

· 论            著 ·

# 不同硬化剂瘤内注射治疗对子宫肌瘤患者内分泌状态的影响

刘丽萍

[摘要] 目的 探讨不同硬化剂瘤内注射治疗对子宫肌瘤患者的临床疗效及内分泌状态的影响。方法 选取自 2013 年 1 月-2014 年 1 月我院收治的 90 例子宫肌瘤患者,按随机数表法将其分为对照组和观察组,每组各 45 例。两组患者均在超声引导下经阴道瘤内注射硬化剂治疗,对照组患者给予无水乙醇治疗,观察组患者给予聚桂醇注射液治疗,观察并比较两组患者治疗后的临床疗效、不良反应及内分泌激素分泌水平。结果 观察组患者治疗后子宫肌瘤直径、体积分别为  $(2.3 \pm 0.7) \text{ cm}$ 、 $(26.2 \pm 8.4) \text{ cm}^3$ ,对照组患者治疗后肌瘤直径、体积分别为  $(2.4 \pm 0.8) \text{ cm}$ 、 $(25.8 \pm 8.7) \text{ cm}^3$ ,与治疗前相比差异具统计学意义( $P < 0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗前后血清中 P、LH、TSH 水平均未发生较大变化( $P > 0.05$ ),血清 E2 水平与治疗前相比明显降低( $P < 0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者治疗后不良反应的总发生率为 17.8%,明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 超声引导下瘤内注射聚桂醇和无水乙醇硬化治疗子宫肌瘤的疗效相当,均能有效缩小肌瘤的直径及体积,对子宫肌瘤患者内分泌状态的影响均较小,但聚桂醇瘤内注射治疗后的安全性更高,不良反应较无水乙醇少,值得在临床上推广应用。

[关键词] 聚桂醇;无水乙醇;子宫肌瘤;内分泌

[中图分类号] R453.9    [文献标志码] A    doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.06.019

## Effect of uterine fibroids endocrine status of patients in different hardeners intratumoral injection

LIU Li-ping. Department of Obstetrics and Gynecology, the Modern Hospital of Qingdao, Jiaozhou, Shandong 266300, China

[Abstract] Objective To investigate the clinical efficacy and endocrine status of different sclerosing agent injection therapy for tumor patients with uterine fibroids. Methods 90 patients with uterine fibroids were selected in our hospital from January 2013 to January 2014. According to a random number table method, they were randomly divided into control group (45 cases) and observation group (45 cases). Two groups of patients were given ultrasound-guided sclerotherapy treatment of vaginal tumors. The control group were treated with ethanol treatment, and the observation group were given lauromacrogol injection treatment. Compared the clinical efficacy, adverse reactions and hormone secretion status of two groups after treatment. Results The uterine fibroids diameter and volume in observation group after treatment were  $(2.3 \pm 0.7) \text{ cm}$  and  $(26.2 \pm 8.4) \text{ cm}^3$  respectively, while in the control group were  $(2.4 \pm 0.8) \text{ cm}$  and  $(25.8 \pm 8.7) \text{ cm}^3$  respectively. There was significant difference compared with before and after treatment ( $P < 0.05$ ), but there was no statistically significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). Serum P, LH, TSH levels in two groups of patients did not changed, and the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). Serum E2 levels decreased significantly compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ), but no significant difference was found between the two groups ( $P > 0.05$ ); overall incidence of adverse reactions in observation group (17.8%) was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion Under the guidance of ultrasound, the efficacy of the treatment with intratumoral injection lauromacrogol or ethanol was similar, can effectively reduce fibroids diameter and volume, and the influence on the levels of sex hormones, endocrine status of patients with uterine fibroids are small. But intratumoral injection with lauromacrogol is more safety and lead less adverse effects than anhydrous ethanol, worthy of clinical application.

[Key words] lauromacrogol; ethanol; uterine fibroids; endocrine

在超声引导下瘤内注射不同硬化剂治疗子宫肌瘤,一方面可避免手术切除子宫,保留子宫的完整性,另一方面无需住院治疗,因而逐渐被多数患者所接受,开始在子宫肌瘤临床治疗中得到广泛应用<sup>[1]</sup>。无水乙醇是超声引导下介入治疗最常使用的硬化剂,尽管无水乙醇治疗的疗效肯定,价格较为

低廉,但由于其治疗后出现的不良反应如剧烈疼痛、酗酒反应、腰部酸胀、潜在的肝肾功能损害等较多,故严重影响子宫肌瘤患者的预后<sup>[2]</sup>。目前,临床上研究出来的一种新型硬化剂-聚桂醇,开始逐渐取代无水乙醇在子宫肌瘤治疗中广泛应用,不仅具有确切的疗效,且显著缓解患者的疼痛,刺激性小,不良反应少,故可作为子宫肌瘤介入治疗首选的硬化剂<sup>[3]</sup>。本文对 90 例子宫肌瘤分别在超声引导下瘤内注射无水乙醇及聚桂醇进行治疗,并对两种硬化

作者单位: 266300 山东胶州,山东省青岛市胶州市现代医院妇产科

剂治疗后的疗效及对患者内分泌功能的影响进行了比较,现将结果报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取自 2013 年 1 月~2014 年 1 月我院收治的 90 例子宫肌瘤患者,按随机数表法将其分为对照组(超声引导下瘤内注射无水乙醇)和观察组(超声引导下瘤内注射聚桂醇注射液),每组各 45 例。对照组年龄 39~49(43.3±2.2)岁,病程 0.5~4(2.1±0.7)年,肌瘤直径 1.7~6.0(3.9±0.8)cm,肌瘤体积 19.7~68.0(44.0±9.3)cm<sup>3</sup>;肌瘤部位:浆膜下、肌壁间、黏膜下分别有 12 例、28 例、5 例。观察组患者年龄 38~50(43.6±2.1)岁,病程在 8 个月~5(2.4±0.5)年,肌瘤直径 1.8~5.9(4.0±0.7)cm,肌瘤体积 20.2~67.8(43.8±9.1)cm<sup>3</sup>;肌瘤部位:浆膜下、肌壁间、黏膜下分别有 13 例、26 例、6 例。本研究经医院伦理委员会认可,病人以及家属均知情并同意接受研究。两组患者在年龄、病程、肌瘤直径及体积大小、部位等方面无明显差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入标准** 患者均经妇科及阴道彩色多普勒超声检查确诊为子宫肌瘤;患者治疗前(3 个月内)未使用过任何激素药物;患者均未绝经,月经周期规律,并存在月经量过多、盆腔包块、下腹坠痛等主要症状;患者不存在无水乙醇、聚桂醇药物过敏史;患者知情并愿意接受研究。

**1.3 排除标准** 排除子宫内膜恶性病变及其他妇科疾病的患者;排除存在严重心、脑、肝、肾等重要功能障碍的患者;排除凝血功能障碍的患者;排除对研究药物过敏的患者;排除不配合研究及随访的患者。

## 1.4 方法

**1.4.1 仪器设备及药物** 彩色多普勒超声诊断仪(百胜 My Lab30)、22G PTC 穿刺针(日本八光产品)、外套针、一次性注射器(20 mL 或 50 mL)、一次性连接管、无菌探头套、穿刺包。聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司生产,规格:100 mg/10 mL)、市售医用无水乙醇(99.9%)。

**1.4.2 术前准备** 穿刺前,所有患者均行血常规、肝肾功能、凝血功能等常规检查,对患者说明超声引导下药物介入治疗的相关情况。所有患者穿刺前均行阴道彩超检查,并对彩超显示的肌瘤大小、部位及血流情况等进行详细的记录,再根据记录的数据按椭球体积公式将子宫肌瘤近似体积( $V$ )计算出来,计算公式<sup>[4]</sup>为  $V = \pi/6 \times A(\text{cm}) \times B(\text{cm}) \times C(\text{cm})$ ,其中 A、B、C 分别表示肌瘤的纵、横、厚径三条径线。

**1.4.3 超声引导下硬化剂介入治疗** 具体操作如下:术前嘱咐并检查患者膀胱排空情况,排空后取平卧位,在患者的下腹部耻骨联合、会阴部进行常规消毒、铺巾,并予局部麻醉。对穿刺架进行消毒,消毒后将其固定于阴道探头(套有无菌手套)并缓慢的向阴道内送入,经后穹窿定位后肌瘤后,将最佳穿刺路径选择出来,22G 穿刺针沿穿刺引导架进针穿刺至肌瘤中心,进针过程中应注意避开膀胱、卵巢、血管等重要器官,以免造成不良后果。穿刺成功后可向瘤内注入硬化剂,观察组注入聚桂醇注射液,可缓慢转动针体,使药液经多方向注入,完毕后在彩超下观察瘤内药物的弥散情况,弥散至假包膜即为成功;对于肌瘤直径较长(>3 cm)的患者,则需要多点布针注射。对照组患者在穿刺成功后,经针体注入 99.9%的无水乙醇,无水乙醇的注入量根据肌瘤大小决定[计算公式为  $Y = 1.805X$ ,其中 X、Y 分别代表瘤体最大直径(cm)、注射酒精量(mL)]。注射完毕后在彩超下观察瘤内无水乙醇的充盈和分布情况,若瘤内充盈和分布不满意,可将针头方向调整后再次注射。无水乙醇、聚桂醇注射完毕后将穿刺针拔出,再在原穿刺通道内注射透明质酸钠以使其封闭,以便阻止聚桂醇的溢出,最后在阴道穹窿塞入无菌纱布,24 h 后取出。

**1.5 观察指标** 治疗 3 个月后患者均复查彩超,记录彩超显示的肌瘤情况如大小、部位等,比较治疗前、治疗后 3 个月患者肌瘤的直径、体积,并计算出平均体积缩小率,缩小率为治疗前后肌瘤体积之差与治疗前体积之比。治疗前后分别于月经第 3~5 天采血检测血清中孕激素(P)、雌二醇(E2)、黄体生成素(LH)以及卵泡刺激素(FSH)水平,并进行比较。统计两组患者治疗后 3 个月内出现的不良反应,并进行比较。

**1.6 统计学处理** 所有数据均用 SPSS 13.0 统计学软件分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用  $t$  检验进行两组间差异比较;计数资料以构成比或百分比表示,用  $\chi^2$  检验进行组间差异比较; $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者超声引导下瘤内注射硬化剂治疗前后子宫肌瘤的变化情况比较** 治疗前两组患者子宫肌瘤直径及体积比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,见表 1);治疗后,两组患者的肌瘤直径及体积均较治疗前明显减小,治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但两组患者治疗后的肌瘤直径、肌瘤体

积及平均体积缩小率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 两组患者超声引导下瘤内注射硬化剂治疗前后子宫肌瘤的变化情况比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	肌瘤直径 (cm)		肌瘤体积 (cm <sup>3</sup> )		平均体积缩小率 (%)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	45	3.9±0.8	2.4±0.8 <sup>*</sup>	44.0±9.3	25.8±8.7 <sup>*</sup>	24.3
观察组	45	4.0±0.7	2.3±0.7 <sup>*</sup>	43.8±9.1	26.2±8.4 <sup>*</sup>	25.1

注:与同组治疗前相比,<sup>\*</sup> $P<0.05$

**2.2 两组患者治疗前后血清中激素水平的比较** 治疗前,两组患者血清 P、LH、E2、TSH 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ,见表 2);两组患者治疗后血清中 P、LH、TSH 分泌水平较治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者血清中 E2 水平在治疗后与治疗前相比明显降低( $P<0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 两组患者治疗后不良反应发生情况** 治疗后 3 个月内,对照组中 6 例出现腹痛,2 例出现休克,7 例出现醉酒反应,4 例出现阴道流血,不良反应总发生率为 42.2%;观察组中 3 例出现腹痛,2 例出现醉酒反应,3 例出现阴道出血,不良反应总发生率为 17.8%,明显低于对照组( $P<0.05$ )。

3 讨 论

超声引导下穿刺注射硬化剂治疗子宫肌瘤是一种重要的介入治疗方法,与传统手术治疗相比,无需住院,只需片刻或数小时休息即可,且对患者的创伤小,治疗后恢复快,还能使患者的子宫得以完整的保留,有利于提高患者的生活质量<sup>[5-6]</sup>。超声引导下瘤内注射硬化剂最常使用的是无水乙醇,穿刺成功后可将无水乙醇直接注入到肌瘤内,一方面能迅速脱去子宫肌瘤细胞及其附近血管内皮细胞的水分,另一方面还能使细胞内的蛋白质发生变性、凝固,肌瘤内小血管也出现凝固变性,甚至出现血管栓塞,从而导致肌瘤细胞出现缺血或坏死<sup>[7-8]</sup>。大量文献资料证实,子宫肌瘤患者经无水乙醇瘤内注射治疗后临床症状明显改善,且瘤体与治疗前相比大大缩

小<sup>[9]</sup>,由于无水乙醇具有刺激性较强、容易外渗等特点,故治疗后出现的并发症也较多,如术后疼痛、醉酒反应、不规则阴道出血等。而聚桂醇是近年来临床上新研究出来的一种硬化剂,主要用于下肢静脉曲张、食管静脉曲张、血管畸形等的硬化治疗<sup>[10-11]</sup>,临床报道聚桂醇瘤内注射硬化治疗子宫肌瘤的文献较少<sup>[12]</sup>。聚桂醇瘤内注射后之所以能缩小瘤体及改善瘤内血供,与其破坏瘤体血管及使囊肿内壁上的上皮细胞蛋白变性密切相关,瘤体血管破坏后,肌瘤内部及包膜上供应血管的内皮细胞发生一些列损害,如变性、凝固、血管栓塞等,使肌瘤的血供不足,甚至导致无菌性炎症的发生,致使瘤体血供不足,瘤体大幅度缩小。本文对超声引导下瘤内注射无水乙醇和聚桂醇治疗的子宫肌瘤患者的疗效进行比较,结果显示,两组患者治疗后的肌瘤直径、体积较治疗前均明显缩小( $P<0.05$ ),两组之间肌瘤直径、体积比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明无水乙醇和聚桂醇瘤内注射治疗的效果均较好,均能有效缩小瘤体体积、缓解患者的临床症状。这与杨欲晓<sup>[13]</sup>等的研究结果一致。

子宫既是女性的重要生殖器官,同时也是内分泌器官,子宫肌瘤的发生及长期存在不仅能导致患者月经异常、不孕,且内分泌功能也出现严重的紊乱。外科手术能一定程度上改变女性患者的内分泌状态,使其体内性激素水平出现明显失衡,而性激素水平的失衡可增加多种女性疾病的发病几率,故严重影响患者术后的生活质量。本研究探究了不同硬化剂瘤内注射治疗对患者内分泌功能的影响,研究中两组患者治疗前后血清中 P、LH、TSH 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),E2 水平较治疗前明显降低( $P<0.05$ );但两组患者间治疗后的性激素水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明无水乙醇、聚桂醇两种硬化剂瘤内注射后对患者卵巢内分泌功能均有一定的影响,但两种硬化剂对子宫肌瘤患者内分泌功能的改善程度相似,不同硬化剂瘤内注射治疗对患者卵巢内分泌功能的影响与体内性激素代谢进程密切相关。无水乙醇具有刺激性较强、容易外渗等特点,治疗后易出现术后疼痛、醉酒反

表 2 两组患者治疗前后血清中内分泌激素水平的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	P (nmol/mL)		LH (mIU/mL)		E2 (pg/mL)		FSH (mIU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	13.4±10.5	14.3±11.8	9.4±7.7	10.4±8.3	510.5±313.4	414.5±227.8 <sup>*</sup>	6.4±3.2	6.2±3.1
观察组	45	13.6±11.2	14.5±11.4	9.8±8.1	10.5±8.4	505.2±321.6	408.3±236.3 <sup>*</sup>	6.5±3.0	6.1±3.2

注:与同组治疗前相比,<sup>\*</sup> $P<0.05$



应、不规则阴道出血等较多的副作用;与无水乙醇相比,聚桂醇作用较为温和,注射时不会产生较大的刺激性或无刺激性,故不会出现术后剧烈疼痛、醉酒反应、出血等不良反应。对两组患者治疗后不良反应的统计情况显示,观察组患者治疗后的腹痛、休克、醉酒反应、阴道流血等不良反应的总发生率明显低于对照组( $P<0.05$ ),表明聚桂醇瘤内注射治疗的安全性较无水乙醇高,这与倪雪君<sup>[14]</sup>等的研究结果一致。

综上所述,聚桂醇瘤内注射治疗子宫肌瘤的疗效确切,操作简单,作用温和,与无水乙醇相比,硬化治疗的安全性更高,不良反应更小,可取代无水乙醇作为子宫肌瘤治疗的一种理想的硬化剂,值得在临床上推广应用。

【参考文献】

[1] 张卫兵,陈建,颜朝晖,等.超声引导下聚桂醇与无水乙醇硬化治疗单纯性肝囊肿的比较[J].实用医学杂志,2014,30(8):1312-1314.

[2] 许芙蓉,余松远.超声引导穿刺注入聚桂醇治疗子宫内膜异位囊肿的临床研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,18(14):6738-6739.

[3] 吴燕.超声引导下不同硬化剂注射治疗肝囊肿的疗效观察[J].右江医学,2014,42(3):296-299,302.

[4] 张秀玲.子宫肌瘤超声引导注射无水乙醇联合米非司酮治疗的效果观察[J].吉林医学,2014,32(26):5894-5894.

[5] 李汉平.超声引导注射无水酒精联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效[J].中外医疗,2013,32(2):3-4.

[6] 许小平,谢阳桂,梁博,等.超声引导下两种硬化剂介入治疗子宫肌瘤的疼痛观察[J].中国医师进修杂志,2013,36(30):72-74.

[7] Atar I, Nemli G, Ayrilmis N, et al.Effects of hardener type, urea usage and conditioning period on the quality properties of particle-board[J].Mater Design,2014,56(4):91-96.

[8] Akyiiz KC, Nemli G, Baharoglu M, et al.Effects of acidity of the particles and amount of hardener on the physical and mechanical properties of particleboard composite bonded with urea formaldehyde[J]. Int J Adhes Adhes, 2010,30(3):166-169.

[9] Malartic C, Morel O, Rivain AL. et al.Evaluation of symptomatic uterine fibroids in candidates for uterine artery embolization: comparison between ultrasonographic and MR imaging findings in 68 consecutive patients[J].Clin Imag,2013,37(1):83-90.

[10] Kim JJ, Kurita T, Bulun SE,et al.Progesterone action in endometrial cancer, enciometriosis, uterine fibroids and breast cancer[J]. Endocr Rev,2013,34(1):130-162.

[11] Dorenberg EJ, Hol PK, Jakobsen JA, et al.Improved infarction rates in fibroids after the introduction of contrast-enhanced ultrasound during uterine artery embolization[J].Acta Radiol,2012,53(1):34-38.

[12] 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(12):57-60.

[13] 杨欲晓,杨宏亮,李发兵,等.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[J].东南国防医药,2015,11(2):160-162.

[14] 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(5):414-415.

(收稿日期:2015-08-28;修回日期:2015-10-19)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)

(上接第 615 页)

[11] 宋征蓉,李家琼,舒小敏.小肾癌的灰阶超声及能量多普勒特征与肿瘤大小的相关性研究[J].临床超声医学杂志,2014,16(6):380-383.

[12] 刘隆忠,裴小青,郑玮,等.超声造影技术在肾癌诊断中的临床应用价值[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2011,5(5):361-366.

[13] 樊智,安力春.彩色多普勒超声和超声造影在肾癌诊断和鉴别诊断中的应用[J].中国医学影像技术,2010,26(8):1582-1584.

[14] 韦光亮,雷丽,傅宁华,等.常规超声及超声造影对大体积肾包块诊断的对比研究[J].医学研究生学报,2013,26(5):485-488.

[15] 兰英,刘燕娜,曲国田,等.结节性硬化症合并肾透明细胞癌的超声表现及文献复习[J].东南国防医药,2015,17(3):173-175.

(收稿日期:2015-07-14;修回日期:2015-08-26)

(本文编辑:齐名; 英文编辑:王建东)