

肿瘤大小比较, 差异无统计学意义; 与患者的浸润深度和 TNM 分期比较, 差异有统计学意义, 提示谷氨酰胺合成酶可能是胃癌发生发展相关的肿瘤抑制基因。

有研究表明谷氨酰胺合成酶与  $\beta$ -catenin 的转录有关, 谷氨酰胺合成酶表达升高,  $\beta$ -catenin 转录活跃从而增加苯巴比妥的致肝癌作用<sup>[9]</sup>。谷氨酰胺合成酶在胃癌组织中表达较低, 考虑可能为胃癌组织生长旺盛, 对谷氨酰胺需求量特别大, 摄入谷氨酰胺的浓度要求较高, 而不需要自身合成谷氨酰胺, 并且高浓度的谷氨酰胺会通过乙酰化依赖的方式促进谷氨酰胺合成酶的降解<sup>[10]</sup>。

总之, 谷氨酰胺合成酶在胃腺癌中表达降低, 为胃腺癌的可能治疗靶点奠定了基础, 其作用机制有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Vasuri F, Malvi D, Bonora S, et al. From large to small: the immunohistochemical panel in the diagnosis of early hepatocellular carcinoma [J]. Histopathology, 2018, 72 (3): 414-422.
- [2] 李文生, 解燕川, 谷雷, 等. 肿瘤拒绝抗原 1 在胃癌组织中的表达及其意义 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33 (2): 315-317.
- [3] 解燕川, 刘琼琼, 任利群, 等. 肌动蛋白凝胶蛋白在胃癌组织中的表达及临床意义 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33 (5): 1339-1341.
- [4] 李文生, 刘伟峰, 宋俊鑫, 等. 垂体腺苷酸环化酶在胃癌组织中的表达及其与临床病理特征的关系 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33 (5): 1333-1335.
- [5] Chen X, Ba Y, Ma L, et al. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases [J]. Cell Res, 2008, 18 (10): 997-1006.
- [6] Hawkins R A, Vina J R. How glutamate is managed by the blood-brain barrier [J]. Biology (Basel), 2016, 5 (4): 37.
- [7] Hawkins R A. The blood-brain barrier and glutamate [J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90 (3): 867-874.
- [8] Castegna A, Menga A. Glutamine synthetase: localization dictates outcome [J]. Genes, 2018, 9 (2): 108.
- [9] Loeppen S, Schrieider D, Gaunitz F, et al. Over expression of glutamine synthetase is associated with  $\beta$ -catenin-mutations in mouse liver tumors during promotion of hepatocarcinogenesis by phenobarbital [J]. Cancer Research, 2002 (62): 5685-5688.
- [10] Nguyen T V, Lee J E, Sweredoski M J, et al. Glutamine triggers acetylation-dependent degradation of glutamine synthetase via the thalidomide receptor cereblon [J]. Molecular cell, 2016, 61 (6): 809-820.

## • 临床研究 •

# 超声引导下甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗 40 例效果分析

福建省龙岩市第一医院内分泌科 (龙岩 364000) 邱秀萍 张志承<sup>1</sup> 黄汝哨 黄蓉 涂梅 陈杭菊

**【摘要】** 目的 探讨超声引导下甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗的效果。方法 对 40 个甲状腺囊肿在超声引导下穿刺明确为良性病变后行聚桂醇硬化治疗。结果 40 个甲状腺囊肿患者共 40 个囊肿均为实性成分小于 10%。40 个囊肿硬化前体积为 2.1~49.3 cm<sup>3</sup>, 中位数体积为 9.9 cm<sup>3</sup>; 治疗后 3 个月随访囊肿体积 0.16~36.85 cm<sup>3</sup>, 中位数体积 1.95 cm<sup>3</sup>。治疗前后囊肿体积比较, 差异有统计学意义 ( $t=5.327$ ,  $P=0.000$ )。术后 3 个月复查治疗有效率为 87.5% (35/40), 无效率为 12.5% (5/40)。主要并发症为术后轻微疼痛, 对甲状腺功能无影响。结论 超声引导下甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗微创、安全、有效, 可作为甲状腺囊肿的治疗的首选方法。

**【关键词】** 超声; 聚桂醇; 硬化治疗; 甲状腺囊肿

**【中图分类号】** R581 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0077-03

甲状腺囊肿约占甲状腺结节的 15%~25%, 绝大多数为良性<sup>[1-2]</sup>, 但是良性结节也有出现压迫气管、声音嘶哑、气管软骨环软化等危害。传统的外科手术治疗甲状腺囊肿可能出现声音嘶哑、甲状腺功能减退、颈部疤痕等, 而甲状腺囊肿硬化治疗效

果显著, 无创、安全、疗效显著。目前常用的硬化剂是无水乙醇<sup>[3-5]</sup>。近年来, 聚桂醇也逐步用于临床。为探讨聚桂醇治疗的疗效及安全性, 现对我院内分泌科及超声科采用合作模式下行超声引导下甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗数据进行回顾性分析。

1 福建省龙岩市中医院外二科

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 2018 年 1 月至 2019 年 12 月我院收治的 40 例患者, 其中男 12 例, 女 28 例; 年龄 32~67 (50.2±1.2) 岁。经常规超声检查共有甲状腺囊肿 40 个, 囊肿体积均在 2 cm<sup>3</sup> 以上。术前签署手术同意书。

**1.2 仪器与方法:** 使用飞利浦 iU Elite 彩色超声仪, 选择高频探头, 频率 5~12 MHz; 穿刺针采用针 22 G (八光穿刺针); 硬化剂为聚桂醇注射液 [陕西天宇制药公司, 100 mg/ (10 mL·支)]。

**1.2.1 术前检查:** 检查血常规、凝血、甲功 6 项, 包括血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素 (FT<sub>4</sub>)、甲状腺受体抗体 (TRAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体 (TGAb)、降钙素 (CT)、癌胚抗原 (CEA)、血常规、凝血指标。

**1.2.2 穿刺:** 穿刺前 1 周禁止口服阿司匹林、华法林、氯吡格雷等抗血小板、抗凝药。患者取平卧颈部过伸位, 使得颈部后仰暴露颈部。术者位于患者左右侧, 常规消毒铺巾, 超声探头使用无菌探头套包裹。超声引导下用 2% 利多卡因局部皮下浸润麻醉, 穿刺针穿刺入囊肿中央, 多点穿刺。如果为囊实性结节, 尽量取实性部分一起送检, 注意抽出液体的颜色、量。抽出液送薄层液基细胞学检查, 病理回报均为良性病变。遂至我院门诊手术室行硬化治疗。

**1.2.3 硬化治疗:** 同穿刺一样进行消毒铺巾, 摆体位, 局部麻醉。超声引导下用 20 mL 注射器将大部分囊液抽出, 留 1~2 mL 囊液显示针尖, 以免针尖脱出囊腔。查看抽出囊液量, 注入 2/3 囊液量的生理盐水反复冲洗囊腔。待冲洗液较为清澈后将约 7 mL 聚桂醇分两次注入囊腔。不断抽吸后全部抽出, 最后注入 1~3 mL 聚桂醇留置囊腔。术后局部加压 5~10 min, 观察 30~60 min。对于胶冻样囊液黏稠难以抽出的囊肿, 先注入 5 mL 生理盐水充分抽吸数次后再抽出。若有分隔先判断分隔是否相通, 如不相通则按多个囊肿进行分次硬化。

**1.3 疗效评价:** 记录甲状腺囊肿囊实性比例及囊肿分隔情况。囊腔体积缩小 < 50% 定义为无效, 缩小 ≥ 50% 为有效。结节体积  $V = a \times b \times c \times \pi / 6$ , 其中 a、b、c 分别为结节 3 条最大径线。体积缩小率 = (术前体积 - 随访体积) / 术前体积 × 100%。术后 3 个月超声科随访, 超声测量甲状腺囊腔大小变化。若治疗后 3 个月囊肿较基线增大或无缩小, 则行射

频消融治疗<sup>[6]</sup>。

**1.4 统计方法:** 采用 SPSS 17.0 进行数据录入。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 治疗前后比较采用配对 *t* 检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

穿刺抽出的囊液大多数为咖啡色或淡黄色, 其中 2 个为胶冻样。40 个患者均为实性成分小于 10%。

均 3 个月后复查随访。40 个囊肿中 35 个只需 1 次硬化治疗, 5 个 (12.5%) 囊肿在 3 个月时较术前无明显缩小。3 个囊性者含有分隔, 3 个含有分隔的囊腔 3 个月后复查体积较前无明显缩小。40 个囊肿硬化前体积为 2.1~49.3 cm<sup>3</sup>, 中位数体积为 9.9 cm<sup>3</sup>; 治疗后 3 个月随访囊肿体积 0.16~36.85 cm<sup>3</sup>, 中位数体积 1.95 cm<sup>3</sup>。治疗前后囊肿体积比较, 差异有统计学意义 (*t* = 5.327, *P* = 0.000)。

聚桂醇硬化治疗有效率为 87.5% (35/40), 无效率为 12.5% (5/40)。术后 1 例硬化后出现局部疼痛, 可忍受, 术后 30 min 后疼痛缓解。

## 3 讨论

甲状腺囊肿在日常诊疗中十分常见, 大部分为良性, 恶性率大约为 0.5%~3.0%<sup>[7]</sup>, 在临床中也曾碰到纯囊性结节为甲状腺髓样癌, 故甲状腺结节诊治关键是辨别良恶性。良性结节一般影响美观及有症状后需要处理。甲状腺囊肿处理方法众多, 包括单纯抽液、外科手术、硬化治疗及热消融。单纯抽液复发率高。甲状腺囊肿硬化治疗则简单、微创、有效, 在临床中广为应用。硬化治疗中采用无水乙醇作为硬化剂, 疗效显著但并发症多, 如过敏、面红、醉酒样、颈部疼痛等<sup>[8]</sup>。聚桂醇是一种新型硬化剂, 其安全性已得到国内外医师广泛认同, 目前广泛应用于各种血管瘤、静脉畸形、囊肿性疾病的硬化治疗<sup>[9-10]</sup>。硬化剂使囊壁上皮细胞变形坏死, 失去分泌功能, 进而发生粘连, 囊内壁闭合, 继而纤维化, 达到治疗的目的<sup>[11]</sup>。在硬化治疗中抽液时可保留 1~2 mL 囊液, 以显示针尖, 以免针尖脱出囊腔后聚桂醇注射到囊腔外。

本组硬化治疗 3 个月有效率为 87.5%, 治疗无效需要重复硬化占 12.5%, 和国内相关研究报道一致<sup>[11]</sup>。文中 5 例无效的 3 例含有分隔, 2 例囊液为胶冻黏稠物, 造成结节囊液不能完全抽出, 聚桂醇与囊壁无法充分接触达到破坏囊壁的目的。治疗无效的患者需要采用射频消融。目前射频消融主要用

于良性甲状腺囊实性、实性结节的治疗。在甲状腺囊性结节治疗方面,国外有研究显示射频消融与无水乙醇注射硬化治疗二者在疗效、安全性方面相似,但是硬化治疗成本远低于射频消融,所以硬化为首选治疗方式。

在硬化操作的细节上,对于最后是留置聚桂醇还是完全抽净聚桂醇,尚无定论。有研究认为留置囊液的 30%~35% 聚桂醇疗效最佳<sup>[12]</sup>;而有些则认为,应该抽尽聚桂醇。对于本组病例,一般留置都是 1~3 mL,而并非严格按照囊液的体积留置,其有效率为 87.5%,不低于有关报道<sup>[12]</sup>。

由于囊液黏稠,往往囊液无法抽出,或者抽液时阻力极大,对于本组病例,我们先注入生理盐水反复冲洗效果甚微。国内有学者研发了一种穿插针,在较粗的经皮冠状动脉腔内血管成形术穿刺针身旁开一个 5 mm×1 mm 的侧窗,临床应用提示可以很好地解决黏稠囊液的抽取问题<sup>[13]</sup>;但也有学者提出用 1~2 mL 聚桂醇或 5% 碳酸氢钠溶液缓慢注入囊腔溶解 1~2 min 后再加负压抽吸数次,也能达到近乎完全抽吸<sup>[14]</sup>,我们也可以借鉴效仿。

本文的不足之处是:病例均为囊性结节,病例数较少;对于囊实性结节,我院首选采用射频消融,今后可对实性成分大于 10% 而小于 50% 的结节采用硬化治疗,进一步比较囊实性结节硬化及消融治疗疗效;因基层医院众多患者对疾病认识不足不愿返院随访相关。

总体而言,对于良性甲状腺囊肿,超声引导下的甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗效果较好,不良反应少,同时经济、操作简单,对于最后聚桂醇是否留置还是抽尽,可后续继续研究探讨。对于实性成分少、无分隔的囊肿治疗效果好,而囊内分隔多、胶冻黏稠样的囊肿,可考虑采用抽液后射频消融治疗。

#### 参考文献

- [1] Kim Y J, Baek J H, Ha E J, et al. Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors [J]. Eur Radiol, 2012, 22 (7): 1573-1578.
- [2] 中华医学会内分泌分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28 (10): 779-797.
- [3] Popoviciu G, Jonklaas J. Thyroid nodules [J]. Med Clin North Am, 2012, 96 (2): 329-349.
- [4] Gharib H, Papini E, Garber J R, et al. AACE/ACE/AME medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules 2016 update [J]. Endocr Pract, 2016, 22 (5): 622-639.
- [5] Kim Y J, Baek J H, Ha E J, et al. Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors [J]. Eur Radiol, 2012, 22 (7): 1573-1578.
- [6] 黄家庆, 魏奕娜, 陈小曼, 等. 超声引导下甲状腺囊肿抽吸硬化治疗的应用价值 [J]. 中国医药研究, 2018, 8 (5): 214-216.
- [7] Haugen B R, Alexander E K, Bible K C, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2016, 26 (1): 372-381.
- [8] 袁华芳, 李泉水, 赵齐羽, 等. 超声引导下聚桂醇硬化治疗甲状腺囊性病变的疗效及安全性分析 [J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32 (8): 677-680.
- [9] 孙医学, 苏蕾, 都晓英, 等. 超声引导下聚桂醇和平阳霉素治疗静脉畸形效果比较 [J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31 (11): 1035-1037.
- [10] Sparchez Z, Radu P, Zaharie F, et al. Percutaneous treatment of symptomatic non-parasitic hepatic cysts. Initial experience with single-session sclerotherapy with polidocanol [J]. Med Ultrason, 2014, 16 (3): 222-228.
- [11] 陈英银, 刘锐洪. 超声介入聚桂醇硬化治疗甲状腺囊肿的疗效评价 [J]. 实用医学影像杂志, 2017, 18 (6): 488-490.
- [12] 洪运虎, 王桂林, 劳海燕, 等. 超声引导下 3 种剂量聚桂醇硬化治疗甲状腺囊肿疗效比较 [J]. 华夏医学, 2018, 31 (2): 117-119.
- [13] LV G, Chen S, Li B, et al. Efficacy assessment of newly developed open-window intervention needles for the treatment of cystic thyroid nodules that cannot be aspirated [J]. Thyroid, 2014, 24 (6): 1212-1217.
- [14] 陈志江, 王龙, 黄怡静, 等. 良性甲状腺囊肿超声引导聚桂醇硬化治疗效果及其相关因素分析 [J]. 南方医科大学学报, 2016, 32 (12): 1694-1699.