

## 超声引导经皮穿刺聚桂醇注射治疗甲状腺囊肿的疗效观察

钱 玮,陈欢欢,刘晓云,王知笑,蒋 琳,魏 玲,武晓泓,杨雪阳,张丽娟,杨 涛,崔 岱\*

(南京医科大学第一附属医院内分泌科,江苏 南京 210029)

**[摘要]** **目的:**探讨超声引导下注射硬化剂聚桂醇治疗甲状腺囊肿的临床疗效及安全性。**方法:**采用超声引导经皮穿刺囊腔内注射聚桂醇,治疗甲状腺囊肿共78例。治疗前所有囊肿均接受甲状腺穿刺及细胞病理学检查,以排除恶性病变。治疗时尽量将囊液抽吸净,然后注入约1/3囊腔容积量的聚桂醇进行硬化治疗,每周1次,根据囊肿的缩小情况,共治疗1~4次。**结果:**①78例囊肿共进行166次硬化治疗,3个月后囊肿容积平均缩小 $71.6\% \pm 35.3\%$ ,与治疗前相比有显著差异( $P < 0.01$ );治疗总有效率84.6%(66/78),治愈率52.6%(41/78);②不同容积大小的囊肿治愈率有统计学差异( $P < 0.01$ ),容积 $>5$  mL的囊肿治愈率显著高于容积 $<5$  mL者( $P < 0.01$ ),但不同容积囊肿的治疗有效率无统计学差异( $P > 0.05$ );③治疗前后患者甲状腺功能及甲状腺相关抗体滴度无显著变化;④治疗的并发症发生率低,无严重不良反应。**结论:**超声引导下注射聚桂醇治疗甲状腺囊性病变更简单易行、临床效果好,不良反应少,可作为甲状腺囊肿的首选治疗方法之一。

**[关键词]** 超声引导;聚桂醇;甲状腺囊肿;硬化治疗

**[中图分类号]** R581.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2015)05-682-05

**doi:**10.7655/NYDXBNS20150517

## Clinical efficiency of ultrasound-guided percutaneous lauromacrogol injection therapy for thyroid cysts

Qian Wei, Chen Huanhuan, Liu Xiaoyun, Wang Zhixiao, Jiang Lin, Wei Ling, Wu Xiaohong, Yang Xueyang, Zhang Lijuan, Yang Tao, Cui Dai\*

(Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:**To Investigate the clinical efficiency and safety of ultrasound-guided sclerosing lauromacrogol injection therapy for thyroid cysts. **Methods:**Clinical data of 78 patients with thyroid cysts underwent ultrasound-guided aspiration and percutaneous lauromacrogol injections. All cysts were confirmed to be benign by fine-needle aspiration biopsy. Firstly, the complete aspiration of cystic contents was performed, and then lauromacrogol of approximately one third of the volume of thyroid cyst was injected into the cyst. We performed the therapy once a week, and the injection was repeated one to four times which depended on the reduction of the cysts. **Results:**1. One hundred and sixty-six times of injections were performed for 78 thyroid cysts. Volume of thyroid cysts decreased averagely by  $71.6\% \pm 35.3\%$  three months later, and there was a significant statistical difference before and after the therapy ( $P < 0.01$ ). The completely cure rate was 52.6% (41/78) and the total effective rate was 84.6% (66/78); 2. The completely cure rates were different among diverse groups ( $P < 0.01$ ). For the volume of cysts less than 5 mL, the completely cure rate was statistically lower than those above 5 mL, however, the statistical significance was not found in effective rate among different volume of thyroid cysts ( $P > 0.05$ ); 3. There was no obvious changes in thyroid function and titer of thyroid related antibodies after the therapy; 4. The incidence of complications was low and no sever adverse effect was occurred after therapy. **Conclusion:** Ultrasound-guided lauromacrogol injection is a feasible, effective and safe method, and can be chosen as the preferred therapy for thyroid cysts.

**[Key words]** ultrasound-guided; lauromacrogol; thyroid cysts; sclerotic therapy

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(05):682-686]

甲状腺囊肿是内科常见的良性病变,约占甲状腺结节的15%~25%<sup>[1]</sup>。小的囊肿通常没有任何症状,无需治疗。但当囊肿较大时会突出于颈部,影响

美观,或囊肿内有出血的情况时,可能造成一些压迫症状,如疼痛、吞咽困难、呼吸困难、声音沙哑等,此时需要积极治疗。近年来甲状腺囊肿的治疗多采

用超声引导下无水乙醇注射治疗。然而,鉴于目前无水乙醇生产和供应链的脱节,必须探索新型硬化剂治疗甲状腺囊肿。聚桂醇是一种具有表面活性的硬化剂,现广泛用于血管曲张及囊性病变的治疗<sup>[2-5]</sup>,与无水乙醇相比,过敏症状及注射后严重刺激等不良反应发生率低,为甲状腺囊肿的治疗提供了新方法。本研究观察超声引导下甲状腺囊肿囊腔内注射聚桂醇行硬化治疗的临床疗效及安全性,探讨聚桂醇在甲状腺囊肿治疗领域的应用价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取本院内分泌科门诊 2013 年 9 月~2014 年 9 月诊断为甲状腺囊肿患者 78 例(男 20 例,女 58 例)。年龄 28~64 岁,平均(45.5 ± 12.5)岁。其中 72 例以近期发现颈前区包块为首发症状,12 例合并有轻微颈前区疼痛,另 4 例偶然体检发现,2 例因憋闷感就诊。入选所有患者均无严重心、肝、肾疾病史,无甲状腺功能亢进或减退的临床及生化依据,近期无阿司匹林、华法林等加重出血风险药物服用史。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 注射治疗前准备

超声检测甲状腺囊肿的大小,以囊腔的长(cm)×宽(cm)×厚(cm)×π/6 计算囊腔容积(mL),并检测实性成分所占百分比。所有病灶均接受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。穿刺时患者取平卧位,垫高颈部,充分暴露甲状腺。常规消毒,5 mL 注射器配 25G 针头(BD 公司,美国)在超声引导下定位下进行穿刺。穿刺过程中嘱患者避免吞咽。穿刺物涂片,经 95%乙醇固定后,常规送检。

#### 1.2.2 甲状腺内聚桂醇注射治疗

患者取平卧位,垫高颈部,充分暴露甲状腺。常规消毒,10 mL 注射器配 22G 针头进行治疗,穿刺时嘱患者避免吞咽动作,避开重要血管、神经,经声像图确认针尖位于囊腔内,负压状态下抽吸囊液,尽量将囊腔内的囊液抽尽,并观察液体的量、颜色、黏稠度,抽出的囊液进行液基细胞病理学检查。然后按抽吸囊液量的 1/3 注入聚桂醇(陕西天宇公司,10 mL/支)于囊腔内并保留。注射时尽可能在囊腔中心注射,用力均匀,迅速退针,以避免硬化剂外渗。穿刺后局部加压 15 min,观察 30 min,患者无不适方可离开。每周治疗 1 次,根据囊肿缩小小情况共治疗 1~4 次。对于囊液黏稠不易直接抽吸的甲状腺胶质囊肿,尽可能抽吸胶质后,注入 1~2 mL

的聚桂醇溶液,并保留 1 周后使胶质液化,再进行抽吸,然后按上述方法进行治疗。治疗后 3 个月回访复查超声,记录囊腔的大小。治疗前和治疗后 3 个月用放射免疫分析法分别测定患者血清游离 T3(FT3)、游离 T4(FT4)、促甲状腺素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)和甲状腺球蛋白(Tg)水平,评判甲状腺功能及甲状腺相关抗体滴度的改变。

### 1.2.3 疗效评判

治愈:囊肿内液区完全消失或囊腔容积缩小>90%;有效:囊腔容积缩小>50%;无效:囊腔容积缩小≤50%。

### 1.3 统计学方法

数据处理采用 SPSS 19.0 进行统计分析。资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验分析治疗前后的平均容积之间是否有统计学差异;应用卡方检验进行多组之间有效率及治愈率的两两比较以及总体有效率及治愈率差异的统计分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前检查结果

超声检查提示除 7 例囊肿含 25% 以下实性成分,其余均为纯囊性改变。78 例患者经细胞病理学检查,均证实为良性病变。抽出物大多为咖啡色液体或胶样物,少数为无色或淡黄色液体。镜下可见胶质及少许滤泡上皮细胞。治疗前所有患者的甲状腺激素水平均在正常范围。

### 2.2 疗效

78 例病灶共进行 166 次硬化治疗,其中 28 例行 1 次治疗,20 例行 2 次治疗,22 例行 3 次治疗,8 例行 4 次治疗,平均治疗(2.1 ± 1.0)次。治疗前囊腔容积 3.5~28.7 mL,平均(9.8 ± 7.8)mL。治疗结束 3 个月后囊腔容积 0.1~9.6 mL,平均(1.8 ± 2.4)mL,容积平均缩小 71.6% ± 35.3%,与治疗前相比有统计学差异( $P < 0.01$ ),典型病例见图 1。治愈率 52.6% (41/78),总有效率 84.6% (66/78)。

### 2.3 囊腔大小对疗效的影响

囊腔体积<5 mL 者 20 例,5~10 mL 者 32 例,10~15 mL 者 9 例,15~20 mL 者 5 例,>20 mL 者 12 例。应用卡方检验进行分析,结果提示:不同容积大小的囊肿的临床治疗有效率无统计学意义( $P > 0.05$ ),但各组的治愈率有统计学差异( $P < 0.01$ ),容积<5 mL 的囊肿的治愈率显著低于其他各组( $P < 0.05$ ,表 1)。



A:治疗前 3.26 cm×2.52 cm×2.22 cm;B:治疗后 0.8 cm×0.5 cm×0.5 cm;C:治疗前 4.47 cm×3.92 cm×3.15 cm;D:治疗后 0.76 cm×0.68 cm×0.39 cm。

图1 甲状腺囊肿聚桂醇治疗前及治疗后B超的变化

Figure 1 Typical ultrasound images of thyroid cysts before and after the lauric acid injection therap

表1 不同容积甲状腺囊肿治疗效果的比较

Table 1 The comparison of therapeutic effect among different volume of thyroid cysts (%)

容积(mL)	例数	治疗后平均缩小率	有效率	治愈率
<5	20	40.6 ± 47.7	60.0	20.0*
5~10	32	75.8 ± 26.7	87.5	50.0
10~15	9	98.0 ± 14.1	100.0	100.0
15~20	5	97.0 ± 18.3	100.0	100.0
>20	12	86.0 ± 16.6	100.0	66.7
P值			>0.05	<0.01

与其他各组相比, \*P < 0.01。

#### 2.4 治疗前后甲状腺功能及甲状腺相关抗体滴度的变化

与治疗前相比, 患者治疗3个月后血清 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TgAb、Tg 水平无明显改变, 均在正常值范围内。

#### 2.5 不良反应

本文78例患者中2例注射聚桂醇后出现短暂的颈部胀痛感, 30 min后自行缓解。3例出现发热, 自测体温后分别为 37.5℃、38.0℃、39.0℃, 但均于1~3 d后自行退热。1例出现声音嘶哑, 3个月内逐渐减轻。1例囊肿治疗缩小后2个半月复发, 并产生呼吸困难等压迫气管症状, 予以外科治疗后缓解。其他患者未出现不适及严重不良反应。

### 3 讨论

甲状腺囊肿是临床常见的良性病变, 绝大多数是由甲状腺腺瘤或结节性甲状腺肿内出血、胶质变性、坏死或退变而形成, 少数为甲状腺舌骨囊肿第四鳃裂残余所致<sup>[6]</sup>。甲状腺囊肿通常没有症状而易被忽略, 而当囊肿很大或有腺瘤内出血时, 患者会因颈部突出包块、疼痛、呼吸困难等症状就诊。因其多为良性病变, 既往多使用超声引导下硬化剂注射的内科治疗方法, 并常采用无水乙醇作为硬化剂, 但近年因无水乙醇供应链断裂, 聚桂醇逐渐成为甲状腺囊肿注射治疗的新选择。

本研究共纳入78例甲状腺囊肿, 予聚桂醇硬化治疗, 探讨其临床疗效及安全性, 研究发现注射治疗3个月后囊肿治愈率及有效率分别为52.6%和84.6%, 与国内相关报道的结果接近<sup>[7]</sup>。国内研究还发现, 聚桂醇的治疗效果会随着时间的推移进一步提高, 囊腔的容积会随着时间延长继续缩小。治疗结束1年后, 治疗有效率最高达100%<sup>[7]</sup>。这一结果稍高于既往无水乙醇的统计数据, 国外研究统计发现, 无水乙醇治疗甲状腺囊肿的有效率为85.0%~98.5%, 疗效与随访时间亦呈正相关<sup>[8-9]</sup>。因此, 本研究后续还将进一步延长随访时间, 明确其治疗效果与时间的相关性。

本研究中, 不同容积大小的囊肿临床治疗有效率无显著差异, 但治愈率有统计学差异(P < 0.01)。进一步统计分析显示, 容积<5 mL的囊肿治愈率显著低于其他各组。这一结果提示大容积囊肿的治疗效果优于容积<5 mL的小囊肿, 因其囊液含量较多, 抽尽后囊腔容积即可减小, 再注入硬化剂破坏囊壁的分泌功能, 囊腔可明显缩小。但这一结果与无水乙醇的研究并不一致, 对无水乙醇的多项研究表明, 无水乙醇的硬化治疗效果与囊腔体积不相关<sup>[10-12]</sup>。分析结果不一致的原因, 有两种可能: ①本研究中容积<5 mL组样本量较少, 仅20例, 需要进一步开展大样本的研究来明确该差异; ②有可能和注入的固化剂的量有关, 在本研究注入聚桂醇的量为抽出囊液量的1/3, 该注入剂量是根据文献及无水乙醇固化治疗的方案来确定的, 该治疗剂量可兼顾有效性和安全性, 防止对较大的囊性结节使用过大剂量聚桂醇后患者出现严重的局部疼痛及发热等不良反应。但对于容积较小的囊性结节, 存在着注入的聚桂醇剂量偏小, 有可能影响疗效的问题, 在今后的研究中, 还需进一步观察注入不同剂量的聚桂醇对囊肿疗效的影响及安全性。国外近期一项研究又发现, 无水乙醇治疗效果与囊性病灶容积无关, 但与囊实性病灶(实性成分10%~50%)的容积大

小相关,且与本文结果不同的是,该研究发现容积>10 mL的囊实性病灶的治疗效果低于容积<10 mL的小病灶的治疗效果<sup>[1]</sup>。另一项最新研究在关注了影响无水乙醇治疗疗效的多项因素后认为,囊腔体积与治疗效果无关,而尽量抽尽囊液对治疗成功至关重要<sup>[13]</sup>。这些不一致的研究结果促使今后应进一步开展临床观察,深入研究影响聚桂醇硬化治疗效果的因素。此外,由于本研究中的病例绝大多数为纯囊性病灶,并未对不同性质的甲状腺结节对治疗效果的影响进行分析。既往无水乙醇的研究发现,不同性质的病灶的治疗效果相差较大,实性成分越高,治疗效果越差<sup>[1,14]</sup>,并且当甲状腺结节中的实性成分>20%时,无水乙醇的治疗效果会显著降低<sup>[15]</sup>。这些都为更好地指导聚桂醇的临床推广应用、提高疗效、判断预后提供了借鉴和依据。

本项研究治疗过程中及治疗后,未观察到严重不良反应。与国内相关报道类似<sup>[7]</sup>,除少数几例患者出现局部疼痛、一过性发热及1例声音嘶哑外,无其他不良反应。与无水乙醇相比,聚桂醇良好的起泡性和一定程度的麻醉作用使它比同剂量的无水乙醇治疗面积更大,过敏反应发生率更低,不良反应也更少,不会引起机体发生强烈的刺激反应<sup>[16]</sup>。此外,治疗前后患者甲状腺功能及甲状腺自身抗体和甲状腺球蛋白水平并无显著性变化,既往有报道显示无水乙醇治疗后甲状腺球蛋白可有一过性升高<sup>[17]</sup>,且国外曾有应用无水乙醇治疗后出现甲状腺机能亢进的报道<sup>[18]</sup>,本研究并未发现聚桂醇治疗后会影响甲状腺功能及诱发自身免疫性甲状腺疾病。此外,90%~95%甲状腺结节为良性病变,恶性病变仅占5%~10%。在本研究中为避免恶性结节接受固化治疗,治疗前所有结节均接受甲状腺细针穿刺及细胞病理学检查。该项检查被称为甲状腺结节术前定性诊断的“金标准”,成功的穿刺和病理学检查可使甲状腺结节诊断正确率达95%。甲状腺结节中囊性病变更恶性的发生率更低,然而,近来亦有报道发现极少数甲状腺乳头状癌可同时伴有结节的囊性变,但一般通过细胞病理学检查均可诊断。在本研究中,对接受聚桂醇硬化治疗的囊性结节也将进行长期随访观察,以防有未识别的恶性病变。对于甲状腺恶性结节是否可以接受固化治疗目前尚有争议,建议首选手术治疗。若不能手术者可以进行微波或激光消融治疗。

综上所述,超声引导下聚桂醇注射治疗甲状腺囊肿是一项简单易行、效果好,并且微创、美观、安

全的治疗措施,值得在甲状腺囊性病治疗领域进一步临床推广。

#### [参考文献]

- [1] 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(7): 1573-1578
- [2] 王生财, 林 朗. 内镜下注射聚桂醇联合抑酸药治疗非静脉曲张陆上消化道出血的疗效观察[J]. *中国初级卫生保健*, 2012, 26(4): 107-108
- [3] 刘小平, 郭 伟, 贾 鑫, 等. 聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的临床观察[J]. *中国药物应用与监测*, 2010, 7(2): 73-75
- [4] 周 霞, 谢阳桂, 崔 琪, 等. 超声引导下聚桂醇硬化治疗子宫肌瘤的疗效观察[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(28): 2204-2206
- [5] 章建全, 盛建国, 卢 峰, 等. 超声引导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
- [6] 吴玉梅, 王慧娟, 王 栋, 等. 超声导引无水乙醇硬化治疗甲状腺囊肿疗效观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2012, 11(3): 182-185
- [7] 陈吉东, 熊晏群, 罗 俊, 等. 超声引导聚桂醇注射液硬化治疗甲状腺囊性病疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2013, 10(6): 77-78
- [8] Zingrillo M, Torlontano M, Chiarella R, et al. Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study [J]. *Thyroid*, 1999, 9(8): 763-767
- [9] Zingrillo M, Torlontano M, Chiggi MR, et al. Percutaneous ethanol injection of large thyroid cystic nodules [J]. *Thyroid*, 1996, 6(5): 403-408
- [10] 刘 超, 武晓泓, 李 倩, 等. B超导向无水乙醇介入治疗良性甲状腺冷结节的临床评价[J]. *中国实用内科学杂志*, 2004, 24(7): 419-420
- [11] Kim DW, Rho MH, Park HJ, et al. Ultrasonography-guided ethanol ablation of predominantly solid thyroid nodules: a preliminary study for factors that predict the outcome [J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1015): 930-936
- [12] 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
- [13] 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(1): 107-113

[14] Kim JH, Lee HK, Lee JH, et al. Efficacy of sonographically guided percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid cysts versus solid thyroid nodules [J]. AJR Am J Roentgenol, 2003,180(6):1723-1726

[15] 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(5):905-910

[16] Rabe E, Otto J, Schliephake D, et al. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam(ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial [J]. Eu ro Society for Vascular Surgery, 2008,35(2):238-245

[17] 刘超,武晓泓,李倩,等. B超导向无水乙醇介入治疗良性甲状腺冷结节的临床评价[J]. 中国实用内科杂志,2004,24(7):419-420

[18] Raggiunti B,Fiore G,Mongia A,et al. A 7-year follow-up ofpatients with thyroid cysts and pseudocysts treated with percutaneous ethanol injection;volume change and cost analysis[J]. J Ultrasound Med,2009,12(3):107-111

[收稿日期] 2015-01-13

### 参考文献的著录格式

#### 1.期刊

[顺序号] 作者. 题名[J]. 刊名,年份,卷号(期号):起止页码

示例:

[1] 徐春阳,杨荣,张浩,等. NOMO1 基因在大鼠胚胎心脏发育过程中的表达[J].南京医科大学学报:自然科学版,2013,32(6):728-731

[2] Li JZ, Bunney BG, Meng F, et al. Circadian patterns of gene expression in the human brain and disruption in major depressive disorder [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013,110(24):9950-9955

#### 2.专著

[顺序号] 作者. 书名[M]. 版本. 出版地:出版者,年份:起止页码

示例:

[3] 何维. 医学免疫学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2010:136

#### 3.析出文献

[顺序号] 析出文献责任者. 析出文献题名[M]//. 析出文献其他责任者或专著主要责任者. 专著题名:其他题名信息. 出版地:出版者,年份:析出文献起止页码

示例:

[4] 林穗芳. 美国出版业概况[M]//陆本瑞. 世界出版概况. 北京:中国书籍出版社,1991:1-23

[5] 钟文发. 非线性规划在可燃毒物配置中的应用 [C]//赵玮. 运筹学的理论与应用:中国运筹学会第五届大会论文集. 西安:西安电子科技大学出版社,1996:468-471

(本刊编辑:接雅俐)