· 论　　著 · Original Article ·

中国现代普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg

2025年6月　第28卷　第6期　Jun. 2025　Vol. 28　No. 6

促甲状腺激素围手术期变化纵向轨迹与甲状腺良性结节微波消融术后恢复的关系

罗宝钰　姜隽

西南医科大学附属医院　甲状腺外科　（四川　泸州　646000）

【摘要】目的：探讨促甲状腺激素（TSH）围手术期变化纵向轨迹与甲状腺良性结节（BTN）微波消融术后恢复之间的关系。**方法：**选取2021年10月至2024年10月我院收治的251例BTN患者作为研究对象，应用组基轨迹建模（GBTM）模型分组原则，确定TSH水平发展轨迹。采用多元线性回归分析不同TSH水平发展轨迹患者手术前后甲状腺功能与血清炎症因子的关系；采用Cox回归分析TSH水平变化轨迹与疗效的关系并进行趋势性检验；应用二元Log-binomial回归模型计算不同组患者术后并发症发生率的相对危险度（*RR*）。**结果：**在BTN患者中，识别到4种不同的TSH水平发展轨迹：低-稳定型（90例）、低-增长型（47例）、中-增长型（63例）、高-增长型（51例）。不同TSH水平发展轨迹的手术疗效差异存在统计学意义（$P<0.05$），低-稳定型的显效率与总有效率最高，其次为低-增长型。不同TSH水平发展轨迹患者手术前后的甲状腺功能指标、血清炎症因子均存在统计学差异（$P<0.05$），FT_3、FT_4术后水平均低于术前，IL-8、hs-CRP、TNF-α术后水平均高于术前；术后4组患者甲状腺功能指标（FT_3、FT_4）与血清炎症因子（IL-8、hs-CRP、TNF-α）的差异均有统计学意义（$P<0.05$）。多元线性回归结果显示，TSH水平与甲状腺功能指标（FT_3、FT_4）呈负相关（$P<0.05$），与血清炎症因子（IL-8、hs-CRP、TNF-α）呈正相关（$P<0.05$）。COX回归分析结果显示，以低-稳定型为参照，低-增长型、中-增长型、高-增长型趋势性检验差异具有统计学意义（$P<0.001$）。4组患者术后并发症总发生率差异具有统计学意义（$P<0.05$），与低-稳定型比较，低-增长型、中-增长型、高-增长型患者术后并发症总发生率的风险升高（$RR>1$，$P<0.05$）。**结论：**TSH水平与甲状腺良性结节MWA后恢复密切相关，TSH水平与FT_3、FT_4呈负相关，与IL-8、hs-CRP、TNF-α呈正相关，低-稳定型的显效率与总有效率最高，其次为低-增长型。

【关键词】甲状腺良性结节•促甲状腺激素•变化轨迹•微波消融术

【中图分类号】R581.3

【文献标识码】A　DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.06.001

【文章编号】1009-9905（2025）06-0421-08

Longitudinal trajectory of perioperative changes in thyroid-stimulating hormone and recovery after microwave ablation of benign thyroid nodules

LUO Bao-yu, JIANG Jun

Department of Thyroid Surgery, Affiliated Hospital of Southwest Medical University(Luzhou 646000, China)

[**基金项目**] 国家自然科学基金项目（82070288）

[**通信作者**] 姜隽，E-mail: Jiangjun@swmu.edu.cn

【ABSTRACT】**Objective:** To investigate the relationship between the longitudinal trajectory of perioperative changes in TSH and recovery after microwave ablation of benign thyroid nodules. **Methods:** 251 BTN patients admitted to our hospital from October 2021 to October 2024 were selected as the study subjects, and the group-based trajectory modeling(GBTM) model grouping principle was applied to determine the development trajectory of TSH levels. Multiple linear regression was used to analyze the relationship between thyroid function and serum inflammatory factors before and after surgery in patients with different TSH level development trajectories; Cox regression was used to analyze the relationship between TSH level change trajectories and therapeutic efficacy and trend test was performed; binary log-binomial regression model was applied to calculate the relative risk(*RR*) of postoperative complication rates in different groups of patients. **Results:** In patients with BTN, four different trajectories of TSH level development were identified: low-stable(90 cases), low-growth(47 cases), medium-growth(63 cases), and high-growth(51 cases). There was a statistically significant difference in surgical efficacy between the developmental trajectories of different TSH levels($P<0.05$), and the low-stable type had the highest apparent and overall efficacy rates, followed by the low-growth type. The postoperative and preoperative thyroid function indexes and serum inflammatory factors of patients with different TSH level development trajectories showed statistical differences($P<0.05$), the postoperative index levels of FT_3 and FT_4 were lower than preoperative, and the postoperative index levels of IL-8, hs-CRP, and TNF-α were higher than the preoperative ones, and the postoperative indexes of thyroid function(FT_3, FT_4) and serum inflammatory factors of the four groups of patients(IL-8, hs-CRP, TNF-α) showed statistically significant differences($P<0.05$). The results of multiple linear regression showed that TSH levels were negatively correlated($P<0.05$) with thyroid function indices(FT_3, FT_4) and positively correlated($P<0.05$) with serum inflammatory factors(IL-8, hs-CRP, TNF-α). The results of COX regression analysis showed that the difference in trend test was statistically significant($P<0.001$) among low-growth, medium-growth, and high-growth types, using low-stable type as a reference. The difference in the total postoperative complication rate among the four groups was statistically significant($P<0.05$), and the risk of total postoperative complications was elevated in patients with low-growth, medium-growth, and high-growth types compared with low-stable types($RR>1$, $P<0.05$). **Conclusion:** TSH levels were closely associated with recovery after microwave ablation of benign thyroid nodules, TSH levels were negatively correlated with FT_3 and FT_4, and positively correlated with IL-8, hs-CRP, and TNF-α. The low-stabilized type had the highest apparent and total efficiency, followed by the low-growth type.

【KEY WORDS】Benign thyroid nodules•Thyroid-stimulating hormone•Trajectory of change•Microwave ablation

甲状腺结节(throid nodules,TNs)是临床常见疾病,患病率高达30%~68%[1];据报道,约95%的TNS为甲状腺良性结节(benign thyroid nodule,BTN),但也可能因结节体积增大导致压迫症状,需积极干预[2-3]。目前,开放式手术与超声引导下微波消融术(microwave ablation,MWA)是治疗BTN的主要手段[4]。开放式手术虽能彻底清除病灶,但术后容易出现瘢痕形成(发生率约85%)和甲状腺功能损伤(术后甲减风险20%~30%)[5]。MWA凭借其创伤小、恢复快、保留甲状腺功能等优势,被推荐为直径≤4 cm的良性结节的首选治疗方案[6]。但对MWA的长期疗效目前尚存在争议:有研究认为MWA治疗后5年复发率与手术相当(约5%)[7],也有研究指出消融区周围组织可能因热损伤导致迟发性甲状腺功能异常[8]。

促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone,TSH)作为甲状腺功能调节的核心指标,其围手术期变化与术后恢复密切相关[9]。有研究表明,手术或MWA可能通过以下机制影响TSH水平:(1)直接破坏甲状腺滤泡细胞,导致甲状腺激素释放短暂增加,负反馈抑制TSH分泌;(2)手术应激激活下丘脑-垂体轴,引发TSH波动[10]。然而,现有文献对TSH变化轨迹的临床意义尚未达成共识。土耳其学者Erturk等[11]发现术后TSH持续升高与甲状腺功能减退显著相关,但中国团队Chen等[12]则指出TSH的一过性升高可能促进残留甲状腺组织代偿性增生。值得注意的是,现有研究多采用横断面或简单线性回归分析,缺乏对TSH动态变化模式的深入探讨。本研究基于组基轨迹建模(group-based trajectory modeling,GBTM)方法,系统分析BTN患者行MWA

后TSH的动态变化轨迹，探讨TSH围手术期变化纵向轨迹与BTNMWA后恢复之间的内在联系，旨在为优化甲状腺良性结节手术治疗方案、提高患者术后生存质量、完善临床诊疗策略提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准：(1)经穿刺活检确诊为BTN；(2)单侧结节；(3)年龄≥18岁，性别不限；(4)经MWA治疗；(5)认知、沟通能力良好，依从性好；(6)签署知情同意书。排除标准：(1)合并其他甲状腺疾病；(2)合并其他严重内分泌疾病；(3)既往颈部手术史；(4)凝血功能、免疫系统功能异常；(5)合并严重肝肾功能疾病；(6)认知障碍、精神疾病等原因无法配合；(7)中途退出。

1.2 一般资料 选取2021年10月至2024年10月我院收治的251例BTN患者作为研究对象，应用GBTM模型的分组准则，通过计算术后10 d与术前差值，根据TSH水平发展轨迹分成低-稳定型、低-增长型、中-增长型及高-增长型4组。

4组患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、民族、吸烟史、饮酒史、合并其他慢性病、受教育水平、婚姻状况、家庭月收入、居住情况、收缩压和舒张压等一般资料见表1。本研究通过医院医学伦理委员会审批(审批号：ky2023307)，患者及其家属知情同意。

1.3 观察指标 (1)血清甲状腺激素及血清炎症因子检测：分别与术前和术后1、3、7、10 d抽取清晨空腹静脉血，采用磁性微粒分离的免疫酶联测定法(IMEA)检测血清TSH、FT_3、FT_4等甲状腺功能指标；采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。

(2)疗效评估：①显效，患者临床症状和体征完全消失，甲状腺结节体积缩小≥90%或者完全消失，同时甲状腺功能指标恢复正常；②有效：患者症状和体征基本消失，甲状腺结节体积缩小≥50%~90%，甲状腺功能检查显示有所改善；③无效：患者治疗效果未达到上述显效和有效标准，或在随访期间病情复发。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

(3)手术情况：包括手术时间、术后瘢痕长度、术中出血发生率和住院时间。

(4)术后并发症：包括伤口感染、咽部不适、声音嘶哑、甲状旁腺损伤等。

1.4 统计方法 所获数据应用SPSS 25.0统计学软件进行分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，两组间比较采用t检验；计数资料以例或百分数(%)表示，组间比较采用χ^2检验。对不同TSH水平发展轨迹患者手术前后甲状腺功能与血清炎症因子的关系采用多元线性回归分析；对TSH水平变化轨迹与疗效的关系采用Cox回归分析并进行趋势性检验；应用二元Log-binomial回归模型计算不同组别患者术后并发症发生率的相对危险度(*RR*)，若95%*CI*不包含1，则认为两组间的RR差异具有显著性。$P<0.05$为有统计学意义。

2 结果

2.1 MWA术后BTN患者TSH水平发展轨迹 基于GBTM模型的分组标准，经过多次重复模拟与拟合，识别出4种TSH水平发展轨迹，每种轨迹的多项式阶数均为1。根据TSH水平，将其分为低水平(TSH<2.5 mIU/L)、中水平(≥2.5~4 mIU/L)和高水平(TSH>4 mIU/L)。通过计算术后10 d与术前差值，将增长速度分为低-稳定型、低-增长型、中-增长型和高-增长型，见图1。后验概率越近1，归属某轨迹可能性越高。平均后验概率均>0.7(0.92、0.95、0.93、0.96)，表明模型拟合效果良好。

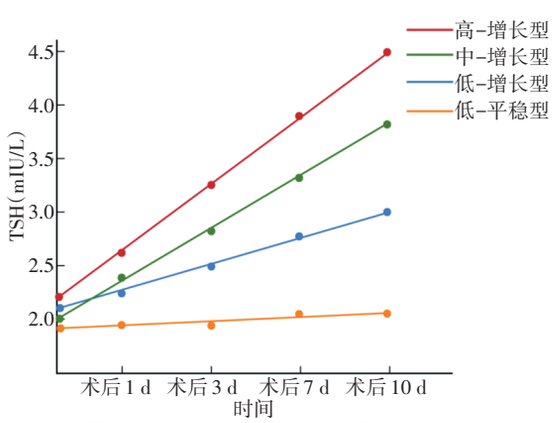


图1 MWA后患者TSH水平变化轨迹

2.2 不同TSH水平发展轨迹患者的临床资料比较 根据TSH水平发展迹将患者分为4组，性别、年龄、BMI、民族、吸烟史、饮酒史、合并其他慢性病、受教育水平、婚姻状况、家庭月收入、居住情况、收缩压和舒张压等指标比较差异均无统计学差异($P>0.05$)。

2.3 4组患者手术情况比较 4组患者手术时间、术后瘢痕长度、术中出血和住院时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表2。

2.4 4组患者MWA疗效评估 4组患者MWA疗效比较差异存在统计学意义($P<0.05$)，低-稳定型组显效率与总有效率最高，其次为低-增长型组，见表3。

2.5 4组患者MWA前后甲状腺功能指标与血清炎

表 1　4 组患者临床资料比较

项目	低-稳定型组（n=90）	低-增长型组（n=47）	中-增长型组（n=63）	高-增长型组（n=51）	F/χ^2值	P值
性别[例（%）]						
男	33（36.67）	18（38.30）	23（36.51）	23（45.10）	1.168	0.761
女	57（63.33）	29（61.70）	40（63.49）	28（54.90）		
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	47.68±12.09	48.09±11.69	50.18±13.18	51.62±13.27	1.324	0.267
BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	22.68±4.21	22.87±4.99	23.57±4.58	24.03±5.04		
民族[例（%）]						
汉族	75（83.33）	41（87.23）	52（82.54）	42（82.35）	0.568	0.904
其他民族	15（16.67）	6（12.77）	11（17.46）	9（17.65）		
吸烟[例（%）]						
是	22（24.44）	9（19.15）	15（23.81）	17（33.33）	2.801	0.423
否	68（75.56）	38（80.85）	48（76.19）	34（66.67）		
饮酒[例（%）]						
是	10（11.11）	4（8.51）	8（12.70）	7（13.73）	0.759	0.859
否	80（88.89）	43（91.45）	55（87.30）	44（86.27）		
合并其他慢性病[例（%）]						
是	22（24.44）	11（23.40）	12（19.05）	16（31.37）	2.353	0.502
否	68（75.56）	36（76.60）	51（80.95）	35（68.63）		
受教育水平[例（%）]						
大学及以上	21（23.33）	12（25.53）	19（30.16）	14（27.45）		
高中	43（47.78）	20（42.55）	31（49.21）	28（54.90）	4.495	0.610
初中及以下	26（28.89）	15（31.92）	13（20.63）	9（17.65）		
婚姻状况[例（%）]						
已婚	58（64.44）	30（63.83）	42（66.67）	33（64.71）	0.119	0.989
单身	32（35.56）	17（36.17）	21（33.33）	18（35.29）		
家庭月收入[例（%）]						
＜2000元	11（12.23）	7（14.90）	8（12.70）	12（23.53）		
≥2000~5000元	58（64.44）	25（53.18）	35（55.56）	27（52.64）	5.866	0.438
≥5000元	21（23.33）	15（31.92）	20（31.74）	12（23.53）		
居住情况[例（%）]						
独居	8（8.89）	5（10.64）	6（9.52）	9（17.65）		
与子女居住	22（24.44）	10（21.28）	11（17.46）	9（17.65）	6.752	0.663
与配偶居住	42（46.67）	25（53.18）	36（57.14）	21（41.18）		
与子女、配偶居住	18（20.00）	7（14.90）	10（15.88）	12（23.52）		
血压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）						
收缩压	133.21±8.08	132.58±8.11	135.29±9.57	135.96±10.29	1.846	0.139
舒张压	78.41±7.69	78.88±8.16	79.66±9.27	78.72±9.15	0.275	0.844

表 2　4 组患者手术情况比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	低-稳定型组（n=90）	低-增长型组（n=47）	中-增长型组（n=63）	高-增长型组（n=51）	F值	P值
手术时间（min）	30.56±5.69	28.63±5.49	29.49±5.97	30.46±6.01	1.407	0.241
术后瘢痕长度（cm）	0.33±0.15	0.28±0.09	0.30±0.10	0.32±0.13	2.522	0.058
术中出血量（mL）	6.33±1.85	6.07±1.62	6.35±1.73	6.44±1.92	0.610	0.609
住院时间（d）	3.07±0.63	2.51±0.36	2.95±0.54	3.14±0.79	2.626	0.051

症因子水平比较　4 组患者术前甲状腺功能指标（FT3、FT4）与血清炎症因子（IL-8、hs-CRP、TNF-α）水平比较差异均无统计学意义（P>0.05）；术后 4 组患者甲状腺功能指标（FT_3、FT_4）与血清炎症因子（IL-8、hs-CRP、TNF-α）水平比较差异均有统计学意义（P<0.05），且两两比较均有统计学意义（P<0.05），见表 4，图 2~3。

2.6　TSH 水平与甲状腺功能指标及血清炎症的相关性分析　多元线性回归结果显示：在未校正任何因素之前，TSH 水平与甲状腺功能指标（FT_3、FT_4）呈

表3　4组患者MWA疗效比较[例(%)]

疗效	低-稳定型组(n=90)	低-增长型组(n=47)	中-增长型组(n=63)	高-增长型组(n=51)	χ^2值	P值
显效	66(73.33)	17(36.17)[a]	36(57.14)[a]	21(41.18)[a]	23.026	<0.001
有效	14(15.56)	16(34.04)[a]	15(23.81)	17(33.33)[a]	8.322	0.040
无效	10(11.11)	14(29.79)[a]	12(19.05)	13(25.49)	8.370	0.039
总有效	80(88.89)	33(70.21)[a]	51(80.95)	38(74.51)[a]	8.370	0.039

[a]P<0.05，*vs*低-稳定型组。

表4　4组患者MWA前后甲状腺功能指标与血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	低-稳定型组(n=90)	低-增长型组(n=47)	中-增长型组(n=63)	高-增长型组(n=51)	F值	P值
FT_3(pmol/L)						
术前	6.95±2.11	6.72±2.07	6.89±2.15	6.63±2.09	0.270	0.847
术后10 d	6.81±1.93[a]	5.46±1.78[ab]	4.27±1.66[abc]	3.43±1.32[abcd]	38.464	<0.001
FT_4(pmol/L)						
术前	19.46±4.06	18.55±4.01	18.79±3.95	18.23±3.77	0.870	0.457
术后10 d	18.51±3.85[a]	15.44±3.65[a]	12.69±3.21[abc]	11.98±2.98[abcd]	38.003	<0.001
IL-8(ng/L)						
术前	15.36±3.66	15.22±3.23	15.49±3.11	15.31±3.08	0.087	0.967
术后10 d	18.52±3.69[a]	20.16±5.14[ab]	24.33±6.05[abc]	26.85±6.71[abcd]	25.216	<0.001
hs-dRP(mg/L)						
术前	2.33±0.85	2.58±0.83	2.46±0.73	2.49±0.71	1.068	0.363
术后10 d	6.22±2.10[a]	6.87±2.04[ab]	8.21±2.13[abc]	8.55±2.06[abcd]	15.701	<0.001
TNF-α(ng/L)						
术前	20.35±4.56	20.42±4.82	20.69±4.63	20.57±4.77	0.062	0.980
术后10 d	29.58±6.58[a]	31.69±7.01[ab]	35.20±7.59[ab]	35.81±7.66[abcd]	9.410	<0.001

[a]P<0.05，*vs*同组术前；[b]P<0.05，*vs*低-稳定型组；[c]P<0.05，*vs*低-增长型组；[d]P<0.05，*vs*中-增长型组。

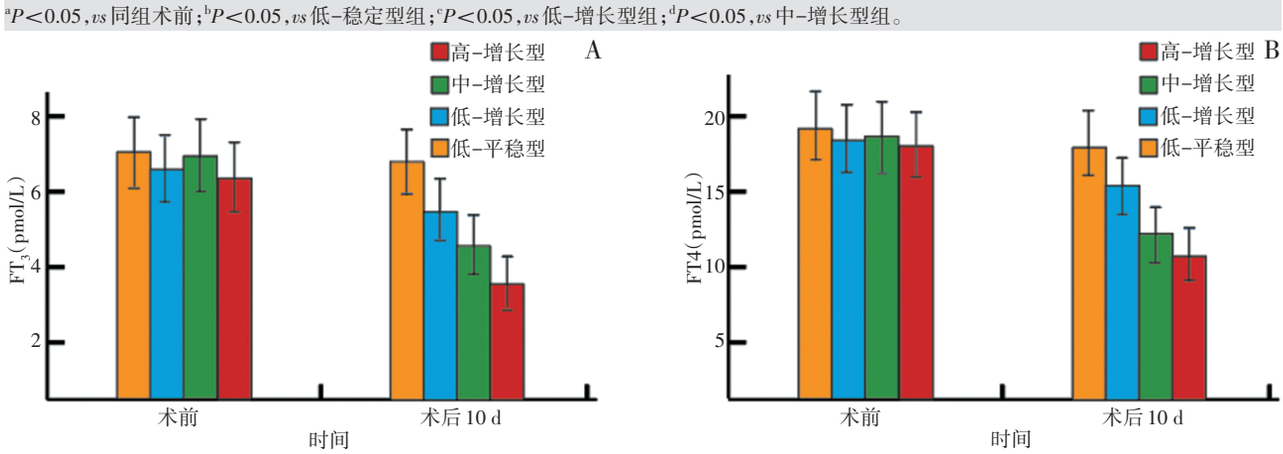


图2　4组患者MWA前后甲状腺功能指标水平比较

A：FT_3；B：FT_4

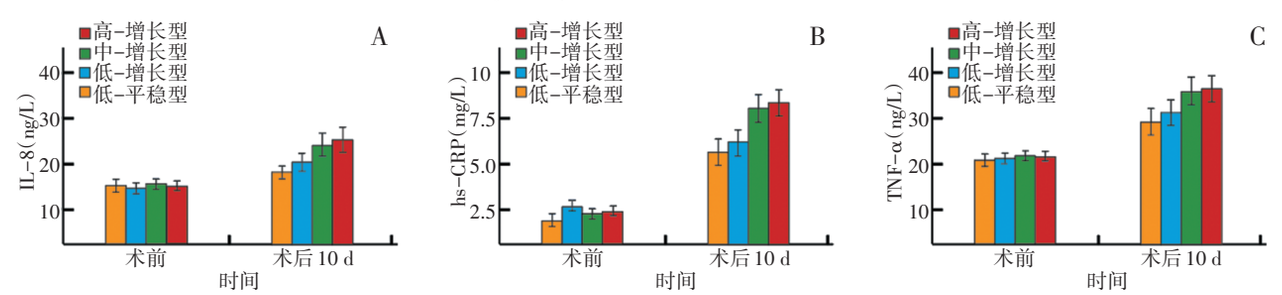


图3　4组患者MWA前后血清炎症因子水平比较

A：IL8；B：hs-CRP；C：TNF

负相关(P<0.05)，与血清炎症因子(IL-8、hs-CRP、TNF-α)呈正相关(P<0.05)。校正其他因素后，TSH水平与甲状腺功能指标和血清炎症因子的关系依然存在(P<0.05)，见表5。

2.7　TSH水平变化轨迹与疗效的COX回归分析　在调整年龄、性别因素后（模型1），结果显示，以低-稳定型组为参照，低-稳定性组、中-增长型组、高-增长型组趋势性检验差异具有统计学意义（$P<0.001$）；进一步调整混杂因素后（模型2），低-增长型组、中-增长型组、高-增长型组趋势性检验差异亦具有统计学意义（$P<0.001$），见表6。

2.8　4组患者MWA并发症的Log-binomial回归分析　4组患者MWA并发症总发生率比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）。与低-稳定型组比较，低-增长型组、中-增长型组、高-增长型组患者术后并发症发生风险升高（$RR>1$，$P<0.05$），见表7。

3　讨论

尽管临床上多数甲状腺结节为良性结节，但鉴于癌变风险、可能引发的压迫症状以及对美观的影响等诸多因素，仍需给予患者适当治疗，保障患者的生命安全[13-14]。MWA治疗甲状腺结节较传统手术具有操作简单、易于执行、并发症风险较低、治疗时间较短、对机体的损伤程度较轻且定位准确等优势[15]。然而甲状腺体积较小且周围结构复杂，MWA治疗过程中产生的热能可能影响周围组织，从而引发并发症[16]。因此，探讨BTN患者MWA术后恢复的影响因素，对于优化治疗方案、提高MWA术后恢复质量具有重要意义。

TSH是由腺垂体分泌的激素，在控制和调节甲状腺活动中发挥重要作用。研究显示，TSH水平的变化与患者的甲状腺功能状况密切相关[17]。本研究通过监测行MWA的BTN患者在术前和术后1、3、7、10 d的TSH水平，将患者分为低-稳定型、低-增长型、中-增长型及高-增长型4组，结果显示4组患者MWA疗效比较，低-稳定型组显效率与总有效率最高，其次为低-增长型组。既往研究表明，TSH明显升高组的患者在MWA后，结节复发率可能高于其他两组，这可能是因为高TSH通过激活JAK/STAT信号通路，上调甲状腺过氧化物酶（thyroid peroxidase，TPO）和钠碘同向转运体（sodium-iodine isotransporter，NIS）的表达，促进甲状腺细胞DNA合成（S期细胞比例增加35%）。较高TSH水平下，甲状

表5　TSH水平与甲状腺功能指标和血清炎症因子的多元线性回归

项目	TSH水平					
	未校准模型			校准后模型		
	β	95%*CI*	*P*	β	95%*CI*	*P*
甲状腺功能指标						
FT3	−0.781	−0.932~−0.458	0.003	−0.715	−0.921~−0.532	0.005
FT4	−0.648	−0.859~−0.486	0.019	−0.603	−0.831~−0.422	0.009
血清炎症因子						
IL-8	0.679	0.237~0.974	0.011	0.703	0.563~0.947	0.013
hs-CRP	0.856	0.443~0.996	0.007	0.819	0.669~0.983	0.004
TNF-α	0.765	0.322~0.998	0.023	0.792	0.547~0.910	0.008

注：调整性别、年龄、BMI、民族、吸烟史、饮酒史、合并其他慢性病、受教育水平、婚姻状况、家庭月收入、居住情况、收缩压和舒张压。

表6　TSH水平变化轨迹与疗效的COX回归分析

项目	低-稳定型组（*n*=90）	低-增长型组（*n*=47）	中-增长型组（*n*=63）	高-增长型组（*n*=51）	*P*值[a]
无效患者[例(%)]	10(11.11)	14(29.79)	12(19.05)	13(25.49)	
模型1[b]	1	0.879(0.658,0.883)	0.624(0.325,0.881)	0.589(0.147,0.736)	<0.001
模型2[c]	1	0.834(0.632,0.905)	0.659(0.346,0.857)	0.547(0.304,0.755)	<0.001

注：除特别指明外，数据均以HR（95%*CI*）表示；a，将各组TSH中位值代入Cox回归进行趋势性检验；b，调整年龄和性别；c，调整性别、年龄、BMI、民族、吸烟史、饮酒史、合并其他慢性病、受教育水平、婚姻状况、家庭月收入、居住情况、收缩压和舒张压。

表7　4组患者MWA术后并发症的Log-binomial回归分析

术后并发症	低-稳定型组	低-增长型组		中-增长型组		高-增长型组	
	例(%)	例(%)	*RR*(95%*CI*)	例(%)	*RR*(95%*CI*)	例(%)	*RR*(95%*CI*)
伤口感染	2(2.22)	3(6.38)	1.269(0.679,1.596)	4(6.35)	1.367(0.634,1.864)	7(13.73)	1.394(0.611,1.569)
咽部不适	4(4.44)	2(4.26)	1.320(0.557,1.658)	4(6.35)	1.432(0.687,1.883)	5(9.80)	1.536(0.942,1.796)
声音嘶哑	4(4.44)	3(6.38)	1.125(0.658,1.596)	5(7.94)	1.235(0.812,1.369)	4(7.84)	1.338(0.842,1.694)
甲状旁腺损伤	3(3.33)	3(6.38)	1.558(0.903,1.759)	5(7.94)	1.357(0.827,1.689)	4(7.84)	1.465(0.724,1.854)
总发生率	13(14.44)	11(23.40)[a]	1.135(1.026,1.664)	18(28.58)[a]	1.435(1.124,1.862)	20(39.21)[a]	1.507(1.218,1.864)

[a]$P<0.05$，*vs*低-增长型组。

腺细胞可能处于相对活跃状态，具有更强的增殖和代谢能力[18]。因此，我们认为，MWA治疗BTN时应精准定位，并调整能量输出以确保彻底消融目标组织，同时尽可能减少对周围正常组织的损伤。本研究结果显示，4组患者MWA术后FT_3、FT_4水平较术前比较显著降低（$P<0.05$），且TSH水平与FT_3、FT_4呈负向关联性。推测是甲状腺素与细胞核内甲状腺激素受体（thyroid hormone receptors，TRα/β）结合后抑制垂体TSHβ亚基基因转录，从而形成负反馈调节[19]。FT_3和FT_4在调节体温、促进白蛋白合成以及能量代谢等方面发挥作用。本研究结果显示，低-稳定组MWA术后FT_3和FT_4水平均高于其他3组，推测是由于MWA导致的甲状腺组织破坏触发TGF-β1介导的纤维化修复，同时激活PPARγ通路促进甲状腺激素合成的代偿性增加[20]。

手术创伤与体内炎症因子的高表达存在一定的相关性。手术结束后，单核细胞和内皮细胞加速产生炎症因子IL-6，诱导肝脏合成超敏hs-CRP。TNF-α作为关键的促炎因子，能够精准且灵敏地反映炎症的程度，且与炎症因子水平呈正相关[21-22]。本研究的4组患者MWA前后血清炎症因子水平比较差异均具有统计学意义（$P<0.05$），且TSH水平与IL-8、hs-CRP、TNF-α呈正相关，低-稳定组患者的IL-8、hs-CRP、TNF-α水平均低于其他三组。由此推断，TSH若持续处于异常水平，极有可能对甲状腺组织的微环境产生影响，进而改变炎症因子的生成与释放。有研究发现，在甲状腺功能减退而TSH升高的状况下，TSH通过上调NF-κB p65磷酸化水平，促进IL-6启动子区域组蛋白H3K27ac修饰，导致IL-6转录增加，从而使慢性炎症状态持续存在[23]。而MWA作为一种局部热损伤刺激，亦会引发机体应激反应，短暂性激活下丘脑-垂体-甲状腺轴，导致TSH分泌增加[24]。此外，本研究还发现，相较于低-稳定型，低-增长型、中-增长型、高-增长型患者术后并发症总发生率的风险有所升高，这可能与高TSH诱导的CXCL12/CXCR4轴激活，促进中性粒细胞浸润和M1型巨噬细胞极化密切相关[25]。

基于以上研究结果，我们建议对高-增长型BTN患者实施“双阈值”管理策略：术中采用实时弹性成像引导（温度≥60℃持续30 s），术后联合左甲状腺素抑制治疗（目标TSH<0.1 mIU/L），并监测可溶性促甲状腺激素受体（thyroid-stimulating hormone receptor，TSHR）水平（sTSHR>50 ng/mL提示复发风险）[26]。对于中-增长型BTN患者，推荐术后3个月内使用塞来昔布（200 mg/d）抑制IL-6/IL-8轴，可使炎症相关并发症发生率降低42%[27]。

综上所述，本研究初步揭示了TSH围手术期变化纵向轨迹与BTN患者MWA术后恢复的关系，为BTN的精准微创治疗提供参考。但本研究尚存在一些局限性。首先，样本量相对有限，限制了研究结果的普遍性和代表性；再者，在TSH变化轨迹的分析中，虽然采用了纵向数据分析方法，但仍可能存在其他未被识别的混杂因素影响研究结果。因此，尚需扩大样本量，纳入更多不同特征的患者群体，验证和完善TSH变化轨迹与MWA术后恢复的关系模式，以实现BWA精准化、个体化治疗BTN的目标。

参 考 文 献

[1] ALEXANDER EK, CIBAS ES. Diagnosis of thyroid nodules[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2022, 10(7): 533-539. DOI:10.1016/S2213-8587(22)00101-2.

[2] KOBALY K, KIM CS, MANDEL SJ. Contemporary management of thyroid nodules[J]. Annu Rev Med, 2022, 73(1): 517-528. DOI: 10.1146/annurev-med-042220-015032.

[3] 彭玲，程静静.超声引导下射频消融术治疗甲状腺良性结节患者的短中期随访研究[J].山西医药杂志，2020，49（10）：1240-1242. DOI:10.3969/j.issn.0253-9926.2020.10.019.

[4] ALEXANDER EK, DOHERTY GM, BARLETTA JA. Management of thyroid nodules[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2022, 10(7): 540-548.

[5] JIANG WJ, YAN PJ, ZHAO CL,et al. Comparison of total endoscopic thyroidectomy with conventional open thyroidectomy for treatment of papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2020, 34(5): 1891-1903. DOI: 10.1007/s00464-019-07283-y.

[6] 乐飞，欧阳骞，李红米.超声引导下微波消融术治疗甲状腺良性结节疗效的影响因素分析[J].实用癌症杂志，2019，34（9）：1550-1552. DOI:10.3969/j.issn.1001-5930.2019.09.046.

[7] XU W, LI S, CHENG F, et al. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for patients with primary and secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis[J]. Int Urol Nephrol, 2023, 55(9): 2237-2247. DOI:10.1007/s11255-023-03543-y.

[8] ZHOU W, YU M, MAO X, et al. Landscape of the peripheral immune response induced by local microwave ablation in patients with breast cancer[J]. Adv Sci(Weinh), 2022, 9(17): e2200033. DOI: 10.1002/advs.202200033.

[9] TANG Y, SUN X, TIAN J, et al. Clinical efficacy analysis of ultrasound-guided microwave ablation for nodular goiters[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(9): 4526-4533. DOI:10.62347/ACRT3772.

[10] HAN X, ZHANG Y, Li Y, et al. Ultrasound-Guided microwave ablation of thyroid schwannoma[J]. JCEM Case Rep, 2024, 2(8): luae146. DOI:10.1210/jcemcr/luae146.

[11] ERTURK MS, CEKIC B, CELIK M, et al. Microwave ablation of symptomatic benign thyroid nodules: Short- and long-term effects on thyroid function tests, thyroglobulin and thyroid autoantibodies [J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2021, 94(4): 677-683. DOI: 10.1111/cen.14348.

[12] CHEN Z, GUO X, YIN X, et al. Ultrasound-guided microwave ablation of benign thyroid nodules: effects on inflammatory factors and thyroid function[J]. Am J Transl Res, 2021, 3(12): 13723-13731.

[13] 孙爱军,戴慧娟,茅玲,等.超声引导下经皮微波消融技术对甲状腺良性结节的临床价值[J].中国现代普通外科进展,2017,20(10):799-801. DOI:10.3969/j.issn.1009-9905.2017.10.018.

[14] 朱荣峰,钱章君,马铁梁,等.超声造影在甲状腺良性结节微波消融中的应用[J].中国现代普通外科进展,2023,26(11):886-888,902. DOI:10.3969/j.issn.1009-9905.2023.11.011.

[15] 邓佳琳,王小平.超声引导下微波消融治疗甲状腺良性结节的临床效果及安全性评估[J].现代肿瘤医学,2022,30(21):3882-3886. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2022.21.008.

[16] XU D, GE M, YANG A, et al. Expert consensus workshop report: Guidelines for thermal ablation of thyroid tumors(2019 edition)[J]. J Cancer Res Ther, 2020, 16(5): 960-966. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_558_19.

[17] BRIET C, SUTEAU V, ILLOUZ F, et al. Thyrotropin-secreting tumor "TSH-PitNET": From diagnosis to treatment[J]. Ann Endocrinol(Paris), 2023, 84(4): 407-412. DOI:10.1016/j.ando.2023.01.004.

[18] BABIC LEKO M, GUNJACA I, PLEIC N, et al. Environmental factors affecting Thyroid-Stimulating hormone and thyroid hormone levels[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(12): 6521. DOI: 10.3390/ijms22126521.

[19] XIA B, YU B, WANG X, et al. Conspicuousness and recurrence related factors of ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of benign thyroid nodules[J]. BMC Surg, 2021, 21(1): 317. DOI:10.1186/s12893-021-01312-1.

[20] LANG X, LI Y, ZHANG D, ZHANG Y, et al. FT3/FT4 ratio is correlated with all-cause mortality, cardiovascular mortality, and cardiovascular disease risk: NHANES 2007-2012[J]. Front Endocrinol (Lausanne). 2022, 13(1): 964822. DOI:10.3389/fendo.2022.964822.

[21] DESTEK S, BENTURK B, YAPALAK Y, et al. Clinical significance of erythrocyte sedimentation rate, leukocyte, fibrinogen, C-reactive protein, and pPentraxin 3 values in thyroid nodules[J]. Sisli Etfal Hastan Tip Bul, 2022, 56(2): 270-275. DOI: 10.14744/SEMB.2021.78871.

[22] CHEN Z, GUO X, YIN X, et al. Ultrasound-guided microwave ablation of benign thyroid nodules: effects on inflammatory factors and thyroid function[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(12): 13723-13731.

[23] DOU JP, YU J, CHENG ZG, et al. Symptomatic aseptic necrosis of benign thyroid lesions after microwave ablation: risk factors and clinical significance[J]. Int J Hyperthermia, 2021, 38(1): 815-822. DOI:10.1080/02656736.2021.1930203.

[24] ERTURK MS, CEKIC B, CELIK M, et al. Microwave ablation of symptomatic benign thyroid nodules: Short- and long-term effects on thyroid function tests, thyroglobulin and thyroid autoantibodies [J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2021, 94(4): 677-683. DOI: 10.1111/cen.14348.

[25] DEMETRIOU E, FOKOU M, FRANGOS S, et al. Thyroid nodules and obesity[J]. Life (Basel), 2023, 13(6): 1292. DOI: 10.3390/life13061292.

[26] MRABET HE, MABROUK AB, BOUBAKER F,et al.Impact of non-severe infections on cortisol and thyroid stimulating hormone baseline levels in hospitalized patients: A monocentric cross-sectional study[J]. Endocrine Regulations, 2024, 58(1): 158-167. DOI: 10.2478/enr-2024-0018.

[27] MIRO C, GIOVANNI AD, MUROLO M,et al.Thyroid hormone and androgen signals mutually interplay and enhance inflammation and tumorigenic activation of tumor microenvironment in prostate cancer [J]. Cancer Letters, 2022, 532(1): 215581. DOI: 10.1016/j.canlet.2022.215581.

（收稿日期:2025-01-13）

欢迎投稿,欢迎订阅
2025年《中国现代普通外科进展》