

## Tổng quan về đánh giá hiệu quả điều trị u máu và dị dạng mạch máu

Nguyễn Văn Việt Thành<sup>1,2</sup>, Nguyễn Công Minh<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Tp.HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Bình Dân

<sup>3</sup>Bệnh viện Trưng Vương

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** U máu trẻ em là thuật ngữ dùng để chỉ bệnh lý mạch máu lành tính, bao gồm tính đa dạng và phức tạp nhưng có chung hình ảnh mô học. Dị dạng mạch máu thuộc dạng hỗn hợp phức tạp hơn và thường tồn tại đến tuổi trưởng thành. Khi chưa xác định được bản chất, sang thương thường được gọi chung là u mạch máu. Tổng quan này nhằm mục đích đúc kết những dạng lâm sàng và cập nhật hiệu quả điều trị can thiệp trên các bệnh nhân này.

**Kết luận:** Chỉ định mổ u máu và dị dạng mạch máu ở người lớn tùy thuộc vào sang thương. Với sang thương lan rộng hoặc nhiều chỗ phải cần đến siêu âm Doppler, DSA, chụp cộng hưởng từ hoặc CT scan.

- Với U máu bẩm sinh, theo dõi và điều trị bảo tồn, tránh va chạm, cọ xát.
- Trước đây, với u máu to nhanh, có thể kết hợp sử dụng prednisone toàn thân hoặc tại chỗ.
- Ngày nay, Propranolol uống, thuốc ức chế thụ thể Beta không chọn lọc, được ưu tiên chọn lựa và hiệu quả.
- Dị dạng mạch máu (ở người lớn), là dị tật bẩm sinh phức tạp, vì thế các phương thức trị liệu luôn là thách thức và phải thay đổi phù hợp. Do vậy, cần phải được xử lý theo nhiều phương thức kết hợp (như thuyên tắc, chích xơ, laser liệu pháp và phẫu thuật cắt bỏ...), tùy theo loại và đặc điểm của dị dạng. Mục đích điều trị là làm sao kiểm soát được triệu chứng và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

**Từ khóa:** U máu và dị dạng mạch máu, u mạch máu và dị dạng mạch máu, can thiệp kết hợp điều trị u máu và dị dạng mạch máu, phẫu thuật các dị tật mạch máu.

### Abstract

#### Overview of the appreciation of the effective management hemangiomas and congenital vascular malformations (CVM)

**Background:** Infantile hemangiomas is a term that encompasses a heterogenous group of clinically benign vascular lesions that have similar histologic features. Vascular malformations are more complex and usually rest until adulthood. When they aren't definite histologic features yet, they are called angiomas. The purpose of this overview was to review the clinical profile and the effect of interventional management on these patients.

**Conclusion:** The management of hemangiomas and vascular malformations in adults depends on the lesions of the patients. With the expanded lesions, it must have Doppler ultrasound (US), DSA, contrast - enhanced magnetic resonance imaging (MRI), or a CT scan.

- With congenital hemangioma, follow - up and conservative treatment were of choice; avoid collisions and friction.

**Ngày nhận bài:**

20/11/2023

**Ngày phản biện:**

20/12/2023

**Ngày đăng bài:**

20/01/2024

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Văn Việt Thành

**Email:** thanhnvv.bmngoai

@pnt.edu.vn

**ĐT:** 0977903015

- Previously, with rapidly enlarging hemangiomas, systemic or local prednisone could be used in combination.
  - Recently, oral propranolol, a non - selective beta receptor blocker, has been the preferred and effective.
  - Vascular malformations (in adults) are congenital lesions with complex clinical presentations. The treatment options have considerably changed and are often challenging. And therefore, management by a multi-disciplinary team is essential (as is embolization, sclerotherapy, laser therapy, surgical resection, etc.), depending on the type and particularities of the malformation. The treatment should aim at symptomatic control and improvement of the patient's quality of life.
- Keywords:** Hemangiomas and vascular malformations. Vascular tumors and vascular malformations. Combined intervention in the treatment of hemangiomas and vascular malformations. Surgical treatment of vascular anomalies.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ lâu, các Thầy thuốc và dân gian thường gọi u máu trên da trẻ là các “bớt sơ sinh”, bớt rượu chát, bớt dâu tây, bớt son trẻ em... Hơn 100 năm qua, việc sử dụng lẫn lộn này dẫn đến nhiều bế tắc trong chẩn đoán và điều trị. [1,7] Năm 1996, Hiệp hội quốc tế về các dị tật mạch máu đã đồng thuận, chia thành hai dạng riêng biệt: u máu và dị dạng mạch máu. [3,5,15] Từ “bẩm sinh” được bỏ đi. Dị dạng tự nó đã đủ nghĩa. Trên thực tế, khi chưa xác định được bản chất u, các Thầy thuốc vẫn gọi chung là u mạch máu. [4,15]

U máu chiếm 30% các trường hợp dị tật các mạch máu, thường gặp trong vài tuần đầu sau khi sinh. U to dần trong năm đầu trước khi thoái triển, có khi kéo dài đến 10 - 12 năm. Dựa theo diễn biến tự nhiên, 40% sẽ biến mất hoàn toàn, trong khi 60% còn lại có thể thoái triển dần, nhiều hoặc ít theo thời gian, có thể phải can thiệp phẫu thuật hoặc kết hợp với các phương pháp điều trị khác. [9] Trên tổng thể, hơn 90% sẽ thoái triển tự nhiên, không cần điều trị. [8,9,13]

U mạch máu còn tồn tại sau tuổi thiếu nhi hầu hết là dị dạng mạch máu hoặc u máu kết hợp với dị dạng mạch máu. [4,5,7,8,9]

Dị dạng mạch máu là các tổn thương bẩm sinh với biểu hiện lâm sàng phức tạp. Qua đó, việc chọn lựa điều trị luôn là những thách thức, thay đổi nhiều trong suốt những năm qua. Do đó, phương thức điều trị luôn phải được kết hợp như: chích xơ, tiêm cồn, can thiệp mạch, laser liệu pháp... và sau cùng là phẫu thuật, với mục đích kiểm soát triệu chứng và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân. [1,2,3,4,6]

Bài tổng quan này kết hợp với công trình nghiên cứu - Đánh giá kết quả điều trị u máu và dị dạng mạch máu tồn tại trên người trưởng thành tại BV Chợ Rẫy và BV Cấp cứu Trung Vương, trước đây của tác giả. [9]

## 2. U MÁU

### Phân biệt u máu và dị dạng mạch máu

- **U máu:** là những sang thương có nguồn gốc từ sự tăng sinh tế bào nội mô, là hậu quả của hiện tượng “gia tăng hoạt động gián phân”, đặc trưng bởi các pha nhân đôi và sinh sản, nên có thể thoái triển, hầu hết là u máu trẻ em. U máu có hai dạng chính là: u máu dạng mao mạch và u máu dạng hang mạch (còn gọi là dạng tĩnh mạch). [5,7,8,9,10,11,12,13,14,15]

- **Dị dạng mạch máu:** là những sang thương do sự biến hình và sự đảo lộn cấu trúc bình thường của nội mô gây nên. [9,10] Dị dạng mạch máu có tính bền vững về mặt tế bào học, do đó không thoái triển. Dị dạng mạch máu phức tạp hơn, Mặc dù phần lớn hiện diện ngay khi sinh ra, nhưng có thể mới hình thành trong quá trình phát triển sau sinh. [1,6]

Chúng được phân thành hai loại: dị dạng dòng chảy chậm và dòng chảy nhanh dựa trên sự có hoặc không có hiện diện của “thành phần động mạch tương ứng”. Về kinh điển, có thể được chia thành 4 nhóm đặc hiệu (dị dạng động tĩnh mạch; dị dạng tĩnh mạch; dị dạng mao mạch; dị dạng bạch mạch và dị dạng động - tĩnh mạch). Trên thực tế, dị tật ở mạch máu luôn kết hợp, hoặc nhiều, hoặc ít. Dị dạng mạch máu, nói chung, có từ khi mới sinh và lớn chậm theo sự phát triển dần của cơ thể, mà không có sự tăng sinh. [1,3,6,7,9]

Trên thực tế, “u mạch máu” tồn tại đến tuổi trưởng thành hầu hết đều có cấu trúc kết hợp với dị dạng mạch máu hoặc dị dạng là chính. Trong đó, thường gặp nhất là dị dạng tĩnh mạch, chiếm gần phân nửa số bệnh nhân dị dạng mạch máu. Dị dạng bạch mạch kết hợp với tĩnh mạch cũng thường gặp. Dị dạng bạch mạch đơn thuần hiếm gặp. Bớt son là một dị dạng mao mạch xuất hiện từ thuở nhũ nhi và nhạt dần theo tuổi. [7,9,12,13]

Khảo sát giải phẫu bệnh trên 67 bệnh nhân trưởng thành của chúng tôi: 63% là u máu dạng hang kết hợp với các dị dạng mạch máu khác (như dị dạng tĩnh mạch, dị dạng động tĩnh mạch, dị dạng bạch mạch...). Và 37% dị dạng mạch máu là chính, đa số thuộc loại hỗn hợp của dị dạng. [9]

#### **Diễn tiến tự nhiên của u máu**

U máu là một sang thương lành tính có thể xuất hiện nhiều tuần sau sanh. Đa đa số các trường hợp, u máu phát triển nhanh trong suốt năm đầu của thời kỳ thiếu nhi, nên thường được hiểu là u máu thiếu nhi. Một vài trường hợp xuất hiện ở trẻ lớn tuổi hơn. Chỉ có một ít trường hợp có ngay lúc mới sinh ra, gọi là u máu bẩm sinh, đa số u máu cơ hồi và tự thoái hóa rồi biến mất sau 5 - 12 tuổi, để lại một lớp da bình thường hoặc vết sẹo phẳng. Tuy nhiên trong một vài trường hợp, u máu quá to, có hiện tượng tiêu hủy mô, kết hợp với tình trạng giảm tiểu cầu, nguy cơ xuất huyết cao, có thể đe dọa mạng sống. [5,7,9,12,13]

- U máu có thể bị loét, nhiễm trùng gây chảy máu (thường chảy máu nhiều, nguy hiểm nếu không cầm máu kịp thời). Biến chứng loét chiếm 5% các trường hợp u máu ngoài da. Biến chứng loét thường xảy ra khi u máu ở môi, vùng hậu môn-âm đạo và tứ chi (nơi có nhiều tiếp xúc) [9]

- U có thể phát triển nhanh hay chậm tùy vị trí, phát triển nhanh ở nơi thường xuyên bị va chạm và nhiều tiếp xúc, gần niêm mạc như ở môi, mắt, vùng cổ, tuyến nước bọt, tuyến dưới hàm. U máu ở vùng da tứ chi, ngực bụng thì phát triển chậm hơn. [5,8,9,12,13]

- U máu thường đơn độc, nhưng 20% các trường hợp là đa u máu ở ngoài da, hoặc kết hợp u máu nội tạng như gan, đường tiêu hóa và não bộ. [9,12,13]

#### **Tại sao u máu thường xảy ra ở nữ ?**

Các công trình nghiên cứu thực nghiệm đều khẳng định rằng Estrogens kích hoạt sự tăng sản tế bào nội mô, làm gia tăng kích thước của u máu. Ở trẻ em, u máu ở nữ nhiều hơn nam (từ 3/1 đến 5/1). [7,8]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ Nữ/Nam: 3,1/1. [9]

### **3. DỊ DẠNG MẠCH MÁU**

Chẩn đoán các dị dạng mao mạch như bớt son thường đơn giản. Chẩn đoán xác định các loại u máu hỗn hợp nằm sâu trong cơ tương đối khó khăn. Chỉ định chụp DSA cho những bệnh nhân có sang thương lan rộng, ăn sâu trong cơ, để xác định mạch chính nuôi u và tương quan với các cấu trúc lân cận. Ngày nay, CT scan, nhất là các ứng dụng mới của MRI (không xâm lấn), rất hữu ích, giúp xác định vị trí, tính chất u máu và các cấu trúc liên quan. Vai trò của siêu âm Doppler có giá trị và mang ý nghĩa tầm soát.

Chẳng hạn, khi bác sĩ da liễu có kết quả sinh thiết dị dạng mạch máu, thì việc xác định loại *dị dạng mạch máu* là rất cần thiết và quan trọng. Bởi vì, hình thái của *dị dạng động tĩnh mạch* tương ứng với dị dạng mạch máu có dòng chảy nhanh... sẽ quyết định phương thức can thiệp hiệu quả.

Một bệnh sử lâm sàng được khai thác đầy đủ sẽ giúp định hướng được chẩn đoán dị dạng mạch máu.[4]

Nếu nghi ngờ và để phân biệt với các sang thương khác, cần phải sinh thiết, bởi vì ngay cả bác sĩ có nhiều kinh nghiệm vẫn có thể chẩn đoán nhầm trên lâm sàng. [1,2,3,5,6,9]

Việc phân loại bệnh lý lâm sàng đã có những thay đổi đáng kể và đã mang lại hiệu quả điều trị trong những năm gần đây.(1)

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong điều trị, nhưng các dị dạng mạch máu dòng chảy chậm vẫn còn phức tạp, nhiều câu hỏi vẫn chưa được giải đáp. [3]

### **4. CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ U MÁU - DỊ DẠNG MẠCH MÁU NGƯỜI LỚN**

Đa số (76%) các bệnh nhân có chỉ định mổ là các u đơn độc hoặc sang thương nhỏ, còn khu trú, giới hạn. Số còn lại có chỉ định mổ vì

các nguyên nhân khác như tình trạng căng đầu và thâm mỹ.

Một khi xác định u máu hoặc dị dạng mạch máu, trước hết, nên điều trị bảo tồn, không xoa bóp, hạn chế va chạm mạnh. Khi có biến chứng, hoặc u cản trở đường thở, vùng họng, thị giác hoặc lớn nhanh có thể gây xoắn vặn, nên cân nhắc can thiệp. [5,7,9,10]

#### **Điều trị bảo tồn u máu bẩm sinh ở trẻ**

Hầu hết các u máu ở trẻ sơ sinh không cần điều trị và có thể tự khỏi. U máu ở trẻ sơ sinh phức tạp cần được cân nhắc điều trị. Gần đây, thuốc chẹn beta như propranolol đường uống (2 mg/kg/ngày) đã được chứng minh là có hiệu quả như liệu pháp đầu tay. Tuy nhiên, tác dụng phụ của propranolol bao gồm nhịp tim chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản và hạ đường huyết... cần chú ý.

Thuốc chẹn beta tại chỗ, timolol, được sử dụng cho các u mạch máu nhỏ, ngoài da, ít biến chứng ở trẻ sơ sinh.

Propranolol uống là thuốc ức chế thụ thể Beta không chọn lọc được đưa vào sử dụng rộng rãi trên lâm sàng đầu tiên vào những năm 1950. Năm 2014, Propranolol đường uống đã được FDA chấp thuận để điều trị u máu có chỉ định điều trị. [11] Propranolol có tác dụng ức chế sự phát triển và gây ra sự thoái triển của các u máu trẻ em. Các nghiên cứu sau đó cho thấy liệu pháp Propranolol uống hiệu quả hơn trong điều trị u máu nặng như u máu trẻ em chèn ép đường thở, u máu che chắn tầm nhìn, u máu gây loét, chảy máu, đặc biệt là u máu to nằm ở vị trí thâm mỹ. Điều trị u máu nặng với Propranolol ít tác dụng phụ hơn các liệu pháp điều trị khác. Hiệu quả của Propranolol trong điều trị u máu nặng ở trẻ em đã được công nhận và khuyến cáo lựa chọn điều trị đầu tay. [5]

- Các nghiên cứu về vấn đề tác dụng không mong muốn của Propranolol với tỷ lệ từ 2 - 9%, chủ yếu là tác dụng ở mức độ nhẹ. [10] Tỷ lệ tái phát u máu sau ngưng thuốc cũng được thống kê khoảng 19 - 25% và các yếu tố liên quan tái phát u máu còn nhiều bàn cãi.

Prednisone đường uống - toàn thân (2 - 4mg/kg/ngày) là một liệu pháp thay thế có thể được sử dụng. Liều cao prednisone sẽ phải giảm dần trong vài tuần đến vài tháng. Các phản ứng bất lợi của Prednisone sẽ bao gồm khó chịu,

rối loạn giấc ngủ, tăng huyết áp, khử khoáng xương, bệnh cơ tim và chậm phát triển.

Corticosteroid toàn thân và tại chỗ có thể được sử dụng để điều trị các tổn thương khu trú nhỏ. [9]

Về mặt diễn tiến, dị dạng mạch máu khó xác định, rất đa dạng, nhiều công trình báo cáo là đại đa số các trường hợp, thường không có triệu chứng, và có thể chung sống an toàn mà không cần phải can thiệp phẫu thuật. [1,7,9]

#### **Nguyên tắc chỉ định phẫu thuật**

Sau 8 - 12 năm tuổi, nếu u mạch máu không biến mất nên cân nhắc can thiệp. U máu vẫn còn tồn tại tới tuổi thanh niên, có nghĩa là u máu sẽ không thể co hồi được, thường kết hợp với dị dạng mạch máu, có thể phẫu thuật cắt bỏ. [13,18] Điều trị phẫu thuật tùy thuộc nhiều yếu tố bao gồm: tuổi, kích thước, mức độ lan rộng và đặc điểm lâm sàng của u máu. Nếu u nông, nhỏ gọn, nên cắt lấy trọn. Nếu u mạch máu không ảnh hưởng đến chức năng sinh tồn, phải cân nhắc và chọn các phương thức điều trị hỗ trợ hoặc triệt để. [5,8,9,12,13]

#### **Phân tích kết quả sau mổ các sang thương ở người trưởng thành**

Các u mạch máu > 3 cm hầu hết là các dị dạng kết hợp trong cơ, khó lấy hết, dễ thất bại trong phẫu thuật.

Bởi vì điều trị các tổ chức dị dạng mạch máu, phải kết hợp với các phương thức can thiệp khác như chích xơ (gây xơ hóa thành mạch của u mạch máu), thuyên tắc... và phải chờ một thời gian để tổn thương thu hẹp, khi đó mổ sẽ hiệu quả.

Trên nguyên tắc điều trị u mạch máu, dù phẫu thuật hay các phương pháp can thiệp khác, phải bảo vệ chức năng của chi. Nếu phải đoạn chi, tức là phương thức điều trị đã thất bại. [9]

#### **Khuynh hướng điều trị các dị dạng mạch máu trên người trưởng thành hiện nay**

Dị dạng mạch máu là các u mạch máu còn tồn tại hầu hết ở người lớn, phẫu thuật đòi hỏi phải kết hợp, đôi khi phải tiến hành các phương thức can thiệp hỗ trợ... và nếu cần, phẫu thuật triệt để sau cùng mới hiệu quả. [1,2,3,4,7,8,9]

Dị dạng mạch máu, nhất là các dị dạng động tĩnh mạch bẩm sinh (AVM), nếu tái phát sau can thiệp, thì coi chừng chưa đánh giá đúng sang thương dị dạng, điều trị can thiệp chưa đáp ứng.

Nghĩa là phải kiên nhẫn theo dõi, chẩn đoán và tính toán lại trị liệu. [2]

Ngày nay đa số được chỉ định điều trị can thiệp mạch trước.

Phương pháp gây thuyên tắc mạch chỉ là phương pháp hỗ trợ, được sử dụng nhằm mục đích làm giảm biến chứng chảy máu, giúp cuộc mổ sau đó được thuận lợi.

Với dị dạng tĩnh mạch (chiếm đa số trong dị dạng mạch máu), chích xơ qua catheter xuyên da với tiêm cồn (ethanol) cũng hiệu quả. Không được sử dụng chất chích xơ qua đường động mạch, sẽ gây hoại tử cơ quan kế cận hoặc mô mềm tại chỗ. Chích xơ vùng đầu và cổ phải hết sức cẩn thận, bởi vì tĩnh mạch vùng này không có van, do đó dễ có nguy cơ gây viêm tắc tĩnh mạch xoang hang... [9]

Gần đây, ứng dụng phát triển của ngành can thiệp mạch (Agioplasty), với máy chụp mạch xóa nền số hóa (DSA), trên các sang thương sâu trong cơ, ống thông (catherter) được đưa đến tận các lỗ dò và chích xơ gây thuyên tắc, kết quả rất khả quan.

Sử dụng thủ thuật gây thuyên tắc mạch trước mổ giúp phẫu thuật thuận lợi dễ dàng, ít mất máu. Can thiệp mạch gây thuyên tắc luôn giữ vai trò quan trọng trong điều trị dị dạng mạch máu. Có thể là phương pháp hỗ trợ tích cực được chọn trước mổ. [1,7,9]

## 5. KẾT LUẬN

10% u máu còn sót lại sau tuổi thiếu niên và các dị dạng mạch máu thường là các sang thương hỗn hợp (có cả dị dạng tĩnh mạch, mao quản, động mạch, bạch mạch hoặc dò động tĩnh mạch, dị tật động tĩnh mạch phức tạp) khiến điều trị phẫu thuật đơn thuần không mang lại hiệu quả mỹ mãn. [7,9]

Với u có kích thước to hoặc nhiều u trên cùng một chi, thường là các sang thương lan rộng lại chính là các sang thương ăn sâu trong cơ, không thể mổ triệt để được. Cố gắng phẫu thuật có thể sẽ gặp nhiều biến chứng chu phẫu và còn gây tổn thương chức năng vận động của chi tương ứng, đôi khi phải đoạn chi. Với những sang thương này, kết hợp chích xơ, laser liệu pháp... và sau cùng là phẫu thuật (nếu cần), đó là quan điểm hợp lý nhất, hiệu quả nhất trong điều trị các dị tật mạch máu hiện nay trên bệnh nhân trưởng thành.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CARQUEJA IM, SOUSA J, MANSILHA A.(2018): “Vascular malformations: classification, diagnosis and treatment”. *International Angiology*. April;37(2):127-42. DOI: 10.23736/S0392-9590.18.03961-5).
2. CHRISTOPHER L. SUDDUTH C. L, SMITS P J, MATTHEW P. VIVERO M P., et al. (2023): “Arteriovenous malformation Map2k1 mutation affects vasculogenesis”. *Scientific Reports*.13:11074. Doi.org/10.1038/s41598-023-35301-6.
3. CLAPPA A, SHAWBERB C J. and WUB J K. (2023): “Pathophysiology of Slow-Flow Vascular Malformations: Current Understanding and Unanswered Questions”. *Journal of Vascular Anomalies* (July) 4:e069. DOI: 10.1097/JOVA.0000000000000069.
4. FERNANDEZ-FLORES A., CASSARINO.D and I. COLMENERO I. (2023): “Vascular Malformations: A Histopathologic and Conceptual Appraisal”. *ACTAS Dermo-Sifiliográficas*.114: 213-28.
5. KROWCHUK D P, FRIEDEN I J, MANCINI A J, DARROW D H, BLEI F, et al. (2019), “Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas”, *Pediatrics*, 143 (1), pp. 1-30.
6. MANSUR A. AND RADOVANOVIC I. (2023): “Vascular malformations: An overview of their molecular pathways, detection of mutational profiles and subsequent targets for drug therapy”. *Front. Neurol*. 14:1099328. doi: 10.3389/fneur.2023.1099328.
7. MATTASSI R, LOOSE D A and VAGHI M. (2009): “Principles of Treatment of Vascular Malformations, Hemangiomas and Vascular Malformations”. Ed by R. Mattassi, D.A. Loose and M. Vaghi. Springer Verlag, Italia: 145-151.
8. MEADOWS M C, SUN X. et al. (2010), “Intraabdominal intravascular Papillary Endothelial Hyperplasia: A rare and Novel Cause of Gastrointestinal Bleeding”. *Gastroenterology* 4: 124-132.
9. NGUYỄN CÔNG MINH (2012): “Nghiên cứu hiệu quả phẫu thuật u máu và dị dạng mạch máu tại BV. Chợ Rẫy và BV. Cấp cứu

- Trung Vương, trong 6 năm (2005-2010)". Y học TP Hồ Chí Minh. Tập 16, phụ bản của số 4: 8-15.
10. OROZCO - COVARRUBIAS L, LARA-MENDOZA L, GARRIDO-GARCÍA L M, RUIZ-MALDONADO R (2018), "Therapy for involuting infantile hemangioma: Propranolol effectiveness", Indian Journal of Paediatric Dermatology, 19 (2), pp. 120-123
  11. PRASAD A, SINHA A K, KUMAR B, PRASAD A, KUMARI M (2019), "Individualized dosing of oral propranolol for treatment of infantile hemangioma: a prospective study", The Pan African Medical Journal, 32 (155), pp. 1-11.
  12. RIBEIRO M A, PAPAIRDANOU F, GONCALVE J M, CHAIB E. (2010), "Spontaneous rupture of hepatic hemangiomas: A review of the literature". World J. of hepatology. (27): 428-433.
  13. SEQUEIRA S M and HAUGHEY B H. (2012), "Hemangiomas - The neck-Otolaryngology: Head and Neck surgery". The Washington Manual of Surgery. 6th Ed. Ed by M E Klingensmith, A Aziz, A Bharat, A C Fox and M R Porembka. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 660.
  14. YANG H, HU D-L, SHU Q, GUO X-D (2019), "Efficacy and adverse effects of oral propranolol in infantile hemangioma: a meta-analysis of comparative studies", World Journal Pediatric, 15 (6), pp. 546-558.
  15. YU Z, CAI R, CHANG L, QIU Y, CHEN X, et al. (2019), "Clinical and radiological outcomes of infantile hemangioma treated with oral propranolol: A long-term follow-up study", The Journal of Dermatology, 46 (5), pp. 376-382.

## PHẦN PHỤ LỤC

### I. THUẬT NGỮ ĐỊNH DANH TUỔI ĐỜI CON NGƯỜI

Sơ sinh (Newborn, birth [Anh], neonatal [Pháp]): Trẻ sinh ra trong vòng 1 tháng đầu tiên (hay nói đúng hơn: trong vòng 28 ngày sau sinh).

Nhũ nhi: (infancy [Anh], nourrisson [Pháp]): Trẻ còn đang giai đoạn bú: trong vòng 1 năm đầu.

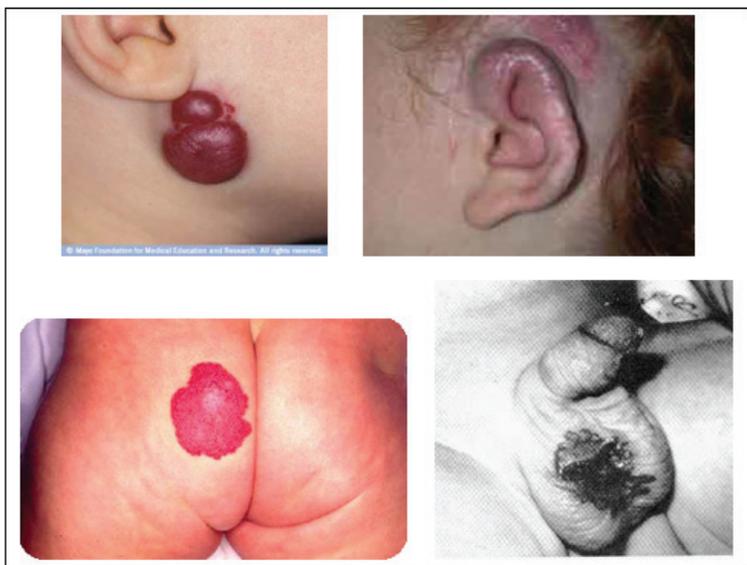
Thiếu nhi, Nhi đồng, Đồng ấu (childhood, Infantile [Anh], enfant [Pháp]): Trẻ từ 1 - 5 tuổi (tiền học đường: tuổi trước khi vào Trường).

Thiếu niên (pre-adolescent [Anh]): Trẻ từ 6 - 12 tuổi (trước tuổi dậy thì).

Thanh niên (adolescence [Anh], Adolescence, jeunesse [Pháp]): từ 13 - 18 tuổi: (từ khi dậy thì đến trước khi vào đời, tự lập).

Người trưởng thành (Adult [Anh], Adulte [Pháp] (người lớn): Tuổi bước vào đời, ra đời, có bổn phận và nhiệm vụ công dân, (từ 18 tuổi trở lên) [VN].

### II. HÌNH ẢNH MINH HỌA

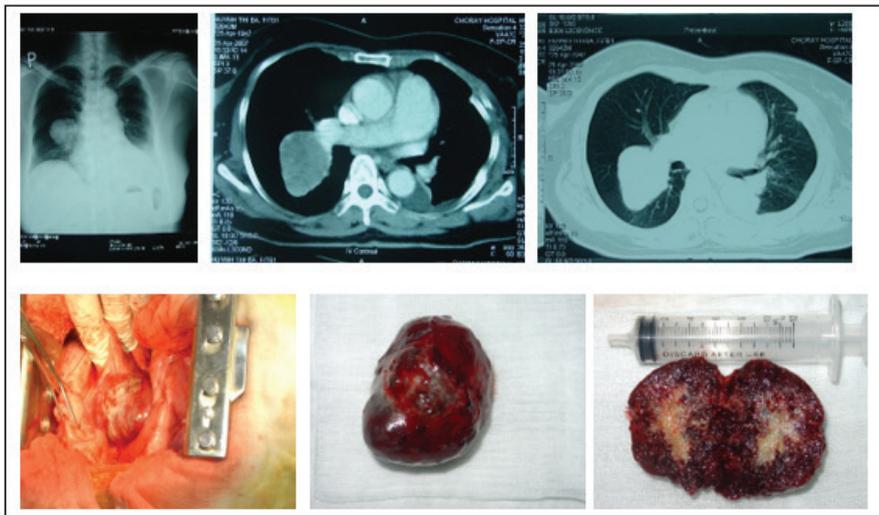


U MÁU DẠNG  
HANG MẠCH

U MÁU DẠNG MAO MẠCH



U MÁU DẠNG HANG MẠCH (DẠNG TĨNH MẠCH) Ở GÁY VÀ NÁCH



U MÁU DẠNG HANG MẠCH (DẠNG TĨNH MẠCH) Ở PHỔI