21-22. DOI:10.3969/j.issn.1002-2600.2010.03.012.
- [11] 唐红星,杨竹梅,程光亮,等.颌面部血管瘤<sup>90</sup>锶敷贴治疗疗效观察[J].安徽医学,2005,26(2):135-136. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2005.02.023.
- [12] Tang HX, Yang ZM, Cheng GL, et al. Curative effect observation of maxillofacial hemangioma treated by <sup>90</sup>Sr application [J]. Anhui Med J, 2005, 26(2): 135-136. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2005.02.023.
- [12] 席泽,陈锋,鲁玲.107 例儿童毛细血管瘤<sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y 皮肤敷贴治疗效果分析[J].标记免疫分析与临床,2012,19(4):247-248. DOI:10.3969/j.issn.1006-1703.2012.04.020.
- [13] Xi Z, Chen F, Lu L. Analysis of the therapeutic effect of <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y skin application in 107 children with capillary hemangioma [J]. Labeled Immunoassays & Clin Med, 2012, 19(4): 247-248. DOI:10.3969/j.issn.1006-1703.2012.04.020.
- [13] 薛金娥,文兵,汪长银,等.年龄因素对<sup>90</sup>锶-<sup>90</sup>钇敷贴器治疗皮肤

- 血管瘤疗效的影响[J].中华医学美容美容杂志, 2013, 19(2): 114-117. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0290.2013.02.011.
- Xue JE, Wen B, Wang CY, et al. Influence of age factor on treating cutaneous hemangioma with  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  applicator[J]. Chin J Med Aesth & Cosmet, 2013, 19(2): 114-117. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0290.2013.02.011.
- [14] 刘学公,程义壮,洪波,等.  $^{90}\text{Sr}$ - $\beta$  敷贴治疗儿童皮肤毛细血管瘤[J].安徽医学, 2009, 30(7): 720-722. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2009.07.006.
- Liu XG, Cheng YZ, Hong B, et al. Strontium-90 beta plesiotherapy treated capillary hemangioma in infant skin[J]. Anhui Med J, 2009, 30(7): 720-722. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2009.07.006.
- [15] 邓志刚.  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  敷贴治疗儿童皮肤血管瘤疗效观察[J].基层医学论坛, 2010, 14(7): 223-224. DOI:10.3969/j.issn.1672-1721.2010.07.017.
- Deng ZG. Efficacy of  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  application in the treatment of cutaneous hemangioma in children[J]. Public Medical Forum Magazine, 2010, 14(7): 223-224. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1721.2010.07.017.
- [16] 丁石梅,屈伟,王社教,等.  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  敷贴治疗血管瘤临床疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志, 2006, 20(11): 673-674. DOI: 10.3969/j.issn.1001-7089.2006.11.011.
- Ding SM, Qu W, Wang SJ, et al. Clinical observation of hemangioma treated by  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  application[J]. Chin J Dermatovenereol, 2006, 20(11): 673-674. DOI: 10.3969/j.issn.1001-7089.2006.11.011.
- [17] 农天雷.磷 32 胶体联合  $^{90}\text{Sr}$  敷贴治疗海绵状血管瘤疗效评价[J].中国医药导报, 2011, 8(19): 78-80. DOI:10.3969/j.issn.1673-7210.2011.19.036.
- Nong TL. Efficacy evaluation of  $^{32}\text{P}$  colloid combined with  $^{90}\text{Sr}$  application in the treatment of cavernous hemangioma[J]. Chin Med Herald, 2011, 8(19): 78-80. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2011.19.036.
- [18] Eidemüller M, Holmberg E, Jacob P, et al. Breast cancer risk and possible mechanisms of radiation-induced genomic instability in the Swedish hemangioma cohort after reanalyzed dosimetry[J]. Mutat Res, 2015, 775: 1-9. DOI:10.1016/j.mrfmmm.2015.03.002.
- [19] Zhu HJ, Liu Q, Deng XL, et al. Efficacy of low-dose  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  therapy combined with topical application of 0.5% timolol maleate solution for the treatment of superficial infantile hemangiomas[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(3): 1013-1018. DOI: 10.3892/etm.2015.2609.
- [20] 唐真武,黄江河,唐佳华.  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  敷贴联合普萘洛尔治疗婴幼儿大面积皮肤血管瘤的临床观察[J].中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(1): 49-51. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.01.013.
- Tang ZW, Huang JH, Tang JH. Clinical efficacy of  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  applicator combined with propranolol treatment on large infantile cutaneous hemangiomas[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 33(1): 49-51. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.01.013.
- [21] 唐真武,唐佳华,黄江河,等.普萘洛尔联合  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  敷贴治疗婴幼儿大面积皮肤血管瘤的临床研究[J].中国药物与临床, 2017, 17(6): 801-804. DOI:10.11655/zgywylc2017.06.007.
- Tang ZW, Tang JH, Huang JH, et al. Propranolol and  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  applicator in treatment of large area skin hemangioma in infants: a clinical study[J]. Chin Remed & Clin, 2017, 17(6): 801-804. DOI:10.11655/zgywylc2017.06.007.
- [22] 杨浩,舒强,郭晓东.婴幼儿血管瘤的治疗进展[J].临床小兒外科杂志, 2019, 18(8): 640-645. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.08.005.
- Yang H, Shu Q, Guo XD. Recent advances in the treatment of infantile hemangiomas[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(8): 640-645. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.08.005.

(收稿日期: 2020-07-08)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于稿件中标注临床试验注册号的通告

根据中华医学会杂志社的相关规定, 临床试验研究须标注临床试验注册号。临床试验注册号应是从 WHO 认证的一级临床试验注册中心获得的全球唯一的注册号。临床试验注册号排印在中、英文摘要结束处, 以“临床试验注册”(Trial registration) 为标题, 写出注册机构名称和注册号, 机构名称和注册号间用“,” 间隔。前瞻性临床试验研究的论著摘要应含有 CONSORT 声明 (Consolidated Standards of Reporting Trials) (<http://www.consort-statement.org/home>) 列出的基本要素。

本刊编辑部