

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.19.022

超声引导下聚桂醇硬化治疗肝囊肿对肝脏代谢功能的影响*

白龙妹¹, 韩孝波², 俞清¹

(1. 河北港口集团有限公司港口医院, 河北 秦皇岛 066000; 2. 河北省秦皇岛市第三医院, 河北 秦皇岛 066000)

摘要:目的 探讨超声引导下聚桂醇硬化治疗肝囊肿的临床疗效, 以及对患者肝脏代谢功能的影响。方法 选取河北港口集团有限公司港口医院 2019 年 9 月至 2021 年 9 月收治的肝囊肿患者 155 例, 按随机抽签法分为观察组(78 例)和对照组(77 例)。观察组患者予超声引导下聚桂醇硬化治疗, 对照组患者予超声引导下乙醇硬化治疗。结果 观察组总有效率为 92.31%, 显著高于对照组的 79.22% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)水平均显著低于对照组($P < 0.05$); 观察组高尔基体蛋白 73(GP73)、蛋白二硫化物异构酶 A3(PDIA3)、壳多糖酶 3 样蛋白 1(CHI3L1)水平均显著低于对照组($P < 0.05$); 观察组患者 8-羟化脱氧鸟苷(8-OHdG)、髓过氧化物酶(MPO)、皮质醇(Cor)水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组、对照组不良反应发生率相当(12.82% 比 9.09%, $P > 0.05$)。结论 超声引导下聚桂醇硬化治疗肝囊肿的临床疗效显著, 能改善患者的肝功能指标, 调整肝脏代谢功能, 降低机体应激反应水平, 且治疗安全性良好。

关键词: 肝囊肿; 超声引导; 聚桂醇硬化; 临床疗效; 肝功能; 肝脏代谢功能

中图分类号: R969.4; R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)19-0099-04

Effect of Ultrasound - Guided Lauromacrogol Sclerotherapy in the Treatment of Hepatic Cysts on Hepatic Metabolic Function

BAI Longmei¹, HAN Xiaobo², YU Qing¹

(1. Port Hospital of Hebei Port Group Co., Ltd., Qinhuangdao, Hebei, China 066000; 2. The Third Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei, China 066000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of ultrasound - guided lauromacrogol sclerotherapy in the treatment of hepatic cysts, and its effect on the hepatic metabolic function of patients. **Methods** A total of 155 patients with hepatic cysts admitted to the Port Hospital of Hebei Port Group Co., Ltd. from September 2019 to September 2021 were selected and divided into the observation group (78 cases) and the control group (77 cases) according to the random draw method. The patients in the observation group were treated with ultrasound - guided lauromacrogol sclerotherapy, while the patients in the control group were treated with ultrasound - guided ethanol sclerotherapy. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.31%, which was significantly higher than 79.22% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) and total bilirubin (TBIL) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Golgi protein 73 (GP73), protein disulfide isomerase A3 (PDIA3) and chitinase - 3 like - protein - 1 (CHI3L1) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 8 - hydroxydeoxyguanosine (8 - OHdG), myeloperoxidase (MPO) and cortisol (Cor) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (12.82% vs. 9.09%, $P > 0.05$). **Conclusion** The ultrasound - guided lauromacrogol sclerotherapy is effective and safe in the treatment of hepatic cysts, which can improve the hepatic function indexes, adjust the hepatic metabolic function of patients, and reduce the level of stress response of the body.

Key words: hepatic cyst; ultrasound guidance; lauromacrogol sclerotherapy; clinical efficacy; hepatic function; hepatic metabolic function

肝囊肿是患者肝脏器官组织中出现的一种良性肿瘤病变疾病, 临床发病率较高^[1]。研究显示, 早期肝囊肿并无明显症状, 不易发现, 而随着囊肿体积的增加, 会压迫肝脏组织或其他相邻的组织器官, 患者出现腹胀、腹痛、发热、腹泻、头晕、恶心等症状, 常因剧烈腹痛而确诊, 部分症状严重者可出现囊肿破裂或囊内出血, 严重影响患者的生命健康, 并可能危及生命^[2-3]。手术是

肝囊肿患者治疗的首选方案, 常规的开放式手术切除虽能根治, 效果确切, 但创伤大, 手术费用高, 影响其进一步推广与应用^[4-5]。超声引导下穿刺硬化治疗肝囊肿, 是在超声指引下, 以穿刺法抽出肝囊肿中的囊液, 再向囊肿中注入相应硬化剂, 促使囊肿吸收而发挥治疗作用, 操作精准度高, 简便易行, 创伤性小, 术后恢复快^[6]。聚桂醇是临床常用硬化剂, 能刺激患者的囊肿内

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目[20191386]。

第一作者: 白龙妹, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为超声诊断及治疗, (电子信箱)ux3vd60@163.com。

壁内皮细胞出现萎缩凋亡,使之丧失分泌功能,并促使囊肿被膜血栓形成、纤维组织增生,发挥硬化、粘连及闭合囊腔的作用^[7]。为此,本研究中结合医院近期临床经验,探讨了超声引导下聚桂醇硬化治疗肝囊肿的临床疗效,以及对患者肝脏代谢功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为肝囊肿,符合《肝脏局灶性病变CT和MRI标注专家共识(2020)》中相关诊断标准^[8];采用超声引导下的硬化治疗,并能耐受;入组前未接受其他治疗方案干预;基础资料完整。患者对研究内容知情并自愿加入该研究,研究方案经医学伦理委员会审查。

排除标准:合并其他肝脏疾病;全身炎性疾病;未严格执行治疗方案;观察指标数据不完整;中途因各种原因自愿退出。

病例选择与分组:选取河北港口集团有限公司港口医院2019年9月至2021年9月收治的肝囊肿患者155例,根据患者的住院号,按随机抽签法分为观察组(78例)和对照组(77例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别	年龄	体质量指数	囊肿直径	肝功能Child-Pugh分级(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	($\bar{X} \pm s$,cm)	A级	B级	C级
观察组($n=78$)	43/35	48.23 $\pm$ 9.98	23.28 $\pm$ 2.78	4.87 $\pm$ 1.26	29	30	19
对照组($n=77$)	40/37	49.92 $\pm$ 9.27	23.12 $\pm$ 2.83	4.99 $\pm$ 1.21	24	28	25
χ^2/t 值	0.158	1.092	0.355	0.605	1.352		
P 值	0.651	0.277	0.723	0.546	0.509		

1.2 方法

观察组患者在超声引导下予聚桂醇硬化治疗,采用飞利浦EPIQ7型彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦超声股份有限公司)探查患者肝囊肿的位置、大小、数量,预估囊肿中的液体量,常规消毒铺巾,予2%利多卡因注射液进行局部浸润麻醉,取仰卧位或左侧卧位接受手术治疗,确认穿刺点和穿刺路线,在超声引导下对肝囊肿位置进行穿刺操作;穿刺针进入囊腔时回抽可见液体,将最先抽出的囊肿内容物液体送检病理,尽可能抽尽囊液,此时超声影像图显示患者的囊肿塌陷;通过穿刺针在囊肿位置注入1.0%聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司,国药准字H20080445,规格为每支10 mL:0.1 g)适量,确保囊肿囊壁与聚桂醇注射液充分接触,用注射器反复抽吸干净,重复操作2~3次,退针,完成手术操作,术后对穿刺点进行加压包扎,卧床休息3~4 h。对照组予超声引导下乙醇硬化治疗,操作方法同对照组,硬化

剂为无水乙醇溶液。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采集患者的空腹肘静脉血约3 mL,采用BXTGL18M型多功能低温高速离心机(上海能共实业有限公司)离心(转速为3 000 r/min,离心半径为9 cm,离心温度为20℃)15 min,采用FX800A型全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗科技有限公司)检测肝功能指标,包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)水平,试剂盒由上海舒话生物科技有限公司提供。采用荧光免疫分析法检测肝脏代谢功能指标高尔基体蛋白73(GP73)、蛋白二硫化物异构酶A3(PDIA3)、壳多糖酶3样蛋白1(CHI3L1)水平,检测仪器为LTS-IF80型免疫荧光定量分析仪(安徽鸿众医疗器械有限公司),试剂盒由南京巨匠生物科技有限公司提供。采用酶联免疫吸附法检测应激反应指标8-羟化脱氧鸟苷(8-OHdG)、髓过氧化物酶(MPO)、皮质醇(Cor)的水平,检测仪器为Elx800t型全波段多功能酶标仪(美国BioTek公司),检测试剂盒购于美国R & D Systems公司。记录患者治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、胸闷、食欲减退、腹泻。

疗效判定^[9]:显效,肝囊肿完全消退,且术后未复发;有效,肝囊肿体积显著缩小,且术后复发;无效,肝囊肿体积未显著缩小。以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布的以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=78$)	42(53.85)	30(38.46)	6(7.69)	72(92.31)
对照组($n=77$)	35(45.45)	26(33.77)	16(20.78)	61(79.22)
χ^2 值	5.449			
P 值	0.020			

3 讨论

肝囊肿主要是患者的肝内迷走胆管、淋巴管发育不完整或阻塞,导致肝脏管腔内分泌物潴留,进而形成囊肿^[10]。早期囊肿危害性不大,患者多无自觉症状,随着囊肿体积的增加,会出现腹痛、腹胀、发热等急腹症,病情严重者可出现囊肿破裂或囊内出血^[11]。常规囊肿

表 3 两组患者肝功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of hepatic function index levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		ALP(U/L)		TbIL(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=78$)	87.23 $\pm$ 9.37	31.82 $\pm$ 6.37 [*]	114.23 $\pm$ 12.38	51.76 $\pm$ 6.22 [*]	146.98 $\pm$ 17.82	68.71 $\pm$ 8.76 [*]	52.34 $\pm$ 6.22	27.11 $\pm$ 4.09 [*]
对照组($n=77$)	88.31 $\pm$ 9.10	40.92 $\pm$ 7.38 [*]	112.65 $\pm$ 13.19	60.11 $\pm$ 7.28 [*]	148.84 $\pm$ 18.22	77.12 $\pm$ 9.29 [*]	50.73 $\pm$ 6.11	34.10 $\pm$ 5.27 [*]
<i>t</i> 值	0.728	8.221	0.769	7.680	0.643	5.799	1.625	9.232
<i>P</i> 值	0.467	0.000	0.443	0.000	0.521	0.000	0.106	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 和表 5 同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表 4 两组患者肝脏代谢功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of hepatic metabolic function index levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	GP73 (pg/L)		PDIA3 (ng/mL)		CHI3L1 (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=78$)	45.23 $\pm$ 5.28	21.27 $\pm$ 4.12 [*]	141.10 $\pm$ 17.23	65.19 $\pm$ 7.19 [*]	86.12 $\pm$ 9.39	42.22 $\pm$ 6.27 [*]
对照组($n=77$)	43.98 $\pm$ 5.83	27.90 $\pm$ 4.82 [*]	140.02 $\pm$ 16.27	72.34 $\pm$ 8.37 [*]	87.64 $\pm$ 9.31	49.67 $\pm$ 7.83 [*]
<i>t</i> 值	1.399	9.209	0.401	5.707	1.012	6.542
<i>P</i> 值	0.164	0.000	0.689	0.000	0.313	0.000

表 5 两组患者应激反应指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of stress response index levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	8-OHdG(μ g/L)		MPO(U/L)		Cor(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=78$)	91.33 $\pm$ 10.92	41.98 $\pm$ 5.89 [*]	102.77 $\pm$ 11.72	62.27 $\pm$ 6.89	58.72 $\pm$ 5.93	23.12 $\pm$ 4.76
对照组($n=77$)	90.38 $\pm$ 9.79	48.22 $\pm$ 6.01 [*]	103.84 $\pm$ 12.37	70.82 $\pm$ 7.88	60.01 $\pm$ 6.16	28.41 $\pm$ 5.29
<i>t</i> 值	0.570	6.528	0.553	7.194	1.328	6.546
<i>P</i> 值	0.569	0.000	0.581	0.000	0.186	0.000

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	恶心呕吐	胸闷	食欲减退	腹泻	合计
观察组($n=78$)	3(3.85)	3(3.85)	2(2.56)	2(2.56)	10(12.82)
对照组($n=77$)	2(2.60)	2(2.60)	2(2.60)	1(1.30)	7(9.09)
χ^2 值					0.552
<i>P</i> 值					0.458

开窗术治疗虽能实现根治的效果,但存在手术创伤大、术后恢复慢及治疗费用较高等不足,限制了临床应用。

超声引导下聚桂醇硬化治疗肝囊肿,可发挥较好的治疗效果^[12]。本研究中观察组患者以超声引导下聚桂醇硬化治疗,临床疗效显著提升。该治疗方案在实施过程中,通过超声影像的实时指引,对肝囊肿部位进行精准化穿刺,建立的通路将肝囊肿中的囊液及内容物抽出,囊肿囊壁硬化塌陷,抑制囊壁的分泌功能^[13]。另外,在囊液抽尽后向患者的囊壁中注入适量的硬化剂聚桂醇注射液,对囊肿囊壁进行进一步硬化处理。临床

常用硬化剂聚桂醇能刺激患者的囊肿内壁内皮细胞,使其出现萎缩凋亡,丧失分泌功能,并促使囊肿被膜血栓形成、纤维组织增生,从而对肝囊肿发挥硬化、粘连及闭合囊腔的作用^[14-15]。

肝囊肿的发病过程中伴随着多种生物标志蛋白水平的异常改变。GP73 是新型的肝病早期诊断和病情评估的重要标志蛋白,具有较高的灵敏度和特异性^[16]。PDIA3 是蛋白二硫化物异构酶家族中的一员,在肝脏疾病有促进细胞分裂增殖的作用,在肝囊肿患者中呈现高表达^[17]。CHI3L1 是转录因子家族成员,具有高度保守的锌指结构,在机体的组织发育过程中有重要作用,可作为促进因子参与肝囊肿的发生、发展^[18]。本研究中,观察组患者治疗后的 GP73, PDIA3, CHI3L1 水平均显著低于对照组,从分子生物学角度证实超声引导下聚桂醇硬化治疗的良好治疗效果。治疗后,观察组患者的应激反应指标 8-OHdG, MPO, Cor 水平均显著低于对照组,表明聚桂醇硬化治疗能减轻患者术中及术后的应激反应。聚桂醇注射液为醚类化合物麻醉药物,进入机体后可产生局部麻醉效应,有轻微麻醉作用,可降低患者操作中及治疗后的疼痛感,能抑制疼痛对机体的应激反应。观察组超声引导下聚桂醇硬化治疗并未出现严重不良反应,表明方案的安全性良好。

综上所述,超声引导下聚桂醇硬化治疗肝囊肿疗效显著,能改善患者的肝功能指标,调整肝脏代谢功能,降低机体的应激反应水平,且治疗安全性良好。

参考文献

[1] KOGA H, OCHI T, MURAKAMI H, et al. Everting the Jejunal Mucosa Ensures a Secure Hepaticojejunostomy Anastomosis During Laparoscopic Repair of Choledochal Cyst in Children[J]. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2019, 29(10):1345 - 1348.

[2] BHOJWANI R, JAIN N, SONI B, et al. Laparoscopic excision and redo hepaticojejunostomy for remnant choledochal cyst with anastomotic stricture in an adult: A case report [J]. Journal of Minimal Access Surgery, 2020, 16(3):273 - 275.

[3] 祁莉娜, 颜梅, 郭建琴. 腹腔镜下肝囊肿开窗术与超声引