

•非血管介入 Non-vascular intervention•

明胶海绵颗粒联合凝血酶预防 CT 引导下
卵巢癌穿刺活检术后针道出血

张 勇, 周玉梅, 陈淑君, 张祖建, 罗小兰, 范习刚

【摘要】 目的 探讨明胶海绵颗粒联合凝血酶预防 CT 引导下卵巢癌穿刺活检术后针道出血的临床价值。**方法** 由同一工作组对 65 例临床怀疑进展期卵巢癌的患者进行 CT 引导下卵巢肿瘤穿刺活检, 根据针道封闭方式的不同将患者随机分为两组, A 组采用凝血酶封闭($n=30$); B 组采用明胶海绵颗粒+凝血酶针道封闭($n=35$), 比较两组手术用时和封闭后针道出血率的差异。**结果** 65 例活检取材均成功, 病理诊断 49 例为原发性卵巢癌, 16 例为卵巢转移癌; A 组平均手术用时为 33.6 min, 针道封闭 3 min 后针道出血率为 13.3% (4/30), 延迟至 5 min 时均止血成功。B 组平均手术用时为 30.4 min, 针道封闭 3 min 后均无针道出血。两组的平均手术用时和 3 min 针道出血率的差异具有统计学意义($t=4.315$, $\chi^2=4.973$, P 均 <0.05)。所有患者术后临床观察 48 h 均无不良反应, 随访 3 个月未发生肿瘤破裂出血等延迟并发症。**结论** CT 引导下卵巢肿瘤穿刺活检具有微创、精确、安全的优点, 与单独使用凝血酶比较, 明胶海绵颗粒联合凝血酶预防穿刺后针道出血的作用更为迅速和有效。

【关键词】 CT 引导; 卵巢癌; 穿刺活检; 并发症

中图分类号: R737.31 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2016)-05-0412-04

Combination use of gelatin sponge particles and thrombin solution injection for the prevention of needle tract bleeding after CT-guided biopsy of ovarian cancer ZHANG Yong, ZHOU Yu-mei, CHEN Shu-jun, ZHANG Zu-jian, LUO Xiao-lan, FAN Xi-gang. Department of Radiology, Deyang Municipal People's Hospital, Affiliated Deyang Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Deyang, Sichuan Province 618000, China

Corresponding author: ZHANG Yong, E-mail: zhanghero04527@sina.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical value of combination use of gelatin sponge particles and thrombin solution injection in preventing needle tract bleeding after CT-guided biopsy of ovarian carcinoma. **Methods** CT-guided puncturing biopsy of ovarian carcinoma was performed in 65 patients with clinically-suspected advanced ovarian cancer, and all the procedures were accomplished by the same working group. According to the closing way of the needle tract, the patients were randomly divided into group A ($n=30$, using thrombin solution injection to close the needle tract) and group B ($n=35$, using gelatin sponge particles plus thrombin solution injection to close the needle tract). The operation time and incidence of needle tract bleeding after the closure of needle tract were compared between the two groups. **Results** Biopsy sampling was successfully accomplished in all 65 patients. Pathological diagnoses included primary ovarian cancer ($n=49$) and ovarian metastatic carcinoma ($n=16$). In group A, the mean operation time and needle tract bleeding rate within 3 min after thrombin injection were 33.6 min and 13.3% (4/30) respectively; and at 5 min after thrombin injection hemostasis was achieved in all patients. In group B, the mean operation time was 30.4 min, and no needle tract bleeding was observed at 3 min after the closure of needle tract in all patients. The differences in the mean operation time and 3-min needle tract bleeding rate between the two groups were

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.05.012

作者单位: 618000 四川德阳市人民医院(成都中医药大学附属德阳医院)放射科(张 勇、陈淑君、张祖建、罗小兰)、门诊部护理中心(周玉梅)、肿瘤科(范习刚)

通信作者: 张 勇 E-mail: zhanghero04527@sina.com

statistically significant ($t=4.315$, $P<0.05$; $\chi^2=4.973$, $P<0.05$). After the procedure, all patients were kept under close observation for 48 hours, and no adverse reactions were observed. During the follow-up period lasting for 3 months no delayed complications such as hemorrhage due to tumor rupture occurred. **Conclusion** CT-guided puncturing biopsy of ovarian tumors is minimally-invasive, accurate and safe. In comparison with simple use of thrombin solution injection, combination use of gelatin sponge particles and thrombin can more quickly and effectively prevent needle tract bleeding. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 412-415)

【Key words】 CT guidance; ovarian carcinoma; puncture biopsy; complication

卵巢癌是妇科临床最为常见的恶性肿瘤之一,临床症状缺乏特异性,病情进展迅速,70%患者在初次就诊时已丧失最佳的手术时机^[1]。对于已丧失手术机会的晚期卵巢癌患者和不适合手术的Ⅲ/Ⅳ期患者,美国国家综合癌症网络(NCCN)近年发布的一系列卵巢癌包括输卵管癌和原发腹膜癌临床实践指南中,均建议在化疗或新辅助化疗前进行细针抽吸或穿刺活检以明确病理诊断^[2-3]。目前,CT引导下进行卵巢癌穿刺活检术后出血等并发症进行干预的研究均有涉及^[4-6]。本研究通过 65 例 CT 引导下卵巢癌穿刺活检资料的对比分析,探讨明胶海绵颗粒联合凝血酶行针道封闭在预防卵巢癌穿刺活检术后针道出血中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2013 年 4 月至 2015 年 6 月由同一工作组完成的 CT 引导下卵巢癌穿刺活检共 65 例,临床均怀疑进展期卵巢癌,患者年龄 45~78 岁,平均 60 岁。术前影像检查均明确发现病变,全腹部 CT 检查 49 例,全腹部 CT 和盆腔 MRI 检查为 14 例,单独采用盆腔 MRI 检查者 2 例;42 例为实性肿块,23 例肿块为囊实性,肿块直径 3~9 cm(表 1)。患者血清肿瘤标记物(CA125)均不同程度升高。25 例患者腹水脱落细胞学检查为阴性。15 例糖尿病、高血压患者术前血糖、血压均在临床控制范围。患者术前心电图、血常规、凝血功能检查均排除活检绝对禁忌证,并签署手术同意书。

表 1 65 例怀疑为进展期卵巢癌患者穿刺活检术前的影像学评估情况

(例)

肿块实质部分 大小/cm	卵巢病变部位			腹膜种植		腹水	淋巴结转移		腹腔外转移*
	左	右	双侧	腹膜增厚/结节	网膜结节		腹腔淋巴结	腹膜后淋巴结	
≤3	1	2	6	4	1	6	4	1	0
3-5	10	9	17	12	6	19	15	6	2
≥5	3	4	13	10	8	10	9	5	6
合计	14	15	36	26	15	35	28	12	8

注: 卵巢癌 FIGO 分期(2014);腹腔外转移包括腹股沟淋巴结和脏器实质受累(包括肝脏和脾脏)

1.2 操作方法

术前嘱患者排尿或导尿使膀胱空虚,仔细阅读患者术前系列影像资料,明确肿瘤大小位置,实质强化及肿瘤内血管显示情况,肿瘤与闭孔动(静)脉、卵巢动(静)脉、骶外侧动(静)脉、腹壁下动(静)脉、臀上及臀下动(静)脉等血管的解剖关系,选择以能避开肠管、膀胱、盆腔内血管和神经的安全通路为穿刺路径,以肿瘤实质强化明显、坏死较少的区域为活检取材点。成像设备为西门子 Definition 64 层螺旋 CT,120 kV,100~250 mAs(管电流自动调节),64×0.75 mm 采集,层厚 1.0 mm,重建间隔 1.0 mm。穿刺点消毒、铺巾、2%利多卡因局麻,使用 18 G 同轴针按计划路径进针,在穿刺针通过血管毗邻区前撤出锐利针芯,交换圆头针芯或单独使用同轴针外鞘缓慢进针,安全通过后再插入锐利针芯。CT 扫描

确定针尖在肿块内位置无误后,采用 20 G Bard 或 COOK 活检针进行多点切割取材,每病灶取 2 cm 组织条 2~3 条,4%甲醛溶液固定后送病理检查。拔针前根据随机化原则,A 组 30 例在以灭菌生理盐水 5 ml 配制 1 000 U 凝血酶冻干粉,溶解后缓慢推注 2 ml 以封闭穿刺针道;B 组 35 例以凝血酶溶液 2 ml(配制方法同前)+明胶海绵颗粒混和后缓慢注射以封闭针道。3 min 后回撤针芯未见血性液体溢出即可拔针、加压包扎后 CT 扫描复查,若撤出针芯后仍有血性液体溢出,则延迟至 5 min 观察,直至针道止血后拔针。术后回病房观察 48 h,定时监测血压、心率、呼吸、血氧饱和度,术后连续随访 3 个月了解有无肿块破裂出血、腹膜后血肿等延迟并发症。

1.3 统计学方法

SPSS 16.0 统计软件进行数据处理,两组资料的

手术用时比较采用成组设计 t 检验,针道封闭后 3 min 出血率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 活检取材质量和病理诊断

65 例患者均一次性穿刺活检成功,标本取材均能满足病理诊断要求。病理结果显示 49 例为原发性卵巢癌,16 例为卵巢转移癌,21 例加做免疫组化,3 例进行了肿瘤基因检测。

2.2 手术用时及术后并发症

65 例卵巢癌穿刺活检术进行顺利,A 组平均手术用时为 33.6 min(29~37 min),凝血酶针道封闭后 3 min 撤出针芯观察,26 例未见出血,4 例少量出血者(13.3%, 4/30)延迟至 5 min 时均止血成功。B 组平均手术用时为 30.4 min(27~34 min),明胶海绵颗粒联合凝血酶针道封闭 3 min 后撤出针芯均未见针道出血,两组间的平均手术用时和针道封闭 3 min 时的出血率差异均有统计学意义($t=4.315$, $P < 0.05$; $\chi^2=4.973$, $P < 0.05$)。所有患者在拔针、消毒、包扎穿刺点后,CT 复查均未见活动性出血,肿瘤取材区域轮廓及周围血管结构清晰。回病房后临床观察 48 h,6 例患者(A 组 2 例,B 组 4 例)诉穿刺点轻微疼痛,卧床休息 30 min 后疼痛均逐渐消失,其余 59 例无明显不良反应。术后连续随访 3 个月,均未发现肿瘤破裂、出血等延迟并发症。

3 讨论

卵巢癌术前新辅助化疗能够缩小肿瘤体积,从而为后期的肿瘤切除术或肿瘤减灭术创造条件,提高了卵巢癌外科手术治疗的可操作性,也让中晚期卵巢患者有望重新获得手术机会并改善预后,但在化疗前必须明确病理诊断。近年来,影像引导下穿刺活检在进展期卵巢癌诊疗中的应用报道逐渐增多,分子靶向和基因治疗对活检组织的取材质量、术后并发症预防和监测也提出了更为严格的要求^[7-8]。

出血是穿刺活检术后的主要并发症,尽管总体发生率较低,且绝大多数为轻微性出血,但仍有发生大出血甚至致命性大出血的可能^[9]。导致穿刺活检术后出血的原因很多,主要与操作者技术水平、器械选择、患者的配合和自身病情有关^[10-11]。在卵巢穿刺活检中选择较细的同轴穿刺针(18~20 G)非常安全,并不增加出血等并发症的风险^[7]。分析卵巢癌活检后出现针道出血的主要原因有:① 卵巢癌肿瘤

血管丰富,管壁结构和功能常不完整,CT 增强扫描显示部分病例瘤体内有较多肿瘤血管;② 多点切割取材虽能保证取材质量符合病理诊断要求,对于肿瘤体积较小(直径 < 3 cm)的患者,多点切割形成的创面较大,导致出血量增加。因此,除了术前必须全面仔细阅片、确定安全的穿刺路径之外,还要结合病变特点(瘤体位置、大小及肿瘤血管等),选择以肿瘤实质丰富、能避开肿瘤血管丰富的区域为最佳取材点。在不断总结经验,提高操作水平的同时,还应该将组织病理的快速现场评估(rapid on-site evaluation, ROSE)纳入经皮穿刺活检的工作流程,能够保证取材质量和样本的充足率,减少不必要的穿刺次数,降低术后出血的风险^[12]。

凝血酶针道封闭的原理是通过凝血酶与创面的直接接触以激活血小板,催化纤维蛋白原转变为纤维蛋白,在针道内形成稳定的凝血块达到局部止血的目的^[13]。A 组 30 例中有 26 例在针道封闭 3 min 时即未见针道出血,另有 4 例延迟至 5 min 时针道止血,其原因可能与切割针损伤肿瘤血管、取材形成的创面较大,导致针道内形成稳定血凝块所需时间较长有关。明胶海绵颗粒是临床常用的栓塞止血材料^[14-15],与凝血酶联用能发挥协同止血作用,加速凝血过程,缩短手术时间,从而使 B 组的平均手术用时少于 A 组。与单独使用凝血酶比较,明胶海绵颗粒联合凝血酶对针道的致密填塞和发挥止血作用的时间更长,有利于降低肿瘤沿针道扩散的风险。

患者术后的管理以及出院后的动态随访对于术后出血和延迟并发症的监测具有重要意义,术后 24 h 是穿刺活检术后重要的临床观察期。有学者对穿刺活检术后大出血患者的出血时间和临床表现进行了回顾性分析:术后大出血的发生率约为 0.3%,其中 81% 大出血发生于术后 24 h 以内;持续性疼痛、血压不稳定或晕厥是穿刺活检术后大出血的主要临床表现,约 16% 大出血患者缺乏明显的临床症状,而是通过影像学检查得以发现^[9];同时,对延迟性出血(> 24 h)也应高度警惕。

卵巢癌肿块通常位于盆腔深部,与膀胱、子宫、肠管以及血管和神经等结构毗邻,解剖关系复杂。目前,绝大多数的卵巢癌穿刺活检是在超声引导下进行,超声容易受肠气干扰,不利于盆腔精细解剖结构的显示,为提高病理诊断阳性率,常需要借助超声造影或联合腹膜穿刺活检^[4-6]。多层螺旋 CT 空间分辨率高,能清楚显示肿块与血管等周围结构的解剖关系,对病变的定位引导更为精准,经后路途

径穿刺时也无需损伤阴道。对于体积更小、位置更深的盆腔肿瘤,宜首选在 CT 引导下进行。

总之,在熟悉盆腔影像解剖、严格遵循 NCCN 指南和规范化操作的前提下,CT 引导下卵巢癌穿刺活检术具有微创、精确、安全、病理诊断准确率高,并发症少的优点。术中使用凝血酶和明胶海绵颗粒对术后针道出血均有预防和治疗作用,二者联用能够缩短手术时间,止血作用也更为迅速和彻底。

[参考文献]

- [1] Hasan N, Ohman AW, Dinulescu DM. The promise and challenge of ovarian cancer models[J]. Transl Cancer Res, 2015, 4: 14-28.
- [2] 罗祥美, 林仲秋, 饶丛仙.《2010NCCN 卵巢癌包括输卵管癌和原发腹膜癌临床实践指南》解读[J]. 国际妇产科学杂志, 2010, 37: 142-143.
- [3] Bristow RE, Chang J, Ziogas A, et al. Impact of national cancer institute comprehensive cancer centers on ovarian cancer treatment and survival[J]. J Am Coll Surg, 2015, 220: 940-950.
- [4] 陈霞, 张艳华, 汪丽娟, 等. 超声引导下活检诊断晚期卵巢癌的临床价值[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30: 1080-1083.
- [5] 高学文, 汪龙霞, 王军燕, 等. 超声引导下穿刺活检在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16: 406-408.
- [6] 陈海涛, 杨森, 罗晓茂, 等. 超声造影引导下穿刺活检在卵巢肿瘤诊断中的应用[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 33: 138-141.
- [7] Griffin N, Grant LA, Freeman SJ, et al. Image-guided biopsy in patients with suspected ovarian carcinoma: a safe and effective technique?[J]. Eur Radiol, 2009, 19: 230-235.
- [8] Thabet A, Somarouthu B, Oliva E, et al. Image-guided ovarian mass biopsy: efficacy and safety[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 1922-1927.
- [9] Atwell TD, Spanbauer JC, McMenomy BP, et al. The timing and presentation of major hemorrhage after 18,947 image-guided percutaneous biopsies[J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205: 190-195.
- [10] 杨肖华, 黄新宇, 汪国祥. CT 引导下经皮肺穿刺活检术并发症的影响因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 658-662.
- [11] 傅林峰, 刘海龙, 徐宏伟. 肠系膜脂膜炎伴血管瘤穿刺活检后并发大出血一例[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 1009-1010.
- [12] Schmidt RL, Walker BS, Cohen MB. When is rapid on-site evaluation cost-effective for fine-needle aspiration biopsy?[J]. PLoS One, 2015, 10: e0135466.
- [13] 虞德才, 张勇, 徐时宗, 等. 多窗技术联合凝血酶封闭在 CT 导向下肺穿刺活检术中的应用[J]. 华西医学, 2012, 27: 70-73.
- [14] 刘敬禹, 宋涛, 王卫星, 等. 动脉造影栓塞对急性消化道出血的诊疗价值[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 114-117.
- [15] 程军林, 彭建国, 刘凯. 药物明胶海绵颗粒在中晚期宫颈癌合并出血中的治疗价值[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31: 1029-1031.

(收稿日期:2015-09-01)

(本文编辑:俞瑞纲)