

- is associated with decreased survival in patients with lung cancer: a meta-analysis[J]. *Tumour Biol*, 2013, 34: 3701-3704.
- [15] Diao D, Wang Z, Cheng Y, et al. D-dimer: not just an indicator of venous thrombosis but a predictor of asymptomatic hematogenous metastasis in gastric cancer patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9: e101125.
- [16] Sakurai M, Satoh T, Matsumoto K, et al. High pretreatment plasma D-dimer levels are associated with poor prognosis in patients with ovarian cancer independently of venous thromboembolism and tumor extension[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25: 593-598.
- [17] Stender MT, Larsen TB, Sorensen HT, et al. Preoperative plasma D-dimer predicts 1-year survival in colorectal cancer patients with absence of venous thromboembolism (VTE): a prospective clinical cohort study[J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10: 2027-2031.
- [18] Diao D, Zhu K, Wang Z, et al. Prognostic value of the D-dimer test in oesophageal cancer during the perioperative period[J]. *J Surg Oncol*, 2013, 108: 34-41.
- [19] Mego M, Karaba M, Minarik G, et al. Relationship between circulating tumor cells, blood coagulation, and urokinase-plasminogen-activator system in early breast cancer patients[J]. *Breast J*, 2015, 21: 155-160.
- [20] 杨雅静, 张玉敏, 李玉柱, 等. 血清 D-二聚体、同型半胱氨酸和甲胎蛋白异质体联合检测对原发性肝癌诊断的临床意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26: 1131-1132.
- [21] 严茂军, 徐 岩. 血 D-二聚体、FIB 和 CRP 水平对评价肝癌 TACE 疗效和预后的临床价值[J]. *中国现代普通外科进展*, 2016, 19: 112-115.
- [22] 刘 萍, 郭 志, 刘文欣, 等. 术前血浆 D-二聚体水平与浆液性卵巢癌一线化疗疗效及预后的相关性评价[J]. *临床研究与应用*, 2015, 42: 916-920.

(收稿日期:2017-02-09)

(本文编辑:俞瑞纲)

• 临床研究 Clinical research •

囊腔冲洗技术在甲状腺胶质囊肿无水乙醇硬化治疗中的应用

徐华军, 陈文显, 韩运生

【摘要】 目的 探讨囊腔冲洗技术在甲状腺胶质囊肿无水乙醇硬化治疗中的应用价值。**方法** 49 例甲状腺胶质囊肿随机分配入研究组(33 例)和对照组(16 例)进行治疗,研究组以 0.9%氯化钠溶液混合 α -糜蛋白酶冲洗囊腔后行无水乙醇硬化治疗,对照组则单纯抽吸囊液后行无水乙醇硬化治疗。术后 1、3、6 个月比较两组残存囊腔体积变化、治疗有效率及不良反应情况。**结果** 治疗后残存囊腔体积变化研究组与对照组差别明显,治疗有效率研究组(93.9%)优于对照组(68.8%),差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组与对照组囊液抽吸冲洗过程均无不良反应发生,两组不良反应均出现在乙醇硬化治疗过程中(6.1%比 8.3%),差异无统计学意义($P=0.75$)。**结论** 0.9%氯化钠溶液混合 α -糜蛋白酶囊腔冲洗技术应用于甲状腺胶质囊肿黏稠囊液冲洗抽吸是一种安全可靠的方法,能提高无水乙醇硬化治疗的效果。

【关键词】 α -糜蛋白酶; 甲状腺胶质囊肿; 无水乙醇; 硬化治疗

中图分类号:R736 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2017)-12-1132-04

The application of cystic cavity flushing technique in percutaneous ethanol sclerotherapy for thyroid colloid cysts XU Huajun, CHEN Wenxian, HAN Yunsheng. Department of Ultrasound, Huzhou Municipal Central Hospital, Huzhou, Zhejiang Province 313000, China

Corresponding author: XU Huajun, E-mail: 734960254@qq.com

【Abstract】 Objective To discuss the application of cystic cavity flushing technique in percutaneous ethanol sclerotherapy for the thyroid colloid cysts. **Methods** A total of 49 patients with thyroid colloid cysts were randomly divided into the study group ($n=33$) and the control group ($n=16$). Patients in the study group

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.12.017

基金项目:浙江省湖州市科技计划项目(2016GYB34)

作者单位:313000 浙江 湖州市中心医院超声科

通信作者:徐华军 E-mail: 734960254@qq.com

received cystic cavity flushing treatment by using saline together with α -chymotrypsin, which was followed by percutaneous ethanol injection (PEI). Patients in the control group underwent simple aspiration of cyst fluid followed by PEI. The residual cystic volume, the effective rate and the untoward effects were calculated at one, 3 and 6 months after the treatment, and the results were compared between the two groups. **Results** Striking difference in the changes of postoperative residual cystic volume existed between the study group and the control group. The effective rate of PEI in the study group was 93.9%, which was obviously better than 68.8% in the control group, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). No untoward effect was observed during the performance of aspiration of cyst fluid and flushing of cystic cavity. Nevertheless, bad side effect occurred in PEI procedure in both the study group (6.1%) and the control group (8.3%), but the difference was not statistically significant ($P=0.75$). **Conclusion** For the treatment of thyroid colloid cysts, the use of aspiration of cyst fluid together with cystic cavity flushing technique by using saline combined with α -chymotrypsin is safe and reliable, it can improve the curative effect of subsequent PEI. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 1132-1135)

[Key words] α -chymotrypsin; thyroid colloid cyst; ethanol; sclerotherapy

甲状腺结节是外科常见病之一,15%~20%甲状腺结节为甲状腺囊肿^[1]。目前甲状腺囊肿微创治疗以乙醇硬化治疗为主,然而对于胶质潴留型囊肿,由于囊液黏稠,抽吸囊液困难一直是困扰乙醇硬化治疗的难题^[2-4]。本文将囊腔冲洗技术应用于甲状腺胶质囊肿的无水乙醇硬化治疗中,以传统乙醇硬化治疗为对照,探讨其在甲状腺囊肿无水乙醇硬化治疗中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象 2014年6月至2016年9月我院就诊的甲状腺胶质囊肿患者49例,男16例(占32.7%),女33例(占67.3%),平均年龄49岁,随机分配入研究组(33例)和对照组(16例),研究组以0.9%氯化钠溶液联合 α -糜蛋白酶冲洗囊腔后行无水乙醇硬化治疗,对照组则单纯抽吸囊液后行无水乙醇硬化治疗。本研究得到湖州市中心医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.1.2 纳入及排除标准^[5-6] **纳入标准:**甲状腺胶质囊肿;声像图囊性无回声区内针尖样强回声点伴彗星尾征^[4,7];甲状腺囊性结节最大径 ≥ 2 cm且囊性成份 $\geq 90\%$;甲状腺囊性结节超声检查无恶性征象并被囊液细胞学检查或细针穿刺活检(FNAB)所证实;短期内甲状腺囊性结节迅速增大伴疼痛或影响美观;甲状腺功能(FT3、FT4、TSH)、凝血功能及血常规均正常范围。排除标准:超声检查囊内存在富血供乳头状结节及沙粒样钙化等疑为恶性病变的成分,并被FNAB所证实;近期服用过华法林、阿司匹林、丹参等抗凝活血药物;甲状腺癌家族史。

1.1.3 仪器和药物 仪器采用PHILIPS iU 22 高档彩超诊断仪,L12-5 线阵探头,频率9~12 MHz,穿刺采用日本八光公司生产的18 G PTC(percutaneous transluminal coronary)穿刺针。无水乙醇采用本院自制的95%乙醇,批号:160902; α -糜蛋白酶采用上海上药第一生化药业有限公司生产,规格:4 000 U/瓶。

1.2 方法

1.2.1 操作方法 操作由2名主治医师以上并具备超声介入治疗3年以上经验的医师进行。患者取仰卧位,肩部枕头垫高2 cm,头后仰,充分暴露颈部。常规彩超确认穿刺部位及路径后,5%聚维酮碘消毒,铺洞巾,2%利多卡因局部麻醉,超声引导下将PTC针穿刺入囊腔,进针至囊腔中心,接上连接管与注射器,依据不同治疗方法进行操作,治疗结束敷贴包扎创口,嘱患者用手压迫半小时,留观1 h。

1.2.2 治疗分组 研究组(33例):0.9%氯化钠溶液联合 α -糜蛋白酶冲洗囊腔后95%无水乙醇硬化治疗。以10 ml 0.9%氯化钠溶液与4 000 U α -糜蛋白酶混合后注入囊腔,边注射边冲洗,反复冲洗囊腔后将囊液抽出,然后向囊腔内注入1/2体积的95%无水乙醇,反复冲洗5 min后将无水乙醇抽净,负压退针。对照组(16例):以单纯抽吸囊液后95%无水乙醇硬化治疗,步骤以研究组相同。

1.2.3 术后随访及疗效评估 治疗后1、3、6个月复查结节大小,评估残留囊腔变化情况,残留囊腔体积计算 $V=\pi\times\text{长}\times\text{宽}\times\text{高}/6$ ml。与治疗前相比,甲状腺囊肿残存囊腔体积缩小 $>50\%$ 为有效^[8-9]。

1.3 统计分析

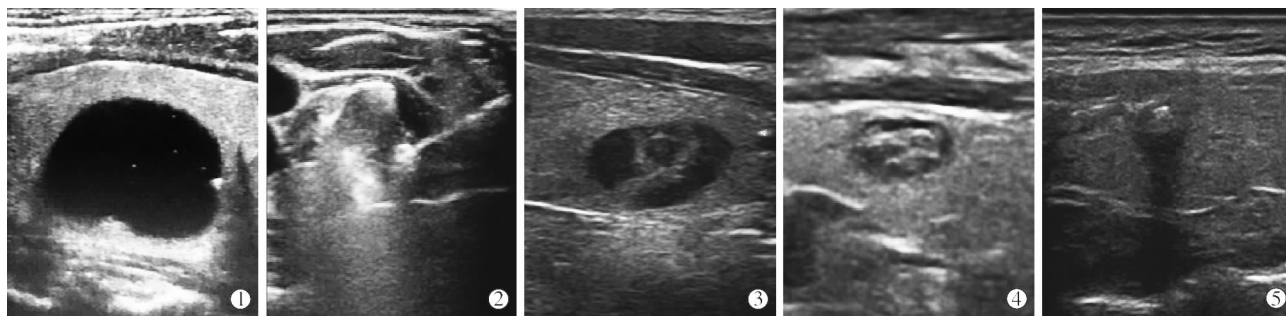
采用SAS9.3统计软件进行处理,定量资料符合正态分布的以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,定性资料以率及构成比表

示。治疗前后两组体积对比采用 t 检验, U 检验或 fisher 确切概率法, 治疗后两组疗效差异对比采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组残存囊肿体积变化

治疗前两组囊肿体积差异无统计学差异 ($P = 0.63$)。治疗后 1、3、6 个月随访中残存囊肿体积变化研究组和对照组差别明显, 差异均有显著统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 1。



①甲状腺右侧叶胶质囊肿, 无回声区内可见细小强光点伴彗尾征; ②囊肿冲洗完成后行 PEI; ③PEI 术后 1 个月示囊肿体积缩小; ④PEI 术后 3 个月示囊肿体积进一步缩小伴囊内回声增强; ⑤PEI 术后 6 个月囊肿吸收呈强回声钙化灶

图 1 甲状腺胶质囊肿治疗过程

2.2 疗效评估

2.2 疗效评估

治疗 6 个月后, 研究组有效 31 例, 无效 2 例, 对照组有效 11 例, 无效 5 例, 研究组治疗有效率 (93.9%) 优于对照组 (68.8%), 两组有效率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.58, P = 0.018$), 图 1。

2.3 不良反应

本研究 49 例甲状腺胶质囊肿在超声引导下均能顺利将 PTC 针穿刺入囊肿内, 穿刺成功率 100%。其中研究组 33 例应用 0.9% 氯化钠溶液联合 α -糜蛋白酶冲洗囊肿均能顺利冲洗干净且无不良反应发生, 无水乙醇硬化治疗过程中 1 例因针尖脱出囊肿导致治疗失败, 2 例治疗过程中出现头晕、恶心、颈部疼痛; 对照组 16 例囊液抽吸过程均无不良反应发生, 但 16 例胶质性囊液均存在抽吸费劲, 操作时长约半小时, 4 例因胶质抽吸困难而导致治疗失败, 无水乙醇硬化治疗过程中, 1 例出现颈部疼痛、口干、心慌, 休息 30 min 后症状消失。

研究组与对照组囊液抽吸冲洗过程均无不良反应发生, 两组不良反应均出现在乙醇硬化治疗过程中 (6.1% 比 8.3%), 差异无统计学意义 ($P = 0.75$)。

3 讨论

甲状腺囊肿中 30%~45% 为胶质潴留性囊肿, 囊液黏稠, 多数因患者发现颈部包块或颈部胀痛不适就诊, 治疗愿望强烈^[10]。传统的外科手术因腺叶切除往往导致甲状腺功能不全, 部分患者需要终身服药而被患者放弃^[2]。

超声引导下微创治疗是目前临床首选的方法,

常见的有微波消融、射频消融、乙醇硬化治疗等^[11-12]。前两者价格昂贵, 但是对于甲状腺实性结节和囊实性结节, 微波和射频消融能有效灭活实性成分, 效果明显、复发率低, 但也存在一定的并发症^[13]。无水乙醇硬化治疗价格低廉, 能有效破坏囊壁细胞, 使细胞发生脱水、蛋白凝固性坏死变性产生无菌性炎症, 从而使囊肿粘连、塌陷、纤维化后形成钙化灶^[6-7]。有研究表明甲状腺胶质潴留性囊肿乙醇硬化治疗的关键是如何彻底冲洗囊肿, 提高无水乙醇有效浓度、增加乙醇与囊壁接触的紧密程度。然而, 胶质抽吸困难一直是困扰甲状腺胶质潴留性囊肿乙醇硬化治疗的难题^[10, 14]。朱贤胜等^[15]应用两步法, 首次向黏稠囊液中注入 1~2 ml 无水乙醇, 2 周后将囊液抽出后行无水乙醇硬化治疗, 疗效确切, 但是治疗过程时间跨度长、程序繁琐。国外 Sung 等^[16]应用 8.5 F 猪尾巴导管, 一步法无水乙醇硬化治疗黏稠性甲状腺囊肿, 但是存在操作时间长、费用高等问题。

本研究将 0.9% 氯化钠溶液与 α -糜蛋白酶混合后注入黏稠囊肿内溶解胶质, 操作程序简单方便, 效果明显。 α -糜蛋白酶是一类蛋白分解酶, 能促进蛋白质、分泌物及坏死组织消化吸收, 而甲状腺胶质潴留性囊肿富含大量胶质蛋白, α -糜蛋白酶能将黏稠胶质逐步溶解^[17-18], 0.9% 氯化钠溶液反复冲洗后

将黏附于囊壁的胶质及杂质清理干净,可以提高无水乙醇硬化治疗效果^[3]。本研究研究组 33 例胶质囊肿应用 0.9%氯化钠溶液联合 α -糜蛋白酶均能顺利把黏稠胶质囊液冲洗干净,而对照组 16 例胶质囊肿应用 PTC 针抽吸囊液,操作费时费力,胶质不易被抽吸,其中 4 例因胶质无法抽吸而导致治疗中止,余 12 例虽经过细致耐心抽吸,但胶质始终无法完全抽吸干净,整个治疗过程耗时均在半小时及以上。与对照组相比,治疗后 1、3、6 个月的随访复查中显示研究组体积缩小变化明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。分析其原因可能是由于研究组胶质溶解完全,囊液抽吸冲洗顺利,残留囊液杂质较少,无水乙醇硬化有效浓度高、与囊壁接触密切,这对于提高无水乙醇硬化治疗疗效至关重要^[19-21]。

综上所述,0.9%氯化钠溶液联合 α -糜蛋白酶囊腔冲洗技术应用于甲状腺胶质囊肿黏稠囊液冲洗抽吸是一种安全可靠的方法,能提高无水乙醇硬化治疗的效果。

[参考文献]

- [1] 曾 慧,沈严严. 甲状腺结节超声诊疗进展[J]. 中华医学超声杂志·电子版, 2016, 13: 13-16.
- [2] Chung MS, Baek JH, Lee JH, et al. Treatment efficacy and safety of ethanol ablation for thyroglossal duct cysts: a comparison with surgery[J]. Eur Radiol, 2016, 23: 318-325.
- [3] 钱 玮,陈欢欢,刘晓云,等. 超声引导下经皮穿刺聚桂醇注射治疗甲状腺囊肿的疗效观察[J]. 南京医科大学学报·自然科学版, 2015, 20: 682-686.
- [4] Kim DW. Long-term ultrasound follow-up of thyroid colloid cysts[J]. Int J Endocrinol, 2014, 2014: 350971.
- [5] Lee DK, Seo JW, Park HS, et al. Efficacy of ethanol ablation for thyroglossal duct cyst[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2015, 124: 62-67.
- [6] Kim DW. Usefulness of two-stage ethanol ablation in the treatment of benign predominantly cystic thyroid nodules[J]. Endocr Pract, 2014, 20: 548-555.
- [7] Rho MH, Kim DW. Long-term ultrasonography follow-up of thyroid colloid cysts at the health center: a single-center study[J]. Int J Endocrinol, 2015, 2015: 324581.
- [8] Kim YJ, Baek JH, Ha EJ, et al. Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors[J]. Eur Radiol, 2012, 22: 1573-1578.
- [9] Sung JY, Baek JH, Kim KS, et al. Symptomatic nonfunctioning parathyroid cysts: role of simple aspiration and ethanol ablation[J]. Eur J Radiol, 2013, 82: 316-320.
- [10] 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: 677-680.
- [11] Papini E, Guglielmi R, Pacella CM. Laser, radiofrequency, and ethanol ablation for the management of thyroid nodules[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2016, 23: 400-406.
- [12] 陆丽明,周伟生. 甲状腺肿块非血管介入诊疗进展[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 557-560.
- [13] Sung JY, Baek JH, Kim KS, et al. Single-session treatment of benign cystic thyroid nodules with ethanol versus radiofrequency ablation: a prospective randomized study[J]. Radiology, 2013, 269: 293-300.
- [14] Suh CH, Baek JH, Ha EJ, et al. Ethanol ablation of predominantly cystic thyroid nodules: evaluation of recurrence rate and factors related to recurrence[J]. Clin Radiol, 2015, 70: 42-47.
- [15] 朱贤胜,程 琦,王莎莎,等. 黏稠性甲状腺囊肿两步法无水乙醇硬化治疗研究[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 12: 1064-1066.
- [16] Sung JY, Baek JH, Kim YS, et al. One-step ethanol ablation of viscous cystic thyroid nodules[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191: 1730-1733.
- [17] Sacco A, Aujay M, Morgan B, et al. Carfilzomib-dependent selective inhibition of the chymotrypsin-like activity of the proteasome leads to antitumor activity in Waldenström's Macroglobulinemia[J]. Clin Cancer Res, 2011, 17: 1753-1764.
- [18] Maggs DJ, Nasisse MP, Marrion RM, et al. Effects of intracameral administration of α -chymotrypsin on intracapsular lens extraction and postoperative outcome in clinically normal dogs[J]. Am J Vet Res, 2010, 71: 1475-1483.
- [19] In HS, Kim DW, Choo HJ, et al. Ethanol ablation of benign thyroid cysts and predominantly cystic thyroid nodules: factors that predict outcome[J]. Endocrine, 2014, 46: 107-113.
- [20] 郭文斌,孙一云,章建全. 甲状腺肿物微创治疗的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19: 1238-1241.
- [21] Jang SW, Baek JH, Kim JK, et al. How to manage the patients with unsatisfactory results after ethanol ablation for thyroid nodules: role of radiofrequency ablation[J]. Eur J Radiol, 2012, 81: 905-910.

(收稿日期:2017-03-09)

(本文编辑:俞瑞纲)