

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.17.010  
文章编号: 1005-8982 (2025) 17-0061-06

临床研究·论著

## 博来霉素多点注射联合介入栓塞治疗眼眶 血管畸形的临床研究\*

蔡佳伟, 邱雪凤, 吴华, 郑建华

(中国人民解放军陆军第七十三集团军医院 眼耳鼻喉科, 福建 厦门 361003)

**摘要: 目的** 评估博来霉素多点注射联合介入栓塞治疗在治疗眼眶血管畸形中的临床疗效及安全性。  
**方法** 选取2020年1月—2023年12月在中国人民解放军陆军第七十三集团军医院接受治疗的115例眼眶血管畸形患者为研究对象。随机分为两组, 对照组(57例)接受经导管动脉硬化栓塞治疗, 治疗组(58例)接受博来霉素多点注射联合经导管动脉硬化栓塞治疗。采用数字减影血管造影指导介入治疗, 并通过临床症状改善情况、瘤体面积变化、瘤体厚度变化、影像学评估及不良反应发生率等评价治疗效果。**结果** 治疗组的总有效率达到了100%, 高于对照组的85.96% ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗前后瘤体面积与瘤体厚度的差值均大于对照组 ( $P < 0.05$ )。影像学评估显示, 治疗后眼眶血管畸形显著缩小, 周围肿胀组织逐步恢复至正常状态。治疗组和对照组的不良反应发生率分别为3.44%和8.77%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组均无严重并发症报告。**结论** 博来霉素多点注射联合经导管动脉硬化栓塞治疗在改善眼眶血管畸形临床症状和减小瘤体尺寸方面表现出显著优势, 并且不良反应发生率较低, 是一种有效且安全的治疗策略。

**关键词:** 眼眶血管畸形; 博来霉素; 介入栓塞; 不良反应

**中图分类号:** R779.6

**文献标识码:** A

## Clinical study on multi-point bleomycin injection combined with interventional embolization for orbital vascular malformations\*

Cai Jia-wei, Qiu Xue-feng, Wu Hua, Zheng Jian-hua

(Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, The 73rd Group Army Hospital of PLA,  
Xiamen, Fujian 361003, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of multipoint bleomycin injection combined with interventional embolization for orbital vascular malformations. **Method** This study included 115 patients with orbital vascular malformations treated at our hospital (January 2020 - December 2023). Patients were randomly divided: control group ( $n = 57$ ) received transcatheter arterial embolization (TAE); treatment group ( $n = 58$ ) received multipoint bleomycin injection combined with TAE. Digital subtraction angiography (DSA) guided the interventions. Treatment effectiveness was evaluated by clinical symptom improvement, changes in lesion area and thickness, imaging findings, and adverse reaction incidence. **Results** The total effective rate was 100% in the treatment group, significantly higher than the control group's 85.96% ( $P < 0.05$ ). The reductions in lesion area and thickness were significantly greater in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$ ); the control group showed no significant changes. Imaging evaluation revealed a significant reduction in vascular malformations after treatment, with surrounding swollen tissues gradually returning to normal. The incidence of adverse reactions was

收稿日期: 2025-03-16

\* 基金项目: 福建省自然科学基金联合资助项目(No.2022J011218)

[通信作者] 郑建华, Tel: 13358389869; E-mail: zjhxm03@163.com

3.44% (treatment group) and 8.77% (control group), with no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ). No severe complications were reported in either group. **Conclusion** The combination of multipoint bleomycin injection and transcatheter arterial embolization significantly improves clinical symptoms, reduces lesion size in orbital vascular malformations, and has a low adverse reaction rate, demonstrating efficacy and safety.

**Keywords:** orbital vascular malformation; bolomycin; interventional embolization; adverse reactions

眼眶血管畸形是一种罕见的血管源性疾病,通常表现为眼眶内部的非肿瘤性血管扩张。该疾病可以引起视力减退、眼球突出和疼痛,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。尽管传统的治疗方法如手术切除、激光治疗等已被广泛应用,但这些治疗方法常常伴随较高的复发率和潜在的并发症<sup>[2-3]</sup>。近年来,介入放射学治疗因其微创性而逐渐成为治疗眼眶血管畸形的重要手段<sup>[4]</sup>。博来霉素作为一种抗生素药物,已被证明在治疗某些类型的血管畸形中具有良好的疗效,其通过抑制血管内皮细胞增殖,减少血管新生,从而达到治疗效果<sup>[5-6]</sup>。将博来霉素多点注射与介入栓塞治疗相结合是一种新的治疗策略,其目的为增强疗效、降低复发率、并减少治疗相关并发症。本研究旨在系统评估博来霉素多点注射联合介入栓塞治疗眼眶血管畸形的临床疗效及安全性,以期眼眶血管畸形患者提供更加安全有效的治疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年1月—2023年12月在中国人民解放军陆军第七十三集团军医院接受治疗的115例眼眶血管畸形患者为研究对象。患者均为单眼发病,随机分为对照组与治疗组。对照组57例。其中,男性27例,女性30例;年龄48~75岁,平均 $(64.2 \pm 10.4)$ 岁;体质量指数 $(24.1 \pm 3.2)$  kg/m<sup>2</sup>;常见并发症包括糖尿病10例,高血压12例,静脉畸形20例,动静脉畸形37例,眼球突出12例。治疗组58例。其中,男性29例,女性29例;年龄50~73岁,平均 $(63.8 \pm 11.1)$ 岁;体质量指数 $(24.0 \pm 3.5)$  kg/m<sup>2</sup>;常见并发症包括糖尿病11例,高血压13例,静脉畸形22例,动静脉畸形36例,眼球突出10例。两组的性别构成、年龄、体质量指数、并发症比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审批通过[No: (2019)科研伦理审第(75)号]。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①根据临床表现、影像学检查(如CT、MRI)确诊为眼眶血管畸形,诊断依据《静脉畸形中国专家共识》<sup>[7]</sup>;②无近期(过去1个月内)眼眶手术史或其他介入治疗;③患者或法定代理人均能理解本研究内容,并签署知情同意书。排除标准:①有其他重大疾病,如心脏病、肾功能不全等重大器官功能障碍;②对博来霉素或其他化疗药物有已知过敏反应;③凝血功能障碍,使用抗凝或抗血小板药物等;④近期接受过眼眶血管畸形的其他治疗(如手术、放疗等)。

### 1.3 方法

**1.3.1 对照组** 患者接受经导管动脉硬化栓塞治疗,手术在全身麻醉和气管插管的条件下实施。通过眼球与眶上或眶下壁之间的路径接近病变区域,根据静脉畸形的回流性质分为低回流型和高回流型。低回流型使用3%聚多卡醇(德国Siegfried Hameln GmbH公司,安束喜);高回流型则结合使用无水乙醇和3%聚多卡醇。按照Tessari技术配制聚多卡醇,每次治疗中注射的聚多卡醇泡沫量 $< 6$  mL。高回流型治疗:首先以0.5 mL/mg的剂量注射无水乙醇,5 min后进行造影以评估治疗效果,若回流量减少,则继续用3%聚多卡醇泡沫;若回流量仍高,继续使用无水乙醇直至回流减缓。治疗间隔1个月,大多数情况下需进行3次手术才能完成整个疗程,直至达到症状缓解或影像学证实病灶已消除。

**1.3.2 治疗组** 患者接受博来霉素多点注射联合经导管动脉硬化栓塞治疗。经导管动脉硬化栓塞治疗同对照组。博来霉素多点注射:依据指南<sup>[8]</sup>将15 mg盐酸博来霉素(日本化药株式会社)溶于7.5 mL灭菌水,并可添加0.2 mL盐酸利多卡因减轻注射时的局部刺激。使用装有5号针头的5 mL注射器,根据瘤体大小合理地选择穿刺点。注射进针并回吸,见到回血后,由近及远缓慢注入药物。在完成同一方向的注射后,调整针头位置但不拔出,

以覆盖瘤体不同区域。

#### 1.4 观察指标

①疗效<sup>[9]</sup>。治愈:瘤体完全消失,无眼球突出,随访期间未见复发。基本治愈:瘤体缩小不低于80%,可能伴随眼球突出,需进一步治疗。有效(好转):瘤体缩小低于80%,需继续治疗以进一步改善。无效:瘤体大小无变化或继续增大。②瘤体面积和厚度变化。③统计不良反应发生率。

#### 1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 27.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效

患者随访时间17~36个月,治疗组眼眶血管畸形症状在术后均有显著改善或完全消失,接受介入治疗次数2~6次(平均3.9次)。对照组治疗无效患者有8例,接受介入治疗次数2~7次(平均

4.3次)。对照组与治疗组总有效率比较,经 $\chi^2$ 检验,差异有统计学意义( $\chi^2=8.748, P=0.003$ );治疗组的总有效率高于对照组。见表1。

表1 两组患者临床疗效

组别	<i>n</i>	治愈/例	基本治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率例(%)
对照组	57	17	16	16	8	49(85.96)
治疗组	58	34	18	6	0	58(100.00)

### 2.2 两组患者治疗前后瘤体面积及厚度比较

对照组与治疗组治疗前瘤体面积、瘤体厚度比较,经 $t$ 检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。对照组与治疗组治疗后瘤体面积、瘤体厚度比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组治疗后瘤体面积、瘤体厚度均小于对照组。对照组与治疗组治疗前后瘤体面积、瘤体厚度的差值比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组治疗前后瘤体面积、瘤体厚度的差值均大于对照组。见表2。

表2 两组治疗前后患者瘤体面积及厚度比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	瘤体面积/cm <sup>2</sup>			瘤体厚度/mm		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	57	15.03 $\pm$ 2.28	3.02 $\pm$ 0.53	12.01 $\pm$ 1.14	11.94 $\pm$ 3.20	2.67 $\pm$ 0.17	9.27 $\pm$ 1.05
治疗组	58	15.05 $\pm$ 2.27	2.49 $\pm$ 0.45	12.56 $\pm$ 1.36	11.92 $\pm$ 3.22	1.60 $\pm$ 0.12	10.32 $\pm$ 1.21
<i>t</i> 值		0.341	5.784	2.348	0.446	39.048	4.967
<i>P</i> 值		0.733	0.000	0.021	0.656	0.000	0.000

### 2.3 两组不良反应发生情况

对照组自觉轻度异物感2例,上下眼睑闭合不全3例,无眼球萎缩和视力衰退,总发生率为8.77%。治疗组自觉轻度异物感1例,上下眼睑闭合不全1例,

无眼球萎缩和视力衰退,总发生率为3.45%。两组不良反应总发生率比较,经 $\chi^2$ 检验,差异无统计学意义( $\chi^2=1.425, P=0.232$ )。见表3。

表3 两组患者不良反应发生情况比较

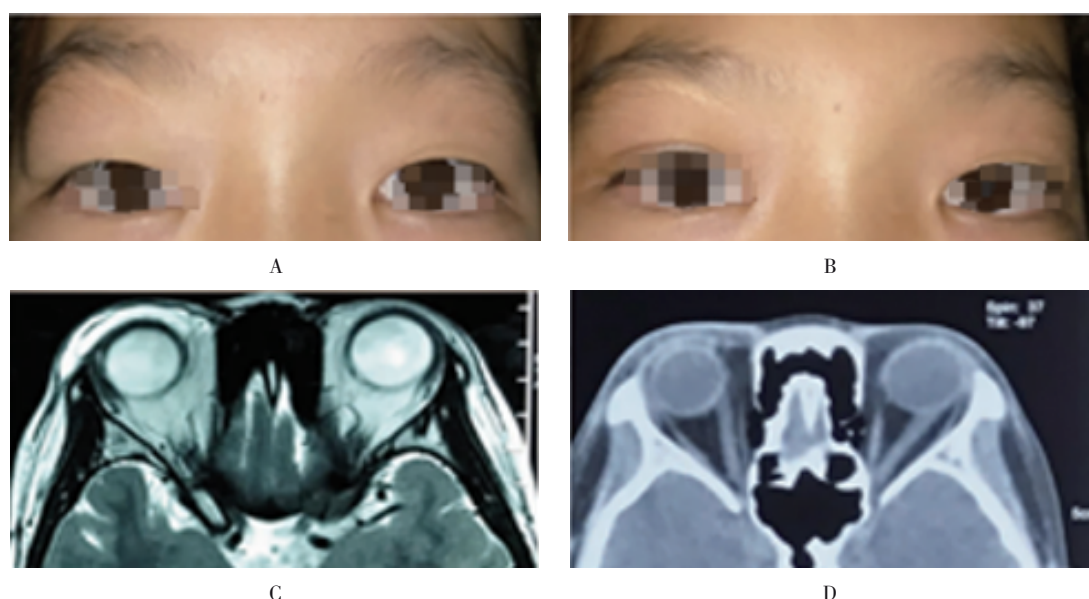
组别	<i>n</i>	自觉轻度异物感/例	上下眼睑闭合不全/例	眼球萎缩/例	视力衰退/例	总计 例(%)
对照组	57	2	3	0	0	5(8.77)
治疗组	58	1	1	0	0	2(3.45)

### 2.4 影像学评估

治疗后影像学显示血管畸形显著缩小,周围肿胀的组织逐步恢复到正常状态,外观有所改善。

可以观察到皮下畸形血管的厚度有所减少。见图1。





A: 右眼睑皮下合并眶内血管畸形,眶内血管畸形术后,右眼上睑肿胀,重睑消失; B: 注射治疗2次后患者右上睑肿胀明显减轻,重睑恢复,外观改善; C: MR T2W2右眼上睑皮下弥漫分布畸形血管腔,呈高信号; D: 注射治疗2次后3个月复查,眼眶CT右眼皮下畸形血管腔基本消退。

图1 治疗前后及随访期患者影像学资料

### 3 讨论

眼眶血管畸形指眼眶内血管结构的异常增生,如静脉畸形、动脉畸形及动静脉畸形等。这些畸形可能导致视力受损、眼球突出、局部疼痛和不适,甚至存在出血的风险<sup>[10-13]</sup>。博来霉素通过两大作用机制发挥作用:一是硬化作用导致畸形血管闭塞,二是抗增殖作用抑制细胞分裂从而减少异常血管增生<sup>[14-16]</sup>。通过抑制血管内皮细胞的增生和促进细胞凋亡来减少畸形血管的体积,通过多点注射,将博来霉素直接注入畸形血管区域,有助于减少血管的异常增生<sup>[17]</sup>。介入栓塞治疗是使用导管将栓塞材料如微粒、弹簧圈等输送至目标血管,直接阻断畸形血管的血流,通过封堵异常血管来减少血流和畸形区域的萎缩<sup>[18-19]</sup>。结合这两种治疗可以从化学和物理层面改善患者的临床症状和生活质量。

本研究结果发现,治疗组在博来霉素多点注射联合介入栓塞治疗后,症状显著改善或完全消失,而对照组中有部分患者治疗无效。治疗组的总有效率显著高于对照组,这表明该治疗策略在改善眼眶血管畸形的临床症状方面具有显著优势。蒋贻洲等<sup>[4]</sup>发现,介入硬化栓塞治疗眼眶血管畸形安全有效,能显著缓解眼眶周症状。李明

芳等<sup>[20]</sup>提出,博来霉素对颜面部低回流型静脉畸形具有显著的临床疗效,安全可靠,适合作为微创治疗的选择。本研究中,治疗组治疗前后瘤体面积、瘤体厚度的差值均大于对照组,结果反映了博来霉素多点注射联合介入栓塞治疗在病理生理水平上对眼眶血管畸形有显著影响,可能涉及到血管瘤的血流动力学改变和血管结构的重建<sup>[21]</sup>。治疗后的影像学评估显示,血管畸形显著缩小,并且周围肿胀组织逐步恢复到正常状态。这提示治疗不仅仅是在症状上的改善,还涉及到组织结构和功能的恢复,可能涉及到血管内皮生长因子和其他细胞因子在病理过程中的调节作用<sup>[22]</sup>。治疗组和对照组的不良反应发生率分别为3.45%和8.77%,且无严重并发症报告。这表明博来霉素多点注射联合介入栓塞治疗在安全性上有较好的表现,适用于长期随访和复发预防。博来霉素作为一种血管内皮生长因子受体抑制剂,可能通过抑制血管内皮生长因子的信号通路,抑制血管瘤的新生血管形成和增殖<sup>[23-24]</sup>。多点注射可以直接作用于血管瘤组织,提高局部药物浓度,降低全身不良反应的风险<sup>[25]</sup>。经导管动脉硬化栓塞治疗主要通过阻塞瘤体供血血管,减少血流灌注,从而导致瘤体缺血坏死和体积缩小。结合博来霉素的作用,可以进一步增强治疗效果。尽管

本研究显示了博来霉素多点注射联合介入栓塞治疗在眼眶血管畸形中的显著优势,但仍存在一些局限性需考虑:本研究为单中心回顾性研究,样本量虽然较大,但受到单中心数据的限制,缺乏多中心、大样本的随机对照研究验证结果的一致性和广泛性;本研究随访时间虽较长,但仍需更长时间的持续随访来评估治疗的持久性和复发率;此外,影像学评估虽然显示了血管畸形的缩小,但对其功能和生活质量的具体影响仍需更深入的评估。未来可以进一步探索博来霉素多点注射与其他治疗方法(如激光治疗、手术治疗)的比较研究,以评估其在不同类型眼眶血管畸形中的优势和适用性。可以增加长期随访的研究设计,进一步评估治疗的持久性和复发率,特别是在儿童和青少年群体中的应用。此外,可以结合生物标志物和分子生物学技术,深入探讨治疗机制,以便优化治疗方案并提高治疗效果。

综上所述,博来霉素多点注射联合经导管动脉硬化栓塞治疗在眼眶血管畸形的治疗中展示了显著的临床效果和较低的不良反应发生率。其机制可能涉及血管瘤血流动力学改变、血管结构重建及局部药物作用的优势。未来的研究可以进一步探索治疗的长期效果和分子机制,以优化治疗策略并提高患者的生活质量。

#### 参 考 文 献 :

- [1] RECULÉ F, AGÜERO R, CHAPARRO X, et al. Orbital vascular malformation: successful outcome in two patients treated with rapamycin[J]. *Dermatol Ther*, 2022, 35(8): e15655.
- [2] BHATTACHARJEE K, REHMAN O, VENKATRAMAN V, et al. Blood within the bone: orbital intraosseous venous malformation[J]. *Orbit*, 2024, 43(3): 316-328.
- [3] CALE M R, ROELOFS K A, GOLDBERG R A, et al. Hyperostosis associated with orbital vascular malformation[J]. *Orbit*, 2024, 43(2): 236-239.
- [4] 蒋贻洲, 姜华, 申刚, 等. 眼眶血管畸形介入硬化栓塞治疗的临床观察[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2020, 8(3): 216-220.
- [5] 李月月, 渠晓黎, 马瑞, 等. 博来霉素灌注联合氰基丙烯酸异丁酯胶栓塞治疗眼眶血管畸形的效果[J]. *中华眼科杂志*, 2023, 59(1): 37-43.
- [6] 杨丽娟, 姚娜, 鲁睿文, 等. 博来霉素联合血管紧张素II建立小鼠主动脉夹层模型[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(14): 2194-2199.
- [7] 国际血管联盟中国分部血管畸形专家委员会. 静脉畸形中国专家共识[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28(4): 307-311.
- [8] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典-二部-临床用药须知[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1990: 1469.
- [9] 中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会脉管性疾病学组. 口腔颌面部血管瘤及脉管畸形的诊断和治疗指南(草案)[J]. *中华口腔医学杂志*, 2005, 40(3): 185-186.
- [10] TAWFIK H A, DUTTON J J. Orbital vascular anomalies: a nomenclatorial, etiological, and nosologic conundrum[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2022, 38(2): 108-121.
- [11] 范先群, 李甬芸. 不断推进眼眶血管畸形治疗方法创新[J]. *中华眼科杂志*, 2023, 59(1): 3-7.
- [12] SHOUCHANE-BLUM K, YASSUR I, STERNFELD A, et al. Orbital lymphatic-venous malformation accompanied by an intraocular vascular malformation: a rare case study[J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2021, 12(2): 396-401.
- [13] CHEN K H, HUANG H Y, CHEN T C, et al. A clinicopathological reappraisal of orbital vascular malformations and distinctive GJA4 mutation in cavernous venous malformations[J]. *Hum Pathol*, 2022, 130: 79-87.
- [14] HARIT A, YADAV M, SACHDEVA S, et al. Exploring bleomycin vs. setrol injections in adults[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2024, 76(6): 5557-5565.
- [15] TSAI Y J, CHAO A, CHU Y C, et al. Classification, diagnosis, and management of orbital venous-lymphatic malformations: current state-of-the-art[J]. *Taiwan J Ophthalmol*, 2025, 15(1): 4-13.
- [16] ALIPOUR A, SHAHRI J J, MAHAKI H. The therapeutic effect of bleomycin sclerotherapy in vascular malformations[J]. *Indian J Surg*, 2025, 87(2): 243-252.
- [17] 马瑞, 陶蒙, 苏帆, 等. 博来霉素多点注射治疗眼眶前部静脉性血管畸形[J]. *临床眼科杂志*, 2021, 29(6): 536-539.
- [18] SULAIMAN I I, HASHIM M A, ISMAIL M. The complexities of orbital arteriovenous malformations: a systematic review of clinical features and treatment approaches[J]. *Cureus*, 2024, 16(10): e71323.
- [19] LIU J H, LIU C H, LONG K Q, et al. A jugular venous compression adjunct for surgical excision of distensible orbital venous malformations[J]. *Orbit*, 2025, 44(1): 39-48.
- [20] 李明芳, 张清华, 魏卓, 等. 博来霉素治疗颜面部低回流型静脉畸形的疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2023, 20(3): 129-132.
- [21] 王兆伟, 魏宗强, 姜文静, 等. 针对性手术入路对眼眶深部海绵状血管瘤近中期预后的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(24): 89-93.
- [22] MURUGESAN S, RANGARAJAN V, SUBRAMANIAN A, et al. Intralesional bleomycin in treatment of orbital and/or adnexal venolymphatic malformations[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2024, 72(12): 1805-1807.

- [23] ABDELATY M H, BADRAN A I, ABORAHMA A M, et al. Intralesional injection of bleomycin in the management of low flow vascular malformations: results and factors affecting the outcome[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2024, 12(2): 101694.
- [24] 范先群, 李甬芸. 不断推进眼眶血管畸形治疗方法创新[J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(1): 3-7.
- [25] 韩文良, 赵谦, 龚相安, 等. 局部硬化注射联合口服普萘洛尔治疗婴幼儿眶周血管瘤的疗效对比[J]. 中国美容整形外科杂志,

2025, 36(2): 84-89.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 蔡佳伟, 邱雪凤, 吴华, 等. 博来霉素多点注射联合介入栓塞治疗眼眶血管畸形的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(17): 61-66.

**Cite this article as:** CAI J W, QIU X F, WU H, et al. Clinical study on multi-point bleomycin injection combined with interventional embolization for orbital vascular malformations[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(17): 61-66.