

· 论 著 ·

超声引导瘤内注射不同硬化剂治疗子宫肌瘤 63 例疗效对比

杨欲晓, 杨宏亮, 李发兵, 成 佳, 伍班班, 王义霞

〔摘要〕 目的 比较超声引导下瘤内注射无水乙醇或聚桂醇治疗子宫肌瘤的疗效。方法 子宫肌瘤 63 例, 30 例采用超声引导下瘤内注射无水乙醇(乙醇组), 33 例采用超声引导下瘤内注射聚桂醇(聚桂醇组)。术后及 3 个月内随访, 观察疗效及并发症。结果 治疗后 3 个月, 乙醇组、聚桂醇组体积平均缩小率分别为 23.54%、22.89%, 彩色多普勒血流显像示肌瘤内血流均明显减少, 两组体积缩小率无明显差异($P>0.05$), 但术后并发症聚桂醇组明显少于乙醇组($P<0.05$)。结论 超声引导下瘤内注射聚桂醇治疗子宫肌瘤疗效确切, 相比瘤内注射无水乙醇更安全, 不良反应少, 值得临床推广。

〔关键词〕 子宫肌瘤; 硬化剂; 聚桂醇; 无水乙醇; 超声引导

〔中图分类号〕 R445.1; R737.33 〔文献标志码〕 A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.02.015

Comparison of curative effect on 63 cases of ultrasonic inducing inter-tumor injection of different sclerosant on hysteromyoma

YANG Yu-xiao, YANG Hong-liang, LI Fa-bing, CHENG Jia, WU Ban-ban, WANG Yi-xia. Department of Ultrasound, 86 Clinical Brach, 81 Hospital of PLA, Dangtu, Anhui 243100, China

〔Abstract〕 Objective To observe and compare the curative effect of ultrasonic inducing inter-tumor injection of lauromacrogol to absolute ethyl alcohol. Methods 63 cases of hysteromyoma were divided into two groups which are alcohol group of 30 cases (treated with ultrasonic inducing inter-tumor injection of absolute ethyl alcohol) and lauromacrogol group of 33 cases (treated with ultrasonic inducing inter-tumor injection of lauromacrogol). Curative effects and complications will be observed by Flup during 3 months after the operation. Results 3 months after the operation, the tumor volume of alcohol group and lauromacrogol group was reduced to 23.54% and 22.89% respectively and the color Doppler blood flow showed that the blood flow was decreased markedly. No obvious disparity was shown on volume reduction ration between alcohol group and lauromacrogol group ($P>0.05$), while lauromacrogol had much less complications ($P<0.05$). Conclusion With less side effect and better security, ultrasonic inducing inter-tumor injection of lauromacrogol on hysteromyoma has definite curative effect and is worth being popularized.

〔Key words〕 hysteromyoma; sclerosant; lauromacrogol; absolute ethyl alcohol; ultrasonic inducing injection

子宫肌瘤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有广泛开展^[1-4]。近年来我院采用超声引导下瘤内分别注射无水乙醇、聚桂醇治疗子宫肌瘤, 取得良好疗效。现将两种治疗方法的疗效作一比较, 报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 本组 63 例, 年龄 33~53 岁, 均为我院超声确诊为肌壁间肌瘤及浆膜下肌瘤。2011 年 2 月-2012 年 10 月, 30 例子宫肌瘤采用超声引导下瘤内注射无水乙醇(乙醇组), 其中单发肌瘤 20 例, 多发肌瘤 10 例; 浆膜下肌瘤 12 例, 肌壁间肌瘤 18 例; 肌瘤体积为 $(45.73 \pm 29.64) \text{ cm}^3$ 。2012 年 11 月-2014 年 8 月, 33 例子宫肌瘤采用超声引导下瘤

内注射聚桂醇(聚桂醇组), 其中单发肌瘤 23 例, 多发肌瘤 10 例; 浆膜下肌瘤 13 例, 肌壁间肌瘤 20 例; 肌瘤体积为 $(47.25 \pm 30.27) \text{ cm}^3$ 。所有患者均无药物过敏史, 术前签署介入治疗知情书。两组患者在年龄、肌瘤体积上差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与方法 采用美国 GE LOGIQ E9 型超声诊断仪, 配探头穿刺架及三维探头(RAB2-5-D), 频率 3.5~4.6 MHz, 内置容积自动测量软件, 日本八光 PTC 穿刺针, 型号 21G \times 200 mm, 消毒塑料套。

术前检查血常规及凝血四项, 彩超检查明确子宫肌瘤, 记录部位、大小, 三维超声自动测量肌瘤体积^[5], 彩色多普勒血流显像(color Dopplor flow image, CDFI)观察肌瘤内及假包膜的血流, 血流信号分级判定按 Adler 方法: 0 级, 肌瘤内未发现血流信号; I 级, 为少许血流, 肌瘤内显示 1~2 个点状或细棒状血管; II 级, 为中等量血流, 肌瘤内可见 2~4 个点状血管或一个较长的血管穿入病灶, 其长度可接近或超过肿块半径; III 级, 为多量血流, 可见 ≥ 5 个点状血管

作者单位: 243100 安徽当涂, 解放军 81 医院 86 临床部特
诊科

通讯作者: 王义霞, E-mail: 18605550520@163.com

或 2 个较长血管(图 1)。患者排空膀胱尿液,平卧,耻骨联合上方常规消毒皮肤、铺巾,1%利多卡因局部麻醉,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^[6],在穿刺引导线引导下,避开肠腔、血管等重要结构,尽量使瘤体靠近腹壁,21G 穿刺针经腹壁刺入瘤体内,根据瘤体大小及药物弥散情况,决定一针多点或多针多点穿刺。一般小肌瘤一针穿刺,由远及近多点注射,较大肌瘤(一般直径>3 cm)多针多点穿刺,由远及近注射硬化剂。乙醇组根据瘤体体积,注射无水乙醇量为瘤体体积的 1/3~2/3,每次注射量<40 mL;聚桂醇组根据药物弥散程度,尽量使药物弥散至瘤内及假包膜。本组病例均为一次治疗,术后观察体温、下腹痛、醉酒反应、阴道流血、血压,术后 3 个月观察月经情况、血红蛋白、肌瘤体积变化[计算瘤体体积缩小率=(术前体积-术后体积)/术前体积×100%]、瘤内血流情况等。

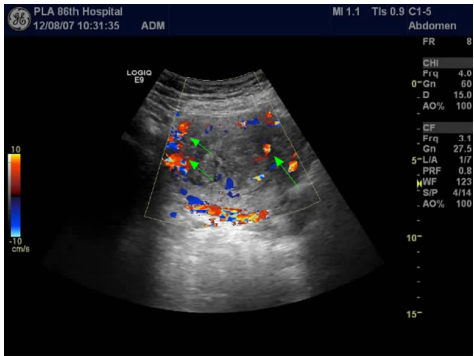


图 1 子宫肌瘤术前彩超,箭头示瘤内彩色血流信号(Ⅲ级)

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

2 结 果

2.1 临床症状及血红蛋白改变 治疗子宫肌瘤 63 例。乙醇组 30 例,术前表现月经过多和(或)经期延长者 20 例,贫血 9 例,尿频 2 例,肛门坠胀 1 例,血红蛋白为(90.33 ± 10.82)g/L,术后 3 个月,经量和(或)经期恢复正常 19 例,贫血好转,尿频 2 例及肛门坠胀 1 例症状均改善,血红蛋白为(113.5 ± 13.46)g/L。聚桂醇组 33 例,术前表现月经过多和(或)经期延长者 22 例,贫血 10 例,尿频 3 例,肛门坠胀 2 例,血红蛋白为(88.27 ± 11.84)g/L,术后 3 个月,经量和(或)经期恢复正常 20 例,贫血好转,尿频 3 例及肛门坠胀 2 例症状均改善,血红蛋白为

(115.3 ± 14.26)g/L。组内手术前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但组间手术前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 肌瘤体积缩小率 子宫肌瘤大部分呈低回声,术后 3 个月复查肌瘤回声增强,体积缩小。组内肌瘤大小手术前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),平均体积缩小率组间平均体积缩小率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术前术后 3 个月肌瘤体积比较

组别	<i>n</i>	术前肌瘤 体积(cm^3)	术后肌瘤 体积(cm^3)	平均体积 缩小率(%)
乙醇组	30	45.73 ± 29.64	$31.73 \pm 15.64^*$	23.54
聚桂醇组	33	47.25 ± 30.27	$32.92 \pm 18.27^*$	22.89

注:与同组术前比较,* $P < 0.05$

2.3 肌瘤内血供改变 术前子宫肌瘤血供多丰富,乙醇组Ⅱ~Ⅲ级 27 例,聚桂醇组Ⅱ~Ⅲ级 29 例,术后Ⅱ~Ⅲ级,乙醇组 4 例,聚桂醇组 4 例,术后肌瘤内血流明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。部分超声造影证实瘤内无血流供应,瘤内显示典型“黑洞征”(图 2),Ⅰ~Ⅱ级部分造影气泡散在出现,血流信号丰富者可能需要再次巩固治疗。

表 2 两组患者术前、术后 3 个月瘤内血流比较(例)

组别	<i>n</i>	术前血流分级				术后血流分级			
		0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级
乙醇组	30	0	3	6	21	22	4	4	0
聚桂醇组	33	0	4	7	22	24	5	4	0

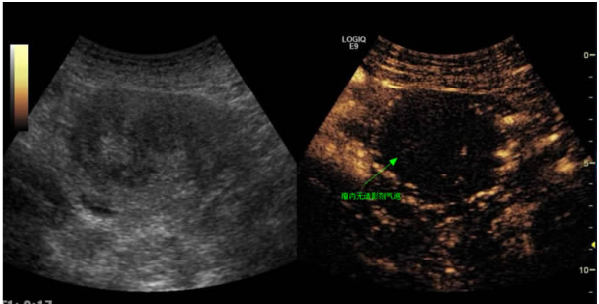


图 2 子宫肌瘤术后 1 d,箭头示超声造影瘤内“黑洞征”,瘤内无造影剂微泡回声

2.4 术后不良反应 常见是腹痛、醉酒样反应(发热、面色潮红、呕吐),最严重出现休克反应,部分患者术后不规则阴道流血。乙醇组出现休克症状 3 例,其中 1 例为体位性低血压,平卧输液后纠正;1 例经皮下注射肾上腺素 1 mg、静脉注射地塞米松

5 mg, 血压恢复正常; 1 例出现严重窦性心动过缓造成心源性休克, 经静脉注射阿托品 4 mg 后, 心率逐渐上升, 血压恢复正常; 另出现闭经 1 例。聚桂醇组无休克患者出现。见表 3。

表 3 两组患者不良反应比较(例)

组别	n	腹痛	醉酒反应	休克	不规则阴道流血
乙醇组	30	18	22	3	7
聚桂醇组	33	7*	0*	0*	8

注: 与乙醇组比较, * $P < 0.05$

3 讨 论

3.1 子宫肌瘤微创治疗方法 对有症状的子宫肌瘤患者, 传统的治疗方法以手术为主, 子宫切除对患者的身心健康有一定影响, 因此微创治疗方法愈来愈受到关注。如射频^[7]、微波^[8]、高聚焦超声^[9]、腹腔镜下肌瘤剔除术^[10]、子宫动脉栓塞术^[11]和瘤内注药等多种方法。本组应用超声引导子宫肌瘤瘤内注射无水乙醇、聚桂醇治疗取得了良好的疗效。

3.2 硬化剂治疗子宫肌瘤机制 无水乙醇治疗子宫肌瘤机制是利用无水乙醇对组织蛋白的脱水凝固作用, 导致肌瘤细胞的蛋白质变性, 以及对肌瘤小血管的凝固变性、内皮细胞破坏导致栓塞, 从而有效地达到治疗目的, 杀瘤效果确切。谢红宁等^[12]对待手术病例术前注射无水乙醇, 术后切除之肌瘤病理检查显示, 肌瘤中央坏死范围呈球形, 瘤内注射 3 mL 者, 坏死范围直径 2 cm, 注射 5 mL 者坏死范围直径 3 cm, 肌瘤内部血管有不同程度栓塞。聚桂醇能使囊肿内壁上具有分泌功能的上皮细胞蛋白变性, 使该细胞失去分泌功能、粘连, 继而纤维化, 被用于囊肿的硬化治疗^[13], 瘤体内注射聚桂醇治疗子宫肌瘤的机制可能和聚桂醇对血管的破坏作用相关, 子宫肌瘤包膜及内部供应血管的内皮细胞被破坏、凝固变性、血管栓塞, 从而破坏了肌瘤的丰富血供, 产生无菌性炎症^[14]。

3.3 瘤内注射聚桂醇较无水乙醇优势 两组无论是临床症状的改善, 术后瘤体体积的缩小及彩超血流直接显示或超声造影的表现, 均显示了子宫肌瘤瘤内注药良好的治疗效果。但两组不良反应发生率有显著性差异。两组均有少量阴道不规则流血, 分析原因, 一部分患者是由于穿刺路径避开子宫内膜直接损伤所致, 另一部分患者可能与治疗后子宫供血不足, 不足以维持内膜生长有关^[15]。乙醇组 30 例醉酒样反应发生 22 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, 恶心呕吐除考虑轻度乙醇中毒外, 还可以考虑为无水乙醇封闭肌瘤血管床栓塞引起的反射性迷走神经兴奋导致的胃肠道反应^[15]。聚桂醇组无一例发生醉酒样反应。乙醇组疼痛发生 18 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^[14]。乙醇组发生休克 3 例, 聚桂醇组没有出现, 但倪雪君等^[14]报道发生 1 例, 需进一步临床验证。无水乙醇无统一的标准和规格, 多由各医院制剂室配置, 均没有国药准字, 因此治疗中存在安全隐患。聚桂醇较无水乙醇不良反应更少更安全, 因此有望在硬化治疗中成为无水乙醇的替代品^[16]。

【参考文献】

[1] 周翠玉. 瘤内注射无水乙醇治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(3): 169-170.

[2] 王联欢, 潘 农. 超声引导瘤内注射无水乙醇治疗子宫肌瘤的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(2): 184-185.

[3] 王锡斌. 超声引导穿刺注射无水乙醇治疗子宫肌瘤[J]. 中国介入影像与治疗学, 2009, 6(1): 356-358.

[4] 周家琦. 彩超引导下注入无水乙醇治疗子宫肌瘤的初步研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(12): 1614.

[5] 杨欲晓, 成 佳, 杨宏亮, 等. 不同距离目标三维超声容积自动测量技术准确性的实验研究[J]. 东南国防医药, 2014, 16(2): 124-127.

[6] 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, 3(26): 81-82.

[7] 张 坚, 骆文香, 于 琴, 等. 射频消融术治疗子宫肌瘤 165 例疗效观察[J]. 东南国防医药, 2010, 12(6): 509-511.

[8] 孙 军, 谢阳桂, 于 秀, 等. 超声引导微波治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 交通医学, 2010, 24(4): 361-368.

[9] 徐 涛, 秦秀朵, 司圆圆, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤临床研究[J]. 东南国防医药, 2012, 14(4): 325-327.

[10] 吴超英, 李 咏, 赵丹梅, 等. 开腹与腹腔镜多发性子宫肌瘤剔除术临床疗效分析[J]. 东南国防医药, 2014, 16(3): 278-280.

[11] 施晓君, 金秀凤, 黄凤雁. 子宫动脉栓塞联合宫腔镜治疗巨大子宫黏膜下肌瘤 36 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(4): 303-305.

[12] 谢红宁, 车艳玲, 刘 杰, 等. 超声引导下瘤内无水乙醇注射治疗子宫肌瘤的初步研究[J]. 中国实用妇科和产科杂志, 2006, 16(4): 225-226.

[13] 尹 明, 王中阳. 超声介入聚桂醇硬化治疗肝肾囊肿疗效研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2013, 10(8): 619-621.

[14] 倪雪娟, 谢阳桂, 吴 超, 等. 超声引导下瘤内注射聚桂醇治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 南通大学学报, 2012, 32(5): 414-416.

[15] 许小平, 金爱萍, 姜 琴. 超声引导下注射无水乙醇治疗子宫肌瘤不良反应的观察及处理[J]. 交通医学, 2011, 25(1): 102-103.

[16] 余远松. 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(3): 233-235.