

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.36.040

泡沫硬化剂聚桂醇在囊肿性疾病治疗中的应用现状*

常俊杰 综述, 周 军[△], 艾 婷 审校

(三峡大学第一临床医学院, 湖北宜昌 443003)

关键词: 聚桂醇; 囊肿; 硬化疗法

中图分类号: R657.5+2; R737.26

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)36-4963-03

硬化剂种类繁多,按性状可分为液体硬化剂和泡沫硬化剂;按用途可分为消毒类、血管类、抗生素类、抗肿瘤类、激素类等^[1]。不同的硬化剂适应证不同,疗效和不良反应也不一样。据文献报道,泡沫硬化剂疗效比液体硬化剂好^[2]。泡沫硬化剂是将具有表面活性的液态溶液与气体混合后制成的一类液气混合物,通常用于血管扩张性疾病,如静脉曲张、毛细血管扩张等,疗效好且不良反应少,已得到国内外学者公认^[3]。它们具备良好的起泡性,形成的泡沫团增加了其与病变的接触面积,可以达到用量少而疗效高的目的。随着人们对泡沫硬化剂的认识逐渐加深和临床的不断尝试,其临床应用也逐渐有扩大的趋势。20世纪80年代,已有人尝试将硬化剂(如无水乙醇)应用于囊肿性疾病的介入治疗中^[4],现如今国内外使用较多的泡沫硬化剂为聚桂醇,本文就聚桂醇在硬化治疗囊肿性疾病中的应用现状作如下综述。

1 囊肿性疾病的治疗现状

囊肿性疾病本身为一种良性病变,此类病变多由厚度均一的囊壁及均质囊液构成,直径大小不一,大者可超过10 cm,小者0.5~1 cm,根据其在人体发生的部位可分为体表囊肿性疾病和脏器囊肿性疾病,如腱鞘囊肿、肝肾囊肿等。囊肿的临床治疗根据其临床表现而定,小而无症状的囊肿通常无需治疗,当囊肿较大时,出现局部压迫症状,引起闷胀、疼痛等不适,甚至出现腹腔脏器囊肿的破裂及囊蒂扭转等急腹症时需要及时治疗。囊肿性疾病的根治性治疗主要为手术,近年随着微创医学的不断发展,囊肿的介入治疗也日趋成熟。早期囊肿的介入治疗主要使用细针穿刺抽吸囊液,该法简单易操作,可重复进行,但是不能根治囊肿,因为单纯地抽出囊液,并未破坏囊壁内分泌液体的上皮细胞,因而治疗后极易复发。据 Shawki 等^[5]的统计,超声引导下卵巢子宫内异位囊肿的抽吸治疗复发率为28.6%~97.6%。于是人们想到在囊内注入硬化剂,通过硬化剂对囊壁上皮细胞的刺激损伤作用抑制细胞分泌囊液,同时产生无菌炎症使囊壁纤维化以达到治愈囊肿的效果。因此,硬化剂被称作“化学消融术”,而保证其疗效的关键之一就是硬化剂的选择。硬化剂种类繁多,早期的液体硬化剂效果不一,且有很多并发症及不良反应。使用最早及最多的则是无水乙醇^[4],然而无水乙醇可引起低热、剧痛、过敏及醉酒样反应等诸多不良反应^[6],使其临床应用受到限制。然而,泡沫硬化疗法的兴起,尤其是聚桂醇的诞生,为囊肿性疾病的治疗开拓了新天地。

2 聚桂醇的作用机制及优点

聚桂醇学名聚氧乙炔月桂醇醚,欧洲称其为聚多卡醇(Polidocanol),主要成分为羟基聚乙氧基十二烷和5%体积比的乙醇,前者具有表面活性,起泡性能强;后者具乳化作用以减少泡

沫。此外还含有少量的磷酸氢二钠和磷酸二氢钾。聚桂醇注入囊内以后,可快速使细胞蛋白质析出,破坏胞壁双分子层,从而破坏囊壁内皮细胞,并产生无菌炎症,导致囊壁上皮细胞坏死、纤维化,永久闭塞而达到治疗目的^[7]。自被用作硬化剂以来,聚桂醇在国际医疗界的地位不断提升,其安全性得到公认,是迄今欧洲唯一被批准用于硬化治疗的药物。聚桂醇属于清洁类硬化剂,国外已有长期的临床应用经验,常被用于血管性疾病的硬化治疗,如出血、静脉曲张、血管畸形等,无严重不良反应的报道。Ouvry 等^[2]通过临床试验评价聚桂醇治疗大隐静脉功能不全的疗效和安全性,将3%的聚桂醇泡沫在超声引导下注入病变的大隐静脉,结果显示聚桂醇泡沫的疗效高,不良反应少。聚桂醇在囊肿性疾病中的应用也逐渐得到关注。它的优点主要有:不引起强烈的疼痛刺激,反而有麻醉作用、可与病灶充分接触,减少药物用量、过敏及其他不良反应少。

3 聚桂醇在囊肿性疾病中的应用现状

3.1 聚桂醇在体表囊肿性疾病治疗中的应用

体表囊肿好发于关节滑膜处,多为结缔组织黏液变性所致。常见的如腱鞘囊肿、髌骨韧带囊肿、精索囊肿等。较小的囊肿一般不会引起患者注意,当囊肿逐渐增大压迫周围血管神经时,会导致患侧局部疼痛及活动受限。外科手术创伤大,恢复慢且易复发,介入治疗微创易行,受到医生患者的青睐。主要的介入治疗方法为细针穿刺囊液抽出后注入硬化剂。

应用聚桂醇硬化治疗体表囊肿是近几年才开始的,因此国内外报道并不多见,但是据现有的资料显示,其疗效显著,不良反应少。罗军等^[8]报道了74例体表囊性病变的聚桂醇硬化治疗效果,其中35例精索囊肿,15例腮窝囊肿,腱鞘囊肿和坐骨结节囊肿各10例,以及髌韧带囊肿和颈部囊状水瘤各2例,均为抽尽囊液后注入1%聚桂醇,一次治愈率为70.27%,最多经3次治疗可100%痊愈,且最长14个月的随访中未见复发。他们在治疗过程中,均采用的是穿刺后抽尽囊液,再注入相当于囊液1/4~1/3剂量的1%浓度的聚桂醇留置,术后观察2 h,随访1个月均未见明显不良反应。马永波^[9]报道经超声引导定位穿刺治疗腮窝囊肿1例,注入1%聚桂醇后经超声可观察到聚桂醇泡沫均匀弥散于囊腔内,效果满意,且未见严重并发症。

3.2 聚桂醇在脏器囊肿性疾病治疗中的应用

脏器囊性病多发于肝、肾、卵巢等处,其他部位如脾囊肿、胰腺假性囊肿、卵巢子宫内异位囊肿等。肝肾囊肿最为常见,一般无明显症状,多在体检时被发现,因而是否需要治疗则根据患者的临床症状而定。虽然手术能根治脏器囊肿,但手术治疗费用高、创伤大。因此介入引导下注入硬化剂的微创治疗成为首选治疗方案,即在影像设备如X线、CT、B超引导下穿刺抽出囊液后

* 基金项目:三峡大学研究生科研创新基金(2013CX067)。 作者简介:常俊杰(1988-),在读硕士研究生,主要从事超声介入方面的研究。

△ 通讯作者, E-mail: zjsts8@163.com。

注入硬化剂。国内外使用聚桂醇硬化治疗脏器囊性病变的研 究越来越多,报道也较多,而且不少医师倾向于使用聚桂醇硬化 治疗囊肿而非其他方法。

3.2.1 肾囊肿 肾囊肿为临床脏器性囊肿性疾病的常见病、 多发病,且临床压迫症状较明显。现有资料显示聚桂醇硬化治 疗单纯性肾囊肿在临床上已经普遍开展,国内外均有大量文献 研究报道。Agarwal 等^[10]将 40 例肾囊肿患者分为 2 个治疗 组,一组采用抽取囊液后聚桂醇硬化疗法,另一组采用腹腔镜 囊肿去顶术;结果两组的疗效差异无统计学意义,而聚桂醇硬 化治疗组患者无需术后镇痛,术后 2 h 即可出院,相比较而言, 聚桂醇硬化治疗单纯性肾囊肿更加高效安全、微创经济。Ag- ostini 等^[11]也认为超声引导下聚桂醇硬化治疗单纯性肾囊肿 可防止严重并发症,而且节省时间和费用,患者更易接受。Ohta 等^[12]使用 3% 聚桂醇治疗 15 例单纯性肾囊肿,有效率 高达 93%,随访 1 年仅 1 例复发,未见镜下血尿、发热及感染等 并发症。Brunken 等^[13]则观察了 132 例患者的 151 个单纯性 肾囊肿的聚桂醇硬化治疗效果,随访 25.8 个月的结果显示 56% 的囊肿完全消失,30% 囊肿体积缩小至原来的 10%,仅 4 例患者症状未得到明显改善。可见应用聚桂醇硬化治疗单纯 性肾囊肿,不仅成功率较高,而且微创经济,复发率低。国内相 关报道也不少见,均认为聚桂醇治疗单纯性肾囊肿效果好,值 得推广^[14-15]。

3.2.2 其他腹腔脏器囊性病 子宫内异位囊肿形成机制 复杂,治疗方法多样。据了解,临床上虽然已有医师在使用聚 桂醇硬化治疗子宫内异位囊肿,但相关研究性文献报道较为 少见。周军等^[16]通过自体移植法建立大鼠子宫内异位囊肿 模型,然后比较聚桂醇和无水乙醇对异位囊肿的硬化效果,结 果差异无统计学意义。但是临床上患者应用聚桂醇的疗效及 不良反应,以及具体用法及远期效果还未见报道。

聚桂醇在其他脏器囊性病治疗中的应用相对少见。 肝囊肿发病率较高,但是较少引起临床症状,治疗也相对保守, 因而笔者并未查到聚桂醇在肝囊肿治疗中的应用。国内仅见 1 例报道^[6]通过超声引导定位穿刺治疗假性胰腺囊肿,注入聚 桂醇后经超声可观察到聚桂醇泡沫均匀弥散于囊腔内,效果满 意,且未见严重并发症。其他脏器囊性病(如脾囊肿)治疗中 使用聚桂醇的报道也不多见。

3.3 聚桂醇在其他囊性病治疗中的应用现状

3.3.1 动脉瘤样骨囊肿 动脉瘤样骨囊肿是一种少见的血管 异常性病变,由破坏性病损及外周骨膜反应性骨沉积,其内所 含并不完全是液体,因扩张类似动脉瘤样膨胀而得名。其治疗 的主要方法为刮骨和植骨。近两年有人尝试用聚桂醇硬化治 疗该病,且其疗效与手术疗效不相上下。Rastogi 等^[17]评价了 72 例动脉瘤样骨囊肿在透视下注入 3% 聚桂醇的硬化疗效,平 均随访 34 个月,放射学检查所示痊愈率达 76.6%,临床症状 改善率 84.5%。仅 2 例复发,且经过第 2 次硬化治疗成功治 愈。Varshney 等^[18]通过术后治愈率和功能评分比较了聚桂 醇硬化疗法和刮骨植骨术疗法对该病的疗效,结果显示前者治 愈率稍高于后者(93.3% vs. 84.8%),且后者的并发症(3 例深 部感染、5 例体表感染、2 例骨骼生长受限)相对较多且较严重, 而硬化疗法并发症极少,术后即可出院,肢体功能恢复快。

3.3.2 男性生殖系统囊性病 男性生殖系统囊性病较为 常见,如睾丸鞘膜积液、附睾囊肿、阴囊积水等。通常由泌尿系 检查或超声发现,患者仅在有症状时寻求治疗。目前并没有特 效治疗方法,手术为标准疗法,但是并发症较严重。通过查阅 文献,笔者发现亦有人使用聚桂醇硬化治疗上述病变,且疗效

显著。Pieri 等^[19]选择了 25 例症状性附睾囊肿,经超声引导穿 刺抽出囊液后注入 3% 聚桂醇留置,结果 17 例症状消除,4 例 经 2 次治疗后症状改善。因而他们认为聚桂醇是治疗附睾囊 肿或者说良性囊性病变的理想硬化剂。Daehlin 等^[20]应用四 环素和聚桂醇两种硬化剂治疗睾丸鞘膜积液及附睾囊肿,并比 较两种硬化剂的疗效及不良反应。结果显示二者疗效相当,但 聚桂醇作为硬化剂相比四环素几乎无痛甚至无不良反应,因而 更倾向于选用聚桂醇作为此类病变的硬化剂。Merenciano 等^[21]也通过 72 例患者 83.87% 的治愈率证实聚桂醇是治疗阴 囊积液及附睾囊肿的较好的硬化剂。国内也有人使用聚桂醇 硬化治疗睾丸鞘膜积液。

4 结 语

聚桂醇在囊性病治疗中的应用已经悄然展开,并且越来 越广泛。虽然它的具体用法及不良反应,如治疗囊肿时是注入 囊内作用一段时间后抽出还是保留;聚桂醇留置囊内后是否 有远期并发症,以及注入囊腔内被囊液稀释后是否影响其疗效 等还不得而知,但是它疗效肯定,安全性高,为患者和医生都带 来福音。相信经过不断的临床实践,深入了解聚桂醇的硬化机 制并对其可能导致的不良反应进行控制,聚桂醇的应用价值将 会越来越来高,其应用领域也将越来越来广阔。

参考文献:

- [1] 谭建福,周军,赵云. 介入超声对卵巢子宫内异位囊肿 的治疗进展[J]. 海南医学,2012,23(6):131-133.
- [2] Ouvry P, Allaert FA, Desnos P, et al. Efficacy of polydo- canol foam versus liquid insclerotherapy of the great sa- phenous vein: a multicentre randomised controlled trial with a 2-year follow-up[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2008,36(3):366-370.
- [3] 谭建福,赵云,周军. 泡沫硬化疗法临床应用进展[J]. 安 徽医药,2012,16(6):830-831.
- [4] Bean WJ. Renal cysts; treatment with alcohol[J]. Radiolo- gy,1981,138(2):329-331.
- [5] Shawki HE, Elmorsi M, Samir A, et al. Insitu methotrex- ate injection after transvaginal ultrasound-guided aspira- tion of ovarian endometriomas: a randomized controlled trial[J]. Mid East Fertil Soci J,2011,16(3):224-231.
- [6] Bean WJ, Rodan BA. Hepatic cysts; treatment with alco- hol[J]. Am J Roentgenol,1985,144(2):237-241.
- [7] Norris MJ, Carlin MC, Ratz JL. Treatment of essential telangiectasia: effects of increasing concentrations of poli- docanol[J]. J Am Acad Dermatol,1989,20(4):643-649.
- [8] 罗军,李安华,周红雁,等. 新型硬化剂聚桂醇治疗体表囊 性病变的临床研究[J]. 中国普通外科杂志,2012,21 (12):1601-1602.
- [9] 冯永波. B 超引导注射 1% 聚桂醇治疗膈窝和假性胰腺 囊肿的体会[J]. 微创医学,2013,8(2):208-209.
- [10] Agarwal M, Agrawal MS, Mittal R, et al. A randomized study of aspiration and sclerotherapy versus laparoscopic deroofing in management of symptomatic simple renal cysts[J]. J Endourol,2012,26(5):561-565.
- [11] Agostini S, Dedola GL, Gabbriellini S, et al. Percutaneous treatment of simple renal cysts with sclerotherapy and extended drainage[J]. Radiol Med,2004,108(5/6):522-529.

- [12] Ohta S, Fujishiro Y, Fuse H. Polidocanol sclerotherapy for simple renal cysts[J]. *Urol Int*, 1997, 58(3): 145-147.
- [13] Brunken C, Pfeiffer D, Tauber R. Long term outcome after percutaneous sclerotherapy of renal cysts with polidocanol[J]. *Urologe A*, 2002, 41(3): 263-266.
- [14] 赵春利, 李进中. B 超引导下经皮穿刺注入聚桂醇治疗单纯肾囊肿的疗效观察[J]. *天津医药*, 2013, 41(3): 267-268.
- [15] 章建全, 盛建国, 卢峰, 等. 超声引导经皮注射聚桂醇硬化治疗肝、肾囊肿[J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(6): 505-507.
- [16] 周军, 谭建福, 郭瑞强. 介入硬化剂聚桂醇治疗子宫内腺异位囊肿的实验研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(6): 535-538.
- [17] Rastogi S, Varshney MK, Trikha V, et al. Treatment of aneurysmal bone cysts with percutaneous sclerotherapy using polidocanol; a review of 72 cases with long-term follow-up[J]. *J Bone Joint Sur Bri*, 2006, 88(9): 1212-1216.
- [18] Varshney MK, Rastogi S, Khan SA, et al. Is sclerotherapy better than intralesional excision for treating aneurysmal bone cysts? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468(6): 1649-1659.
- [19] Pieri S, Agresti P, Morucci M, et al. A therapeutic alternative in the treatment of epididymal cysts: percutaneous sclerotherapy[J]. *Radiol Med*, 2003, 105(5/6): 462-470.
- [20] Daehlin L, Tønder B, Kapstad L. Comparison of polidocanol and tetracycline in the sclerotherapy of testicular hydrocele and epididymal cyst [J]. *Br J Urol*, 1997, 80(3): 468-471.
- [21] Merenciano CFJ, Rafie MW, Amat CM, et al. Sclerotherapy of hydrocele and cord cyst with polidocanol. Efficiency study[J]. *Actas Urol Esp*, 2001, 25(10): 704-709.

(收稿日期: 2014-03-28 修回日期: 2014-09-19)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.36.041*

肺部局灶性磨玻璃影的研究进展

蒋玲玉 综述, 秦志强[△] 审校

(广西壮族自治区人民医院呼吸内科, 南宁 530021)

关键词: 肺部磨玻璃影; 肺肿瘤; 计算机断层摄影术; 经皮穿刺肺活检术

中图分类号: R563; R814.42

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)36-4965-04

随着社会进步、多层螺旋 CT 临床应用, 肺部结节检出率明显上升。临床中多数肺部恶性结节发现时已有转移, 2011 年统计数据显示肺癌 5 年生存率仅 16%^[1]。而肺部局灶性磨玻璃影(focal ground glass opacity, fGGO)是肺结节表现之一。如何准确鉴别 fGGO 良恶性, 避免良性不必要手术及争取恶性早期治疗, 仍是 fGGO 研究的热点和难点。

1 fGGO 定义

fGGO 指肺内局灶性淡薄密度增高影, 该部位原有肺泡、支气管及血管依然可见或部分可见。结节影中无异常斑片条索状组织且 GGO 比例大于 95% 称为单纯性磨玻璃影(pure ground glass opacity, pGGO); 在 pGGO 基础上出现混杂密度成分而掩盖部分肺纹理为混合性磨玻璃影(mixed ground glass opacity, mGGO), 完全环绕在结节周围的磨玻璃影为“晕征”(halo sign)^[2]。最新提出的“反晕征”为中心为磨玻璃影和周边环绕实变影, 多内见于隐源性机化性肺炎^[3]。

2 疾病构成

fGGO 分为良恶性病变, 恶性构成比高于良性。随访 1 个月或抗炎未消失的 fGGO 中约 63%~74% 为恶性^[4-6]。而随访 3 个月无缩小或高度怀疑恶性手术切除的 fGGO 中, 恶性构成比约 90% 左右, 仅 10% 为良性^[7-8], 恶性构成比明显上升。恶性 fGGO 中以细支气管肺泡腺癌(bronchioloalveolar adenocarcinoma, BAC)41%~53% 和腺癌 32%~50% 多见, 大细胞肺癌及腺鳞癌等仅 0%~3.3%^[6,8]。不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)为癌前病变, 是肺泡上皮

细胞沿肺泡壁增殖形成, 多数研究将其定义为良性病变^[5-7]。Fan 等^[6]研究显示良性 fGGO 主要以炎症(66.7%)为主, 错构瘤约 18%, AAH 占 19%, 出血、局灶性纤维化和肺隐球菌病等少见。而 Kitami 等^[8]研究显示 44 例良性 fGGO 中 AAH 为 25%, 局灶性纤维化为 75%。两项研究良性 fGGO 构成比差别较大, 可能因为 Kitami 等^[8]研究病例为随访 3 个月没有缩小的 fGGO, 以致局灶性纤维化及 AAH 比例较高; 而 Fan 等^[6]研究均为 CT 发现为 fGGO 未筛选病例。尽管恶性 fGGO 疾病构成比明显高于良性 fGGO, 其以 BAC 和腺癌多见, 经过随访观察可提高恶性诊断率。

3 检查方法

fGGO 的发现及初步定性依赖影像学检查。胸片是既往肺癌筛查的主要措施, 但其发现 fGGO 存在明显局限性; CT 是发现和观察 fGGO 最佳影像学手段。较小的 fGGO 在普通 CT 上为斑片状模糊影, 易漏诊; 高分辨 CT 可清晰显示 fGGO 内部不同密度影, 为局灶性淡薄云雾状密度增高影。目前肺癌筛查发现 fGGO 主要依靠低剂量 CT 扫描以降低辐射剂量^[9]。正电子发射计算机断层体层成像仪(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)因实现功能和解剖影像融合, 使肺部疾病诊断得到提高。PECT/CT 显示肺恶性实性结节对 18 氟-脱氧葡萄糖(18F-fluorodeoxyglucose, 18F-FDG)摄取率高于良性, 最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax)≥2.5 为恶性的敏感性超过 90.0%^[10]。Chun 等^[11]提出 SUVmax 低的 fGGO 多为恶性,

* 基金项目: 广西卫生厅自筹经费课题(Z2013332)。 作者简介: 蒋玲玉(1989-), 在读硕士研究生, 主要从事肺结节方面的研究。

[△] 通讯作者, E-mail: qinzhiquang148@sina.com。