

· 论著 ·

## 超声引导下聚桂醇硬化治疗甲状腺囊性结节的疗效研究

代秀玲, 孙永康, 施倩, 郭佳

第二军医大学继续教育学院, 上海 200433

**【摘要】 目的:** 探讨超声引导下聚桂醇硬化治疗甲状腺囊性结节的疗效及安全性。**方法:** 纳入38个甲状腺囊性结节, 其中部分为囊实混合性结节, 囊性部分>80%, 患者均进行超声引导下聚桂醇硬化治疗。术后观察患者反应30 min, 并于术后1、3个月进行超声复查, 测量囊肿大小并与治疗前比较, 以囊肿体积缩小2/3以上为有效。观察和记录所有患者术中及术后不良反应和并发症, 对术前及术后随访中结节长径和体积的变化用SPSS 19.0统计学软件进行配对 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果:** 38个结节在治疗后1个月的有效率为63.16%(24/38); 治疗后3个月的有效率为100%(38/38)。**结论:** 超声引导下聚桂醇硬化治疗甲状腺囊性结节的成功率高, 治疗效果好, 并发症少, 操作简便, 具有较好的应用前景, 值得在临床推广和应用。

**【关键词】** 超声; 硬化治疗; 甲状腺结节; 囊肿; 介入治疗

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)05-0354-04

**Ultrasound-guided percutaneous injection of lauromacrogol to treat benign thyroid cysts** DAI Xiuling, SUN Yongkang, SHI Qian, GUO Jia (Continuing Education School, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Correspondence to: GUO Jia E-mail: jia\_guo@163.com

**【Abstract】 Objective:** To investigate the value of ultrasound-guided percutaneous injection of lauromacrogol in the treatment of benign thyroid cysts. **Methods:** A total of 38 patients with 38 benign thyroid cysts were included and all patients were scheduled to undergo sclero therapy using lauromacrogol. Most of the nodules were pure cysts and a small portion of them were cyst/solid with cyst portion >80%. All patients were kept in hospital for more than 30 min to observe the possible complications and were followed up. The standard of effective treatment was that the volume of cyst shrank to 1/3, and the standard of healing was that the cyst disappeared totally. The results were statistically analyzed by SPSS 19.0 and  $P < 0.05$  was considered as significant. **Results:** All 38 nodules were injected with lauromacrogol. After 1 month the efficacy was 63.16% (24/38). After 3 months the efficacy reached 100% (38/38). No patient presented complications and the overall healing rate was 100%. **Conclusion:** Ultrasound-guided percutaneous injection of lauromacrogol to treat benign thyroid cysts is effective, convenient and safe with a promising future.

**【Key words】** Ultrasound; Sclerotherapy; Thyroid nodule; Cyst; Interval therapy

甲状腺囊性结节在甲状腺良性结节中多见, 约占全部良性结节的50%<sup>[1-2]</sup>。临床上发现的甲状腺囊性结节主要包括甲状腺真性囊肿、滤泡囊肿, 以及腺瘤囊性变较彻底时以囊性为主包含极少量实性成分的结节<sup>[3]</sup>。甲状腺囊性结节的治疗依临床症状而定, 小而无症状的囊肿无需处理; 当囊肿较大, 出现局部压迫症状, 或影响美观等时, 需进行治疗<sup>[4-5]</sup>。常用方法为超声引导下注射无水乙醇进行硬化治疗<sup>[6]</sup>。虽然无水乙醇治疗囊肿的效果较好, 但其小包装制剂尚未获供应批准, 且过敏反应或注射后严重刺激等并发症较

多, 因此无法在临床广泛使用。聚桂醇的问世, 使硬化剂作为一种有资质的药品应用于人体。聚桂醇注入囊内后, 可快速使细胞蛋白质析出, 破坏细胞壁双分子层, 从而破坏囊壁内皮细胞, 并产生无菌炎性反应, 导致囊壁上皮细胞坏死、纤维化, 永久闭塞而达到治疗目的<sup>[7-8]</sup>。在肝囊肿、肾囊肿中, 聚桂醇硬化治疗已获得较好效果, 现将上海市第七人民医院超声引导下注射聚桂醇治疗甲状腺囊性结节的疗效及安全性报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2014年8月—2016年3月于上海市第七人民医院确诊并同意进行超声引导下聚桂醇硬化治疗的甲状腺囊性结节患者38例,包括纯囊性结节及囊性成分占80%以上的囊实混合性结节。其中男性14例、女性24例;平均年龄(42.32±9.32)岁。囊性结节平均长径(20.96±7.93) mm。

### 1.2 仪器

使用MyLab™ 90多普勒超声诊断仪,探头频率4~13 MHz。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 术前评估

所有患者均行超声检测甲状腺囊肿大小,以囊腔的长(cm)×宽(cm)×厚(cm)×0.52计算囊腔容积(mL),并检测实性成分所占百分比。所有病灶均抽取囊液行脱落细胞学检查,囊内实性成分行超声引导下细针穿刺活检及细胞病理学检查,以排除恶性病变。穿刺术前常规检测凝血时间、凝血酶原时间及甲状腺功能,必要时行喉镜检查以确保患者对侧喉返神经功能正常。以下情况列为禁忌证:①一般情况差,意识不清,或有咳嗽、气喘而穿刺过程中不能积极配合治疗者;②有出血倾向或严重血液病者;③囊肿位置特殊,超声引导下无安全穿刺路径者;④有乙醇过敏史者;⑤对侧喉返神经功能障碍。聚桂醇商品名为聚桂醇注射液,规格含量为10 mL:100 mg,生产厂家为陕西天宇制药有限公司。询问患者有无药物过敏史,排除禁忌证,向患者及其

家属说明治疗目的及可能发生的并发症,并签署知情同意书。

#### 1.3.2 治疗过程

嘱患者仰卧位,在肩及颈后垫枕,头向后仰充分暴露颈前区域。术中超声定位,选择穿刺点和进针路线,常规消毒铺巾,利多卡因局部麻醉。选用18G PTC穿刺针,在超声引导下进针,使针尖位置保留于囊性结节中央部位并抽出囊液。如果是多囊伴分隔的囊性病变,需各个击破或多次改变角度进行抽吸。如果囊液过于黏稠,则注入0.9% NaCl溶液稀释后抽出。记录抽出囊液量及囊液的物理性状并送病检。按抽出囊液量的1/2~1/3注入聚桂醇并反复冲洗,至液体呈桃红色或清亮,抽尽,再注入等量聚桂醇并保留5 min后抽尽,使药液在囊内保持持久硬化。术毕拔除穿刺针,碘伏消毒,局部压迫针孔5~10 min,观察患者30 min,如无不适自行返回。图1A和图1B为甲状腺囊性结节术前和术中声像图表现。

#### 1.3.3 术后评估

评价标准:所有囊肿均一次穿刺成功,术后1、3个月超声复查,测量囊肿大小并与治疗前比较,以囊肿体积缩小2/3以上为有效<sup>[6]</sup>。图1C和图1D为甲状腺囊性结节术后1、3个月声像图表现。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件进行分析。数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验分析治疗前后平均容积之间是否有统计学差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

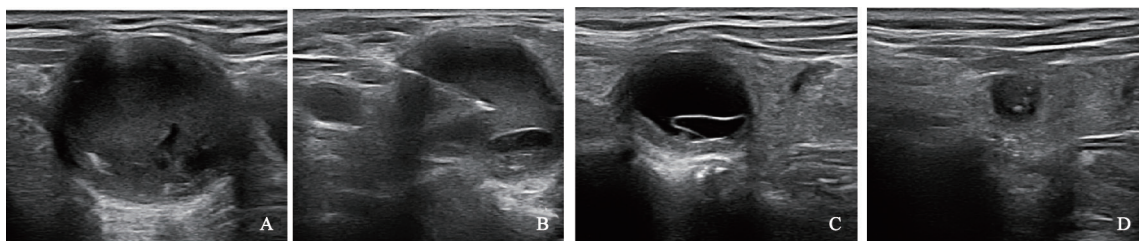


图1 甲状腺囊性结节治疗过程中声像图表现

A: 甲状腺囊性结节术前声像图表现; B: 术中声像图表现; C: 术后1个月声像图表现; D: 术后3个月声像图表现

## 2 结 果

### 2.1 结节治疗前一般情况

入选的38个结节为囊性结节和囊实混合性结节，其中囊实混合性结节的囊性部分所占比例均 $>80\%$ ，脱落细胞学及细胞病理学均提示其为良性。其中2个结节为胶冻状液体，经 $0.9\%$  NaCl溶液反复冲洗至囊液稀薄后抽出。抽取囊液 $0.4\sim 12.6\text{ mL}$ ，多数呈淡黄色，少数呈巧克力色或无色，聚桂醇注射量为 $0.2\sim 6.0\text{ mL}$ 。

### 2.2 治疗有效性及安全性的评估

治疗有效者中，术后1个月有效者24例，术后3个月有效者38例。介入治疗过程中仅3例诉颈部有轻度胀痛感，休息 $30\text{ min}$ 后自行缓解。

### 2.3 术后不同时间囊肿体积的变化

术前结节平均体积为 $(6.58\pm 4.48)\text{ mL}$ ，术后1个月缩小至 $(1.42\pm 1.99)\text{ mL}$ ，术后3个月缩小至 $(1.32\pm 0.89)\text{ mL}$ ，均较术前有显著差异，而术后1个月与术后3个月结节体积无显著差异(表1)。

表1 治疗1、3个月后囊肿治疗有效率

治疗时间	有效率
1个月	63.16% (24/38)
3个月	100% (38/38)

表2 术前、术后1个月和术后3个月时囊肿体积

时间	术前	术后1个月	术后3个月
结节体积(mL)	$6.58\pm 4.48$	$1.42\pm 1.99$	$1.32\pm 0.89$
与术前相比(P值)		0.029	0.017

## 3 讨 论

虽然囊肿性疾病的根治法主要为手术，但其创伤大，风险高，相对而言介入治疗更易被患者接受。早期囊肿的介入治疗主要为超声引导下穿刺抽吸囊液，该法简单易行、可重复，但复发率较高，不能根治囊肿。其原因为单纯抽出囊液并未破坏囊壁内的上皮细胞，治疗后极易复发；而向囊内注入硬化剂，通过硬化剂对上皮细胞的刺激损伤作用而抑制细胞分泌囊液，同时产生无菌炎性反应使囊壁纤维化以达到治愈效果。因此，硬化疗法被称作“化学消融术”，保证其疗

效的关键之一就是硬化剂的选择。

聚桂醇注射液是一种新型清洁剂类硬化剂，学名聚氧乙烯月桂醇醚，欧洲称聚多卡醇(polidocanol或lauromacrogol)，2008年国内仿制成功并上市。其主要成分为羟基聚乙氧基十二烷和 $5\%$ 体积比的乙醇，前者具有表面活性，起泡性能强；后者具乳化作用以减少泡沫。文献报道泡沫硬化剂比液体硬化剂治疗囊肿的效果更好<sup>[9]</sup>，国外已有聚桂醇长期临床应用经验且无严重不良反应的报道<sup>[10-12]</sup>。目前，聚桂醇治疗肝肾囊肿有效率高，不良反应少。在不多的关于治疗甲状腺囊性结节的报道中，其效果也颇佳。本课题组长期致力于超声引导下甲状腺良性(包括囊性)结节介入治疗，包括射频消融、激光消融等，并积累了一定经验。本研究重点探讨聚桂醇治疗甲状腺囊性结节的有效率及安全性，纳入的38个结节在进行聚桂醇硬化治疗后，均取得较好效果。术后3个月时，治疗有效率达 $100\%$ 。有文献报道，聚桂醇治疗的有效率会随治疗后随访时间的延长不断升高，随访1年时可达 $100\%$ 。本研究中治疗后3个月时结节体积明显缩小，可能与入选标准必须是 $80\%$ 以上均为囊性有关，也与操作者手法有关。对于实性成分较多的囊实性结节，予聚桂醇硬化治疗后3个月行超声引导下激光消融治疗，也取得满意疗效。

本研究显示，聚桂醇治疗甲状腺囊性结节及以囊性为主的囊实混合性结节的安全性较高，与国内外报道较一致。3例患者出现轻度颈部不适，均于短期内自行缓解，无其他不良反应。可能原因如下：①聚桂醇有麻醉作用，可在一定程度上减轻疼痛症状；②聚桂醇具有良好的起泡性，只需注射少量即可与病灶充分接触，因此减少了发生药物过敏反应的风险。此外，聚桂醇治疗单纯性肾囊肿的研究显示，使用聚桂醇硬化治疗比无水乙醇硬化治疗所需操作时间更短，加上传统无水乙醇可引起低热、剧痛、过敏及醉酒样反应等<sup>[7]</sup>，且无统一标准和规格，导致其临床应用受到限制<sup>[9]</sup>。因此，聚桂醇更易被患者接受，其诞生和应用为治疗囊肿性疾病开创了新的道路。

最近一些采用聚桂醇和其他硬化剂治疗囊肿

性疾病的研究发现,在肝肾囊肿硬化治疗中,聚桂醇的治疗效果达95.4%~100%<sup>[13]</sup>,同样的治疗效果和安全性在本组甲状腺囊性结节患者中得到了充分验证。通过观察本研究入选患者,发现聚桂醇治疗中需注意的问题有:① 尽量选取囊性比例高的结节;② 最后一次注入聚桂醇后需停留超过5 min,使治疗更彻底。通过对适应证更加细致的选择和对操作手法的不断锤炼,聚桂醇有望成为取代无水乙醇治疗甲状腺囊肿的一线硬化剂。

### 参考文献

- [1] 纪小龙,吉米. 甲状腺病理诊断 [M]. 北京:人民军医出版社,2011.
- [2] 曾敏霞,王燕,栾艳艳,等. 超声造影对甲状腺实质性结节良恶性诊断价值的研究 [J]. 中国超声医学杂志,2012,28(6): 497-500.
- [3] 滕晓东,王炜,薛德彬. 甲状腺病理活检解读 [M]. 北京:科学技术文献出版社,2015.
- [4] 滕登科,邹苏娅,刘彩梅,等. 超声引导下激光消融甲状腺良性肿物的初步应用 [J]. 中国实验诊断学,2016,20(1): 57-59.
- [5] 马树花. 超声引导下激光消融甲状腺良性结节的实验研究及临床应用 [D]. 长沙:中南大学基础医学院,2014.
- [6] BEAN W J. Renal cysts: Treatment with alcohol [J]. Radiology, 1981, 138(2): 329-331.
- [7] NORRIS M J, CARLIN M C, RATZ J L. Treatment of essential telangiectasia: Effects of increasing concentrations of polidocanol [J]. J Am Acad Dermatol, 1989, 20(4): 643-649.
- [8] 陈吉东,熊晏群,董科,等. 无水乙醇与聚桂醇注射液治疗单纯性肝囊肿的对比研究 [J]. 临床超声医学杂志,2015,17(9): 3-5.
- [9] OUVRY P, ALLAERT F A, DESNOS P, et al. Efficacy of polidocanol foam versus liquid in sclerotherapy of the great saphenous vein: A multicentre randomised controlled trial with a 2-year follow-up [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2008, 36(3): 366-370.
- [10] 谭建福,周军,赵云. 超声介入对卵巢子宫内异位囊肿的治疗进展 [J]. 海南医学,2012,23(6): 2-7.
- [11] CARVALHO R A, NETO V. Letter: Polidocanol sclerotherapy for the treatment of pyogenic granuloma [J]. Dermatol Surg, 2010, 36(Suppl 2): 1068-1070.
- [12] BRUNKEN C, PFEIFFER D, TAUBER R. Long term outcome after percutaneous sclerotherapy of renal cysts with polidocanol [J]. Urologe A, 2002, 41(3): 263-266.
- [13] 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),2013,10(8): 3-6.

(收稿日期:2017-02-01 修回日期:2017-04-25)