



· 论 著 ·

超声引导下聚桂醇与射频消融治疗囊性为主甲状腺结节的疗效对比分析

吴 凡¹, 陈亚青¹, 何 峥², 朱云开¹, 高志玲², 周 静²

1. 上海交通大学医学院附属新华医院超声科, 上海 200092 ;

2. 上海中医药大学附属曙光医院超声一科, 上海 201203

[摘要] 目的: 探讨超声引导下聚桂醇与射频消融治疗囊性为主甲状腺结节的有效性。方法: 选取2015年2月—2018年5月上海中医药大学附属曙光医院收治的囊性为主甲状腺结节患者76例, 依据治疗方法不同, 分为聚桂醇组($N=51$)和射频组($N=25$)。术后观测两组患者的临床疗效及不良反应发生率。结果: 术后12个月射频组总有效率为100.00% (25/25), 高于聚桂醇组总有效率 [84.31% (43/51)], 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 聚桂醇组不良反应率为13.73% (7/51), 射频组不良反应率为16.00% (4/25), 两组不良反应率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 超声引导下射频消融治疗对囊性为主的甲状腺结节疗效更显著, 聚桂醇治疗具有经济优势, 二种方法均值得临床推广。

[关键词] 超声; 硬化治疗; 射频消融; 甲状腺结节; 囊实性

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.04.006

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)04-0375-06

Ultrasound-guided treatment of predominantly cystic thyroid nodules: a comparative study between lauromacrogol injection therapy and radiofrequency ablation WU Fan¹, CHEN Yaqing¹, HE Zheng², ZHU Yunkai¹, GAO Zhiling², ZHOU Jing² (1. Department of Ultrasound, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. The First Department of Ultrasound, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Correspondence to: CHEN Yaqing E-mail: joychen1266@126.com

[Abstract] **Objective:** To explore the efficacy of ultrasound-guided lauromacrogol injection therapy (PLIT) and radiofrequency ablation (RFA) for treating predominantly cystic thyroid nodules. **Methods:** A total of 76 patients with predominantly cystic thyroid nodules admitted to Shuguang Hospital from Feb. 2015 to May. 2018 were treated with PLIT ($N=51$) or RFA ($N=25$). The clinical efficacy and adverse reactions of the patients were analyzed and compared after treatment. **Results:** At 12 months after operation, the total effective rate of RFA group was 100.00% (25/25), which was higher than that of PLIT group (84.31%, 43/51), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The rate of adverse reactions was 13.73% (7/51) in the PLAT group and 16% (4/25) in the RFA group. There was no significant difference in the rate of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Ultrasound-guided RFA is more effective for predominantly cystic thyroid nodules. The PLIT has economic advantages. Both methods are worthy of clinical promotion.

[Key words] Ultrasound; Sclerotherapy; Radiofrequency ablation; Thyroid nodule; Cystic solid

甲状腺结节为临床常见疾病, 其中囊实性结节又是良性甲状腺结节常见类型^[1]。当患者甲状腺囊实性结节较大、出现压迫症状和美观问题时需要进行治疗。近年来, 随着介入治疗的应用推广, 甲状腺囊实性结节的治疗已逐渐由传统

手术治疗转为微创治疗。过去临床常用无水乙醇进行治疗^[2], 但由于其产品质量问题、过敏反应及刺激症状等不良反应较多而使用受限^[3]。聚桂醇不仅拥有良好的囊肿硬化作用且不良反应少、价格经济、操作简便^[3-4], 而射频消融具有

安全有效、创伤小、并发症少、可重复治疗等优势^[5],这两种方法均受到临床青睐,但聚桂醇与射频消融治疗的疗效对比少见报道。本研究选取76例囊性为主甲状腺良性结节患者作为研究对象,探讨超声引导下聚桂醇与射频消融治疗该疾病的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾并分析2015年2月—2018年5月上海中医药大学附属曙光医院超声科收治的76例囊性为主甲状腺结节患者,根据治疗方法不同,分为聚桂醇组($N=51$)和射频组($N=25$)。聚桂醇组中,男性16例,女性35例,年龄12~78岁,平均年龄(45.2 ± 14.6)岁,结节体积 $4.98 \sim 44.69$ mL,平均体积(12.14 ± 6.73) mL;射频组,男性6例,女性19例,年龄16~69岁,平均年龄(45.5 ± 12.9)岁,结节体积 $5.41 \sim 42.85$ mL,平均体积(10.98 ± 4.70) mL。纳入标准:①术前细针抽吸活组织检查(fine-needle aspiration biopsy, FNAB)已证实结节为良性病变;②声像图无边界不清、钙化、纵横比 >1 等恶性表现^[6];③超声检查示结节以单发囊性为主(即囊性部分占比 $>50\%$),且结节最大径 ≥ 2 cm;④病史 >3 个月且结节有压迫症状或影响美观;⑤甲状腺功能正常。排除标准:①合并严重心脑血管、肝脏、肾脏疾病等;②凝血功能障碍或1周内服用阿司匹林、华法林等影响凝血功能的药物;③对射频消融或聚桂醇治疗无法耐受者;④有颈部手术史。

1.2 仪器与药物

两组患者均使用意大利Esaote公司的Mylab Twice超声诊断仪,LA523探头(频率4~13 MHz)或LA332探头(频率3~11 MHz);选用STARmed射频消融仪,输出功率35 W,18-07s07F单极/双极射频消融电极针。使用日本

八光公司生产的PTC针。硬化剂为聚桂醇注射液(陕西天宇制药公司,100 mg/10 mL/支)。超声造影剂为意大利Bracco公司生产的声诺维(SonoVue)。

1.3 治疗方法

两组患者均取仰卧位,肩部垫高、头部后仰、充分暴露颈部。仔细扫查甲状腺,了解并记录目标结节位置、大小、血供情况、囊腔分隔情况等,测量并计算结节体积[计算公式:体积 $=\pi \times a \times b \times c/6$ (a 为最大直径, b 和 c 为其他两个垂直直径)]^[7]。确定进针路径,横切面时若结节位于外下部则选择颈中线向外穿刺,结节位于内下部则选择颈外侧向内穿刺,若结节位置表浅则两种方向均可选择,穿刺点于体表标记。射频组经肘前静脉置入留置针,开放静脉通路。常规消毒铺巾,穿刺点用2%利多卡因局部浸润麻醉,嘱患者勿吞咽、咳嗽。超声实时引导下,沿途避开血管和重要结构,用16~18 G针尽量减少穿过实性部分,进入囊性区域,将大部分囊液抽出,仅留少许囊液显示针尖^[8],若囊液稠厚胶冻状难以抽出时可使用0.9% NaCl溶液反复多次稀释后缓慢抽出。

射频组随后退出PTC针,用注射器将0.9% NaCl溶液与利多卡因混合液注入甲状腺与颈动脉、气管、食管间隙,以及甲状腺后间隙使之分离^[6],形成“液体隔离带”保护重要结构,避免受热损伤,随即将18 G射频针穿刺进入结节实性区域,设定输出功率为35 W,进行移动式多点、多面消融,直至结节被强回声完全覆盖为止,行超声造影对消融区进行评估,若造影剂充盈缺损区完全覆盖病灶则手术完成,行针道消融退出射频针(图1),术后冰袋外敷压迫20 min。

聚桂醇组在抽完囊液后沿PTC针向囊腔分两次分别注入聚桂醇注射液(注入量约为抽出囊液量1/3),均留置5 min后抽尽,最后注入2~3 mL聚桂醇注射液留置,退出PTC针,术后压迫止血20 min。

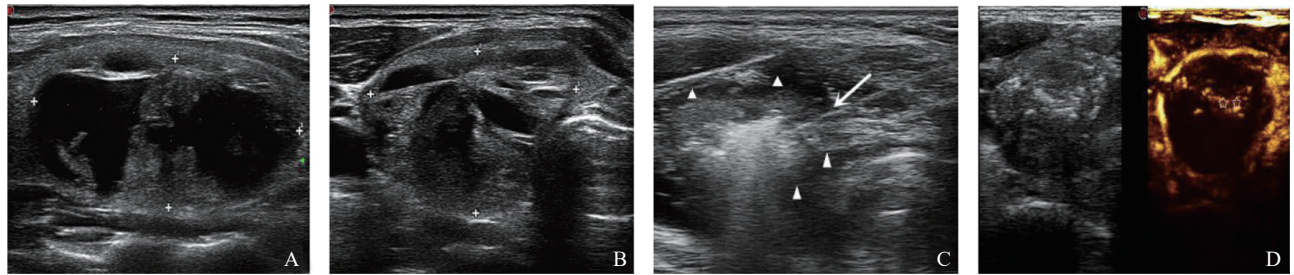


图1 甲状腺囊性为主结节射频前、术中常规超声及超声造影表现

A: 射频前结节常规超声纵切面表现; B: 射频前结节常规超声横切面表现; C: 射频针在结节内部进行消融(箭头表示射频针所在位置, 三角形表示“液体隔离带”); D: 消融结束即刻行超声造影, 图像显示不增强区域覆盖整个结节(五角星表示消融后气化带)。

1.4 观察指标

术后1、3、6及12个月均对患者进行随访, 随访内容包括甲状腺超声检查、甲状腺功能检测。统计两组患者出现的不良反应及例数; 记录结节大小并计算体积及体积缩小率。体积缩小率 = (术前体积 - 复查时体积) / 术前体积 × 100%。结节体积缩小率 > 50% 时认为治疗有效, 体积缩小率 ≤ 50% 为无效, 囊肿内液区完全消失或结节体积缩小率 > 90% 为治愈^[9]。总有效率 = (治愈 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学处理

应用SPSS 20.00软件进行统计学分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 用 χ^2 检

验或Fisher确切概率法进行组间比较; 两组患者治疗前后多次指标测量用两因素重复测量方差分析; 两组患者术后12个月疗效比较用等级资料秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前一般情况比较

所有患者术前两周内对目标结节行甲状腺FNAB证实结节均为良性病变。两组患者一般情况无明显差异 ($P > 0.05$), 具有可比性(表1)。两组结节囊性抽吸物性状大致分为3种: 淡黄或淡褐色稀薄液体、稠厚红褐色液体(考虑含陈旧性出血)、浓稠胶状液体(考虑为胶质)。

表1 两组患者一般情况比较

组别	年龄/岁	男性: 女性	结节术前体积/mL	结节位置			结节囊性抽吸物性状		
				左叶	右叶	峡部	淡黄或淡褐色稀薄液体	稠厚红褐色液体	浓稠胶状液体
聚桂醇组 (N=51)	45.22 ± 14.62	16 : 35	12.14 ± 6.73	25	25	1	18	23	10
射频组 (N=25)	45.52 ± 12.93	9 : 16	10.98 ± 4.70	13	11	1	9	11	5
<i>t</i> / χ^2 值	0.088	0.163	0.476	0.739			0.008		
<i>P</i> 值	0.930	0.687	0.635	0.827			0.996		

注: 两组年龄、结节术前体积 ($\bar{x} \pm s$) 比较用独立样本 *t* 检验, 性别、位置、囊液性状比较用 χ^2 检验或Fisher确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.2 两组患者治疗前后结节体积变化

两组患者术前,以及术后1、3、6、12个月,组内比较各个时点结节体积存在差异($P<0.001$),且治疗方法对于结节体积的作用会随时间变化而变化($P<0.001$);聚桂醇组术后结节体积逐渐下降,到术后6个月达到最低,至12个月微幅上升;射频组结节体积随治疗时间延长而逐渐下降至术后12个月达到最低。术后1个月聚桂醇组体积为(4.067 ± 1.704) mL,明显小于射频组[(7.212 ± 1.782) mL],术后12个月聚桂醇组体积为(1.793 ± 0.683) mL,明显大于射频组[(0.096 ± 0.036) mL],差异有统计学意义;术后3、6个月两组体积差异无统计学意义(表2,图2)。

表2 两组患者术后结节体积比较

组别	结节体积/mL			
	1个月	3个月	6个月	12个月
聚桂醇组	4.067 ± 1.704	2.332 ± 1.026	1.727 ± 0.822	1.793 ± 0.683
射频组	7.212 ± 1.782	3.378 ± 1.143	1.297 ± 0.537	0.096 ± 0.036
<i>t</i> 值	-2.482	-1.341	0.910	4.424
<i>P</i> 值	0.015	0.184	0.366	0.000

注:两组组间比较用独立样本*t*检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

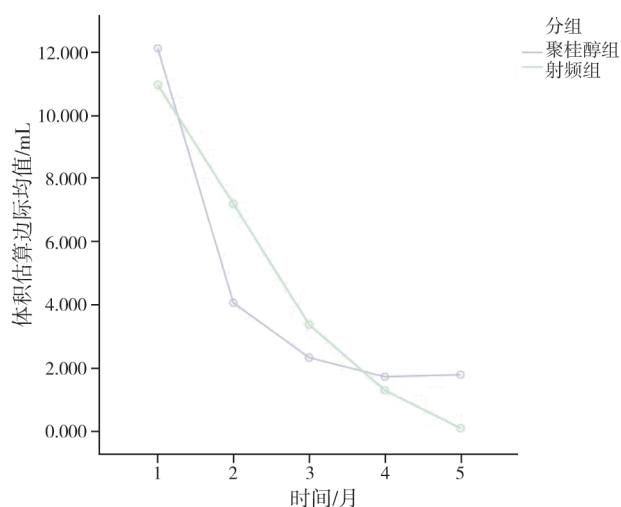


图2 聚桂醇组与射频组结节体积均值折线图

注:时间点1、2、3、4、5依次对应的时间为术前,以及术后1、3、6、12个月。

2.3 两组患者术后12个月疗效比较

两组间12个月疗效比较存在差异($P<0.05$);射频组总有效率为100.00%,高于聚桂醇组总有效率(84.31%, $P<0.05$)。详见表3和图3~4。聚桂醇组无效患者共8例(15.69%),其中4例实性体积接近50%;2例患者结节内见数个分隔;1例患者术后2天在家劳动导致结节内出血,观察两周结节逐渐缩小,未给予进一步处理;另1例患者治疗后1个月出现不明原因结节内出血,观察两周无明显缩小遂行二次抽液硬化治疗。

表3 两组患者术后12个月疗效比较

组别	疗效 [n(%)]			
	无效	有效	治愈	总有效
聚桂醇组	8 (15.69)	36 (70.59)	7 (13.72)	43 (84.31)
射频组	0 (0.00)	0 (0.00)	25 (100.00)	25 (100.00)

注:两组12个月疗效比较用等级资料秩和检验($Z=-3.136$, $P=0.002$),两组总有效率比较用Fisher确切概率法($P=0.047$)。

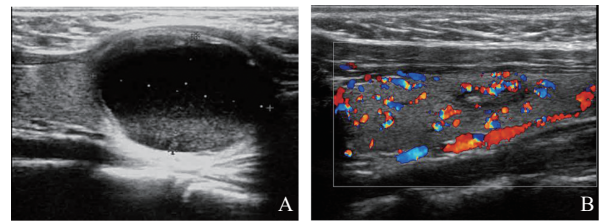


图3 甲状腺囊性为主结节聚桂醇硬化治疗前后随访

A: 术前结节大小 $31.4 \text{ mm} \times 23.7 \text{ mm} \times 26.6 \text{ mm}$ (约10.29 mL);
B: 术后12个月结节大小 $14.5 \text{ mm} \times 3.8 \text{ mm} \times 6.0 \text{ mm}$ (约0.17 mL)。

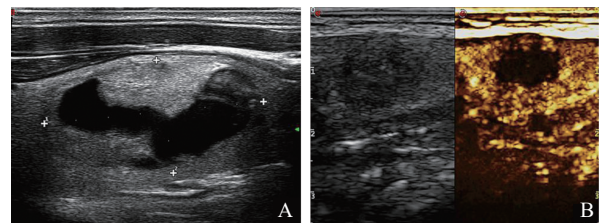


图4 甲状腺囊性为主结节射频消融前后随访

A: 术前结节大小 $34.0 \text{ mm} \times 17.6 \text{ mm} \times 22.1 \text{ mm}$ (约6.88 mL);
B: 术后12个月结节大小 $10.6 \text{ mm} \times 7.1 \text{ mm} \times 6.4 \text{ mm}$ (约0.25 mL)。

2.3 两组患者发生不良反应情况

聚桂醇组共发生不良反应7例,不良反应发生率为13.73% (7/51),分别为术中出血3例、

术后短暂疼痛2例、低热2例；射频组共发生不良反应4例，不良反应发生率为16.00%（4/25），分别为术中出血1例、术后短暂疼痛2例、声音轻微嘶哑1例；两组之间不良反应发生率差异无统计学意义（ $Z=0.263$ ， $P=0.793$ ）。两组中4例患者术中出血均为少量，经局部压迫止血后继续治疗；2例低热患者未经特殊处理1~2 d后自行缓解，考虑可能为药物反应；声音轻微嘶哑患者经1个月观察即恢复正常。所有患者术后1、3、6及12个月甲状腺功能均未出现异常。

3 讨 论

甲状腺囊实性结节是临床常见的甲状腺疾病，多数是由于结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤退行性变或出血坏死液化所致，其中绝大部分属于良性病变，通常小的结节可以不予治疗，有指南建议直径 ≥ 1.5 cm才需行FNAB或治疗^[10]。对于有症状的囊性为主甲状腺结节，目前聚桂醇硬化和射频消融治疗是两种主要的治疗方式，均有良好的疗效，且对甲状腺功能和周围组织影响较小^[7, 11]。聚桂醇注入囊肿后可直接损伤囊壁分泌细胞，产生无菌性炎症反应并粘连、纤维化进而囊肿闭塞，达到硬化治疗目的^[12-13]。聚桂醇还具有轻微的局麻镇痛作用，相比无水乙醇具有刺激小、不良反应少的优势。射频消融术是通过高频电流接触结节周围组织，产生分子极性变化从而转化为热能，使组织细胞发生热变性和凝固性坏死，坏死组织缓慢被机体吸收，进而达到缩小结节的目的^[5-6]。

本研究中，聚桂醇组单次硬化治疗总有效率为84.31%，治疗效果与陈志江等^[12]报道的82.6%总有效率相近；在本组中初次治疗无效者8例，无效率15.69%，主要原因是数个结节实性部分占比接近50%及囊腔内分隔，因此对于结节的选择建议囊性占比更多且少分隔、进针路径选择血供不丰富的区域为佳，另外术中尽量减少进针次数及始终将针尖置于囊肿中央可以减少术中出血。射频组单次消融总有效率为100.00%，高于聚桂醇组（84.31%），原因可能是聚桂醇组

主要使得囊性部分粘连闭合、对实性部分作用有限，而射频组不仅抽吸了囊性部分，更重要的是对实性部分进行灭活，因此治疗更彻底。另外，本研究发现聚桂醇组在1~6个月结节体积随时间延长而显著下降，在6~12个月小幅上升，分析原因，可能是聚桂醇组有6例患者（6/51）在12个月（相比6个月）体积小幅增大，考虑可能为囊肿复发，需要更长时间的随访验证。此外术后1个月射频组体积均值 $[(7.212 \pm 1.782) \text{ mL}]$ 大于聚桂醇组 $[(4.067 \pm 1.704) \text{ mL}]$ ，3~6个月无明显差异，至12个月却明显小于聚桂醇组，分析原因，我们认为可能是由于热消融灭活的组织常常会略大于结节原边界，造成术后即刻的体积要大于预想的术后体积，随着时间的延长灭活组织持续吸收，而聚桂醇组囊腔早已闭合、实质部分无法完全吸收。

本研究聚桂醇组、射频组不良反应发生率分别为13.73%、16.00%，两组差异无统计学意义，且不良反应轻微，未出现喉返神经损伤等严重不良反应。传统甲状腺手术喉返神经永久性损伤发生率为0.3%~2.3%^[6, 14]，相比传统手术，聚桂醇与射频治疗大大提高了手术安全性。这可能是因为聚桂醇治疗基本为囊腔内注射且刺激性小，即使药液少量外渗，也很少引起周围组织损伤，而目前行射频消融均会在甲状腺周围注射液体隔离带，以保护喉返神经等。无水乙醇曾广泛应用于甲状腺囊肿硬化治疗，有文献报道其不良反应率为28.1%^[15]及32.5%^[16]，高于聚桂醇和射频治疗，这与无水乙醇容易渗透组织且具有强烈刺激性有关^[4]。

综上所述，本研究显示两种治疗方法均具有微创、成功率高、不良反应轻微的特点，均值得临床推广。当前，在中国聚桂醇治疗的费用明显低于射频消融，对于囊性为主的甲状腺结节射频消融总有效率高于聚桂醇，但二者的不良反应率无明显差异，聚桂醇虽然无效率更高，却可多次治疗，因此经济有压力且囊性部分 $> 50\%$ 的甲状腺良性结节患者，建议选择聚桂醇硬化治疗，而对于追求更彻底治疗的患者建议选择射频消融。

[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] 靳忠民, 王萍, 唐智勇, 等. 超声引导下经皮穿刺无水乙醇硬化治疗甲状腺囊性病 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2013, 10(2): 81-84.
- [3] 代秀玲, 孙永康, 施倩, 等. 超声引导下聚桂醇硬化治疗甲状腺囊性结节的疗效研究 [J]. *肿瘤影像学*, 2017, 26(5): 354-357.
- [4] 章建全, 盛建国, 卢峰, 等. 超声引导下经皮注射聚桂醇硬化治疗肝、肾囊肿 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(6): 505-507.
- [5] 田海英, 徐栋. 超声引导下热消融治疗甲状腺结节的研究进展 [J]. *肿瘤学杂志*, 2016, 22(1): 6-11.
- [6] JI HONG M, BAEK J H, CHOI Y J, et al. Radiofrequency ablation is a thyroid function-preserving treatment for patients with bilateral benign thyroid nodules [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2015, 26(1): 55-61.
- [7] 张燕, 范晓翔, 章美武. 超声引导下甲状腺囊实性结节射频消融与乙醇消融疗效比较 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(4): 318-323.
- [8] 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.
- [9] 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, 35(5): 682-686.
- [10] 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): 1-133.
- [11] BASU N, DUTTA D, MAISNAM I, et al. Percutaneous ethanol ablation in managing predominantly cystic thyroid nodules: an eastern India perspective [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014, 18(5): 662-668.
- [12] 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, 36(12): 1694-1699.
- [13] 陈吉东, 岳林先, 冯超, 等. 无水乙醇与聚桂醇注射液超声引导下硬化治疗甲状腺囊性病疗效比较 [J]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2015, 12(9): 734-738.
- [14] WOJTCZAK B, KALISZEWSKI K, SUTKOWSKI K, et al. A functional assessment of anatomical variants of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomies using neuromonitoring [J]. *Endocrine*, 2018, 59(1): 82-89.
- [15] 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.
- [16] 练锋, 孙永康, 唐胜飞, 等. 超声引导下经皮无水乙醇硬化治疗老年良性甲状腺囊肿疗效观察 [J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(8): 1588-1592.

(收稿日期: 2020-05-09 修回日期: 2020-06-17)