

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.21.007

切除术和超声消融治疗甲状腺良性结节的效果及安全性比较^{*}

赵 康,汪梅花,杨花荣[△]

延安大学附属医院鼻咽喉科,陕西延安 716000

摘 要:**目的** 探讨高强度聚焦超声消融技术与锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术治疗甲状腺良性结节患者对促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)的影响及安全性分析。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月延安大学附属医院咽喉科收治的甲状腺良性结节患者 178 例作为研究对象,按治疗方法不同将其分成消融组和切除组,各 89 例。消融组实施高强度聚焦超声消融技术治疗。切除组实施锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术治疗。利用 SPSS21.0 软件处理各项数据,比较两组治疗前、治疗后 3 个月时的 TSH、T₃ 表达水平及两种治疗方法的安全性。**结果** 两组治疗后 3 个月时的 TSH、T₃ 表达水平均显著改善($P<0.05$);消融组治疗后 3 个月时 TSH 表达水平高于切除组,T₃ 表达水平低于切除组($P<0.05$)。消融组手术时间、术后住院时间均短于切除组($P<0.05$)。切除组并发症发生率为 15.38%,消融组并发症发生率为 2.56%,差异有统计学意义($P<0.05$)。消融组共有 94 个结节,消融一次成功率为 93.61%(88/94);术后 1、3、6、12 个月,消融组患者结节体积均不同程度缩小且均小于术前,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 高强度聚焦超声消融技术与锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术均可有效改善甲状腺良性结节患者 TSH、T₃ 表达水平;与锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术治疗比较,高强度聚焦超声消融技术治疗可明显缩短手术时间和术后住院时间,降低 T₃ 表达水平和并发症发生率;术后结节消融成功率可观,结节体积均不同程度缩小。

关键词:切除术; 高强度聚焦超声消融; 甲状腺良性结节; 促甲状腺激素

中图法分类号:R445.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)21-2907-04

Comparison of efficacy and safety between resection and ultrasound ablation for benign thyroid nodules^{*}

ZHAO Kang, WANG Meihua, YANG Huarong[△]

Department of Throatology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Abstract:**Objective** To investigate the effect and safety of high-intensity focused ultrasound ablation technique and modified small incision thyroidectomy with supraclavicular approach on thyroid stimulating hormone (TSH) and triiodothyronine (T₃) in patients with benign thyroid nodules. **Methods** A retrospective experiment was performed on 178 patients with benign thyroid nodules admitted to the Department of Throatology, Yan'an University Affiliated Hospital from January 2019 to January 2021. According to the treatment method, they were divided into ablation group and resection group, with 89 cases in each group. The ablation group was treated with high-intensity focused ultrasound ablation technique, and the resection group was treated with modified small incision thyroidectomy with supraclavicular approach. SPSS21.0 software was used to process the data. The expression levels of TSH and T₃ before treatment and 3 months after treatment and the safety of the two treatment methods were compared between the two groups. **Results** The expression levels of TSH and T₃ were significantly improved in both groups at 3 months after treatment ($P<0.05$); At 3 months after treatment, TSH expression level in ablation group was higher than that in excision group, and T₃ expression level was lower than that in excision group ($P<0.05$). The operative time and postoperative hospital stay in the ablation group were shorter than those in the resection group ($P<0.05$). The complication rate was 15.38% in the resection group and 2.56% in the ablation group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There were 94 nodules in the ablation group, and the success rate of ablation was 93.61% (88/94). At 1, 3, 6, and 12 months after operation, the volume of nodules in the ablation group was reduced to different degrees and was smaller than that before operation, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Both high-intensity focused ultrasound ablation technique and modified

^{*} 基金名称:陕西省延安市科技计划项目(7902013Y0011)。

作者简介:赵康,男,主治医师,主要从事耳鼻咽喉科头颈外科学研究。 [△] 通信作者, E-mail:2323251464@qq.com。

small incision thyroidectomy with supraclavicular approach can effectively improve the expression levels of TSH and T3 in patients with benign thyroid nodules; compared with modified small incision thyroidectomy with supraclavicular approach, high-intensity focused ultrasound ablation technique can significantly shorten the operation time and postoperative hospital stay, reduce T3 expression level and complication rate. The success rate of postoperative nodule ablation is considerable, and the nodule volume is reduced to varying degrees.

Key words: resection; high-intensity focused ultrasound ablation; benign thyroid nodules; thyroid stimulating hormone

甲状腺结节有良、恶性两种,病因多,是常见、频发的甲状腺疾病之一,可单发也可多发,多发结节比单发结节的发病率高^[1],单发结节甲状腺癌的发生率较高^[2]。国内流行病学统计数据显示,经高分辨率超声检查出甲状腺结节占比为 19.0~67.0%,5.0%为女性,1.0%为男性^[3];而国外超声检查出甲状腺结节的发生率则为 67.0%,但以甲状腺良性结节居多。促甲状腺激素(TSH)是甲状腺细胞、甲状腺血液及甲状腺激素增殖、合成和分泌的关键元素之一,参与了甲状腺功能的调节与控制。在甲状腺良性结节中多呈过表达^[4]。三碘甲状腺原氨酸(T3)由甲状腺滤泡细胞合成及分泌,T3 水平增高或降低均有可能引起甲状腺功能异常,在甲状腺良性结节呈过表达。结合既往研究来看,虽然一些手术治疗方法,如锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术与高强度聚焦超声消融技术治疗均可改善 TSH、T3 在甲状腺良性结节病变组织中的过表达^[5-6],但锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术、高强度聚焦超声消融技术与甲状腺良性结节患者上述两项指标之间的相关性及其安全性如何却鲜有报道,故有研究必要。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究,收集 2019 年 1 月至 2021 年 1 月本院收治的 178 例甲状腺良性结节患者作为研究对象。纳入与排除标准均符合《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》中甲状腺良性结节的相关要求。纳入标准:(1)颈部疼痛、颈部异物感及语言障碍或(和)颈部肿大并含甲状腺结节者;(2)经细胞学检查确诊为良性结节者。排除标准:(1)结节最大径线 ≤ 5 mm 者;(2)术前病灶为良性结节但影像学显示有恶性征象者;(3)合并高血压、糖尿病及心、肝、脾、肺、肾等功能性疾病且甲状腺结节纵横比 >1 ,边界不清者;(4)既往头颈部放射治疗者;(5)哺乳期、妊娠期女性。受试者均签署《知情同意书》且临床资料完整。将研究对象按治疗方法不同分为切除组和消融组,各 89 例。切除组男 43 例、女 46 例,年龄 18~64 岁、平均 (41.52 ± 10.58) 岁,结节体积 $0.80 \sim 32.56$ mm³;消融组男 44 例、女 45 例,年龄 18~65 岁、平均 (42.57 ± 10.53) 岁,结节体积 $0.82 \sim 32.57$ mm³。两组年龄、性别、结节体积等一般资料

比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。课题符合《赫尔辛基宣言》^[8]对伦理的医学研究准则要求。

1.2 治疗方法

1.2.1 切除组 采用锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术治疗。麻醉成功后取仰卧位和垫肩,确定手术切口位置(患侧:胸锁乳突肌后、锁骨上外缘)并消毒、铺巾,做 4~6 cm 切口(切口平行于皮纹)后依次切开皮肤及组织。找到并确认甲状腺的中静脉、上极血管及下极血管位置及状态后,切断并结扎。接着游离、切断甲状腺峡部,切除甲状腺腺叶。术中注意保护喉上、喉返神经(神经检测仪定位)及甲状腺旁腺。若对侧病灶较大,可横断部分颈前肌群,扩大搜索视野。顺神经缝扎(可吸收线),所切标本常规快速检测(病理)的同时,检测是否存在淋巴结肿大并彻底冲洗、止血创腔。若病理提示甲状腺良性结节则逐层缝合。

1.2.2 消融组 采用高强度聚焦超声消融技术治疗。静脉推注地西洋和哌替啶(术前 10 min:分别为 10~15 mg 和 50~100 mg),取患者仰卧位并伸直和充分暴露颈部。局部皮肤消毒后用高强度聚焦超声消融系统(安徽特维克生物医疗科技有限公司,治疗头频率、曲面直径、焦距、功率分别为 0.9 MHz、120 mm、130 mm、240~480 W)中的超声系统定位瘤体靶区,移动高功率下的高强度聚焦超声焦域,通过焦域形成的点、线、面组合,适形性消融治疗靶区。以点扫描方式一次性治疗(治疗总时间:400~2 400 s),每治 8 s,暂停 30~40 s,治疗至病灶出现明显灰度变化为止。

1.3 观察指标 TSH 表达水平采用免疫放射分析法(IRMA)测定,正常值:2.0~10.0 mU/L;T3 表达水平采用全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒(企业:德国西门子公司,型号:SIEMENS Advia Centaur CP)测定,正常值:1.6~3.0 nmol/L。测定治疗前、治疗后 3 个月时的 TSH 和 T3 表达水平。观察并比较两组治疗期间并发症总发生率,并发症包括喉返神经、喉上神经损伤,甲状旁腺功能低下,术后血肿、出血、切口感染等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数

据分析。计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验。满足参数检验前提条件及球对称检验(H-F 条件)的计量资料则用重复测量方差分析,若部分满足参数检验前提条件时,需适当变换变量或用混合模型分析,两个及两个以上样本均数差异的显著性检验用变异数分析(F 检验),数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后的 TSH、T3 表达水平比较 两组治疗后 3 个月时 TSH、T3 表达水平均显著改善($P<0.05$);消融组治疗后 3 个月时 TSH 表达水平高于切除组,T3 表达水平低于切除组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后的 TSH、T3 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	TSH(mU/L)		T3(nmol/L)	
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
切除组	89	1.15±0.37	2.17±0.52*	2.75±0.37	2.42±0.38*
消融组	89	1.14±0.38	2.57±0.41*	2.71±0.34	2.12±0.35*
<i>t</i>		0.178	5.699	0.751	5.478
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组手术时间、术后住院时间、住院费用比较

消融组手术时间、术后住院时间均短于切除组($P<0.05$),而住院费用比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组手术时间、术后住院时间、住院费用比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	手术时间(min)	术后住院时间(d)	住院费用(万元)
切除组	89	98.42±22.34	5.94±0.67	0.35±0.06
消融组	89	30.42±21.45	4.58±0.64	0.36±0.05
<i>t</i>		20.714	13.847	1.208
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05

2.3 两组并发症发生率比较 切除组并发症发生率为 6.74%,消融组并发症发生率为 1.12%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 消融组术后结节消融情况 消融组共有 94 个结节,消融后超声回声均减弱,结节内部及周边血流信号减小甚至消失;术后即行超声造影,发现 5 个结节周边呈带状增强,仍有血流残存,立刻行二次消融,清除边缘残留组织,再次造影显示结节回声正常,消融一次成功率为 93.61%(88/94);术后 1、3、6、12 个月,消融组患者结节体积均不同程度缩小且均小于术前,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组并发症发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	神经损伤		甲状旁腺功能低下	术后血肿、出血	切口感染	合计
		喉上	喉返				
切除组	89	2(2.25)	1(1.12)	0(0.00)	1(1.12)	2(2.25)	6(6.74)
消融组	89	1(1.12)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.12)
<i>t</i>		0.253	0.260	—	0.744	1.744	3.718
<i>P</i>		>0.05	>0.05	—	>0.05	>0.05	<0.05

注:—表示无数据。

表 4 消融组术前及术后患者结节体积、体积缩小率比较($\bar{x}\pm s$)

时间	结节数(<i>n</i>)	平均体积(mm ³)	体积缩小率(%)
术前	94	4.23±1.12	—
术后 1 个月	94	3.15±0.81	13.26±4.08
术后 3 个月	79	1.68±0.41	43.67±10.23
术后 6 个月	72	0.62±0.18	82.37±16.93
术后 12 个月	38	0.32±0.09	87.69±18.62

注:—表示无数据。

3 讨 论

针对甲状腺结节的治疗,绝大多数以外科手术为首选。超声技术在临床研究、诊治方面的不断深入提高了甲状腺结节检出率,但仍有 10.0%左右的甲状腺结节存在癌变可能^[9]。当然针对该病外科治疗的各

种新意见、新观点也逐渐被提出来。研究发现,锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术后 3 个月的 TSH、T3 表达较治疗前显著改善($P<0.05$)。提示甲状腺良性结节的病变过程受 TSH、T3 的调控。有研究指出,由于甲状腺良性结节患者的机体长期处于碘绝对或相对不足状态,机体中的 T3 分泌逐渐降低,垂体中的 TSH 分泌增多,甲状腺滤泡细胞在 TSH 的长期刺激下反复增生,最终形成甲状腺结节^[10]。而在此基础上的乳头状增生和血管再生,可能导致乳头状甲状腺瘤(PTC)的出现。

研究证实,甲状腺良性结节与 TSH 过表达有关,TSH 表达越高,甲状腺结节发生恶性病变的可能性越大,当血清 TSH<0.27 mU/L、0.27~<4.20 mU/L、≥4.20 mU/L 时,PTC 发生率分别为 50.0%、53.0%和 82.4%^[11]。同时有研究发现,甲状腺良性

结节的大小与 TSH 表达水平之间也存在相关性,即结节越小,TSH 表达水平越低^[12]。另外,有学者按术前 TSH 表达水平进行分组实验发现,TSH 表达水平较高组术后 3 个月时 T3 表达水平不仅较治疗前显著降低,且显著低于 TSH 表达水平较低组($P<0.05$)^[13]。上述分析均证实,TSH、T3 在甲状腺良性结节中呈异常表达状态,实施锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术或高强度聚焦超声消融技术可抑制二者的异常表达。本研究也发现,相较切除组,消融组术后 3 个月时的 TSH、T3 表达水平改善更明显($P<0.05$)。原因有 3 点:(1)首先腺体被切除后,甲状腺良性结节患者机体中的甲状腺激素合成与分泌降低^[14-15],因此可能导致各种并发症,如甲状旁腺功能低下及喉上、喉返神经损伤等,安全性降低,这可能是文中切除组并发症高于消融组的潜在原因。(2)高强度聚焦超声消融技术在超声引导下与靶组织将消融电极植入,借助于电磁波发生形式形成的微波热量对靶组织产生作用而实现治疗目的。加之准确的定位系统,可有效提高甲状腺良性结节治疗的消融范围,即最大限度地保留了甲状腺组织,也可减少甲状腺功能损伤^[16-17]。(3)高强度聚焦超声消融技术系统的安全隔离带可减少甲状腺良性结节患者病变组织周围的神经、血管及甲状腺组织损伤。故安全性较锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术相对偏高,手术时间、术后住院时间更短。

综上所述,高强度聚焦超声消融技术与锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术均可有效改善甲状腺良性结节患者 TSH、T3 表达水平;与锁骨上侧入路改良小切口甲状腺切除术治疗比较,高强度聚焦超声消融技术治疗可明显缩短患者手术时间和术后住院时间,降低 T3 表达水平和并发症发生率,术后结节消融成功率可观,结节体积均不同程度缩小。

参考文献

- [1] LANG B H H, WOO Y C, WONG C K H. High-intensity focused ultrasound for treatment of symptomatic benign thyroid nodules: a prospective study[J]. *Radiology*, 2017, 284(3): 897-906.
- [2] LANG B H, WU A L H. The efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound ablation of benign thyroid nodules[J]. *Ultrasonography*, 2018, 37(2): 89-97.
- [3] BEN H A, MONPEYSEN H. Horner's syndrome during high-intensity focused ultrasound ablation for a benign thyroid nodule[J]. *AACE Clin Case Rep*, 2021, 7(3): 164-168.
- [4] 贾红飞, 牛宁宁, 张学娜. 超声弹性成像技术联合血清 uPA 检测对甲状腺结节良恶性鉴别诊断的价值分析[J].

中华地方病学杂志, 2020, 39(7): 516-520.

- [5] 黄靓, 董晓秋, 苗阔, 等. 剪切波弹性成像与实时组织弹性成像对甲状腺高度可疑恶性结节的诊断价值[J]. *中华地方病学杂志*, 2020, 39(1): 58-63.
- [6] 张琪, 屈坤鹏, 成晓舟, 等. 腔镜下甲状腺切除术联合甲状旁腺移植术对甲状旁腺功能的影响[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(19): 2492-2496.
- [7] 王超宇, 袁平, 余招焱. 甲状腺肿物合并甲状腺功能亢进症患者的术前用药及手术治疗[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(11): 1350-1358.
- [8] LANG B H H, WOO Y C, CHIU K W H. Identifying predictive factors for efficacy in high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of benign thyroid nodules-a retrospective analysis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1): 324-331.
- [9] PIERPAOLO T, FEDERICO P, FABIANO B, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for benign thyroid nodules: 2-year follow-up results[J]. *Endocrine*, 2020, 65(2): 312-317.
- [10] CHUNG S R, BAEK J H, CHONG H S, et al. Efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for treating benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Radiologica*, 2020, 61(12): 1636-1643.
- [11] LANG B H H, WOO Y C, CHIU K W H. Two sequential applications of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation for large benign thyroid nodules[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(7): 3626-3634.
- [12] MONPEYSEN H, HAMOU A B, HEGEDÜS L, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) therapy for benign thyroid nodules: a 3-year retrospective multicenter follow-up study[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1): 1301-1309.
- [13] 宋海红, 陈鲜霞, 黎娉. 超声引导射频消融术治疗单发甲状腺良性结节的疗效及对 TTF-1 表达的影响[J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(11): 972-975.
- [14] 魏志杰, 胡朝青, 殷显德. 超声诊断仪在甲状腺功能亢进诊断中的意义[J]. *现代仪器与医疗*, 2020, 26(5): 34-36.
- [15] 李健, 殷延华, 戚建国, 等. 甲状腺结节超声恶性风险分层方法对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值: 中美指南对比分析[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(9): 1077-1081.
- [16] 石太英, 尚缜邈, 张琪茹. 超声引导下微波消融对甲状腺良性结节的近远期疗效及对 TSH、FT3、FT4 水平的影响[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2020, 31(6): 390-393.
- [17] LANG B H H, WOO Y C, CHIU K W H. Two-year efficacy of single-session high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of benign thyroid nodules[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(1): 93-101.