

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.18.021

超声引导经皮注射无水乙醇与聚桂醇治疗甲状腺囊性结节疗效对比*

向娟, 罗涌, 王怡, 何艳, 王邦琼

(重庆三峡中心医院, 重庆 404100)

摘要:目的 比较超声引导经皮注射无水乙醇(PEI)与聚桂醇(PLI)治疗甲状腺囊性结节的疗效。方法 选取医院2017年1月至2018年1月收治的甲状腺囊性结节患者100例,按随机数字表法分为PEI组与PLI组,各50例,超声引导下分别行PEI治疗及PLI治疗。结果 PEI组和PLI组的总有效率与治愈率相当(92.00%比90.00%, 88.00%比86.00%, $P>0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后1周、1个月、3个月、6个月的囊腔体积均显著减小($P<0.05$);PEI组不良反应发生率为24.00%,显著高于PLI组的8.00%($P<0.05$);囊液性质及囊壁和囊腔内情况是影响上述硬化疗效的主要因素($P<0.05$)。结论 两种硬化剂超声引导下治疗甲状腺囊性结节的临床疗效相当,但PLI安全性较高;两种治疗方法对囊腔内情况复杂、囊壁不规则、囊液黏稠的甲状腺囊性结节疗效均较差。

关键词: 甲状腺囊性结节;超声引导;经皮注射无水乙醇;经皮注射聚桂醇;硬化治疗

中图分类号:R969.4;R977.1*4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)18-0056-04

Comparison of Ultrasound - Guided Percutaneous Ethanol Injection and Percutaneous Lauromacrogol Injection in the Treatment of Cystic Thyroid Nodule

XIANG Juan, LUO Yong, WANG Yi, HE Yan, WANG Bangqiong

(The Central Hospital of Chongqing Three Gorges, Chongqing, China 404100)

Abstract: Objective To compare the efficacy and safety of ultrasound - guided percutaneous ethanol injection(PEI) and percutaneous lauromacrogol injection(PLI) in the treatment of cystic thyroid nodule. **Methods** Totally 100 patients with cystic thyroid nodule admitted to our hospital from January 2017 to January 2018 were selected and divided into PEI group and PLI group according to the ran-

*基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科研项目[2017MSXM132]。

第一作者:向娟,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为内分泌代谢性疾病的治疗,(电子信箱)179259813@qq.com。

激素有一定去除作用,可最大限度地阻断雄激素,缩小前列腺体积,改善排尿症状,且能对骨转移灶的生长产生一定抑制效果^[10]。而比卡鲁胺片为抗雄激素药物,属非甾体类药物,当其进入人体后,与雄激素受体的结合具有一定竞争作用,进而减少了雄激素的产生,一定程度上抑制了肿瘤细胞的增殖,从而改善临床症状^[11]。而手术去势主要是清除患者体内雄激素,对于其他来源的雄激素无法阻断,故会加大复发可能而降低临床疗效^[5]。治疗期间两组不良反应发生率相当。

综上所述,戈舍瑞林植入剂联合比卡鲁胺治疗晚期PCa的临床疗效优于手术去势、常规化疗联合比卡鲁胺,且患者的PSA水平、临床症状和生活质量改善效果更佳,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] SHORE ND, CHU F, MOUL J, et al. Polymer - delivered subcutaneous leuprolide acetate formulations achieve and maintain castrate concentrations of testosterone in four open - label studies in patients with advanced prostate cancer[J]. BJU International, 2016, 119(2):408 - 410.
- [2] 谢云峰, 黄一鸣. 醋酸戈舍瑞林缓释植入剂长期应用对前列腺癌患者去势后的临床疗效与安全性[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(14):1314 - 1316.
- [3] 蔡波, 马利民, 郭新. 醋酸戈舍瑞林缓释植入剂联合比

卡鲁胺片对高龄前列腺癌患者的疗效、认知功能、近期生存率的研究[J]. 中国药房, 2018, 29(3):382 - 385.

- [4] 郑杰, 陶凌松, 陈弋生, 等. 调强放疗联合内分泌治疗中晚期前列腺癌42例临床分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(1):70 - 73.
- [5] 王岩. 戈舍瑞林联合比卡鲁胺间歇性治疗对前列腺癌患者前列腺抗原及免疫功能的影响[J]. 医学临床研究, 2017, 34(8):1495 - 1497.
- [6] KO DH, LEE K, JEON SH, et al. Simultaneous Measurement of Serum Chemical Castration Agents and Testosterone Levels Using Ultra - Performance Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry[J]. Journal of Analytical Toxicology, 2016, 40(4):294.
- [7] 常德贵, 李响, 邹建华, 等. 芪蓝胶囊对去势后气虚血瘀型前列腺癌患者临床增效作用研究[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(7):646 - 651.
- [8] 王宗平, 朱绍兴. 前列腺癌免疫治疗进展[J]. 保健医学研究与实践, 2017, 14(3):108 - 112.
- [9] 李娜. 比卡鲁胺联合化疗治疗去势抵抗前列腺癌患者的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(27):39.
- [10] 曲静坤. 比卡鲁胺联合戈舍瑞林间歇性治疗局部晚期前列腺癌的临床评价[J]. 中国药业, 2016, 25(11):46 - 48.
- [11] 蒋旭敏, 倪向全, 赵益华, 等. 间断全雄激素阻断联合经尿道前列腺电切术治疗晚期前列腺癌伴膀胱出口梗阻68例[J]. 中国药业, 2013, 22(3):93 - 94.

(收稿日期:2019-01-06)

dom number method, 50 cases in each group. Under the guidance of ultrasound, PEI group was treated with PEI, while PLI group was treated with PLI. **Results** The total effective rate and cure rate of PEI group were similar to those of PLI group (92.00% vs. 90.00%, 88.00% vs. 86.00%, $P > 0.05$). Compared with those before treatment, the volume of cysts in the two groups was significantly decreased in 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after treatment ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in PEI group was 24.00%, which was significantly higher than 8.00% in PLI group ($P < 0.05$). The nature of cystic fluid, cystic wall and intracellular conditions were the main factors affecting the effect of the two kinds of sclerotherapy ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of ultrasound-guided two kinds of sclerotherapy in the treatment of cystic thyroid nodule was comparable, but the safety of PLI was higher. The two treatment methods have poor effective in the treatment of cystic thyroid nodules with complex intracystic conditions, irregular cystic wall and thick cystic fluid.

Key words: cystic thyroid nodules; ultrasound-guided; percutaneous ethanol injection; percutaneous lauromacrogol injection; sclerotherapy

随着超声医学技术的发展,甲状腺结节的检出率也不断升高,其中以囊性结节居多。长期随访是甲状腺结节的传统治疗方法,必要时可实施手术^[1]。近年来,超声引导下经皮注射硬化剂在甲状腺结节的治疗中得到了广泛应用^[2]。无水乙醇(PEI)具有疗效肯定、价格低廉、来源广泛等特点,为临床最常用的硬化剂^[3]。聚桂醇(PLI)是新型清洁类血管硬化剂,因其毒性低、不良反应少、疗效理想,目前在囊性疾病的治疗中正得到积极应用^[4]。本研究中比较了超声引导经皮注射硬化剂PEI或PLI治疗甲状腺囊性结节的疗效及安全性,同时分析影响疗效的因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经超声检查确诊;结节中囊性成分大于90%;囊腔最大直径长于2 cm;病史长于3个月。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:囊内存在恶性病变成分;有甲状腺癌病史;对本研究拟用药物过敏;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取医院2017年1月至2018年1月收治的甲状腺囊性结节患者100例,按随机数字表法分为PEI组与PLI组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=50$)

指标	PEI组	PLI组	χ^2/t 值	P值
性别(男/女,例)	18/32	20/30	1.027	0.109
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	48.25 $\pm$ 9.33	47.80 $\pm$ 9.16	0.266	0.808
囊性结节直径($\bar{X} \pm s$,cm)	5.90 $\pm$ 2.01	5.73 $\pm$ 2.18	0.225	0.817
单发囊性结节[例(%)]	38(76.00)	39(78.00)	0.943	0.125
多发囊性结节[例(%)]	12(24.00)	11(22.00)	0.861	0.204
单纯囊性结节[例(%)]	41(82.00)	43(86.00)	0.992	0.121
复杂囊性结节[例(%)]	9(18.00)	7(14.00)	0.778	0.253

1.2 方法

两组患者均于超声引导下经皮注射硬化药物治疗。具体方法:患者取仰卧位,垫高及暴露颈部,先对甲状腺进行常规超声检查,重点观察病灶位置、大小、形态及回声特征,采用 Esaote Mylab90 型彩色多普勒超声诊

断仪(探头型号 LA533,频率5~13 MHz)对病灶内及周边的血流状况进行检查,确定穿刺路径;穿刺区域消毒,2%利多卡因局部麻醉,在超声引导下以16 G穿刺针进行穿刺至囊性病变中心,拔出针芯,连接注射器,尽可能抽尽囊液,若囊液黏稠,可注射0.9%氯化钠注射液稀释后再抽尽,然后注射硬化剂。PEI组以无水乙醇(南京化学试剂股份有限公司,苏药准字F10200603,体积分数99.7%)作为硬化剂,注射量为囊液抽取量的1/2至2/3,根据患者具体情况反复进行1~2次,留置2~3 mL后全部抽尽;PLI组以1%聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司,国药准字H20080445,规格为每支10 mL:100 mg)作为硬化剂,注射量为囊液抽取量的1/3,反复进行3次,留置2~3 mL后再全部抽尽。将穿刺针拔出后以创口贴包扎。30 min后再次超声检查穿刺部位。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:于治疗前及治疗后1周、1个月、3个月、6个月,利用超声诊断仪检测患者甲状腺结节囊腔大小;治疗后6个月,分析患者性别、年龄、囊性结节部位、数目、初始囊腔大小、囊壁及囊腔内情况、囊液性质等对疗效的影响。

疗效判定:根据甲状腺囊性病变残存囊腔体积($V = \pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{高}$)判定疗效。治愈,残存囊腔消失;显效,残存囊腔体积缩小 $>90\%$;有效,残存囊腔体积缩小 $>50\% \sim \leq 90\%$;无效,残存囊腔体积缩小 $\leq 50\%$ 。以前三者合计为总有效。

不良反应:轻度,穿刺部位存在刺激性的疼痛或胀痛,持续时间短于30 min;中度,穿刺部位疼痛较严重,持续时间长于30 min,或醉酒样临床症状较明显;重度,出现恶心、呕吐及呼吸困难症状,颈部大血管、气管等受到损伤,甚至发生休克。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;囊腔体积以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,行Kruskal-Wallis秩和检验;多因素分析采用线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 多因素回归分析

因素	PEI 组					PLI 组				
	非标准化系数		标准化系数 β	t 值	P 值	非标准化系数		标准化系数 β	t 值	P 值
	β	标准误				β	标准误			
性别	-0.050	0.058	-0.009	-0.090	0.929	1.599	0.097	-0.099	-0.519	0.609
年龄	0.018	0.052	0.031	0.351	0.729	-0.051	0.075	-0.099	-0.060	0.953
囊性结节部位	0.078	0.047	0.154	1.664	0.110	-0.004	0.074	-0.168	-1.142	0.267
囊性结节数目	-0.012	0.056	-0.022	-0.212	0.834	-0.003	0.099	-0.004	-0.028	0.978
初始囊腔大小	-0.069	0.063	-0.113	-1.106	0.281	0.281	0.098	-0.104	0.532	0.601
囊壁情况	-0.858	0.245	-1.032	-3.505	0.002	0.901	0.198	1.527	4.549	0.000
囊腔内情况	0.276	0.109	0.344	2.538	0.019	0.473	0.135	0.537	3.497	0.002
囊液性质	0.473	0.135	0.537	3.497	0.019	-0.604	0.205	-0.727	-2.943	0.008

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=50$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
PEI 组	44(88.00)	2(4.00)	0(0)	4(8.00)	46(92.00)
PLI 组	43(86.00)	2(4.00)	0(0)	5(10.00)	45(90.00)*

注:与 PEI 组比较, $\chi^2=0.295$, * $P=0.806>0.05$ 。

表4 两组患者囊腔体积比较(cm^3 , $n=50$)

组别	治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
PEI 组	18.8(-1.2~39.0)	5.7(-2.8~14.4)*	1.0(-0.5~4.1)*	1.0(-0.7~2.7)*	0.9(-1.7~3.5)*
PLI 组	20.5(-0.4~41.6)	4.6(-3.1~12.5)*	1.5(0.1~3.0)*	1.1(-0.8~3.2)*	1.0(-1.3~3.3)*
Z 值	0.280	0.517	0.339	0.713	0.885
P 值	0.793	0.482	0.620	0.264	0.216

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=50$]

组别	轻度	中度	重度	合计
PEI 组	6(12.00)	6(12.00)	0(0)	12(24.00)
PLI 组	4(8.00)	0(0)	0(0)	4(8.00)
χ^2 值	0.641	8.115		9.886
P 值	0.432	0.023		0.017

3 讨论

甲状腺囊性结节是临床外科常见疾病,通常为良性,主要临床特征为甲状腺肿大出现压迫症状,引起呼吸困难,临床治疗常以外科手术为主,但操作复杂,复发率较高,且常伴甲状腺功能下降等不良反应^[5]。以硬化剂治疗甲状腺囊性结节,机制是破坏囊壁的内皮细胞,使细胞脱水、蛋白质凝固从而变性,细胞坏死,使囊壁分泌功能产生障碍,最终产生无菌性炎症^[6]。

超声引导 PEI 治疗甲状腺囊性结节因具有疗效肯定、价格便宜、来源广等特点而得到广泛应用^[7],有效率为 85%~97%^[8]。聚桂醇注射液是迄今德国唯一批准用于硬化治疗的药品,多用于各种血管瘤、静脉曲张、静脉曲张及各类囊性疾病的硬化治疗^[9]。有研究发现,聚桂醇注射液治疗囊肿的疗效明显且安全性较高^[10]。

本研究结果显示,两组总有效率与治愈率相当,囊腔体积改善程度相当($P>0.05$),PLI 组的不良反应发

生率明显低于 PEI 组($P<0.05$),表明 2 种硬化剂的临床疗效相当,但 PLI 的安全性较高。由于 PEI 为化学制剂,并未列入药品名录,在使用中存在安全隐患。同时,国外文献报道了新型硬化剂 1% 聚桂醇注射液硬化治疗甲状腺囊性病变的不良反应小于 PEI^[11]。

本研究中对 PEI 与 PLI 治疗甲状腺囊性结节的多个相关影响因素进行了多因素回归分析,结果显示,囊壁、囊腔内情况及囊液性质是影响疗效的重要因素。分析原因可能是:1)囊壁不规则,局部少量实性部分突向囊腔,阻碍了硬化剂与囊壁的充分接触,影响了硬化剂对囊壁的破坏作用,导致部分囊壁上皮细胞仍有分泌功能,在后续随访过程中分泌囊液,使囊肿复发,复发囊腔大小可能取决于残存上皮细胞的数目;2)复杂囊性结节常伴出血感染而形成絮状物回声且有分隔光带,影响了硬化剂在囊腔内的弥散,减弱了对囊壁上皮细胞的灭活作用;3)囊液黏稠患者的疗效较囊液稀薄患者稍差,在操作过程中虽然给予 0.9% 氯化钠注射液冲洗,但附着于囊壁的胶质性囊液仍未被充分冲洗,黏稠的胶质与硬化剂作用生成凝固性物质,影响硬化剂的弥散,同样使硬化剂无法完全作用于囊壁,从而影响疗效^[12]。

综上所述,PEI 与 PLI 2 种硬化剂超声引导下经皮注射治疗甲状腺囊性结节的临床疗效相当,但 PLI 安全性较高。两种治疗方法对囊腔内情况比较复杂、囊壁不规则、囊液黏稠的甲状腺囊性结节的疗效较差。本研究还存在一定局限性,下一步将增加样本量,延长随访时间,对不同囊性成分的甲状腺囊性结节进行研究。

参考文献:

- [1] 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酒精消融疗效比较[J]. 中华超声影像学杂志, 2016,25(4):318-323.
- [2] 苏镇军,温丽莎,赵合保,等. 2 种介入方法治疗甲状腺囊性结节对甲状腺功能影响的比较研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016,25(24):2670-2672.
- [3] 张雨康,牛丽娟,刘隽颖,等. 超声引导下经皮无水酒精注射在良性甲状腺囊性结节治疗中的研究进展[J]. 中国癌症杂志,