

•非血管介入 Non-vascular intervention•

超声引导不同硬化剂注射治疗卵巢子宫内膜异位囊肿 86 例疗效对比

杨欲晓, 杨宏亮, 李发兵, 成 佳, 伍班班

【摘要】 目的 比较超声引导下囊内注射无水乙醇或聚桂醇治疗卵巢子宫内膜异位囊肿(OEC)的疗效。**方法** OEC 86 例,44 例采用超声引导下囊内注射无水乙醇(乙醇组),42 例采用超声引导下囊内注射聚桂醇(聚桂醇组)。术后及 6 个月内随访,观察疗效及并发症。**结果** 治疗后 6 个月,乙醇组、聚桂醇组治愈率分别为 95.5%、92.9%,两组治愈率差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者术前血清 CA125 水平分别为 (48.42 ± 23.68) $\mu\text{g/L}$ 、 (49.21 ± 22.83) $\mu\text{g/L}$,术后分别为 (23.56 ± 5.89) $\mu\text{g/L}$ 、 (25.49 ± 6.10) $\mu\text{g/L}$,手术前后组内差异有统计学意义($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。术后并发症聚桂醇组明显少于乙醇组,组间差异有统计学意义($P<0.05$),治愈时间乙醇组较聚桂醇组短,但 6 个月后治愈数差异无统计学意义。**结论** 超声引导下囊内注射聚桂醇治疗 OEC 疗效确切,相比囊内注射无水乙醇更安全,不良反应少,值得临床推广,同时 CA125 可作为评估疗效的指标。

【关键词】 卵巢子宫内膜异位囊肿;硬化剂;聚桂醇;无水乙醇;超声引导;CA125;

中图分类号:R711.71 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-12-1078-04

Ultrasound-guided injection of sclerosant for the treatment of ovarian endometriosis cysts: therapeutic comparison between different sclerosants in 86 cases YANG Yu-xiao, YANG Hong-liang, LI Fa-bing, CHEN Jia, WU Ban-ban. Department of Ultrasound, No.86 Hospital of PLA, Dangtu, Anhui Province 243100, China

Corresponding author: YANG Hong-liang, E-mail: 18605550520@163.com

【Abstract】 Objective To compare the curative effects of CT-guided ethanol injection and lauromacrogol injection into the sac cavity in treating ovarian endometriosis cysts. **Methods** A total of 86 patients with ovarian endometriosis cyst were enrolled in this study. The patients were divided into ethanol group ($n=44$) and lauromacrogol group ($n=42$). Under CT guidance, injections of ethanol or lauromacrogol into the sac cavity of ovarian endometriosis cysts were respectively performed for the patients of both groups. The patients were followed up for six months, and the curative effects and the complications were analyzed. **Results** Six months after the treatment, the cure rates of ethanol group and lauromacrogol group were 95.50% and 92.86% respectively, and no statistically significant difference in cure rate existed between the two groups ($P>0.05$). The preoperative serum CA125 levels of the ethanol group and lauromacrogol group were (48.42 ± 23.68) $\mu\text{g/L}$ and (49.21 ± 22.83) $\mu\text{g/L}$ respectively, and the post operative ones were (23.56 ± 5.89) $\mu\text{g/L}$ and (25.49 ± 6.10) $\mu\text{g/L}$ respectively; the differences between the preoperative data and the postoperative data were statistically significant in both groups ($P<0.05$), although the differences in serum CA125 levels between the two groups were not significant ($P>0.05$). The incidence of postoperative complications in the lauromacrogol group was obviously lower than that in the ethanol group ($P<0.05$). The cure time in the ethanol group was shorter than that in the lauromacrogol group, although the difference was not significant after six months. **Conclusion** For the treatment of ovarian endometriosis cysts, CT-guided lauromacrogol injection into the sac

cavity has reliable curative effect. Compared to ethanol injection, injection of lauromacrogol is safer and has fewer adverse reactions. Therefore, this technique should be recommended in clinical practice. Serum CA125 can be used as an indicator for the evaluation of curative effect. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 1078-1081)

【Key words】 ovarian endometriosis cyst; sclerosant; lauromacrogol; ethanol; ultrasound guidance; serum CA125

卵巢子宫内膜异位囊肿(OEC)是女性生殖系统常见良性肿瘤,超声引导下介入治疗在临床已广泛开展^[1-3]。聚桂醇作为硬化剂近年也在临床多领域应用^[4-6]。我院采用超声引导下穿刺、囊内注射无水乙醇或聚桂醇治疗 OEC,取得良好疗效。现将两种治疗方法的疗效作一比较,报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

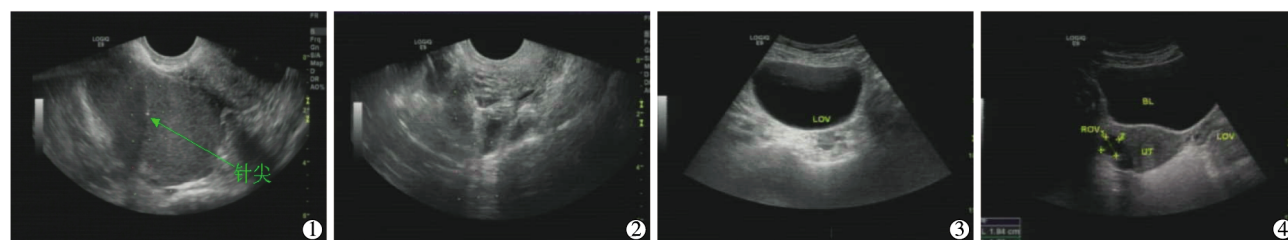
1.1.1 临床资料 选取 2008 年 1 月—2014 年 6 月 OEC 完成完整治疗过程且资料完整的单房性囊肿患者 86 例,年龄 27~53 岁。均为我院超声引导穿刺确诊 OEC。其中 2008 年 1 月—2011 年 10 月 44 例,采用超声引导下囊内注射无水乙醇(乙醇组),囊肿最大直径 4.3~9.8 cm,平均(5.8±2.3) cm;2011 年 11 月—2014 年 6 月 42 例,采用超声引导下囊内注射聚桂醇(聚桂醇组),囊肿最大直径 4.7~10.5 cm,平

均(6.0±2.0) cm。所有患者均无药物过敏史,术前签署介入治疗知情同意书。两组在年龄、囊肿体积上差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.1.2 仪器 采用日本福田 XTD850、美国 GE LOGIQ E9 型超声诊断仪,配探头穿刺架,日本八光 PTC 穿刺针,型号 18 G×200 mm,18 G×350 mm,消毒塑料套。医用无水乙醇(本院制剂),聚桂醇注射液(陕西天宇制药)。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前检查血常规、凝血 4 项及 CA125,彩色多普勒超声(彩超)检查明确 OEC,记录病变部位,大小,囊壁厚度,彩色多普勒血流显像观察囊壁的血流信号。经腹壁穿刺者,为有效防止误伤腹壁血管产生腹壁血肿,应用高频探头检测穿刺路径腹壁,确认穿刺路径无腹壁血管^[7],在穿刺引导线引导下,避开肠腔、血管等重要结构,尽量使囊腔靠近腹壁。若经腹壁穿刺不能避开重要器官,经阴道穿刺(图 1)。



①左 OEC 大小 6.8 cm×4.3 cm,经阴道穿刺术中;②抽出黏稠咖啡色液体 58 ml 后,囊液抽尽;③1 个月后复查囊肿缩小,大小 2.2 cm×1.9 cm;④6 个月后复查,囊肿消失

图 1 左 OEC 超声引导经阴道穿刺注射硬化剂治疗及随访过程

1.2.2 硬化剂注入 穿刺针进入囊内后,连接塑料导尿管抽吸囊液,若囊液黏稠,可用生理盐水反复冲洗抽吸直至囊液变清,每次注入生理盐水量一定要小于抽出液体量,以防止囊内压力过高导致囊腔破裂。乙醇组再根据瘤体体积,注射无水乙醇冲洗,量为抽出囊液的 1/3~2/3,最大注射量<100 ml,直至囊液变清,再用等量无水乙醇存留 15~20 min,根据囊肿大小,10~20 ml 囊内存留。聚桂醇组根据抽出囊液量,在确保囊内无残留液情况下,一次性注入聚桂醇,总量 10~30 ml。术毕去针,本组患者均住院一次性治疗,术后观察体温、下腹痛、醉酒样反应、

阴道流血、血压。术后 6 个月观察囊肿大小及 CA125 变化等。

1.2.3 术后随访 所有患者术后 1、3、6 个月复查彩超,观察并记录囊肿消失时间,同时复查 CA125。疗效判断:治愈,囊肿完全消失;显效,囊肿缩小 50%以上;有效,囊肿缩小不到 50%^[8]。

1.3 统计分析

应用 SPSS 19.0 统计软件版本,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用 t 检验,计数资料采用方差分析(F 检验)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评估

治疗后 6 个月,乙醇组、聚桂醇组治愈率分别为 95.5%、92.9%,两组治愈率差异无统计学意义($P>0.05$)(表 1)

表 1 两种不同药物对卵巢子宫内膜异位囊肿疗效比较

注入药物	囊肿数	治愈/n(%)	显效
无水乙醇	44	42(95.50)	2
聚桂醇	42	39(92.86)	3

无水乙醇组囊肿治愈时间较聚桂醇组时间短,1、3 个月比较,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。两组囊肿术后 1、3、6 个月治愈数见表 2。

表 2 治愈卵巢子宫内膜异位囊肿消失时间比较

注入药物	治愈个数	1 个月	3 个月	6 个月
无水乙醇	42	14	32	42
聚桂醇	39	2	26	39

两组未能治愈的囊肿均有如下特点,即囊液黏稠且囊壁不均匀增厚,在生理盐水反复冲洗后,囊壁上仍可见增厚低回声;囊肿大小在组内处于均值范围内,并非组内较大囊肿。

患者血清术前 CA125 水平分别为(48.42 ± 23.68) $\mu\text{g/L}$ 、(49.21 ± 22.83) $\mu\text{g/L}$,术后分别为(23.56 ± 5.89) $\mu\text{g/L}$ 、(25.49 ± 6.10) $\mu\text{g/L}$,组内差异有统计学意义($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 不良反应分析

两组患者均未出现出血、感染。乙醇组出现 2 例休克患者,经输液,皮下注射肾上腺素 1 mg、静脉注射地塞米松 5 mg,血压恢复正常。不良反应见表 3。

表 3 超声引导下囊内注射不同药物主要不良反应

组别	腹痛	醉酒反应	休克
乙醇组	21	26	2
聚桂醇组	7	0	0

注:组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)

3 讨论

OEC 是育龄期妇女常见病之一。传统的治疗方法以手术为主,近年来多被腹腔镜囊肿摘除术所替代,但腹腔镜手术剥除时有 93% 囊肿被剥破,囊肿很少完整剥除^[9];腹腔镜下进行双极电凝时,易造成卵巢组织无法修复的过度凝固,可影响卵巢功能^[10],目前临床多采用手术及微创疗法。多项研究已经证明,无水乙醇或聚桂醇硬化治疗对卵巢功能无明显影响^[10-11],因此微创治疗方法愈来愈受到关注。本组应用超声引导 OEC 囊内注射无水乙醇、聚

桂醇治疗取得了良好的疗效。

OEC 囊壁上病理改变是由与正常子宫内膜相似的子宫内膜腺体、子宫内膜间质及含铁血黄素组成^[2]。周军等^[12]报道无水乙醇硬化时,囊壁及周边组织立即变白、变硬;聚桂醇注入时即时无变化。镜下观察,聚桂醇组异位子宫内膜腺体失去正常形态,崩解,细胞稍显浊胀,崩解的异位子宫内膜腺体下见少量中性粒细胞浸润,间质内可见含铁血黄素沉着;无水乙醇组异位子宫内膜腺体脱落,内膜腺体结构显示松散,不连续,其下见大量中性粒细胞及泡沫细胞浸润。无水乙醇能使囊壁上皮细胞脱水、蛋白凝固变性,改变生物膜蛋白和脂质比例,使之转运氨基酸的能力降低及钙内流异常,导致细胞死亡而失去分泌功能,使囊肿液体不再增加,并产生无菌性炎性反应使囊壁粘连、纤维组织增生,从而囊腔闭合,囊肿消失^[13]。两组术后囊肿治愈率,均显示了囊内注药良好的治疗效果,无水乙醇组病理改变较聚桂醇组出现快且重,导致两组治愈时间不一致,无水乙醇组快于聚桂醇组,但 6 个月两组治愈数差异无统计学意义。与报道一致,囊肿越大,其消失所需时间越长^[8]。与肝肾囊肿不同,其未治愈似乎与大小无明显关联。本组未治愈患者大小均在组内均值范围,主要表现为囊液黏稠且囊壁不均匀增厚,这可能有两方面原因:①囊壁结构不同,肝肾囊肿囊壁为单层或立方上皮细胞,具有分泌功能,囊肿越大,分泌功能越强,而 OEC 囊壁上病理主要由与正常子宫内膜相似的子宫内膜腺体、子宫内膜间质及含铁血黄素组成,治疗成功与否,主要取决于内膜腺体是否失活。②由于 OEC 囊液黏稠及囊壁血凝块的形成影响硬化剂的疗效,因此无论囊肿大小,只要有影响硬化剂与囊内内膜腺体充分作用的因素存在,就会影响治疗效果。影响因素如囊液是否抽尽、抽吸过程中是否有空气进入、硬化剂用量是否足量、硬化时间是否充分及囊壁是否增厚或有血凝块遮盖等。所以治疗过程中应尽量避免这些负面影响。对于囊液黏稠及血凝块溶解,张晶等^[14]研究证实,尿激酶生理盐水作为冲洗稀释液,注入子宫内膜异位囊肿内,能立即将黏稠的陈旧性出血的血凝块溶解为细胞碎屑,大大降低抽吸难度,同时使囊壁附着的血凝块溶解,改善了治疗的彻底性。两组不良反应发生率部分差异有统计学意义。乙醇组醉酒样反应发生 26 例,主要表现为面红、头晕、全身灼热感、心悸等症状,部分恶心、呕吐。刘净等^[15]报告,一般术后 3 h 血中乙醇浓度达峰,选择保留治

疗剂量 ≤ 100 ml 保留不抽出硬化治疗巧克力囊肿通过验证是安全的,最高浓度 0.42 mg/ml,低于急性乙醇中毒兴奋期乙醇浓度范围 0.5~1.5 mg/ml,但由于本组采用乙醇冲洗,冲洗过程长,吸收加上保留量,即使保留量 ≤ 100 ml,有可能还是达到轻度乙醇中毒量。聚桂醇组无一例发生醉酒样反应。乙醇组疼痛发生 21 例,而聚桂醇组仅 7 例,这主要是由于聚桂醇是醚类化合物,在注射区局部组织内起到轻微的麻醉作用,能有效减轻术后局部疼痛,增加了患者对手术的耐受性^[16]。乙醇组发生休克 2 例,聚桂醇组没有出现。

囊肿术前及囊肿治愈或明显好转后 CA125 差异有统计学意义,与闻应时等^[11]报道一致。CA125 来源于体腔上皮的表面抗原,主要存在于子宫内膜等部位。子宫内膜异位症患者异位内膜分泌 CA125 功能增强,大量 CA125 抗原进入血循环,导致外周血清 CA125 水平上升。囊肿经硬化治疗后,异位内膜丧失分泌功能,血循环中 CA125 回到正常水平,因此 CA125 可作为评估囊肿硬化治疗疗效指标。倪园园等^[17]认为,CA125、CA199 联合检测用于 OEC 的诊断,可提高诊断灵敏度,可作为估测 OEC 预后、检测复发的指标。

超声引导下 OEC 硬化治疗,由于微创,可重复、疗效确切获得临床认可,但对于多分隔,较小囊肿治愈率较低,因此患者的选择对提高治愈率有重要作用。无水乙醇虽然治愈时间短,但因无水乙醇目前无统一的标准和规格,多由各医院制剂室配置,均无国药准字,加之不良反应多,因此治疗中存在诸多安全隐患。由于聚桂醇较无水乙醇不良反应更少、更安全,随着使用范围扩大,有望在硬化治疗中成为无水乙醇的替代品^[18]。曲振鹏等^[19]实验证明应用超声引导复方聚桂醇瘤内注射具有更彻底的化学消融肿瘤作用的同时,并具有明显镇痛作用,因此在今后的工作中值得进一步研究,相信随着制剂更新,治疗经验的不断积累,超声引导下 OEC 硬化治疗的疗效会得到进一步提高。

[参 考 文 献]

- [1] 章晓平, 杨 斌, 孟庆欣. 彩色多普勒超声引导下经皮穿刺无水酒精治疗巧克力囊肿的价值[J]. 安徽医学, 2011, 32: 1169-1170.
- [2] 王中阳, 杨桂荣, 尹 明, 等. 应用自制侧孔 EV 导管针超声介入硬化治疗巧克力囊肿疗效的研究[J]. 临床超声医学杂志, 2010, 12: 844-846.
- [3] 肖雁群. 超声引导介入治疗卵巢巧克力囊肿疗效的观察[J]. 西南国防医药, 2013, 23: 623-625.
- [4] 祝慧鹏, 周艺琳, 许中友, 等. 硬化剂聚桂醇注射液治疗淋巴漏 15 例临床分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 767-768.
- [5] 张万高, 闫如虎, 纵慧敏, 等. 聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张中两种不同注射途径的比较研究[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 392-396.
- [6] 包作伟, 张伟民, 邵 珍, 等. 超声引导下聚桂醇硬化治疗单纯性肝囊肿疗效及安全性分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 520-522.
- [7] 李发兵, 成 佳, 杨宏亮, 等. 超声引导盆腔介入手术并发症诊断治疗及预防体会[J]. 医药前沿, 2013, 26: 81-83.
- [8] 郑宗英, 林新霖, 曲军英, 等. 超声引导穿刺注入不同药物治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的对比研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2001, 10: 160-162.
- [9] 姚宇玲, 罗小卿, 郑 军, 等. 两种不同手术途径与方式治疗卵巢巧克力囊肿的效果比较[J]. 广东医学, 2006, 27: 1344-1345.
- [10] 毛 卉. 介入硬化与传统手术方法治疗卵巢巧克力囊肿对卵巢功能的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2013, 45: 1162-1164.
- [11] 闻应时, 张迎春. 超声引导下聚桂醇硬化治疗卵巢内膜异位囊肿的临床研究[J]. 中华医学超声杂志·电子版, 2014, 11: 57-60.
- [12] 周 军, 谭建福, 郭瑞强. 介入硬化剂聚桂醇治疗子宫内膜异位囊肿的实验研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2013, 22: 535-538.
- [13] 杨欲晓, 王义霞, 杨宏亮, 等. 超声引导介入治疗肝囊肿 468 例疗效评价[J]. 中华医学超声杂志·电子版, 2011, 8: 586-590.
- [14] 张 晶, 高金山, 王军燕, 等. 超声引导尿激酶溶解子宫内膜异位囊肿的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2004, 13: 831-833.
- [15] 刘 静, 董晓秋, 王璐璐, 等. 乙醇硬化治疗卵巢巧克力囊肿安全剂量评估[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29: 531-535.
- [16] 倪雪君, 谢阳桂, 吴 超, 等. 超声引导下瘤内注射聚桂醇硬化治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 南通大学学报·医学版, 2012, 32: 414-415, 443.
- [17] 倪园园, 洛若愚, 詹丽丽. 血清 CA125、CA199、CEA 及 AFP 水平检测对卵巢巧克力囊肿诊疗价值的探讨[J]. 中华临床医师杂志·电子版, 2013, 7: 2838-2841.
- [18] 余松远. 2 种硬化剂在单纯性肝肾囊肿硬化治疗中的对比研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2011, 9: 233-235.
- [19] 曲振鹏, 陈志奎, 何以救, 等. 超声介导复方聚桂醇化学消融肿瘤的实验研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23: 62-65.

(收稿日期:2015-02-19)

(本文编辑:俞瑞纲)