

multiple organ failure: a case report and literature review [J].
Ann Transl Med, 2020,8(6):401.
[21] 朱贞贞, 张宜文. 伐木工人感染鹦鹉热衣原体导致多脏器功能衰竭一例[J]. 中华临床感染病杂志, 2020,13(3):218-220.
[22] BRANLEY JM, WESTON KM, ENGLAND J, et al. Clinical features of endemic community-acquired psittacosis [J]. New Mi-

crobes New Infect, 2014,2(1):7-12.

[23] 中华医学会呼吸病学分会. 鹦鹉热衣原体肺炎八例临床特征分析及其诊治[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021,44(6):531-536.
[24] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016,39(4):253-279
(收稿日期:2022-12-06,修回日期:2023-01-24)

引用本文:马丽,张培利,胡俊俊,等.普萘洛尔联合激光治疗婴幼儿面颈部血管瘤的疗效及对病儿血清缺氧诱导因子-1 α 、促血管生成素-1水平的影响[J].安徽医药,2024,28(7):1352-1355. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.07.017.



◇临床医学◇

普萘洛尔联合激光治疗婴幼儿面颈部血管瘤的疗效及对病儿血清缺氧诱导因子-1 α 、促血管生成素-1水平的影响

马丽^{1a},张培利^{1b},胡俊俊^{1a},黄晓培²

作者单位:¹郑州市第三人民医院,^a药学部,^b肿瘤专科联盟,河南 郑州 450000;

²郑州儿童医院、河南省儿童医院消化内科,河南 郑州 450000

基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建立项项目(LHGJ20200608)

摘要 **目的** 探讨普萘洛尔联合激光治疗婴幼儿面颈部血管瘤疗效及对病儿血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α),促血管生成素-1(Ang-1)水平的影响。**方法** 选取2018年6月至2020年6月郑州市第三人民医院收治的婴幼儿面颈部血管瘤病儿74例,采用随机数字表法分为研究组(37例,激光+普萘洛尔治疗)与对照组(37例,激光治疗),连续治疗3个月。比较两组临床疗效、HIF-1 α 、Ang-1、不良反应发生情况及复发情况差异。**结果** 研究组治疗总有效率(91.89%)高于对照组(72.97%)($P<0.05$)。血清HIF-1 α 、Ang-1水平组间和时点间的主效应差异有统计学意义,组间和时间点均存在交互作用($P<0.05$);治疗1个月、治疗3个月两组血清HIF-1 α [(21.18 \pm 2.23)mg/L、(11.89 \pm 1.21)mg/L、(23.36 \pm 2.42)mg/L、(12.43 \pm 1.34)mg/L],Ang-1[(1.53 \pm 0.16)nmol/L、(1.21 \pm 0.12)nmol/L、(1.62 \pm 0.17)nmol/L、(1.27 \pm 0.15)nmol/L]水平均较治疗前[(31.24 \pm 3.25)mg/L、(32.02 \pm 3.26)mg/L、(1.89 \pm 0.21)nmol/L、(1.91 \pm 0.19)nmol/L]降低($P<0.05$);治疗3个月两组血清HIF-1 α 、Ang-1水平均较治疗1个月降低($P<0.05$);治疗1个月研究组血清HIF-1 α 、Ang-1水平低于对照组($P<0.05$);治疗3个月两组间血清HIF-1 α 、Ang-1水平差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组与对照组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$);随访3个月,两组均未见复发。**结论** 普萘洛尔联合激光治疗婴幼儿面颈部血管瘤具有显著疗效,可明显降低病儿血清HIF-1 α 、Ang-1水平,且无严重不良反应。

关键词 血管瘤; 普萘洛尔; 激光; 缺氧诱导因子-1 α ; 促血管生成素-1; 儿童,学龄前

Efficacy of propranolol combined with laser therapy on infantile facial and cervical hemangioma and the effects on the levels of serum HIF-1 α and Ang-1 in children

MA Li^{1a},ZHANG Peili^{1b},HU Junjun^{1a},HUANG Xiaopei²

Author Affiliations:^{1a}Department of Pharmacy,^{1b}Cancer Alliance,The Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, He'nan 450000, China;²Department of Gastroenterology, Zhengzhou Children's Hospital, He'nan Children's Hospital, Zhengzhou, He'nan 450000, China

Abstract Objective To explore the efficacy of propranolol combined with laser therapy for infantile facial and cervical hemangioma and the effects on serum hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) and angiopoietin-1 (Ang-1) levels in children.**Methods** From June 2018 to June 2020, 74 cases of infantile facial and cervical hemangioma admitted to the Third People's Hospital of Zhengzhou were selected and assigned into a study group (37 cases, laser + propranolol therapy) and a control group (37 cases, laser therapy) using the random number table method, who were treated for 3 consecutive months. Compare the differences in clinical efficacy, HIF-1 α , Ang-1, incidence of adverse reactions, and recurrence between two groups.**Results** The total treatment efficiency of the study group (91.89%) was higher than that of the control group (72.97%) ($P<0.05$). The differences in the main effects of serum HIF-1 α and Ang-1 levels be-

tween groups and time points were statistically significant, and there was an interaction between groups and time points ($P < 0.05$). Serum HIF-1 α [(21.18 \pm 2.23) mg/L, (11.89 \pm 1.21) mg/L, (23.36 \pm 2.42) mg/L, (12.43 \pm 1.34) mg/L] and Ang-1 [(1.53 \pm 0.16) nmol/L, (1.21 \pm 0.12) nmol/L, (1.62 \pm 0.17) nmol/L, (1.27 \pm 0.15) nmol/L] levels were lower in both groups at 1 month and 3 months of treatment than those before treatment [(31.24 \pm 3.25) mg/L, (32.02 \pm 3.26) mg/L, (1.89 \pm 0.21) nmol/L, (1.91 \pm 0.19) nmol/L] ($P < 0.05$). Serum HIF-1 α and Ang-1 levels decreased in both groups at 3 months of treatment compared with those at 1 month of treatment ($P < 0.05$). After one month of treatment, serum HIF-1 α and Ang-1 levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum HIF-1 α and Ang-1 levels between the two groups at 3 months of treatment ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study and control group had no significant difference ($P > 0.05$), and no recurrence was observed in either group at the 3-month follow-up. **Conclusion** Propranolol combined with laser therapy has a significant effect on the treatment of facial and cervical hemangioma in infants and young children, which can significantly reduce the levels of serum HIF-1 α and Ang-1 in children without serious adverse reactions.

Keywords Hemangioma; Propranolol; Laser; Hypoxia-inducible factor-1 α ; Angiotensin-1; Child, preschool

婴幼儿血管瘤是婴幼儿常见的良性肿瘤之一,发病率为1%~12%^[1]。超过60%的皮肤浅表血管瘤可能在患儿未来的成长过程中逐步消退,但仍有部分患儿存在色素沉着、瘢痕等美容学问题,部分特殊部位血管瘤在早期快速增长过程中可能损害重要组织脏器功能,甚至危及生命^[2]。口服糖皮质激素治疗虽具有一定疗效,但经常出现的副作用导致其应用受限,而早期激光治疗可控制患儿瘤体生长,促进消退,改善长期美学效果,但对于瘤体较深的血管瘤治疗效果欠佳^[3]。临床试验证实口服普萘洛尔治疗血管瘤疗效显著,被当今众多权威血管瘤研究组织推荐为一线治疗药物,但其不能使绝大多数血管瘤获得痊愈^[4]。缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和促血管生成素-1(Ang-1)与血管瘤的发生发展关系密切^[5-6]。本研究的目的是评估普萘洛尔联合激光治疗对婴幼儿面颈部血管瘤的疗效及对患儿血清HIF-1 α 、Ang-1的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2020年6月郑州市第三人民医院颌面肿瘤外科及血管外科收治的74例婴幼儿面颈部血管瘤患儿作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和研究组。两组基线资料具有可比性($P > 0.05$),见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①均符合《口腔颌面部血管瘤及脉管畸形的诊断和治疗指南(草案)》^[7]中相关诊断

标准,并结合病史及临床体格检查、患处体表彩超等检查明确为婴幼儿血管瘤;②病变部位位于面颈部,均为浅部血管瘤;③年龄范围为1个月至1岁;④入组前未接受过任何治疗;⑤无普萘洛尔治疗禁忌证。

1.2.2 排除标准 ①合并有肺炎等呼吸系统疾病及心脏疾病;②患有其他先天性疾病;③过敏体质;④不能定期复查随访。

1.3 治疗方法 治疗前对患儿心率、血压、心肺功能、肝功能、尿常规、血常规等进行全面检查,无异常后进行治疗。

对照组:采用激光治疗。局部涂抹2%利多卡因乳膏进行表面麻醉处理,新洁尔灭常规消毒皮损区,待消毒液干燥后,操作者及患儿均佩戴滤光镜或眼罩,使用美国赛诺秀公司Cynergy双波长脉冲激光仪,波长595 nm,脉宽1.5~10 ms,光斑直径7 mm,频率1.5 Hz,能量密度9~12.5 J/cm²,并配合使用Smartcool动态冷却系统,治疗区局部紫癜稍肿胀为治疗终点,光斑不重叠,治疗后局部冰敷,每月治疗1次,治疗3个月。

研究组:采用普萘洛尔片联合激光治疗,激光治疗同对照组。根据患儿体质量,餐后口服盐酸普萘洛尔片(江苏亚邦爱普森药业有限公司,批号H32020133,批次E170918),剂量为1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹,2次/天,若耐受性良好,在1~3 d内逐渐增加剂量至2 mg·kg⁻¹·d⁻¹,2次/天。共治疗3个月。用药期间密切监测患儿生命体征变化。

表1 婴幼儿面颈部血管瘤74例基线资料

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(月, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤面积/(mm ² , $\bar{x} \pm s$)	肿瘤长径/(mm, $\bar{x} \pm s$)	血管瘤类型(草莓状/海绵状/混合型)/例	肿瘤部位(脸部/颈部/脸部)/例
对照组	37	15/22	4.78 \pm 2.42	3.92 \pm 1.21	2.49 \pm 0.51	5/28/4	17/11/9
研究组	37	13/24	4.57 \pm 2.34	3.84 \pm 1.05	2.52 \pm 0.45	4/29/4	18/13/6
$\chi^2(t)$ 值		0.23	(0.38)	(0.30)	(0.27)	0.13	0.05
P 值		0.632	0.705	0.762	0.789	0.722	0.816

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 根据 Achauer 分级标准进行疗效评定, I 级:差, 瘤体缩小 $\leq 25\%$; II 级:中, 瘤体缩小 $26\% \sim 50\%$; III 级:良, 瘤体缩小 $51\% \sim 75\%$; IV 级:优, 瘤体缩小 $>75\%$ ^[8]。治疗总有效率=II、III、IV 级总和/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 治疗前后血清 HIF-1 α 、Ang-1 水平 分别于治疗前及治疗 1、3 个月采集两组患儿空腹静脉血, 离心取上清, 参照 HIF-1 α 、Ang-1 酶联免疫吸附试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)说明书步骤检测 HIF-1 α 、Ang-1 水平。

1.4.3 不良反应发生情况及复发情况 治疗结束后随访 3 个月, 统计两组患儿治疗期间及随访期间红斑、水疱、色素沉着、呕吐、腹泻、湿疹等不良反应发生情况, 并统计两组随访期间复发情况。

1.5 统计学方法 数据经 SPSS 22.0 处理, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态性分布的计量资料, t 检验; 重复测量数据采用重复测量方差分析; 以例(%)表示计数资料, χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组临床疗效等级比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 婴幼儿面颈部血管瘤 74 例临床疗效比较/例(%)

组别	例数	I 级	II 级	III 级	IV 级	总有效
对照组	37	10(27.03)	3(8.11)	11(29.73)	13(35.14)	27(72.97)
研究组	37	3(8.11)	5(13.51)	15(40.54)	14(37.84)	34(91.89) ^①

注:①与对照组比较, $\chi^2=4.57, P=0.032$ 。

2.2 治疗前后两组血清 HIF-1 α 、Ang-1 水平比较 血清 HIF-1 α 、Ang-1 水平组间和时点间的主效应差异有统计学意义($P < 0.001$), 组间和时间点均存在交互作用($P < 0.05$)。治疗 1、3 个月, 两组血清 HIF-1 α 、Ang-1 水平均低于治疗前, 且治疗 3 个月的水平均低于治疗 1 个月($P < 0.05$); 治疗 1 个月, 研究组血清 HIF-1 α 、Ang-1 水平均低于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 两组不良反应发生情况及复发情况比较 研究组不良反应发生率为 21.62%, 对照组为 16.22% ($P > 0.05$), 见表 4; 随访 3 个月, 激光治疗出现的红斑、水疱、色素沉着等不良反应均自行恢复, 服药出现的呕吐、腹泻、湿疹等不良反应经减少药物剂量

表 3 婴幼儿面颈部血管瘤 74 例血清 HIF-1 α 、Ang-1 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	HIF-1 α /(mg/L)	Ang-1/(nmol/L)
对照组	37		
治疗前		32.02 \pm 3.26	1.91 \pm 0.19
治疗 1 个月		23.36 \pm 2.42 ^①	1.62 \pm 0.17 ^①
治疗 3 个月		12.43 \pm 1.34 ^{①②}	1.27 \pm 0.15 ^{①②}
研究组	37		
治疗前		31.24 \pm 3.25	1.89 \pm 0.21
治疗 1 个月		21.18 \pm 2.23 ^①	1.53 \pm 0.16 ^①
治疗 3 个月		11.89 \pm 1.21 ^{①②}	1.21 \pm 0.12 ^{①②}
整体分析(HF 系数)		0.92	0.94
组间 F, P 值		45.26, < 0.001	52.63, < 0.001
时间 F, P 值		77.04, < 0.001	62.86, < 0.001
交互 F, P 值		15.64, < 0.001	20.12, < 0.001

注: HIF-1 α 为缺氧诱导因子-1 α , Ang-1 为促血管生成素-1。

①与治疗前比较, $P < 0.05$ 。②与治疗 1 个月比较, $P < 0.05$ 。

或服药次数及对症处理后均逐渐消失。两组均无其他明显不良反应, 且未见复发者。

3 讨论

婴幼儿血管瘤发病机制尚未完全明确, 与遗传方式、血管内皮细胞异常增殖及多种细胞因子、信号通路表达异常有关, 此外, 早产、产妇高龄、多胎、多产、胎盘异常等可能是婴幼儿血管瘤发生的高危因素^[9]。婴幼儿血管瘤包括发生、发展和自行消退的过程, 但严重病例对美观度及重要脏器形成压迫所造成的破坏性仍不容忽视, 需积极治疗。

目前对婴幼儿血管瘤的治疗有药物、激光及手术切除等, 疗效参差不齐^[10]。婴幼儿血管瘤的治疗方法随着对血管瘤病理机制认识的不断深入, 新的治疗手段不断出现。脉冲染料激光利用选择性光热分解原理, 以特定波长的激光照射皮损区, 使吸收大量激光能量的血管内氧合血红蛋白转化成高铁血红蛋白或血凝块, 并产生累积效应破坏靶组织, 以较低的 Nd:YAG 能量达到较好的治疗效果^[11]。但波长相对较短, 穿透深度有限, 对于较深部位的皮损效果欠佳。普萘洛尔是一种非选择性 β 受体阻滞剂, 主要用于治疗心律失常、心绞痛、高血压等, 对婴幼儿和儿童心脏疾病或新生儿甲状腺功能亢进症等也具有良好疗效^[12]。近年来, 国内外医生积极应用普萘洛尔治疗血管瘤, 积累了一定的临床经验, 并取得了较好疗效^[13-15]。单一疗法对于复杂的和范围较大的血管

表 4 婴幼儿面颈部血管瘤 74 例不良反应发生情况比较/例(%)

组别	例数	红斑	水疱	色素沉着	呕吐	腹泻	湿疹	总不良反应
对照组	37	2(5.41)	1(2.70)	3(8.11)	0(0)	0(0)	0(0)	6(16.22)
研究组	37	1(2.70)	1(2.70)	2(5.41)	1(2.70)	1(2.70)	2(5.41)	8(21.62) ^①

注:①与对照组比较, $\chi^2=0.35, P=0.553$ 。

瘤疗效欠佳,通过联合治疗,可起到协同增效的作用。本研究使用普萘洛尔联合激光治疗婴幼儿血管瘤,研究组临床疗效优于对照组,且不良反应发生率较低,无复发,与高阳等^[16]研究结果一致,说明普萘洛尔联合激光治疗婴幼儿血管瘤具有良好疗效。其作用机制可能为:通过降低一氧化氮释放引发瘤体内血管收缩,致使瘤体局部颜色变暗,质地变软,并可调控信号通路减少碱性成纤维细胞生长因子和血管内皮生长因子表达,抑制血管生成,促使血管瘤消退^[17]。

既往研究发现,多种细胞因子可通过不同的受体参与血管生成过程,与婴幼儿血管瘤的发生发展具有密切关系^[18]。HIF-1 α 是缺氧状态下诱导血管新生的关键因子,通过影响其他与血管生成相关因子的表达,直接参与血管新生^[19]。Ang-1在病理性和生理性血管形成过程中发挥重要作用,通过增强血管周围支持细胞与内皮细胞的黏附性,促进血管成熟,并维持新生血管稳定^[20]。动物实验证实Ang-1基因过表达的小鼠,血管管径、数目及分支增加,皮肤颜色变红,而缺失Ang-1的小鼠胚胎,血管壁周围支持细胞缺失,不能形成成熟的血管^[21]。本研究结果显示,治疗后两组血清HIF-1 α 、Ang-1水平均显著下降,而研究组改善程度优于对照组,提示普萘洛尔联合激光治疗婴幼儿血管瘤可明显抑制血管增生。推测认为普萘洛尔可能是通过调控HIF-1 α 、Ang-1表达,进而影响下游相关效应因子水平,减少血管新生,阻碍血管成熟,抑制血管瘤增殖^[22-23]。

综上所述,普萘洛尔联合激光治疗婴幼儿血管瘤疗效显著,可有效降低患儿血清HIF-1 α 、Ang-1水平,且不良反应发生率低,无复发情况发生。但本研究纳入样本量及血管瘤类型有限,且随访时间较短,后续须扩大样本量,以覆盖多种血管瘤类型进行更深入研究,延长随访期限确定其远期疗效,明确普萘洛尔及激光治疗血管瘤的分子机制。

参考文献

[1] TIEMANN L, HEIN S. Infantile hemangioma: a review of current pharmacotherapy treatment and practice pearls[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2020, 25(7):586-599.

[2] CALDERÓN-CASTRAT X, VELÁSQUEZ F, CASTRO R, et al. Oral atenolol for infantile hemangioma: case series of 46 infants [J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2020, 111(1):59-62.

[3] 彭晓艳, 赵依. 婴幼儿血管瘤治疗方法的应用进展[J]. *山东医药*, 2019, 59(9):111-114.

[4] HUANG J, JIANG D, ZHAO S, et al. Propranolol suppresses infantile hemangioma cell proliferation and promotes apoptosis by upregulating miR-125b expression [J]. *Anticancer Drugs*, 2019, 30(5):501-507.

[5] 陈德才, 王雅, 马从乾, 等. 抑制缺氧诱导因子1 α 表达对原发性血管瘤内皮细胞增殖、凋亡的影响及其机制探讨[J]. *现代肿*

瘤医学, 2019, 27(3):372-376.

[6] 赵骏达, 梁凌云, 武欣. 血管生成素和血小板反应蛋白在复发性流产(RSA)患者绒毛组织中的表达及其与血管生成的关系[J]. *复旦学报(医学版)*, 2020, 47(4):551-553, 559.

[7] 郑家伟. 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.

[8] 于倩, 许鹏, 黄惠真, 等. 单纯口服普萘洛尔与联合外用0.5%马来酸噻吗洛尔乳膏治疗婴幼儿血管瘤效果的随机对照研究[J]. *中华整形外科杂志*, 2019, 35(2):137-141.

[9] 李蕾, 梁巍, 陈琛, 等. VEGF-A和VEGFR-2基因多态性对婴幼儿血管瘤患病风险的影响[J]. *医学综述*, 2019, 25(24):4994-4998.

[10] SATTERFIELD KR, CHAMBERS CB. Current treatment and management of infantile hemangiomas [J]. *Surv Ophthalmol*, 2019, 64(5):608-618.

[11] JIN WW, TONG Y, WU JM, et al. Observation on the effects of 595- nm pulsed dye laser and 755- nm long-pulsed alexandrite laser on sequential therapy of infantile hemangioma [J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2020, 22(3):159-164.

[12] FRONGIA G, BYEON JO, MEHRABI A, et al. Recurrence rate of infantile hemangioma after oral propranolol therapy [J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(2):585-590.

[13] 孟康康, 王春婷, 熊玮仪. 普萘洛尔片剂治疗婴幼儿血管瘤的安全性分析[J]. *中国药物警戒*, 2022, 19(7):749-751, 766.

[14] 张娅琴, 雷智贤, 黄婷, 等. 马来酸噻吗洛尔与普萘洛尔联合治疗婴幼儿表浅型血管瘤临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(4):362-365.

[15] SEEBAUER CT, GRAUS MS, HUANG L, et al. Non-beta blocker enantiomers of propranolol and atenolol inhibit vasculogenesis in infantile hemangioma [J/OL]. *J Clin Invest*, 2022, 132(3):e151109. DOI: 10.1172/JCI151109.

[16] 高阳, 王翔, 杨伊帆, 等. 940 nm激光联合普萘洛尔在伴供血血管瘤婴幼儿血管瘤治疗中的应用[J]. *中华整形外科杂志*, 2021, 37(6):619-623.

[17] 李雪丽, 孙小云, 尤加锐, 等. Cynergy双波长激光联合普萘洛尔治疗婴幼儿浅表性血管瘤[J]. *中国美容医学*, 2021, 30(1):61-66.

[18] 吴亚芬, 张婷, 钱莹莹, 等. 普萘洛尔治疗增生期婴幼儿血管瘤的疗效观察及血清细胞因子检测的临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(20):3925-3928, 3924.

[19] LOU S, WANG Y, YU Z, et al. Curcumin induces apoptosis and inhibits proliferation in infantile hemangioma endothelial cells via downregulation of MCL-1 and HIF-1 α [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(7):e9562. DOI: 10.1097/MD.0000000000009562.

[20] GILLEN J, RICHARDSON D, MOORE K. Angiotensin-1 and Angiotensin-2 inhibitors: clinical development [J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(3):22.

[21] 李伟, WINSTON NG SHIM, EUGENE KWANGWEI SIM. 血管生成素-1对猪慢性缺血心肌中功能性新生血管增生的促进作用[J]. *复旦学报(医学版)*, 2018, 45(3):347-353.

[22] LIN Z, WANG L, HUANG G, et al. Propranolol inhibits the activity of PI3K, AKT, and HIF-1 α in infantile hemangiomas [J]. *Pediatr Surg Int*, 2018, 34(11):1233-1238.

[23] 陈伟, 陈佳瑞, 陈淑梅, 等. 普萘洛尔治疗婴幼儿声门下血管瘤的疗效分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(1):55-58.

(收稿日期:2023-02-07,修回日期:2024-03-28)