

• 血管介入 Vascular intervention •

甲状腺动脉栓塞治疗 Graves 病与外科切除术
长期疗效比较

田锦林, 陈硕飞, 杜亚辉, 李春雷, 王伟, 李云松, 郭跃辉

【摘要】 目的 比较甲状腺动脉栓塞与传统外科甲状腺切除手术治疗 Graves 病的长期(5 年)疗效。方法 选取 2003 年 1 月—2010 年 12 月因 Graves 病入院行经甲状腺动脉栓塞治疗患者 54 例作为介入治疗组,选取同期接受外科甲状腺次全手术切除者 40 例作为外科治疗组,回顾性分析两组 1、3、5 年治愈率、有效率(好转及治愈),并进行比较。结果 1、3、5 年治愈率在介入治疗组分别为 68.52%、61.18%和 47.88%,在外科治疗组分别为 97.50%、78.54%、69.48%;有效率在介入治疗组分别为 98.15%、80.48%和 60.90%,在外科治疗组分别为 97.50%、76.42% 和 67.60%。经 Ridit 分析,两组间 1、3、5 年疗效差异有统计学意义($P < 0.05$);而甲状腺功能减退发生率两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 甲状腺动脉栓塞治疗 Graves 病后近中期疗效满意,远期效果逊于外科切除术。

【关键词】 甲状腺功能亢进症;介入性,栓塞;甲状腺切除术

中图分类号:R816 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-03-0194-04

A comparative study of the long-term effect of thyroid arterial embolization with surgical thyroidectomy in treating Graves' disease TIAN Jin-lin, CHEN Shuo-fei, DU Ya-hui, LI Chun-lei, WANG Wei, LI Yun-song, GUO Yue-hui. Department of Interventional Vascular Surgery, No. 252 Hospital of PLA, Baoding 071000, China

Corresponding author: TIAN Jin-lin, E-mail: tj11878@163.com

【Abstract】 **Objective** To compare long-term (5 years) therapeutic effect of thyroid arterial embolization with surgical thyroidectomy in treating Graves' disease. **Methods** A total of 54 patients with Graves' disease, who were encountered during the period from Jan. 2003 to Dec. 2010 and received thyroid arterial embolization treatment, were collected and were used as interventional group. While 40 patients with Graves' disease, who were encountered during the same period and received surgical thyroidectomy, were used as surgical group. The 1-year, 3-year and 5-year cure rates and efficiency rates (improved and cure) were calculated and the results were compared between the two groups. **Results** The 1-year, 3-year and 5-year cure rates of the interventional group were 68.52%, 61.18% and 47.88%, respectively. The 1-year, 3-year and 5-year cure rates of the surgical group were 97.50%, 78.54% and 69.48%, respectively. The 1-year, 3-year and 5-year efficiency rates in the interventional group and in the surgical group were 98.15%, 80.48%, 60.90% and 97.50%, 76.42%, 67.60%, respectively. By using Ridit analysis, statistically significant difference in the 1-year, 3-year and 5-year cure rates and efficiency rates existed between the interventional group and the surgical group ($P < 0.05$), while no statistically significant difference in the occurrence of hypothyroidism existed between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** For the treatment of Graves' disease, thyroid arterial embolization has satisfactory short-term and mid-term result, although its long-term result is less effective than that of thyroidectomy. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 194-197)

【Key words】 hyperthyroidism; interventional embolization; thyroidectomy

经甲状腺动脉栓塞治疗 Graves 病已有 10 多年

的历史,作为一种新技术、新方法,其治疗效果究竟如何,尚需大量临床证据验证。对于介入栓塞治疗的近、中期疗效国内已有较满意的文献报道^[1-10],关于长期疗效,文献报道较少^[11-13]。因此,长期疗效的

观察将会在目前及经后很长一段时间内继续进行。本院自 2003 年开展应用该技术,并将介入栓塞法与同期外科次全切除术治疗病例的疗效进行比较,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 患者一般资料及分组

选取我院 2003 年 1 月—2010 年 12 月因 Graves 病入院行经甲状腺动脉栓塞治疗患者 54 例作为介入治疗组,其中男 3 例,女 51 例,年龄 17 ~ 72 岁,平均(32.4 ± 11.3)岁。30 岁以下 27 例,30 岁及以上 27 例。本组病史 0.08 ~ 12 年,中位时间 2 年。甲状腺 I 度肿大 4 例,II 度 28 例,III 度 22 例。20 例甲状腺局部可闻及血管杂音,伴有突眼 22 例;合并 2 型糖尿病 1 例,合并甲状腺功能亢进(甲亢)性心脏病、房颤 1 例;心率 72 ~ 130 次/min,平均(94.2 ± 12.8)次/min。

选取同期 Graves 病入院接受外科甲状腺次全手术切除者 40 例作为外科治疗组,其中男 5 例,女 35 例,年龄 21 ~ 66 岁,平均(32.6 ± 12.9)岁。30 岁以下 16 例,30 岁及以下者 24 例。本组病史 0.1 ~ 30 年,中位时间 3 年。甲状腺 I 度肿大 2 例,II 度 26 例,III 度 12 例。伴有突眼者 21 例,10 例甲状腺局部可闻及血管杂音,心率 56 ~ 128 次/min,平均(88.5 ± 15.7)次/min。

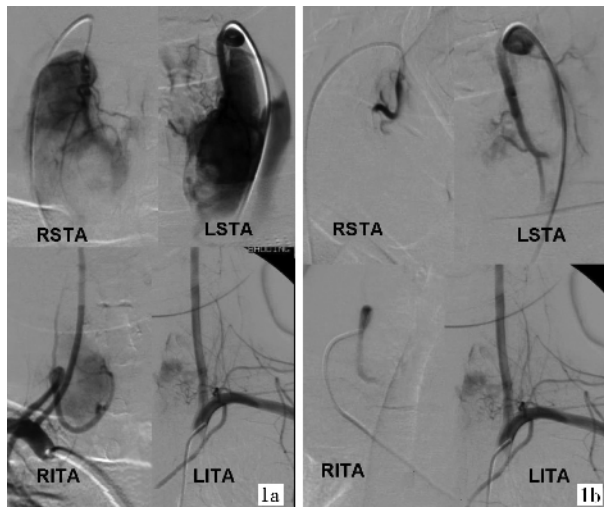
两组患者的性别、年龄、术前甲状腺大小、是否有突眼及颈部杂音、术前心率等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 术前准备 患者入院时常规检测血清三碘甲状腺原氨酸(TT3)、甲状腺素(TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)和电解质等;超声检查甲状腺。心率大于 100 次/min 者,以普萘洛尔控制心率至 90 次/min 以下。手术患者术前口服抗甲状腺药物,使甲亢症状缓解稳定,T3、T4 水平接近正常,口服卢戈液每次 10 滴,每日 3 次,至每次 16 滴,使基础代谢率降至+20%以下。

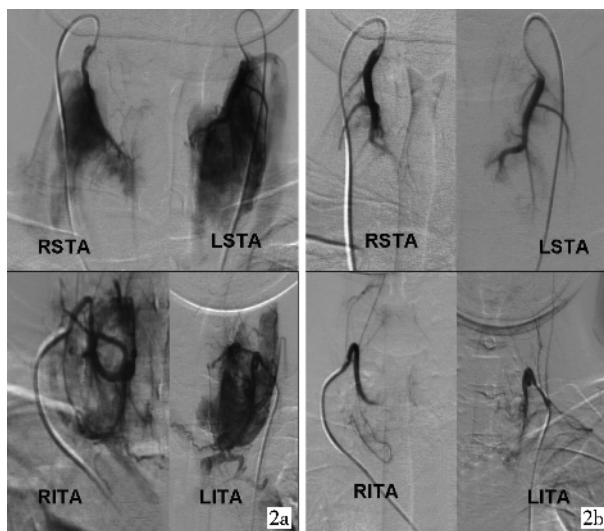
1.2.2 介入治疗 用 Seldinger 技术行股动脉穿刺插管,引入 5 F 猎人头或眼镜蛇导管,分别选入双侧甲状腺上动脉及双侧甲状腺下动脉造影,分别行正、侧、斜位造影,观察流速、腺体染色情况及静脉引流情况。栓塞双侧甲状腺上动脉及一侧优势甲状腺下动脉(图 1),双侧甲状腺下动脉供血相当者,同

时进行栓塞(图 2)。经导管注入聚乙烯醇(PVA)颗粒($300 \sim 500 \mu\text{m}$)及对比剂混合物,当见对比剂呈蠕动样前进时,放慢推注速度,直至血流停滞,谨防栓塞剂返流引起误栓。



1a 双侧甲状腺(RITA,LITA)造影示腺体染色浓密,左侧甲状腺下动脉为非优势供血 1b 双侧甲状腺上动脉及右侧甲状腺下动脉栓塞后造影,腺体染色大部分消失

图 1 双侧甲状腺上动脉及右侧甲状腺下动脉栓塞



2a 双侧甲状腺上下动脉造影示腺体染色浓密,双侧甲状腺下动脉不存在优势供血 2b 双侧甲状腺上下动脉栓塞后造影,腺体染色大部分消失

图 2 双侧甲状腺上、下动脉栓塞

1.2.3 次全切除术 颈丛麻醉成功后,肩部垫高,头后仰,颈部横切口,分离甲状腺后,结扎甲状腺动静脉,次全切除左、右甲状腺组织,彻底止血,置引流管,逐层缝合颈浅筋膜、皮下组织及皮肤。

1.3 疗效评价

根据术后患者症状、体征、甲状腺功能及服药情况分为治愈、好转、无效及复发 4 种情况^[11-12],有

效率包括治愈率及好转率,术后每隔半年进行电话随访及来院复查。①治愈:患者症状、体征消失,不需服用抗甲状腺药物,甲状腺功能恢复正常。②好转:症状、体征改善,甲状腺功能下降,需术前药量的 1/2 抗甲状腺药物维持可控制病情。③无效:症状、体征及甲状腺功能与术前比较无明显变化,术后抗甲状腺药物用量 \geq 术前药量的 1/2。④复发:治愈或好转者,症状或体征再次出现或加重,甲状腺功能重新升高。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 11.0 软件包进行统计分析,计量资料采用 t 检验,两组治愈率及有效率的计算采用 Kaplan-Meier 分析,两组等级单向有序资料如 1、3、5 年疗效差异采用 Ridit 分析,非等级计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

介入治疗组患者在栓塞术后继续服用抗甲状腺药物,定期监测甲状腺激素水平,逐渐减量至停药,外科治疗组患者术后停用抗甲状腺药物。两组患者均随访 1~5 年,结果见表 1。1、3、5 年治愈率在介入治疗组分别为 68.52%、61.18%和 47.88%,有效率分别为 98.15%、80.48%和 60.90%;外科治疗组的治疗率分别为 97.50%、78.54%和 69.48%,有效率分别为 97.50%、76.42%、67.60%。按治愈、好转、无效、复发等级疗效进行 Ridit 分析,两组间 1、3、5 年差异有统计学意义(P 值均 < 0.01)。将治愈及好转例数合并为有效例数,按有效及非有效划分,1、3 年有效例数两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),而 5 年有效例数两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 4.685\ 0, P = 0.030\ 4$)。介入治疗组术后 1 年内出现甲状腺功能减退(甲减)2 例;外科治疗组术后 1~3 年出现甲减 4 例,两组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.532\ 2, P = 0.465\ 7$)。介入治疗组 2 例复发患者接受了 ^{131}I 放射治疗后症状消失。

2.2 术后并发症

介入治疗组 54 例术后都出现颈前区及咽部疼痛不适,31 例(57.4%)出现发热,体温 38°C 左右,对症处理后缓解,1~2 周内消失;5 例(9.3%)出现声音嘶哑、呛咳,1 例(1.9%)发生左侧小脑及枕叶梗塞;栓塞 1 年后出现甲减 1 例。外科治疗组 40 例中术后出现咽部疼痛不适 8 例(20%),低钙性抽搐 2 例(5%),声音嘶哑 2 例(5%),甲亢危象 1 例

表 1 介入治疗组与外科治疗组随访疗效比较

组别	随访时间 (年)	例数	好转 (例)	治愈 (例)	无效 (例)	复发 (例)	有效 (例)
介入治疗组	0.5	54	53	0	1	0	53
	1	54	25	25	1	3	50
	3	31	9	15	0	7	24
	5	31	7	12	0	12	19
外科治疗组	0.5	40	3	37	0	0	40
	1	40	1	36	0	3	37
	3	30	0	26	0	4	26
	5	24	0	21	0	3	21

(2.5%),所有并发症在 1~2 周内消失。

3 讨论

3.1 两种方法治疗 Graves 病的近中期疗效比较

介入治疗组患者术前及术后很长一段时间内需要药物辅助治疗,术后服药时间在 3 个月~1 年,部分患者术后需要长期药物辅助。Brzozowski 等^[6]报道 15 例接受介入栓塞治疗患者术后 1 年仍有 58.3%(7/12)需口服抗甲状腺药物,随访 2~4 年,抗甲状腺药物用量减少。本研究中,介入治疗组患者术后 1 年仍需服药者 25 例(46.3%),略低于上述文献报道。对于栓塞前单纯服药不能控制的甲亢患者,栓塞后可能只需服用 1/2 药量就可控制症状,之后定期检测甲状腺功能,根据结果调整药量,直至完全停药。而在外科治疗患者,术前甲状腺功能多通过药物调整至正常范围,术后多数患者停药,故在随访半年时,介入治疗组没有痊愈病例,只有好转或无效病例,而外科治疗组的痊愈率达 92.5%(37/40)。经标化后计算,随访 1 年时,介入治疗组治愈率为 68.52%,外科治疗组为 97.50%,两组的有效率相当,分别为 98.15%及 97.50%,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访 3 年时,治愈率在介入治疗组为 61.18%,外科治疗组为 78.54%,有效率分别为 80.48%比 76.42%,两组间差异仍无统计学意义($P > 0.05$)。国内文献报道介入栓塞术后 1、3 年的有效率分别为 85%~90%和 68%~81%^[11-13],本文结果与文献报道基本相似。如果以 3 年为中远期疗效判断的时间截点,那么两种治疗方法的有效率接近,但外科治疗组的治愈率明显高于介入治疗组。

3.2 远期疗效比较

有关 5 年以上的远期疗效尚少见文献报道,本文研究结果显示,介入治疗组 5 年治愈率仅为 47.88%,低于外科治疗组的 69.48%,有效率介入治疗组为 60.90%,也低于外科治疗组的 67.60%,组间差异均有统计学意义,说明介入治疗组 5 年的远期

疗效不如外科治疗组,存在较高的复发情况。导致复发的主要因素可能与栓塞范围偏小、栓塞后腺体再血管化程度高、引起甲亢的免疫学因素未解除等有关。最早介入栓塞治疗只栓塞双侧甲状腺上动脉,后发现栓塞范围不足,加栓 1 支甲状腺下动脉,再到加栓双侧甲状腺下动脉,栓塞范围逐渐扩大。虽然栓塞 4 支甲状腺供血动脉,但仍不会导致甲状腺及甲状旁腺完全性缺血坏死,因为咽部丰富的侧支循环会代偿供血。如果栓塞水平在小动脉及毛细血管床以上,腺体血管床大部分保留,则日后再血管化的程度就更高,为甲亢复发提供了血管基础。当然,介入栓塞治疗只是控制症状的治疗方法,而非对因治疗,只要导致甲亢的免疫学病因不解除,甲亢迟早都会复发。Zhao 等^[7-10]和靳仓正等^[11-12]对甲亢介入术后疗效及复发的免疫学机制进行了分子生物学方面的深入研究,认为介入栓塞治疗后甲状腺刺激抗体(TSAb)、促甲状腺素结合抑制免疫球蛋白(TBII)和甲状腺生长免疫球蛋白(TGI)活性增高是导致甲亢复发的免疫学原因,可溶性细胞膜受体 Fas(sFas)及可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)增高与甲亢复发有关。

3.3 两种治疗方法的并发症比较

介入治疗的并发症主要包括栓塞后综合征,表现为颈前区疼痛、咽喉部疼痛、声音嘶哑和发热,经对症处理,多数可在 1 周内缓解消失,本文中介入治疗组有 57.4%。甲减在介入治疗组发生 2 例(3.7%),与外科治疗组 4 例(10%)比较差异无统计学意义。介入治疗组发生颅内动脉异位栓塞 1 例,是最严重的致残性并发症。本文资料显示,最严重的并发症脑梗死发生于介入组。

尽管介入栓塞治疗的治愈效果不如手术切除,但其近中期的有效率和外科手术差异无统计学意义,对于惧怕切开手术、有美容要求、不能服药控制或服药控制无效者,介入栓塞不失为一种选择。

[参考文献]

- [1] 李京雨,张新国,徐力扬,等. 甲状腺动脉栓塞治疗甲状腺功能亢进[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35: 202 - 204.
- [2] 张家成,吕 梁. 甲状腺动脉栓塞治疗 Graves 病的临床研究[J]. 昆明医学院学报, 2007, 28: 124.
- [3] 余永忠,赵 卫,向述天,等. 甲状腺动脉栓塞治疗 Graves 病疗效分析[J]. 湘南学院学报: 医学版, 2006, 8: 10 - 13.
- [4] 徐 玲,徐 勇,干锦华,等. 甲状腺动脉栓塞治疗难治性青少年 Graves 病的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16: 1544 - 1546.
- [5] 朱高红,赵 卫,袁卫红,等. 介入栓塞与¹³¹I 治疗 Graves 病近期疗效的对比分析[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 184 - 187.
- [6] Brzozowski K, Piasecki P, Ziecina P. Partial thyroid arterial embolization for the treatment of hyperthyroidism [J], Eur J Radiol, 2011, [Epub ahead of print].
- [7] Zhao W, Gao BL, Yang HY, et al. Thyroid arterial embolization to treat Graves' disease[J]. Acta Radiol, 2007, 48: 186 - 192.
- [8] Zhao W, Gao BL, Liu ZY, et al. Angiogenic study in Graves' disease treated with thyroid arterial embolization[J]. Clin Invest Med, 2009, 32: E335 - E344.
- [9] Zhao W, Gao BL, Tian M, et al. Graves' disease treated with thyroid arterial embolization[J]. Clin Invest Med, 2009, 32: E158 - E165.
- [10] Zhao W, Gao BL, Yi GF, et al. Apoptotic study in Graves disease treated with thyroid arterial embolization[J]. Endocr J, 2009, 56: 201 - 211.
- [11] 靳仓正,赵 卫,陈秋艳,等. 甲状腺动脉栓塞治疗 Graves 病对甲状腺自身抗体的影响[J]. 中国介入影像与治疗学, 2008, 5: 269 - 272.
- [12] 靳仓正,赵 卫,陈秋艳,等. 外周血淋巴细胞亚群监测在甲状腺动脉栓塞治疗 Graves 病中的意义[J]. 中国介入影像与治疗学, 2008, 5: 196 - 199.
- [13] 李维多,杨建勇,庄文权,等. 介入治疗 Graves 病的中远期疗效分析[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 1068 - 1071.

(收稿日期:2011-10-20)

(本文编辑:侯虹鲁)