

· 论著 ·

超声引导聚桂醇注射液与无水乙醇硬化治疗肾囊肿临床效果的对比分析

赵进娥, 陈平, 张梅荣

江苏省连云港市东海县人民医院超声室, 江苏连云港 222300

【摘要】 目的: 对比和分析聚桂醇注射液与无水乙醇硬化治疗肾囊肿的临床效果和不良反应。**方法:** 回顾性分析江苏省连云港市东海县人民医院72例肾囊肿患者行超声介入硬化治疗的临床效果, 聚桂醇组($n=39$)和无水乙醇组($n=33$)患者均在超声引导下抽尽囊液, 分别注入聚桂醇注射液和无水乙醇进行硬化治疗, 采用 χ^2 检验比较两组患者的不良反应和术后6个月的疗效。**结果:** 聚桂醇组和无水乙醇组患者手术成功率分别为100%(39/39)和97.0%(32/33)。治疗过程中, 聚桂醇组5例诉轻微胀痛, 不良反应发生率为12.8%(5/39), 显著低于无水乙醇组10例短暂刺激性腹痛和5例持续性腹痛、醉酒样症状等不良反应的发生率(45.5%, 15/33)($P < 0.05$)。术后6个月随访, 聚桂醇组治愈率82.1%(32/39), 与无水乙醇组治愈率81.8%(27/33)相仿; 两组总有效率分别为100%和97.0%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组最大径 > 8 cm肾囊肿的治愈率为56.0%(14/25), 显著低于 ≤ 8 cm肾囊肿的治愈率100%(47/47)($P < 0.05$)。**结论:** 聚桂醇硬化治疗肾囊肿的疗效与无水乙醇相仿, 其优势是硬化剂可保留在体内, 操作简单, 不良反应发生率低, 患者耐受性好。囊肿大小是影响硬化治疗效果的重要因素。

【关键词】 超声引导; 肾囊肿; 聚桂醇; 无水乙醇; 硬化治疗

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)05-0332-05

Comparison of clinical efficacy of percutaneous ultrasound-guided sclerotherapy for simple renal cysts using lauromacrogol and anhydrous ethanol injections ZHAO Jin'e, CHEN Ping, ZHANG Meirong (Department of Ultrasound, Donghai People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222300, Jiangsu, China)

Correspondence to: ZHAO Jin'e E-mail: 172533503@qq.com

【Abstract】 Objective: To compare and analyze the clinical efficacy of sclerotherapy for simple renal cysts using lauromacrogol and anhydrous ethanol injections under the guidance of ultrasound. **Methods:** A total of 72 patients with simple renal cysts punctured and treated with sclerotherapy using lauromacrogol injection ($n=39$) and anhydrous ethanol injection ($n=33$) under the guidance of ultrasound were retrospectively analyzed. The therapeutic effects and adverse reactions after sixth months were recorded and compared between the two groups. **Results:** Anatomical success was documented in 100% (39/39) cysts in lauromacrogol group and 97.0% (32/33) cysts in anhydrous ethanol group. During the procedure of sclerotherapy, 5 patients had mild abdominal pain with the incidence of adverse reactions of 12.8% (5/39) in lauromacrogol group, which was significantly lower than that of 45.5% (15/33) in anhydrous ethanol group including 10 patients with transient irritant pain and 5 patients with adverse reactions such as persistent abdominal pain or drunk-like symptoms ($P < 0.05$). After six-month follow-up, the cure rate of lauromacrogol group was 82.1% (32/39), similar with that of 81.8% (27/33) in anhydrous ethanol group; and the overall response rate was 100% and 97.0% in lauromacrogol and anhydrous ethanol groups, respectively ($P > 0.05$). The cure rate of renal cyst larger than 8 cm in diameter was 56.0% (14/25), significantly lower than that of renal cyst no more than 8 cm ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sclerotherapy with lauromacrogol injection for renal cysts shows similar perfect outcomes to anhydrous ethanol injection. Lauromacrogol injection is superior to anhydrous ethanol, because it is a retainable agent in the cyst, easily operated, and has less adverse reactions and better patient tolerance. The therapeutic effect of sclerotherapy for renal cysts is greatly influenced by the size of renal cysts.

【Key words】 Ultrasound guidance; Renal cyst; Lauromacrogol; Anhydrous ethanol; Sclerotherapy

肾囊肿是一种临床上较常见的疾病, 以老年人多见。据报道, 50岁以后出现一个或多个肾囊肿的发生率超过50%^[1-2]。肾囊肿患者一

般无明显症状, 仅当囊肿体积较大且压迫周围脏器或感染时可出现腰部不适、疼痛等临床症状。超声引导下介入硬化治疗肾囊肿具有简

便、安全、有效且费用低等优点。研究报道中常用的硬化剂是医用无水乙醇，价格低廉，疗效确切，但注射时会有短暂的疼痛、醉酒样反应及潜在的肾功能损伤^[3]。江苏省连云港市东海县人民医院近年来使用新型硬化剂聚桂醇注射液治疗肾囊肿，本研究对此进行分析，观察聚桂醇注射液的疗效及不良反应，并与医用无水乙醇治疗比较。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析江苏省连云港市东海县人民医院2012年12月—2016年8月接受肾囊肿超声介入硬化治疗的72例患者。其中61例为单发肾囊肿，11例为多发肾囊肿，多发囊肿时选择体积最大者进行治疗。所有患者治疗前均行CT检查，以排除与肾盂输尿管交通的肾囊肿，选取符合CT诊断标准的Bosniak分级 I 级的单纯性肾囊肿^[4]。

依据患者意愿自行选择硬化剂种类，39例以聚桂醇为硬化剂，入治疗组；33例以无水乙醇为硬化剂，入对照组。聚桂醇组男性22例、女性17例，年龄38~73岁，平均(53.1±11.2)岁；囊肿最大径5.5~12.3 cm，平均(7.1±2.9) cm。无水乙醇组男性18例、女性15例，年龄45~76岁，平均(57.0±9.4)岁；囊肿最大径5.1~12.5 cm，平均(7.4±3.2) cm。

入组患者首先询问有无药物过敏史，排除严重肝肾疾病、乙醇过敏、出血性疾病、复发性肾囊肿穿刺史及肾脏手术史者；向患者及其家属说明治疗目的及可能发生的并发症，签署特殊治疗同意书。所有患者术前均行血常规、凝血时间、凝血酶原时间测定及肝肾功能检查；使用阿司匹林等抗凝血药患者停药至少1周。

1.2 仪器和方法

使用百胜MyLab 50彩色多普勒超声诊断仪，探头频率3.5 MHz。配专用穿刺架及引导软件，能清晰显示穿刺引导线，校正穿刺角度。

治疗用硬化剂聚桂醇由陕西天宇制药有

限公司生产(通用名：聚氧乙烯月桂醇醚，Lauromacrogol，国药准字H20080445)；医用无水乙醇由南通医学院附属医院制备，乙醇浓度99.5%。

肾囊肿超声介入硬化治疗操作步骤：患者取俯卧位或健侧卧位。彩超检查明确囊肿大小和位置，选择囊肿距体表皮肤最近点为穿刺点，确定进针方向和深度。常规消毒铺孔巾，局部利多卡因麻醉，实时超声下用18G穿刺针进入囊肿中心处，固定好针尖，拔出针芯；使用50 mL注射器尽量抽尽囊液，记录囊液量；部分囊液进行细胞学、生化常规、细菌学检查。注射硬化剂前，先用囊内液做蛋白凝固试验，蛋白凝固试验呈阳性者才行硬化剂注射治疗。聚桂醇组：按抽出囊液量1/10~1/5的比例注入聚桂醇注射液并留置囊内，总量不超过50 mL；术毕拔出穿刺针，嘱患者多翻身，使硬化剂充分与整个囊壁接触。无水乙醇组：在囊液抽尽后，用无水乙醇按抽出囊液量1/4~1/3的比例反复冲洗囊腔，一次注入量不超过100 mL，直至抽出液转清，最后抽净余液，向囊内及针道注射少量利多卡因后拔出穿刺针。

1.3 不良反应评价

在肾囊肿介入硬化治疗术中密切观察患者的反应，根据以下症状和体征判断不良反应的程度。①轻度：可忍受的腹痛，持续数分钟缓解；②中度：腹痛较严重，持续10 min以上未缓解，或面部潮红等醉酒样表现者；③重度：恶心呕吐，甚至休克者。术后观察2 h，超声证实无出血征象及无明显临床不适方可离院。与患者保持电话联系1周，了解治疗后不良反应情况。

1.4 疗效评价

肾囊肿患者介入治疗术后6个月常规复查超声，观察并测量治疗后囊肿的大小和回声变化，并与治疗前比较。疗效等级分为^[5]：①痊愈：囊肿完全消失；②显效：肾囊肿最大径缩小>50%；③有效：囊肿最大径缩小25%~50%；④无效：囊肿最大径缩小<25%或囊肿大小无明显变化。总有效率=(治愈+显效+有效)/治疗囊肿数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。采用 χ^2 检验比较治疗组与对照组肾囊肿治疗效果(包括治愈率和总有效率)及不良反应发生率, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况比较

比较聚桂醇组和无水乙醇组患者的年龄和

囊肿大小分布, 经统计无显著差异($P > 0.05$)。所有72例肾囊肿均一次成功穿入囊腔, 抽尽囊液。除1例注射无水乙醇时出现剧烈腹痛而终止手术外, 其余患者手术成功, 成功率分别为100%(39/39)和97.0%(32/33), 两组成功率无显著差异($P > 0.05$)(图1)。

2.2 不良反应比较

两组患者均未出现大出血、气胸、休克等严重并发症, 无术后感染、发热, 即无重度不良反应发生。

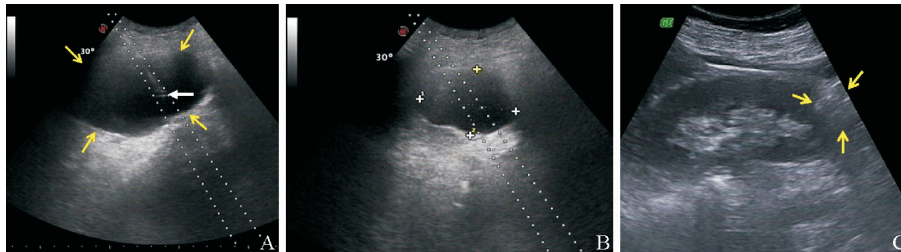


图1 肾囊肿治疗前后声像图

A: 右肾下极囊肿大小99 mm × 85 mm × 75 mm, 30° 引导线中间见穿刺针尖(白箭头所示); B: 抽尽囊液后注射聚桂醇50 mL保留; C: 治疗6个月后随访, 肾下极囊肿消失, 病灶区呈高回声(箭头所示)

聚桂醇组患者中, 5例(12.8%, 5/39)出现患侧腰部轻微胀痛, 未经特殊处理, 症状自行消失。无水乙醇组中, 10例(30.3%, 10/33)出现短暂刺激性疼痛; 4例(12.1%, 4/33)出现心跳加快、恶心、呕吐和醉酒等中度不良反应症状; 1例注射无水乙醇后出现剧烈腹痛, 停止注射后缓解。两组患者不良反应发生情况见表1。聚桂醇组轻度不良反应发生率(12.8%)明显低于无水乙醇组(30.3%), 差异有统计学意义($\chi^2=9.489$, $P=0.002$); 聚桂醇组总不良反应发生率显著低于无水乙醇组($P < 0.05$)。

表1 聚桂醇组与无水乙醇组不良反应的比较

| 治疗组 | 例数 | 轻度 | 中度 | 重度 | 合计 |
|-------|----|-------------|-----------|----|-------------|
| 聚桂醇组 | 39 | 5 (12.8%) | 0 | 0 | 5 (12.8%) |
| 无水乙醇组 | 33 | 10 (30.3%)* | 5 (15.2%) | 0 | 15 (45.5%)* |

注: 聚桂醇组轻度不良反应和总不良反应发生率均显著低于无水乙醇组($P < 0.05$)

2.3 治疗效果比较

两组患者术后6个月的随访结果见表2。聚桂醇组治愈率82.1%, 显效率12.8%, 有效

率5.1%, 总有效率100%; 无水乙醇组治愈率81.8%, 显效率9.1%, 有效率6.1%, 无效率3.0%, 总有效率97.0%, 两组总有效率差异性无统计学意义($\chi^2=0.252$, $P=0.616$)。

2.4 肾囊肿大小与硬化治疗效果的关系

根据肾囊肿的大小, 将患者分为 ≤ 8 cm和 > 8 cm两组, 分析比较两种硬化剂对不同大小肾囊肿的治疗效果。由表3可见, 47例 ≤ 8 cm肾囊肿患者中, 聚桂醇组和无水乙醇的治愈率均为100%, 显著高于25例 > 8 cm肾囊肿患者的治愈率56.0%(14/25)($\chi^2=24.41$, $P < 0.05$)。25例 > 8 cm肾囊肿患者中, 聚桂醇组和无水乙醇组治愈率分别为64.3%和45.5%, 均显著低于 ≤ 8 cm肾囊肿患者的治愈率100%($\chi^2=23.53$ 和 $\chi^2=14.67$, $P < 0.05$); 除无水乙醇组1例因注射无水乙醇时腹部剧痛而停止治疗视为无效外, 聚桂醇组和无水乙醇组仍分别有7例(50.0%, 7/14)和5例(45.5%, 5/11)为显效和有效, 即囊肿未完全消失。

表2 聚桂醇组与无水乙醇组治疗效果的比较

| 治疗组 | 例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-------|----|------------|-----------|----------|----------|------------|
| 聚桂醇组 | 39 | 32 (82.1%) | 5 (12.8%) | 2 (5.1%) | 0 | 39 (100%) |
| 无水乙醇组 | 33 | 27 (81.8%) | 3 (9.1%) | 2 (6.1%) | 1 (3.0%) | 32 (97.0%) |

表3 聚桂醇组与无水乙醇组不同大小肾囊肿的治疗效果比较

| 治疗组 | ≤8 cm | | >8 cm | | | | |
|-------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| | 例数 | 治愈 | 例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 |
| 聚桂醇组 | 25 (64.1%) | 25 (100%) | 14 (35.9%) | 9 (64.3%) | 5 (35.7%) | 2 (14.3%) | 0 |
| 无水乙醇组 | 22 (66.7%) | 22 (100%) | 11 (33.3%) | 5 (45.5%) | 3 (27.3%) | 2 (18.2%) | 1 (9.1%) |

3 讨 论

绝大多数肾囊肿患者无临床症状，多由常规体检或腹部超声检查而偶然发现。只有当肾囊肿体积增大压迫周围脏器时可出现腰、腹部不适或疼痛；或当肾囊肿囊内压增加或合并感染时使囊壁血管因过度牵拉、破裂而出现镜下或肉眼血尿或肾盂积水及继发感染；或当囊肿压迫肾脏致肾素分泌增多，可引起高血压；也可由囊肿压迫使正常肾组织显著减少导致肾功能进行性减退，严重时可致尿毒症。对于小或无症状的肾囊肿，不需要任何治疗；对于囊肿较大(>5 cm)或临床症状明显者则建议治疗，减少因较大肾囊肿慢性压迫导致严重并发症的发生^[1-3]。

对于单纯性肾囊肿的治疗，传统的外科开放性肾囊肿去顶术虽然疗效肯定，但手术创伤大，恢复慢，目前临床已基本弃用；腹腔镜肾囊肿去顶减压术损伤小，住院时间短，易为患者接受，但费用高，对设备技术要求高，不易普及；影像学(超声或CT)引导下肾囊肿穿刺硬化治疗操作简便，创伤小，局部麻醉下进行，尤其对于全身情况差或经济条件不允许的患者来说是上佳选择。与CT引导相比，超声引导的肾囊肿硬化治疗技术无辐射，操作灵活，精准，可全程监控，避免盲目性和对脏器及大血管的损伤，获得临床广泛认可，并在各级医院广泛开展^[1,3-5]。既往报道了多种用于囊肿硬化治疗的硬化剂，如无水乙醇、鱼肝油酸钠、四环素、冰醋酸、平阳霉素和碘酊等^[6-7]，其硬化治疗机制相似，均为使囊壁上皮细胞凝固、变性，破坏细胞分泌功能，产生无菌性炎症，使囊腔壁粘连闭合，以达到治疗目的。其中，以无水乙醇为硬化剂在临床应用最广^[8]，但缺点也较明显，不良反应发生率高，以疼痛最为常见，国内文献报道发生率约40%^[7]，为少量乙醇

渗漏到肾周而引起刺激性剧痛；易致过敏及醉酒反应，严重者甚至休克；操作过程中需多次冲洗无水乙醇，相对较繁琐。

新型硬化剂聚桂醇注射液是目前欧美国家临床应用最广泛的硬化药物，主要应用于静脉曲张、静脉畸形、血管瘤、囊肿性疾病等的硬化治疗，安全性高。聚桂醇注射液已在国内上市，是由十二醇经乙氧基化产生，化学名为聚氧乙烯月桂醇醚。聚桂醇注射液治疗囊肿的机制是破坏囊壁内皮细胞，使内皮组织萎缩，从而使组织纤维化，同时具有止痛、收敛、消炎抗感染作用。已有报道^[9]使用聚桂醇注射液硬化治疗肝肾囊肿，具有很好的局部融合性和有效性；聚桂醇有很好的起泡性，与同等剂量的液体硬化剂比较其接触治疗面积大，过敏反应发生率低，不良反应少，且具有麻醉作用，不会引起机体发生强烈的刺激反应。

比较本组聚桂醇与无水乙醇治疗肾囊肿的疗效，对于直径≤8 cm的肾囊肿，聚桂醇和无水乙醇的治疗均能达到完全治愈；而对于直径>8 cm的肾囊肿，虽然总有效率较高，但治愈率明显低于≤8 cm者，分别有7例和5例患者仅出现肾囊肿缩小而非消失。原因考虑为囊肿过大，注入聚桂醇的量相对较少而影响治疗效果；或因囊液未能完全抽尽，硬化剂注入囊腔可能被残留囊液稀释而影响硬化效果；或无水乙醇注射时因腹痛、担心渗漏增加而不敢注入足够的硬化剂液体。因此，囊肿过大是影响硬化剂治疗效果的重要因素。在不良反应发生率方面，聚桂醇组较无水乙醇组有明显的优越性，仅少数患者轻微胀痛，而无水乙醇组患者的疼痛比例及程度明显高于聚桂醇组，且有醉酒样反应。

研究报道^[10]介入穿刺硬化治疗肾囊肿的远期疗效逊色于外科手术。本组肾囊肿患者治疗效果评估以术后6个月为节点，随访时间较短，尚无数据比较两种硬化剂治疗的远期疗效。

Dell'Atti等^[11]比较聚桂醇与99%乙醇治疗肾囊肿后平均随访24.6个月的疗效,聚桂醇组的成功率为90%,显著高于无水乙醇组的61%。另一项研究^[12]使用聚桂醇和无水乙醇分别治疗89例和57例肾囊肿,随访10~78个月的结果显示,两组的成功率分别为65.1%和75.4%,认为均取得了较满意的临床效果。其中疗效欠佳的病例多为囊肿过大、位于肾上极等,或因治疗过程中出现不良反应而适当减少了硬化剂的注入量。根据笔者的经验,注入硬化剂前抽尽囊液非常关键。但因囊液抽尽后难以在图像上清晰显示穿刺针的位置,囊壁塌陷或呼吸的影响易使针尖脱出囊腔,从而导致囊肿残留、复发和不良反应发生。因此,对于体积较大的肾囊肿,建议可先穿刺引流囊液,再用无水乙醇冲洗囊腔2~3次,最后注入聚桂醇注射液,这样既能确保疗效,又不过分增加患者的经济负担,减少不良反应的发生。

本研究显示,聚桂醇治疗单纯性肾囊肿与无水乙醇有相似的治疗效果,而不良反应显著减少;囊肿大小是影响硬化剂治疗效果的重要因素。应用聚桂醇作为硬化剂治疗肾囊肿安全有效,操作简便,抽尽囊液后可直接注入保留在体内,不需反复冲洗,对耐受性差的患者较为适用;无水乙醇注入后需多次冲洗再抽出,操作相对复杂,增加了其外渗概率。综上所述,超声引导下经皮穿刺注入聚桂醇注射液治疗肾囊肿不良反应少,安全,疗效确切,值得临床推广。

参考文献

[1] 齐太国,金讯波.单纯性肾囊肿临床治疗研究进展[J].

泌尿外科杂志(电子版),2013,5(2):52-56.

- [2] TERADA N, ARAI Y, KINUKAWA N, et al. The 10-year natural history of simple renal cysts [J]. *Urology*, 2008, 71(1): 7-11.
- [3] 刘吉斌. 现代介入性超声诊断和治疗 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 8-53.
- [4] CHANG E H, CHONG W K, KASOJI S K, et al. Management of indeterminate cystic kidney lesions: review of contrast-enhanced ultrasound as a diagnostic tool [J]. *Urology*, 2016, 87: 1-10.
- [5] 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, 2(6): 505-507.
- [6] KILINC E, TUFAN O, SELCUK G, et al. Percutaneous injection sclerotherapy with tetracycline hydrochloride in simple renal cysts [J]. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(3): 609-613.
- [7] 夏国宾, 胡春红. 新型硬化剂——聚桂醇在单纯性肝肾囊肿硬化治疗中的应用价值 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2013, 22(1): 47-50.
- [8] 张庆, 钱林学, 贺文, 等. 单纯性肝肾囊肿三种酒精硬化治疗方法临床疗效评价 [J]. *中国医学影像技术*, 2007, 23(10): 1555-1557.
- [9] 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, 8: 619-621.
- [10] AGARWAL M, AGARWAL M S, MITTAL R, et al. A randomized study of aspiration and sclerotherapy versus laparoscopic deroofting in management of symptomatic simple renal cysts [J]. *J Endourol*, 2012, 26(5): 561-565.
- [11] DELL'ATTI L. Comparison between the use of 99% ethanol and 3% polidocanol in percutaneous echo-guided sclerotherapy treatment of simple renal cysts [J]. *Urol Ann*, 2015, 7(3): 310-314.
- [12] YONGUC T, SEN V, AYDOGDU O, et al. The comparison of percutaneous ethanol and polidocanol sclerotherapy in the management of simple renal cysts [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(4): 603-607.

(收稿日期: 2017-08-11 收稿日期: 2017-09-25)