

本文引用:唐小芳,蒋鹏飞,陈峰.桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇治疗盆腔囊肿的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(6):919-923.

桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇治疗盆腔囊肿的临床研究

唐小芳¹,蒋鹏飞²,陈峰^{1*}

(1.湖南省益阳市中心医院,湖南 益阳 413000;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

[摘要]目的 探讨桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇治疗盆腔囊肿的疗效。**方法** 选取2017年12月至2020年7月期间在益阳市中心医院行超声引导下聚桂醇硬化介入治疗的盆腔囊肿患者54例,随机分为观察组和对照组,各27例,对照组采用超声引导下聚桂醇硬化治疗,观察组在对照组基础上口服桂枝茯苓丸治疗。治疗1个月、3个月、6个月后在超声下观察囊肿最大直径,检测血清IL-6、IL-8、ICAM-1的表达,并比较两组的有效率及复发率。**结果** 两组治疗后各时间点的囊肿最大直径均小于治疗前($P<0.05$),且观察组囊肿最大直径均小于对照组($P<0.05$);与对照组相比,观察组各时间点患者血清炎症相关因子IL-6、IL-8、ICAM-1含量均下降($P<0.05$);治疗后3个月,观察组有效率明显高于对照组($P<0.05$);随访6个月,观察组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇治疗盆腔囊肿能够降低复发率、提高疗效,可能与其降低血清IL-6、IL-8、ICAM-1相关,值得临床推广应用。

[关键词] 盆腔囊肿;桂枝茯苓丸;超声引导;聚桂醇;硬化治疗;血清炎症相关因子

[中图分类号]R285

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.06.019

Clinical Study of Guizhi Fuling Pill Combined with Lauromacrogol Under Ultrasound Guidance in the Treatment of Pelvic Cysts

TANG Xiaofang¹, JIANG Pengfei², CHEN Feng^{1*}

(1. Yiyang Center Hospital of Hunan Province, Yiyang, Hunan 413000, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy of Guizhi Fuling Pills combined with lauromacrogol under ultrasound guidance in the treatment of pelvic cysts. **Methods** 54 patients with pelvic cysts who underwent ultrasound-guided interventional therapy of lauromacrogol sclerotherapy in Yiyang Central Hospital from December 2017 to July 2020 were randomly divided into observation group and control group, with 27 cases in each group, and the control group was guided by ultrasound under lauromacrogol sclerotherapy, the observation group was treated with Guizhi Fuling Pills on the basis of the control group. After treatment for 1 month, 3 months, and 6 months, the diameter of the cyst was observed under ultrasound, and the expression of serum IL-6, IL-8, ICAM-1 was detected. The effective rate and recurrence rate of the two groups were compared. **Results** The maximum diameter of the cyst at each time point after treatment in the two groups was smaller than before treatment ($P<0.05$), and the maximum diameter of the cyst in the observation group was smaller than the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the serum inflammation-related factors IL-6, IL-8 and ICAM-1 levels in the observation group decreased at each time point ($P<0.05$). 3 months after treatment, the effective rate of the observation group was significantly higher than

[收稿日期]2021-03-09

[基金项目]湖南省益阳市科技计划基金项目(2019YR07)。

[作者简介]唐小芳,女,医师,硕士,研究方向:超声造影及介入。

[通信作者]*陈峰,女,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:manwutianya2@163.com。

that of the control group ($P<0.05$); after follow-up for 6 months, the recurrence rate of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Guizhi Fuling Pills combined with ultrasound-guided lauromacrogol in the treatment of pelvic cysts has the advantages of reducing the recurrence rate and improving the curative effect, which may be related to the reduction of serum IL-6, IL-8, ICAM-1, and it is worthy of clinical application.

[Keywords] pelvic cystic; Guizhi Fuling Pills; ultrasound-guided; lauromacrogol; sclerotherapy; serum inflammation related factors

盆腔囊肿是一种常见的良性妇科疾病,较小者可无明显临床症状,较大者会压迫局部脏器,出现酸胀、疼痛等症状,治疗方式通常为手术治疗,如开腹手术、腹腔镜手术、超声引导介入等。这些手术治疗方式均有缺点,如开腹手术有创伤大、疗程长的弊端,腹腔镜手术费用高,超声引导下囊肿硬化治疗虽然有创伤小、恢复快、费用低等优势,但也存在术后囊肿复发等问题。中医药治疗盆腔囊肿有较好的疗效^[1-2],桂枝茯苓丸治疗盆腔囊肿有较久的历史^[3-4],故本研究以盆腔囊肿患者为研究对象,观察桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇治疗盆腔囊肿的疗效,总结报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2017年12月至2020年7月在益阳市中心医院行超声引导下聚桂醇硬化介入治疗的盆腔囊肿患者54例,按随机数字表法分为观察组与对照组,各27例。观察组患者年龄32~78(43.29±11.37)岁,卵巢巧克力囊肿10例、子宫切除术后淋巴囊肿6例、盆腔单纯性囊肿11例,囊肿最大直径3.34~14.91(7.66±2.81)cm;对照组患者年龄33~76(44.96±12.85)岁,卵巢巧克力囊肿8例、子宫切除术后淋巴囊肿7例、盆腔单纯性囊肿12例,囊肿最大直径3.41~15.37(7.43±3.17)cm。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)经影像学、妇科检查确诊为盆腔囊肿^[5]; (2)20岁≤年龄≤80岁; (3)无药、食物过敏史; (4)未接受本研究以外的药物治疗; (5)签署知情同意书,自愿参加本研究者。

1.2.2 排除标准 (1)合并有严重基础疾病者; (2)合并有其他脏器肿瘤者; (3)合并有盆腔、腹部或全

身炎症者; (4)合并有精神疾病者; (5)近3个月内行妇科或腹部手术者; (6)妊娠或哺乳期患者; (7)需长期服用其他药物者。

1.3 仪器与材料

彩色多普勒超声诊断仪(型号:Philip EPIQ 7,飞利浦公司);腹部凸阵探头C5-1(频率1~5MHz,飞利浦公司)、经阴道探头C9-4(频率4~9MHz,飞利浦公司),探头均配有穿刺引导器;穿刺针选用一次性进口PTC针(八光,18G,20cm);硬化剂采用聚桂醇注射液(批号:20170901、20190503,规格:10mL/支,陕西天宇制药有限公司)。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 仅行硬化治疗,在穿刺前,检查患者血常规、凝血时间、肝肾功能等。术前使用彩色多普勒超声检查(月经后1周),观察子宫、卵巢、囊肿的形态、大小、位置及血管情况。对囊肿位置较高且离腹壁较近者,采用腹部穿刺治疗;对囊肿位置较低且远离腹壁者,采用阴道穿刺治疗。经腹部穿刺需要在皮肤穿刺点局麻,并借助超声图像指引穿刺方向、位置以及深度,避免大血管与膀胱、肠管等器官,针尖刺入囊肿中心时,拔出针芯,连接引流管及注射器。尽量抽空囊肿内容物,记录囊液总量、颜色、稀薄稠厚,标本送常规化验及脱落细胞学检查。抽出的囊液与聚桂醇的置换比例:3:1~5:1,单次治疗安全剂量控制在50mL,如换算后聚桂醇原液量超出安全剂量,可先向囊腔注入1/2~1/3聚桂醇原液反复加压冲洗囊腔15min,抽净后再注入10mL聚桂醇原液制成微气泡留置(总用量<100mL)。对多房囊肿患者,需在单房囊肿处理之后,先近后远逐个处理其他囊肿。行阴道穿刺术者,对阴道与外阴严格遵循外科手术无菌原则处理,在阴道探头套上消毒避孕

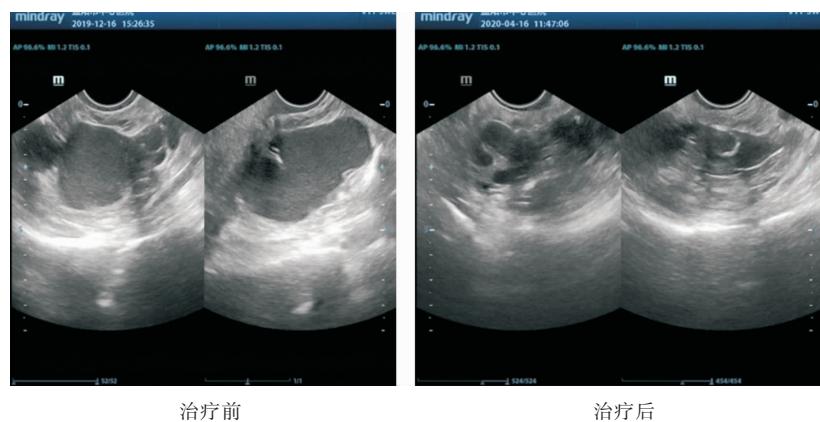


图1 卵巢巧克力囊肿治疗前后超声图像

套,其他步骤均与腹部穿刺相同。

2.1.2 观察组 在对照组的基础上口服桂枝茯苓丸(由桂枝、茯苓、牡丹皮、白芍、桃仁组成,批号:Z20027562,成都九芝堂金鼎药业有限公司),于手术后第1天开始服用,每次9丸,每日2次,服用30 d(避开经期)。

2.2 观察指标

2.2.1 囊肿直径 采用彩色多普勒超声下检测两组患者囊肿大小,于术前、术后1个月、术后3个月、术后6个月(月经后1周)各检查1次。

2.2.2 血清炎症相关因子 清晨空腹时采集患者静脉血5 mL,4 °C以2 000 r/min半径20 cm离心15 min,采用流式细胞仪酶联免疫检测法检测患者血清中白细胞介素-6(interleukin, IL-6)、IL-8、细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)的表达水平,于术前、术后1个月、术后3个月、术后6个月各检查1次。

2.2.3 治疗有效率 疗效判定标准:囊肿完全消失或明显缩小超过3/4为治愈;囊肿体积较治疗前缩小1/2为有效;囊肿体积较治疗前增大或缩小<1/4为无效^[6]。

2.2.4 不良反应情况 治疗过程中及治疗后密切观察患者的反应,记录是否有腹痛、恶心呕吐、休克等不良反应。

2.2.5 远期随访情况 随访12个月,观察两组患者盆腔囊肿复发情况。

2.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析。应用重

复测量数据的方差分析比较两组不同时间囊肿直径与血清炎症相关因子表达情况, χ^2 检验比较两组不同时间疗效差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般情况

54例患者经彩色多普勒超声引导下穿刺均穿刺成功,其中53例一次性穿刺治疗成功,1例2次穿刺治疗成功,抽出巧克力囊肿囊液呈咖啡色,淋巴管及单纯性囊肿囊液呈淡黄色接近无色。巧克力囊肿患者超声图像见图1。

3.2 两组患者盆腔囊肿直径变化情况比较

两组患者治疗后1、3、6个月盆腔囊肿最大直径均小于治疗前囊肿最大直径,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后各时间点比较,观察组囊肿最大直径均小于对照组囊肿最大直径,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者盆腔囊肿直接变化情况比较($\bar{x}\pm s$,cm)

组别	n	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
观察组	27	7.66±2.81	1.83±0.60 ^{△▲}	1.73±0.45 ^{△▲}	0.22±0.08 ^{△▲}
对照组	27	7.43±3.17	2.72±0.97 [△]	2.64±0.77 [△]	0.54±0.18 [△]

注:与治疗前比较,[△] $P<0.05$;与对照组比较,[▲] $P<0.05$

3.3 两组患者血清炎症相关因子表达情况比较

观察组治疗后1、3、6个月血清炎症相关因子IL-6、IL-8、ICAM-1表达较治疗前均降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组治疗后3个月的IL-6和治疗6个月的IL-6、IL-8、ICAM-1表达较治疗前均降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,

观察组血清炎症相关因子含量均低于同一时间点对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者血清炎症相关因子表达情况比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	n	时间	IL-6	IL-8	ICAM-1
观察组	27	治疗前	6.13±1.27	26.37±5.41	385.62±78.64
		治疗后1个月	4.60±0.56 [▲]	17.62±4.18 [▲]	275.43±65.21 [▲]
		治疗后3个月	3.17±0.94 [▲]	16.43±3.84 [▲]	252.24±56.84 [▲]
		治疗后6个月	3.01±0.85 [▲]	14.98±5.62 [▲]	224.17±75.62 [▲]
对照组	27	治疗前	6.18±0.98	25.85±7.51	382.19±91.52
		治疗后1个月	5.84±1.35	24.37±6.24	356.25±89.44
		治疗后3个月	5.01±1.64 [△]	24.01±4.95	349.89±92.53
		治疗后6个月	4.56±1.22 [△]	22.17±2.33 [△]	317.64±88.25 [△]

注:与治疗前比较,[▲] $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

3.4 两组患者治疗有效率情况比较

治疗后3个月,观察组有效率为100%,对照组有效率为85.19%,两组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后6个月,观察组有效率为100%,对照组有效率为96.30%($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗有效率情况比较

组别	n	治疗后3个月				治疗后6个月			
		治愈	有效	无效	有效率/%	治愈	有效	无效	有效率/%
观察组	27	25	2	0	100 [▲]	26	1	0	100 [▲]
对照组	27	17	6	4	85.19	24	2	1	96.30

注:与对照组比较,[▲] $P<0.05$

3.5 两组患者不良反应情况

两组治疗过程中均有部分患者穿刺时或拔针后有轻微疼痛感,休息后可自行缓解。观察组有1例淋巴囊肿者术后出现轻度发热,未经处理,12 h后症状自行消退。两组患者均无盆腔出血、穿刺点明显出血、恶心呕吐等情况。

3.6 两组患者远期随访情况

随访12个月,观察组患者有4例失访,余23例患者无复发;对照组患者有5例失访,余22例患者有3例复发,复发率为13.64%,两组复发率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨论

盆腔囊肿是一种常见的妇科疾病,常见于子宫、卵巢、输卵管等盆腔生殖器官及手术后盆腔粘连形成的局灶性假性囊肿。随着囊肿的增大,局部的压

迫会产生炎症反应,直接导致局部疼痛、尿急以及便秘等,严重时可发生高热、深静脉血栓等严重并发症^[7]。临床治疗盆腔囊肿多是采用外科手术治疗,但手术创伤大、疼痛明显、费用高、疗程长,易出现粘连、盆腔积液等并发症。腹腔镜手术虽可减少创伤,但其费用高。超声引导下盆腔囊肿硬化治疗具有创伤小、疗效好、术后恢复快以及安全性高等优势,成为临幊上首选的一种有效的手段^[8]。聚桂醇是一种新型的、非油脂性硬化剂^[9],可刺激囊壁,使囊壁上皮细胞变性、脱水、坏死,使囊腔粘连、缩小、闭合,逐步吸收并消失^[10-11]。聚桂醇对肝囊肿、肾囊肿等脏器囊肿均有安全、不良反应少优势^[12]。李晓红等^[13]应用超声引导下经皮聚桂醇治疗腹、盆腔囊性病变,结果证实该方法简便易行、疗效显著、安全性好、不良反应少。李圆圆等^[14]应用超声引导下医用乙醇联合聚桂醇硬化治疗卵巢子宫内膜异位囊肿,结果证实超声引导下医用乙醇联合聚桂醇介入治疗卵巢子宫内膜异位囊肿不良反应发生率低,对于乙醇过敏及对疼痛敏感的患者选择医用乙醇硬化冲洗联合聚桂醇保留的治疗方法优于单纯医用乙醇硬化法。

超声引导下硬化介入治疗是一种安全有效的治疗方式,湖南省益阳市中心医院超声科自开展聚桂醇硬化治疗腹部、盆腔囊肿以来,不断总结经验,不断摸索聚桂醇硬化剂的使用剂量、留置时间及留置剂量,针对囊液较黏稠的囊肿,通常先用0.9%氯化钠溶液反复冲洗至囊液完全清亮,囊壁变薄后再进行硬化治疗。但超声引导下硬化介入治疗在术后囊肿也存在一定的复发率。

盆腔囊肿并无对应中医病名,根据其临床表现将其归为“癥瘕”范畴,早在《黄帝内经·灵枢·水胀》中就有对其症状的描述:“其始生也,大如鸡卵,稍以益大,至其成也,如怀子之状”。《校注妇人良方》中对其病机认识为:“妇人腹中瘀滞者,由月经闭积,或产后余血未尽或风寒滞瘀,久而不泻,则为积聚癥瘕矣。”目前,临床多以活血化瘀、软坚散结为主治疗盆腔囊肿^[15]。桂枝茯苓丸出自《金匱要略》,是“治妇人宿有癥瘕,合并妊娠漏下不止”的方药,以桂枝、茯苓、牡丹皮、白芍、桃仁为主要原料制成,有活血化瘀、软坚散结的功效,常用于治疗各类妇科囊肿。

本研究以桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇治疗盆腔囊肿，在治疗后1个月囊肿最大直径明显小于对照组($P<0.05$)；通过对治疗后各时间点血清炎症相关因子的检测发现，桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇能明显抑制血清中炎症因子表达，1个月、3个月、6个月血清中IL-6、IL-8、ICAM-1均较治疗前降低，可减轻囊肿对周围组织的炎症反应，进而减少疼痛。有研究针对慢性盆腔炎的治疗，选用桂枝茯苓丸来治疗慢性盆腔炎，发现桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎、有疗效显著^[16-17]，从而说明桂枝茯苓丸有一定减轻炎症的作用。在治疗3个月及6个月后，桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇的有效率也高于对照组($P<0.05$)。随访12个月，桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇能降低盆腔囊肿的复发率，且低于对照组($P<0.05$)。

综上，桂枝茯苓丸联合超声引导下聚桂醇治疗盆腔囊肿能够降低复发率、提高疗效，可能与桂枝茯苓丸抑制血清中炎症因子表达，减轻囊肿对周围组织的炎症反应有关，该治疗方式值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 黄紫纯,匡继林,李萍.匡继林教授治疗卵巢巧克力囊肿经验[J].湖南中医药大学学报,2020,40(6):705-708.
- [2] 兰菁.大黄芒硝外敷治疗宫颈癌根治术后淋巴囊肿的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2016,36(5):74-76.
- [3] 陈士洲,尹秀蓉.桂枝茯苓丸加味治疗卵巢囊肿体会[J].江西中医药,2001,32(5):59.
- [4] 钱晓琴.桂枝茯苓丸治疗卵巢囊肿34例[J].贵阳医学院学报,2001,24(2):42-43.
- [5] COMBA C, SALIK A E, DEMIRAYAK G, et al. Comparison of postoperative benign pelvic cysts occurred after gynecologic or gyno-oncologic surgery treated with percutaneous transcatheteric sclerosant alcohol therapy[J]. Gynecology and Minimally Invasive Therapy, 2020, 9(4): 198-203.
- [6] 王艳秋,汪龙霞,徐虹,等.超声引导下穿刺治疗盆腔巨大囊肿的疗效分析[J].解放军医学院学报,2018,39(1):36-38.
- [7] ZHU H S, SHEN L, CHEN Z, et al. Giant tarlov cysts with rare pelvic extension: Report of 3 cases and literature review[J]. World Neurosurgery, 2020, 139: 505-511.
- [8] 李新丽.经阴道超声介入治疗盆腔囊肿305例体会[J].中华现代临床医学杂志,2013,23(12):324-325.
- [9] 华国勇,郭建琴,沈海林,等.超声引导下经皮肝穿内囊原位剥脱聚桂醇硬化治疗肝囊型包虫的应用价值[J].中国超声医学杂志,2021,37(1):111-113.
- [10] 杨双林,瞿焕阁.超声引导经皮穿刺聚桂醇注射液硬化与传统手术治疗86例单纯性肾囊肿患者的对比研究[J].医药论坛杂志,2019,40(2):100-101.
- [11] 马有良,张玉英,马钦风.超声引导注射聚桂醇与高渗葡萄糖治疗肝囊肿的疗效对比分析[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(5):526-529.
- [12] XUE J, GENG X H. Curative effect of lauromacrogol and absolute ethyl alcohol injection guided by ultrasound on simplex hepatic cyst [J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2015, 28(2 Suppl): 697-700.
- [13] 李晓红,严继萍,王军,等.超声引导下经皮注射聚桂醇治疗腹、盆腔囊性病变的临床研究[J].中华医学超声杂志(电子版),2018,15(8):625-628.
- [14] 李圆圆,董晓秋.超声引导下医用乙醇联合聚桂醇硬化治疗卵巢子宫内膜异位囊肿[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(6):438-444.
- [15] 韩凤娟,郭滢,尚洪宇,等.中药治疗盆腔术后发现盆腔囊肿的安全性治疗及回顾性分析[J].中医药信息,2015,32(2):122-124.
- [16] 牟永堂.桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎的疗效观察[J].医药前沿,2015,5(19):309-310.
- [17] 潘炉群.桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎200例临床分析[J].海峡医学,2013,25(3):103-105.

(本文编辑 匡静之)