

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2019.01.010

· 综述 ·

口腔颌面部血管瘤治疗的研究进展

邓佳欣¹, 陈悦¹, 陈媛¹, 王艳²

1. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床研究中心 四川大学华西口腔医院, 四川 成都 (610041); 2. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院儿童口腔科, 四川 成都(610041)

【摘要】 血管瘤是婴幼儿最常见的血管源性良性肿瘤,60%发生于口腔颌面部。口腔颌面部血管瘤具有自发性消退的特点,而少数肿瘤可出现溃疡、功能障碍、毁容等并发症,需要进行积极治疗。目前治疗口腔颌面部血管瘤的方法主要包括药物治疗、激光治疗以及手术治疗。其中用于治疗血管瘤的药物主要包括:β受体阻滞剂、糖皮质激素、干扰素α、咪喹莫特和抗肿瘤药物等;药物治疗适用于多发性、快速增殖期以及影响重要器官功能或危及生命的血管瘤。激光治疗可应用于暴露部位且快速增长的血管瘤的早期治疗。手术治疗适用于出现严重并发症的增殖期血管瘤、外部畸形的重建及溃疡后疤痕的修复。联合治疗及新技术的发展为血管瘤的治疗提供新的方向,其疗效仍需进行大样本的前瞻性研究加以证明。临床医师应对血管瘤患者进行恰当地评估,针对有治疗指征的患者制定个体化的治疗方案。本文通过对不同治疗方法的疗效、作用机制、临床应用及不良反应等进行综述,期望对临床治疗提供一定的参考作用。

【关键词】 口腔颌面部; 血管瘤; β受体阻滞剂; 普萘洛尔; 糖皮质激素; 激光治疗; 婴幼儿

【中图分类号】 R739.8 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2019)01-0050-06

【引用著录格式】 邓佳欣,陈悦,陈媛,等.口腔颌面部血管瘤治疗的研究进展[J].口腔疾病防治,2019,27(1):50-55.

Research progress on the treatment of oral and maxillofacial hemangioma DENG Jiaxin¹, CHEN Yue¹, CHEN Yuan¹, WANG Yan². 1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases, Dept. of Pediatric Dentistry West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: WANG Yan, Email: wangyan1458@163.com, Tel: 0086-28-85503644

【Abstract】 Hemangioma is the most common vascular benign tumor in infants and young children, 60% of which occur in the oral maxillo-facial region. One characteristic of oral and maxillofacial hemangioma is spontaneous regression, which generally does not require treatment; however, a few hemangiomas can produce complications including ulceration, functional disorders and disfigurement, which require active treatments. Currently, the treatment of oral and maxillofacial hemangioma include drug treatment, laser treatment and surgical treatment. The drugs used to treat hemangioma mainly include beta blockers, glucocorticoids, alpha-interferon, imiquimod and antitumor drugs. Drug therapy is suitable for multiple, rapidly proliferating hemangiomas and hemangiomas that affect vital organ function or endanger life. Laser therapy can be applied to the early treatment of rapidly growing hemangiomas at exposed sites. Surgical treatment is suitable for proliferative hemangioma with serious complications, the reconstruction of any external deformity and the repair of a scar after an ulcer. Combined therapy and the development of new technologies provide new directions for the treatment of hemangioma but the efficacy remains to be proven by large sample prospective studies. Clinicians should appropriately evaluate the patients with hemangioma and develop individualized treatment programs for patients

【收稿日期】 2018-06-23; **【修回日期】** 2018-08-23

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81600864)

【作者简介】 邓佳欣,本科,Email:291986594@qq.com

【通信作者】 王艳,讲师,博士,Email:wangyan1458@163.com,Tel:0086-28-85503644

with treatment indications. This article reviews the efficacy, mechanism, clinical application and adverse reactions of different treatment methods and provides references for clinical treatment.

【Key words】 Oral and maxillofacial region; Hemangioma; Beta blocker; Propranolol; Glucocorticoid; Laser treatment; Infants and young children

血管瘤是婴幼儿时期最常见的的血管源性良性肿瘤,其患病率为2.6%~4.5%^[1]。约60%的血管瘤发生于口腔颌面部,多位于面颈部皮肤、皮下组织,少数见于口腔黏膜(唇、舌及颊黏膜)^[2]。该肿瘤多见于女性,男女之比为1:3^[3]。低体重出生婴儿患病率有所增加,早产、多胎妊娠、高龄妊娠、胎盘前置及先兆子痫均为血管瘤的危险因素^[4]。血管瘤可被分为3个临床阶段,即快速增殖期、消退期以及消退完成期,其在婴儿5个月前迅速生长,在9~12个月时,肿瘤生长至最大并进入消退期,85%~90%的血管瘤在2~6岁期间可完成消退^[5-6]。然而,约40%~50%的血管瘤消退不完全,常遗留毛细血管扩张、瘢痕、皮肤萎缩下垂、色素沉着、纤维脂肪块等,发生于颌面部可造成永久性毁容,给患儿及家属带来极大的心理负担^[5]。颌面部血管瘤在增殖期易出现溃疡、出血、功能障碍(鼻腔阻塞、影响视力)等并发症,严重者可危及生命。对于上述给患儿造成心理痛苦及伴有严重并发症的颌面部血管瘤,应予以积极治疗。其治疗应遵循以下原则:预防或逆转危及生命或影响功能的并发症;预防永久性毁容,减少患儿及其家庭的心理压力;避免对不需治疗且预后良好的病变进行过度或有害的干预;预防或治疗溃疡以减少瘢痕、感染及疼痛^[3]。有学者对血管瘤严重程度量表(hemangioma severity scale, HSS)作为治疗分类工具进行评价,ROC曲线下面积(AUC = 0.898)显示HSS具有较好的诊断准确度,ROC曲线图示最佳临界值为6(敏感度 = 0.86,特异度 = 0.77),表明当患儿HSS总分 ≥ 6 时,很有可能需要治疗,应及时转诊至专科医生^[6]。目前治疗口腔颌面部血管瘤的方法主要包括药物治疗、激光治疗以及手术治疗,应根据患者的临床情况、病变对功能的影响和对美观的风险制定个体化的治疗方案^[7]。本文通过回顾近年来有关血管瘤治疗的研究,希望对临床治疗提供一定的参考作用。

1 药物治疗

药物治疗适用于多发性、快速增殖期以及影

响重要器官功能或危及生命的血管瘤,目前用于治疗血管瘤的药物主要包括:① β 受体阻滞剂(普萘洛尔、阿替洛尔、噻吗洛尔和纳多洛尔);②糖皮质激素;③干扰素 α ;④咪喹莫特和抗肿瘤药物(平阳霉素、环磷酰胺和长春新碱)等^[5]。

1.1 β 受体阻滞剂

1.1.1 普萘洛尔 自2008年偶然发现普萘洛尔对于血管瘤的良好疗效以来,其被广泛用于血管瘤的治疗,且不良反应少^[8]。目前关于其治疗机制仍不明确,最近的研究表明,普萘洛尔可以促进周细胞介导的血管收缩,抑制血管生成,造成肾素-血管紧张素系统的失活,诱导血管瘤内皮细胞凋亡,这些机制可能引起血管瘤的快速消退^[9-10]。充分了解普萘洛尔抗血管瘤的机制可以为进一步提高疗效及减少不良反应提供新的研究方向。

大量的研究已经证明普萘洛尔可有效治疗血管瘤,其有效率约为90%,且较少发生不良反应,目前已取代糖皮质激素成为系统治疗血管瘤的一线用药。Marqueling等^[11]对1 264例接受普萘洛尔治疗的血管瘤(1/3位于颌面部)患者进行分析,平均年龄为6.6个月大,平均剂量为2.1 mg/kg/d,平均疗程为6.4个月,有效率为98%。另一项包括了188例病例的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)表明,口服普萘洛尔组(剂量为3 mg/kg/d,治疗周期为6个月)的治愈成功率较安慰剂组高(60% vs. 4%, $P < 0.001$),两组不良反应发生率的差异无统计学意义^[12]。尽管普萘洛尔治疗血管瘤的疗效已经得到肯定,但其可能出现的不良反应仍有待研究。Léaute-Labrèze等^[13]对5 862例接受口服普萘洛尔的病例进行安全性分析,其中发生不良反应的共有1 945例,最常见的不良反应包括睡眠障碍、四肢厥冷以及兴奋,其中严重不良反应(包括房室传导阻滞、心动过缓、低血压、支气管痉挛、低血糖相关癫痫)可以通过减少剂量或停药进行管理控制。如果对患者进行适当的治疗前评估及治疗中监测,排除有禁忌证的患者,口服普萘洛尔可以较好地用于治疗血管瘤并最低地减少不良反应的发生。根据2015年婴幼儿血管瘤治疗的欧

洲专家组推荐规范,推荐普萘洛尔的用药方案为:起始剂量为1 mg/kg/d,逐渐增加至2~3 mg/kg/d,每次增加剂量前以及服药后1 h和2 h均应测量心率和血压的基础值,每天用药分2次(至少间隔9 h)服用,治疗周期为6~12个月,每4周检查1次心率,根据体重增加调整用药剂量^[1]。

1.1.2 其他β受体阻滞剂 除了普萘洛尔外,其他β受体阻滞剂(阿替洛尔、噻吗洛尔、纳多洛尔)也被证实可口服或局部用于血管瘤的治疗。Ábarzúa-Araya等^[14]进行了一项关于阿替洛尔与普萘洛尔治疗血管瘤的RCT,结果表明阿替洛尔的有效率为53.8%,普萘洛尔的有效率为60%,两者之间差异无统计学意义($P=0.68$),均未发生不良反应。单中心前瞻性研究表明阿替洛尔可以有效治疗血管瘤,且发生的不良反应少,每天1次的使用频率可以提高患者的依从性^[15]。近期一项研究使用纳多洛尔治疗3例对使用普萘洛尔不耐受或引起不良反应的血管瘤患儿,结果表明其可引起血管瘤的消退,且之前出现的与普萘洛尔相关不良反应逐渐消失,这可能与纳多洛尔选择性结合β受体且不易透过血脑屏障有关^[16]。一项包括731例患者的多中心前瞻性研究显示,局部使用噻吗洛尔对表浅型血管瘤(尤其是厚度<1 mm)可达到较好的疗效,其中仅有25例(3.4%)患者发生了轻微的不良反应,无心血管不良事件的发生^[17]。尽管已有不少研究表明局部使用局部噻吗洛尔可用于对全身治疗不耐受的表浅型血管瘤的治疗,但对于是否推荐其为一线用药方案尚未有明确定论,且对于局部使用β受体阻滞剂治疗血管瘤的剂量尚未有指南规范^[18]。对于表浅型血管瘤,当患儿家属认为有必要进行治疗以达到预防并发症的发生及美观的目的时,临床医生可考虑局部使用噻吗洛尔进行合理的治疗,而对于具有明确全身治疗指征的病患,则不考虑该治疗方法^[19]。目前仍需更多大样本的且严谨设计的RCT对其他β受体阻滞剂治疗血管瘤的疗效加以证明并规范其使用标准。

1.2 糖皮质激素

研究证明糖皮质激素可促进白介素-6的转录并减少促血管生成细胞因子的表达,从而抑制血管生成^[20]。在β受体阻滞剂用于治疗婴幼儿血管瘤之前,糖皮质激素一直是血管瘤的标准治疗药物。由于普萘洛尔具有更好的疗效及更少的副作用,已取代糖皮质激素成为治疗血管瘤的一线药

物。系统评价及meta分析表明,普萘洛尔的有效率较糖皮质激素高(97% vs. 69%, $P<0.001$),其中糖皮质激素的不良反应(包括生长改变、满月脸、骨质疏松、真菌感染及高血压)发生率为17.6%,普萘洛尔的不良反应(包括低血糖症、四肢厥冷、睡眠障碍、腹泻、哮喘等)发生率为13.7%^[21]。糖皮质激素仅用于β受体阻滞剂禁忌证或治疗失败的病例,且短期间断使用较长期连续使用更有效及不良反应更少^[22]。

1.3 干扰素α

由于干扰素α具有抗血管生成与抗肿瘤的性能,也被用于婴幼儿血管瘤的治疗,较常使用的为干扰素α-2a(interferon α-2a, IFNα-2a)和干扰素α-2b(interferon α-2b, IFNα-2b),有报道称IFNα-2a治疗危及生命的血管瘤有效率可达90%^[20]。Zhang等^[23]使用IFNα-2a治疗11例严重头颈部血管瘤患者,剂量为3 000 000 U/m²/d,治疗周期为2~4.5个月,总有效率为100%,其中9例患者肿瘤缩小95%,主要的不良反应包括发热、腹泻及厌食,停药后可逆转,无严重不良反应发生。由于干扰素α注射后可能出现癫痫、痉挛性双瘫、下肢残疾等严重不良反应,其广泛使用受到限制,仅用于对普萘洛尔或糖皮质激素不耐受、造成器官功能影响或危及生命的血管瘤的短期治疗。

1.4 咪喹莫特

咪喹莫特用于治疗血管瘤可有一定效果,其作用机制可能是通过产生大量的细胞因子,如干扰素α、白介素-6、肿瘤坏死因子等,从而增强局部免疫反应^[20]。该药由于局部刺激较大,可引起结痂、糜烂、红斑等影响美观的不良反应,较少应用于颌面部血管瘤的治疗。对照研究表明,局部使用5%咪喹莫特霜和0.5%噻吗洛尔滴眼液治疗表浅型血管瘤4个月后,两者的临床疗效差异无统计学意义($P>0.05$),但后者的副作用更少,故咪喹莫特越来越少应用于血管瘤的治疗^[24]。

1.5 抗肿瘤药物

1.5.1 平阳霉素 平阳霉素治疗血管瘤的适应证为:对口服或外用其他药物无效;就诊时年龄超过1岁、错过口服药物治疗的最佳时机^[25]。在一项包括了66例病例的前瞻性研究中,使用平阳霉素病灶内注射治疗口腔颌面部血管瘤,治愈率为74%(49/66),其余17例患者均有改善,在此后的1~4年的随访中,66例患者都显示了较好的结果,表明病灶内注射平阳霉素可以缩短血管瘤消退时间,

并减少血管瘤对美观的影响,是治疗口腔颌面部血管瘤的一种可靠有效的方法^[26]。平阳霉素病灶内注射治疗血管瘤的浓度为1~1.6 mg/mL(平阳霉素8 mg+2%利多卡因1~3 mL+3~4 mL注射用水+1 mL地塞米松),剂量为1 mg/cm²,每次用药量一般不超过8 mg,首次剂量以0.5 mg/mL为宜^[25]。

1.5.2 长春新碱 长春新碱对于激素抵抗、危及生命的血管瘤有较好的疗效,但其同时具有外周及自主神经毒性^[20]。具体用法为:静脉注射剂量为1~1.5 mg/cm²,每周1次,逐渐减量,根据临床反应延长给药间隔时间^[25]。由于其毒副作用大,不作为血管瘤的常规治疗。

1.5.3 环磷酰胺 环磷酰胺由于其阻断新生毛细血管增殖的作用也可应用于血管瘤的治疗,其不良反应,包括出血性膀胱炎、不孕不育、继发性肿瘤,可以通过减量及减少治疗周期避免其严重毒性^[20]。其用于治疗危及生命并激素治疗失败的血管瘤可取得一定的疗效,具体用法为:10 mg/kg/d × 3 d,每2周重复1次^[25]。

2 激光治疗

激光治疗可应用于暴露部位且快速增长的血管瘤的早期治疗^[27]。其中长脉冲染料激光(long-pulse pulsed dye laser, LP-PDL)早期干预血管瘤可预防肿瘤进一步增殖,加快进入消退期,不良反应少,达到较好的美观效果。Kwon等^[28]使用LP-PDL治疗47例血管瘤,开始治疗时患儿年龄为(9.6 ± 5.9)周,结束治疗时为(18.0 ± 8.6)周,其中32例为浅表型,15例为混合型,84.4%的浅表血管瘤和86.7%的混合型血管瘤发生了颜色的消退,75.0%的浅表血管瘤和66.7%的混合型血管瘤发生了体积的缩小,其中2例浅表血管瘤发生了色素沉着。另有研究表明595 nm PDL由于其效果显著、副作用小,成为激光治疗血管瘤的首选,其可促进浅表性溃疡性血管瘤的快速愈合及避免难看的疤痕,但对于某些应用较短脉冲持续时间治疗的深部型血管瘤,可能导致表皮烧伤、起泡、色素沉着及瘢痕形成等后遗症^[27]。

目前关于激光治疗血管瘤的研究多局限于不同的激光系统或激光与激素对血管瘤疗效比较,未有证据表明某种单一治疗方法的优越性,且较少关于激光与β受体阻滞剂疗效的可对比数据^[29],仍然需要更多设计恰当、大样本的对照研究为临床决策提供明确的数据,以确定最佳的治疗

方案。

3 手术治疗

手术治疗血管瘤的适应证为:增殖期血管瘤出现呼吸功能和视觉功能障碍、颅面变形、反复出血、经其他治疗无效的溃疡;消退期和消退完成期血管瘤需要对于外部畸形的重建及溃疡后疤痕的修复^[30]。近期的一项研究中指出,全部切除的最佳适应证为局部的眼、鼻或唇部血管瘤在增殖期出现生长相关畸形,而对于经药物治疗无效的局部眶周血管瘤可选择部分切除^[31]。然而手术切除血管瘤可能出现术中大出血并危及生命的情况,需引起临床医师高度重视。Zhu等^[32]首次报道了一例新生儿巨大头皮血管瘤早期手术中应用Top-Closure®皮肤牵张系统,该法可达到快速关闭缺损的效果,无术中及术后事故发生,初步表明该法在新生儿血管瘤切除手术中的运用可降低手术的复杂性及时长,并减少术中出血,提高伤口美观,减少将来重建程序的需要。

4 联合治疗

有研究指出,口服普萘洛尔联合瘤内注射氟羟氢化泼尼松可有效治疗婴幼儿眶周毛细血管瘤,且副作用小^[33]。另有研究表明CO₂激光系统与0.5%噻吗洛尔滴眼液可联合用于深部血管瘤的治疗,该法安全有效,使用CO₂激光预处理皮肤,可以促进局部药物渗透进入深层皮肤,提高药物的生物利用度和效能^[34]。Furuta等^[35]的初步报道显示,对于浅表节段性的或溃疡性的血管瘤,LP-PDL与口服普萘洛尔联合治疗较单一疗法起效快,但其是否具有统计学意义仍需要大样本试验加以证明。此外,脉冲染料激光和掺钕钇铝石榴石(neodymium-doped yttrium aluminium garnet, Nd: YAG)激光联合治疗血管瘤是一种有效的局部治疗血管瘤的方法,且副作用小^[36]。

目前,关于联合治疗血管瘤的临床研究正在开展,许多治疗方法的疗效仍然缺乏大样本的前瞻性研究加以证明,以上治疗方法应只在经一线用药治疗无效或不良反应严重或对美观要求较高的病例中予以考虑。

5 其他治疗

近年来,介入放射学的发展为颌面部血管瘤的治疗提供了新的方向。有研究报道了6例颌面

部血管瘤采用超液化碘油加平阳霉素制备成乳剂选择性动脉栓塞进行治疗,并取得了良好的效果^[37]。颌面部血管瘤选择栓塞定位精确,对正常组织损伤小,其效果优于外科手术,具有微创、快速精确、成功率高、康复快、副作用小等优点,为颌面部血管瘤的非手术治疗提供了新途径^[37]。

放射疗法曾被用于血管瘤的治疗。有研究表明,皮肤血管瘤的放射治疗可增加发展为黑色素瘤的风险,临床医生应对可疑的色素性病变进行仔细评估并慎重使用放射治疗^[38]。

6 总 结

目前治疗口腔颌面部血管瘤的方法主要包括药物治疗、激光治疗以及手术治疗。临床医师应根据相关的量表及指南规范对血管瘤患者进行恰当地评估,确定其是否具有治疗的指征,并依据患者的临床情况、病变对功能的影响和对美观的风险制定个体化的治疗方案。尽管普萘洛尔治疗已被证实可有效治疗血管瘤并作为一线用药,但其相关机制仍未明确,其他 β 受体阻滞剂对于血管瘤疗效及相关使用标准的研究仍不成熟,新技术的发展也为血管瘤的治疗提供新的方向,期待未来有更多相关的高质量的研究为疾病临床路径的实施提供支持。

参考文献

- [1] Hoeger PH, Harper JL, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group[J]. *Eur J Pediatr*, 2015, 174(7): 855-865.
- [2] Hassani A, Saadat S, Moshiri R, et al. Hemangioma of the buccal fat pad[J]. *Contemp Clin Dent*, 2014, 5(2): 243-246.
- [3] Abraham A, Job AM, Roga G. Approach to infantile hemangiomas [J]. *Indian J Dermatol*, 2016, 61(2): 181-186.
- [4] Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile hemangiomas: an update on pathogenesis and therapy[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(1): 99-108.
- [5] Zheng JW, Zhang L, Zhou Q, et al. A practical guide to treatment of infantile hemangiomas of the head and neck[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2013, 6(10): 851-860.
- [6] Mull JL, Chamlin SL, Lai JS, et al. Utility of the hemangioma severity scale as a triage tool and predictor of need for treatment[J]. *Pediatr Dermatol*, 2017, 34(1): 78-83.
- [7] Park YW, Yeom KB, Choi JW, et al. Effect of propranolol on the treatment of infantile hemangiomas: a single tertiary center 3-year experience[J]. *J Dermatol Treat*, 2014, 25(5): 391-395.
- [8] Lou Y, Peng WJ, Cao Y, et al. The effectiveness of propranolol in treating infantile haemangiomas: a meta - analysis including 35 studies[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2014, 78(1): 44-57.
- [9] Ji Y, Chen S, Xu C, et al. The use of propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: an update on potential mechanisms of action[J]. *Br J Dermatol*, 2015, 172(1): 24-32.
- [10] Tu JB, Ma RZ, Dong Q, et al. Induction of apoptosis in infantile hemangioma endothelial cells by propranolol[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(2): 574-578.
- [11] Marqueling AL, Oza V, Frieden IJ, et al. Propranolol and infantile hemangiomas four years later: a systematic review[J]. *Pediatr Dermatol*, 2013, 30(2): 182-191.
- [12] Leaute-Labreze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(8): 735-746.
- [13] Léaute-Labrière CÈ, Boccara O, Degrugillier - Chopinet C, et al. Safety of oral propranolol for the treatment of infantile hemangioma: a systematic review[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(4): 20160353
- [14] Ábarzúa-Araya A, Navarrete-Dechent CP, Heusser F, et al. Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 70(6): 1045-1049.
- [15] Alexopoulos A, Thanopoulou I, Dakoutrou M, et al. Atenolol treatment for severe infantile hemangiomas: a single-centre prospective study[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(3): 117-119.
- [16] Villalba-Moreno AM, Cotrina-Luque J, Del Vayo-Benito CA, et al. Nadolol for the treatment of infantile hemangioma[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2015, 72(1): 44-46.
- [17] Puttgen K, Lucky A, Adams D, et al. Topical timolol maleate treatment of infantile hemangiomas[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(3): pii: e20160355. doi: 10.1542/peds.
- [18] Painter SL, Hildebrand GD. Review of topical beta blockers as treatment for infantile hemangiomas[J]. *Surv Ophthalmol*, 2016, 61(1): 51-58.
- [19] Khan M, Boyce A, Prieto-Merino D, et al. The role of topical timolol in the treatment of infantile hemangiomas: a systematic review and meta - analysis[J]. *Acta Derm Venereol*, 2017, 97(10): 1167-1171.
- [20] Kùpeli S. Evolving strategy in treatment of infantile hemangiomas: from steroids to propranolol[J]. *Cukurova Med J*, 2016, 41(2): 354-359.
- [21] Izadpanah A, Izadpanah A, Kanevsky J, et al. Propranolol versus corticosteroids in the treatment of infantile hemangioma: a systematic review and meta - analysis[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2013, 131(3): 601-613.
- [22] Theunissen C, Smitt JH, Van der horst CM. Propranolol versus corticosteroids: what should be the treatment of choice in infantile hemangiomas[J]. *Ann Plast Surg*, 2015, 74(2): 237-241.
- [23] Zhang L, Zheng JW, Yuan WE. Treatment of alarming head and neck infantile hemangiomas with interferon- α 2a: a clinical study in eleven consecutive patients[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 723-727.
- [24] Qiu Y, Ma G, Yang J, et al. Imiquimod 5% cream versus timolol 0.5% ophthalmic solution for treating superficial proliferating in-

- fantile haemangiomas: a retrospective study[J]. Clin Exp Dermatol, 2013, 38(8): 845-850.
- [25] 郑家伟, 马坤宁, 张凌. 婴幼儿血管瘤药物治疗概述[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2014, 12(1): 1-6.
- [26] Hou J, Wang M, Tang H, et al. Pingyangmycin sclerotherapy for infantile hemangiomas in oral and maxillofacial regions: an evaluation of 66 consecutive patients[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2011, 40(11): 1246-1251.
- [27] Michelle SN, Yong-Kwang T. Laser treatment of infantile hemangiomas[J]. Indian J Paediatr Dermatol, 2017, 18(3): 160-165.
- [28] Kwon SH, Choi JW, Byun SY, et al. Effect of early long-pulse pulsed dye laser treatment in infantile hemangiomas[J]. Dermatol Surg, 2014, 40(4): 405-411.
- [29] Chinnadurai S, Sathe NA, Surawicz T. Laser treatment of infantile hemangioma: a systematic review[J]. Lasers Surg Med, 2016, 48(3): 221-233.
- [30] Lee AH, Hardy KL, Goltsman D, et al. A retrospective study to classify surgical indications for infantile hemangiomas[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2014, 67(9): 1215-1221.
- [31] Goldenberg DC, Hiraki PY, Marques TM, et al. Surgical treatment of facial infantile hemangiomas: an analysis based on tumor characteristics and outcomes[J]. Plast Reconstr Surg, 2016, 137(4): 1221-1231.
- [32] Zhu ZY, Yang XL, Zhao YE, et al. Early surgical management of large scalp infantile hemangioma using the top closure tension-relief system[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(47): e2128.
- [33] Alsmman AH, Mounir A. Combined oral propranolol with intraleisional injection of triamcinolone acetonide in treatment of infantile periocular hemangiomas[J]. Clin Ophthalmol, 2017, 11: 2177-2181.
- [34] Ma G, Wu P, Lin X, et al. Fractional Carbon dioxide laser-assisted drug delivery of topical timolol solution for the treatment of deep infantile hemangioma: a pilot study[J]. Pediatr Dermatol, 2014, 31(3): 286-291.
- [35] Furuta S, Sato H, Tsuji S, et al. Effective treatment for infantile hemangioma with long-pulsed dye laser with oral propranolol medication: a preliminary report[J]. Pediatr Surg Int, 2016, 32(9): 857-862.
- [36] Kaune KM, Lauerer P, Kietz S, et al. Combination therapy of infantile hemangiomas with pulsed dye laser and Nd:YAG laser is effective and safe[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2014, 12(6): 473-478.
- [37] 凌冰, 陈东民, 周平, 等. 介入栓塞治疗颌面部血管瘤的临床应用[J]. 医学影像学杂志, 2012, 23(12): 2098-2099.
- [38] Haddy N, Mousannif A, Paoletti C, et al. Radiotherapy as a risk factor for malignant melanoma after childhood skin hemangioma [J]. Melanoma Res, 2012, 22(1): 77-85.

(编辑 张琳)

· 短讯 ·

《北京口腔医学》杂志2019年第27卷征订启事

《北京口腔医学》杂志是由首都医科大学口腔医学院主办、国内外公开发行的口腔医学专业学术性期刊,现为双月刊,双月28日出版。主编为白玉兴教授,编委会由全国各大口腔医学院校各学科专家组成。本刊为中国科技核心期刊,中国科技论文统计源期刊。宗旨是紧密跟踪口腔医学科技发展,加强口腔专业有关新理论、新技术、新工艺等方面信息的报道和交流,促进口腔医学事业的发展。主要栏目有论著、临床报道、病例讨论、文献综述、国内外动态等。本刊读者主要是各级口腔医疗、教学、科研等方面人员以及研究生、大学生等。读者遍布全国31个省、自治区、直辖市。本刊采用彩色印刷,欢迎投稿、订阅。

《北京口腔医学》杂志邮发代号82—708,每期定价10元/期,全年6期共计60元。欢迎广大读者到当地邮局订阅。如错过邮局征订时间,可向本刊编辑部联系邮购,编辑部地址:北京市东城区天坛西里4号,邮编100050,联系电话010-67013675,57099045。E-mail:bjkqyx@126.com。