





## สารบัญ

### หน้า

บทคัดย่อ.....	4-5
Abstract.....	6-7
บทนำ.....	8-9
วัตถุประสงค์.....	9
วิธีการวิจัย.....	9-13
ผลการวิจัย.....	14-17
อภิปรายผล.....	18-20
สรุปผลการวิจัย.....	20
เอกสารอ้างอิง.....	21-22

การศึกษาผลการรักษาถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ ด้วยการฉีด ethanol ภายใต้การตรวจ ultrasound เปรียบเทียบกับการรักษาโดยการดูดน้ำออกจากก้อนไทรอยด์

Comparison between ultrasound-guided percutaneous ethanol injection with simple reaspiration therapy in treatment of benign thyroid cyst

ศิริพันธ์ กุหลาบ, พบ.\* ธงชัย พงศ์มพัฒน์, พบ.\*,ราเมศร์ วัชรสินธุ์,พบ.\*\*  
,วิจิต ชิวเรื่องโรจน์,พบ.\*

#### บทคัดย่อ

ถุงน้ำต่อมไทรอยด์พบได้ร้อยละ 15-25 ของ solitary thyroid nodule การเปลี่ยนแปลงของถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ มักพัฒนามาจาก hemorrhagic degeneration ของ ก้อนเนื้อที่มีอยู่ก่อนแล้ว การเจาะดูดเป็นวิธีการรักษาที่นิยมในปัจจุบันแต่พบอัตราการเกิดซ้ำได้ถึงร้อยละ 10-80 จึงมีหลายการศึกษาเพิ่มมาตรการการรักษาร่วมโดย การใช้ไทรอยด์ฮอร์โมน ,การฉีดยา tetracycline ซึ่งผลการศึกษา พบว่าไม่มีหลักฐานช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำของโรคจาก 2 วิธี ในระยะหลังจึงมีการศึกษาการใช้การฉีด alcohol เพื่อช่วยลดอัตราการเกิดเป็นซ้ำของถุงน้ำ

**วัตถุประสงค์ในการวิจัย** เพื่อศึกษาผลการรักษาถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ด้วยการฉีด ethanol ภายใต้การตรวจ ultrasound เปรียบเทียบกับการรักษาโดยการดูดน้ำออกจากก้อนไทรอยด์ เพื่อดูการลดขนาดและอัตราการเกิดซ้ำของถุงน้ำ

**วิธีการวิจัย** ทำการเก็บข้อมูลการวิจัยเป็น prospective randomized control trial โดยมีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย 20 คน เป็นผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบ 10 คน ,กลุ่มศึกษา 10 คน ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าทำการศึกษารับการทำ FNAC เพื่อยืนยันว่าเป็น benign lesion ได้รับการตรวจ ultrasound วัดขนาดของก้อน,ส่วนประกอบสำคัญของต่อมไทรอยด์ ทั้งก่อนทำการศึกษาและการติดตามการรักษาและนำมาคำนวณหาปริมาตรของถุงน้ำ ผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบได้รับการเจาะดูดของเหลว และในผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบได้รับการฉีด alcohol ภายใต้การตรวจ ultrasound และติดตามการรักษาทุก 2 เดือน ถ้าพบการเกิดเป็นซ้ำของถุงน้ำคือปริมาตรของถุงน้ำมากกว่า 1 มิลลิลิตรผู้ป่วยจะได้รับการรักษาซ้ำโดยวิธีเดิม และตรวจติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือน

**ผลการวิจัย** เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบและกลุ่มศึกษา เช่นเพศ, ปริมาตรของเหลวเริ่มต้นการรักษา, สีของเหลว, การเคยได้รับการเจาะดูดของเหลวและการได้รับการรักษาโดยยา Eltroxin ไม่พบความแตกต่างนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.12, 0.56, 0.305, 0.49$  และ  $0.53$ ) ตามลำดับในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม เมื่อติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบอัตราการเกิดเป็นซ้ำ ปริมาตรของเหลวมากกว่า 1 มิลลิลิตรในผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบ 7 คน (ร้อยละ 70) , ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาไม่พบการเกิดเป็นซ้ำเลยหลังติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือนโดยผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 70) ประสบความสำเร็จภายหลังการรักษาครั้งที่ 1 และ 3 คน (ร้อยละ 30) ประสบ

ความสำเร็จภายหลังการรักษาครั้งที่ 2 ( $P=0.004$ ) นอกจากนี้พบเปอร์เซ็นต์การลดขนาดของเหลวของถุงน้ำในกลุ่มเปรียบเทียบร้อยละ 62.4, กลุ่มศึกษาร้อยละ 99.31 ( $P=0.001$ ) สำหรับภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาพบเพียงอาการบวม, ฟกช้ำ, อาการแสบร้อนเล็กน้อย 3 คน (ร้อยละ 30)

**บทสรุป** การรักษาโดยการฉีด alcohol เป็นวิธีหนึ่งซึ่งมีประสิทธิภาพสูง จากการศึกษพบว่าส่วนใหญ่ก่อนลดขนาดลงภายในการรักษาเพียง 1-2 ครั้ง และเพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการฉีด alcohol ควรทำภายใต้การตรวจ ultrasound ซึ่งทำได้ในห้องตรวจผู้ป่วยนอก นอกจากประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการรักษาอีกประการหนึ่งควรมีการตรวจติดตามผู้ป่วยในระยะยาวเพื่อพิสูจน์และยืนยันผลการตรวจทางพยาธิวิทยา, ความสัมพันธ์กับมะเร็งไทรอยด์และความยากในการผ่าตัดไทรอยด์ต่อไป

---

\*ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



Comparison between ultrasound-guided percutaneous ethanol injection with simple reaspiration therapy in treatment of benign thyroid cyst

---

Sirinan Kularb,MD.\*Thongchai Bhongmakapat,MD\*,Rames Wacharasin,MD\*\*  
 ,Wichit Chewaruangroj,MD\*.

**Abstract**

Purely or partially cystic thyroid nodules account for between 15-25%. Most cystic lesions of thyroid are considered to be caused by hemorrhagic and subsequent degeneration of preexisting nodules. Among treatments of cystic thyroid nodules, high recurrence rate of 10-80% with fine-needle aspiration occur. The American and European Thyroid Association suggested a conservative strategy by using suppressive therapy with T<sub>4</sub>, tetracycline instillation as sclerosant recently shed doubt on such favorable results. Many investigators have suggested that sclerotherapy with agents such as ethanol injection are effective. We report here the results of efficacy of percutaneous ethanol injection under ultrasound-guide for treatment of thyroid cysts

**Objective** This study is designed for comparison between ultrasound-guide percutaneous ethanol injection and simple reaspiration therapy in treatment of benign thyroid cysts

**Methods** The study design is prospective, randomized control trial. We examined 20 patients with benign cystic thyroid nodules confirmed by fine-needle aspiration biopsy and divided them under randomization into 2 groups; aspiration group (control group, n=10) and ethanol injection group (study group, n=10). We evaluated both groups based on the complete disappearance or residual cystic volume less than 1 ml on follow-up ultrasonography before treatment and after 2, 4, 6 months post-treatment. If cystic volume was more than 1 ml, treatment was repeated and patients were submitted to a maximum of three treatments. In case of a fourth recurrence, patients were offered lobectomy.

**Results** Basic clinical data for 20 consecutive patients were similar regarding sex, initial cystic volume, color of cystic content, numbers of previous aspiration, numbers of eltroxin replacement. Likewise, there were no statistical differences in the two treatment groups. At 6 months post-treatments, we found 7 patients (70%) recurrence of cystic nodule in aspiration group. In alcohol injection group, no patients recurrence after follow-up 6 months, 7 of whom (70%) were cured after first treatment and 3 (30%) cured after second treatment, highly

significant difference between the two treatments groups ( $P=0.004$ ).The median reduction in cyst volume in aspiration group is 62.4% compared with 99.31% in alcohol injection group ( $P=0.001$ ).3 patients (30%) in the ethanol injection group reported transient pain,burning sensation,ecchymosis as minor complication.

**Conclusion** Our data demonstrates that ultrasound-guided percutaneous alcohol injection is feasible,safe and superior to simple reaspiration therapy.This technique can be performed rapidly on an outpatient basis ,safe and more effective.In our study,we could not confirm the pathologic findings because all patients were not operated.Therefore we need to follow-up more patients who failed alcohol injection and go on surgery to exclude association with thyroid malignancy and surgical difficulty from fibrosis.

---

\*From the Department of otolaryngology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

\*\*From the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.



การศึกษาผลการรักษาถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ ด้วยการฉีด ethanol ภายใต้การตรวจ ultrasound เปรียบเทียบกับการรักษาโดยการดูดน้ำออกจากก้อนไทรอยด์

Comparison between ultrasound-guided percutaneous ethanol injection with simple reaspiration therapy in treatment of benign thyroid cyst

## บทนำ

Nodular thyroid disease เป็นปัญหาที่พบบ่อย มีโอกาสเป็นมะเร็งน้อยกว่าร้อยละ 5 และจากการตรวจอัลตราซาวด์ ประมาณร้อยละ 15-25 ของ Solitary thyroid nodule เป็น cystic nodule<sup>1,2</sup> คล้ายคลึงกับผลทางพยาธิวิทยาจากการตัด thyroid nodule ประมาณร้อยละ 18-37 มีลักษณะเป็น cystic nodule<sup>2,3</sup>

การเปลี่ยนแปลงของถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ มักพัฒนามาจาก hemorrhagic degeneration ของ ก้อนเนื้อที่มีอยู่ก่อนแล้ว<sup>3</sup> การเกิดถุงน้ำของต่อมไทรอยด์อย่างเดียวที่ไม่มีส่วนผสมของเนื้อออกส่วนแข็งพบได้น้อยประมาณร้อยละ 1 และพบการเกิดถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ที่มีส่วนผสมเนื้อออกส่วนแข็งได้มากถึงร้อยละ 20<sup>1</sup>

อัตราการเกิดมะเร็งถุงน้ำของต่อมไทรอยด์พบได้ร้อยละ 0.5-3<sup>1</sup> ซึ่งต่างจากเนื้อออกส่วนแข็งซึ่งพบการเกิดมะเร็งได้สูงกว่าพบได้ถึงร้อยละ 10<sup>1</sup> โดยถุงน้ำของไทรอยด์ที่มีขนาดใหญ่กว่า 4 เซนติเมตรมีโอกาสเป็นมะเร็งสูงขึ้น ดังนั้นการแยกถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ออกจากมะเร็งของต่อมไทรอยด์ จึงมีความจำเป็นโดยต้องใช้การตรวจพิเศษอื่นเพิ่มเติมเช่น Fine needle aspiration cytology (FNAC) ซึ่งการใช้ลักษณะทางคลินิกอย่างเดียวอาจเกิดความผิดพลาดได้<sup>4,5</sup>

Fine needle aspiration cytology (FNAC) มีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการวินิจฉัยโรคของต่อมไทรอยด์รวมทั้งใช้แยกเนื้อออกชนิดธรรมดาและมะเร็งของต่อมไทรอยด์เพื่อลดการผ่าตัดที่ไม่จำเป็น มีรายงานการทำ FNAC ในถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ว่ามีประสิทธิภาพต่ำ ได้ผลไม่แม่นยำเนื่องจากมีปริมาณเซลล์จำนวนน้อย ซึ่ง FNAC ถ้าได้ cytology ทั้งส่วนผนังของถุงน้ำและของเหลวภายในถุงน้ำจะได้ผลแม่นยำมากขึ้น

การรักษาในรายที่เป็นถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ การเจาะดูดเป็นวิธีการรักษาที่นิยมในปัจจุบัน แต่พบอัตราการเกิดซ้ำได้ถึงร้อยละ 10-80<sup>2</sup> อธิบายการเกิดซ้ำของถุงน้ำจากการมี active epithelial lining ทำให้มีการผลิตน้ำออกตลอดเวลา<sup>4,5</sup> โดยอัตราการเกิดเป็นซ้ำขึ้นอยู่กับ จำนวนครั้งของการเจาะดูด ปริมาตรของของเหลวภายในถุงน้ำ มีรายงานถึงการยุบตัวของถุงน้ำโดยใช้เข็มเจาะดูดเพียงอย่างเดียวประมาณร้อยละ 8-45 โดยร้อยละ 36 สามารถหายได้จากการเจาะดูดเพียงครั้งเดียว<sup>6</sup>

ในอดีตมีการรักษาโดยการเจาะดูดกันมาก เนื่องจากอัตราการพบมะเร็งในถุงน้ำน้อยกว่าชนิดเนื้อออก แต่มีบางรายงานพบว่าอัตราการเกิดมะเร็งในก้อนถุงน้ำมีระดับใกล้เคียงหรือสูงกว่าก้อนเนื้อออกชนิดธรรมดา<sup>3</sup> โอกาสเป็นมะเร็งไทรอยด์มักจะสูงขึ้นในรายที่เด็กหรืออายุมาก เพศชาย



มีประวัติมะเร็งไทรอยด์ในครอบครัว มีประวัติฉายแสงบริเวณศีรษะและลำคอ มีต่อมน้ำเหลืองโต  
ก้อนโตเร็ว ก้อนมีขนาดใหญ่กว่า 4 เซนติเมตรและการเจาะดูดมีส่วนผสมน้ำปนเลือด<sup>1</sup>

American Thyroid Association และ European thyroid Association แนะนำการรักษา  
แบบ ประคับประคองด้วยการไม่ผ่าตัดในรายที่เป็นเนื้องอกหรือถุงน้ำชนิดธรรมดา

เนื่องจากการเจาะดูดซึ่งเป็นการรักษาที่นิยมปฏิบัติมีอัตราการเกิดเป็นซ้ำของโรคสูงถึงร้อยละ  
10-80 จึงมีหลายการศึกษาเพิ่มมาตรการการรักษาร่วมโดย

-การใช้ไทรอยด์ฮอร์โมน

-การฉีดยา tetracycline<sup>12,13,16</sup>

ซึ่งผลการศึกษา พบว่าไม่มีหลักฐานช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำของโรคจาก 2 วิธีดังกล่าว

-การฉีด ethanol ในไทรอยด์มีรายงานว่า การศึกษาทั้งหมดพบอัตราความสำเร็จสูง โดยลด  
ปริมาตรของเหลวลงเหลือน้อยกว่า 1 มิลลิลิตร หรือ ปริมาตรของเหลวลดลงมากกว่าร้อยละ 50<sup>6-</sup>

<sup>11,14,15</sup> โดยผลข้างเคียงส่วนใหญ่ของการฉีด ethanol ผ่านผิวหนังคือ อาการปวด,อาการแสบร้อน,  
ต่อมไทรอยด์เป็นพิษชั่วคราว ในบางรายอาจพบการตายของผิวหนังและกระดูกกล่องเสียง<sup>7</sup> จึงมีการ  
หลีกเลี่ยง ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวโดยใช้การฉีดภายใต้การตรวจด้วย ultrasound<sup>7,15</sup> มีการศึกษา  
การฉีด ethanol ในการรักษาโรคอื่น ๆ เช่น เนื้องอกของเส้นเลือด ถุงน้ำของไต เป็นต้นซึ่งแสดงถึง  
ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาได้อีกประการหนึ่ง

ในการศึกษาวิจัยนี้จึงนำเอาการรักษาโดยใช้การฉีด ethanol ภายใต้การตรวจ ultrasound  
มาใช้เปรียบเทียบกับ การลดขนาด และลดอัตราการเกิดซ้ำของถุงน้ำ กับวิธีการรักษาแบบเดิมที่เจาะ  
ดูดของเหลวออกธรรมดา ซึ่งอาจก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงวิธีการรักษาถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ใน  
อนาคต

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการรักษาถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ด้วยการฉีด ethanol ภายใต้การตรวจ  
ultrasoundเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยการดูดน้ำออกจากก้อนไทรอยด์ เพื่อดูการลดขนาดและ  
อัตราการเกิดซ้ำของถุงน้ำ

## วิธีการศึกษา

เก็บข้อมูลของผู้ป่วยในแบบ prospective ที่มารับการรักษาแผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก  
วิทยา ตั้งแต่ เดือนธันวาคม 2549 ถึง มิถุนายน 2550 จำนวนกลุ่มละ 10 คน แบ่งกลุ่ม  
การศึกษาโดยการสุ่ม

### เกณฑ์การคัดเข้าร่วมงานวิจัย

1. ผลการตรวจ FNAC เป็นเนื้องอกชนิดธรรมดา (benign lesion)
2. ผลการตรวจ Ultrasound เป็นถุงน้ำก้อนเดียวมีส่วนผสมเนื้องอกชนิดแข็งได้ไม่เกิน 10%
3. ฮอโมนไทรอยด์ปกติ
4. ไม่มีโรคประจำตัวที่สัมพันธ์ต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์
5. มีการเกิดขึ้นใหม่หรือเกิดซ้ำของถุงน้ำภายหลังจากการเจาะดูด
6. ลงนามยินยอมเข้าร่วมวิจัย

### เกณฑ์การคัดออกจากงานวิจัย

1. มีภาวะที่สงสัยจะเป็นมะเร็งของต่อมไทรอยด์ เช่น
  - อายุมากกว่า 80 ปี
  - มีประวัติมะเร็งไทรอยด์ในครอบครัว
  - มีประวัติเคยได้รับรังสีรักษาบริเวณศีรษะและลำคอ
  - มีอาการที่สงสัย เช่น ต่อม้ำเหลืองที่คอโตไม่ทราบสาเหตุ, เสียงแหบ, กลืนลำบาก, หายใจไม่สะดวก
2. ประวัติเคยรักษาถุงน้ำของต่อมไทรอยด์ โดยการฉีด sclerotherapy
3. หญิงตั้งครรภ์
4. หญิงให้นมบุตร

### Measurement

ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าทำการศึกษารับการทำ FNAC เพื่อยืนยันว่าเป็น benign lesion การตรวจ ultrasound วัดขนาดของก้อน, ส่วนประกอบสำคัญของต่อมไทรอยด์ ทั้งก่อนทำการศึกษา และการติดตามการรักษา และนำมาคำนวณหาปริมาตรของถุงน้ำ จากสูตร<sup>16,17</sup>

**ปริมาตรของน้ำ (ml) = ความยาว (cm) x ความกว้าง (cm) x ความลึก (cm) x  $\pi/6$**

### ขั้นตอนการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการศึกษาจะรับการตรวจร่างกายทางศีรษะและคออย่างละเอียด, ตรวจ thyroid function test และเข้าได้กับเกณฑ์การคัดเข้างานวิจัย แล้วจึงแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยการเลือกสุ่ม (randomize)

กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดย simple aspiration

กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่รับ percutaneous ethanol injection ภายใต้อัลตราซาวด์ ควบคุมการเจาะดูดน้ำออกเกือบทั้งหมดและฉีด 99% alcohol (absolute alcohol) ปริมาณครึ่งหนึ่งของน้ำที่ดูดได้โดยใช้ three way stop-cock

โดยผู้ป่วย 2 กลุ่มมีข้อมูลพื้นฐาน (baseline characteristic) ดังแสดงในตารางที่ 1.1 และ

1.2

ตารางที่ 1.1 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการเจาะดูดของเหลวจากถุงน้ำ  
ต่อมไทรอยด์ (simple reaspiration)

ข้อมูล ผู้ป่วย	เพศ	อายุ	ปริมาตร ของเหลว (มิลลิลิตร)	สี	จำนวนครั้งการ เจาะดูดก่อน การรักษา	การได้ฮอร์โมน ไทรอยด์ร่วม ก่อนการรักษา
1.	หญิง	64	4.16	น้ำตาล	1	+
2.	หญิง	54	6.24	น้ำตาล	1	-
3.	หญิง	27	5.46	น้ำตาล	1	+
4.	หญิง	64	1.60	น้ำตาล	2	-
5.	หญิง	66	18.72	น้ำตาล	3	-
6.	ชาย	18	15.41	น้ำตาล	1	-
7.	หญิง	40	4.19	น้ำตาล	1	-
8.	หญิง	64	5.73	แดงปน เลือด	1	-
9.	หญิง	45	18.97	น้ำตาล	1	-
10.	หญิง	40	7.07	น้ำตาล	1	-

ตารางที่ 1.2 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มผู้ป่วยได้รับการฉีด alcohol เข้าถุงน้ำต่อมไทรอยด์

ข้อมูล ผู้ป่วย	เพศ	อายุ	ปริมาตร ของเหลว (มิลลิลิตร)	สี	จำนวนครั้งการ เจาะดูดก่อนการ รักษา	การได้ฮอร์โมน ไทรอยด์ร่วมก่อน รักษา
1.	หญิง	72	5.00	น้ำตาล	1	-
2.	ชาย	74	1.20	น้ำตาล	2	-
3.	หญิง	45	2.00	น้ำตาล	1	-
4.	ชาย	50	18.00	น้ำตาล	1	-
5.	หญิง	33	1.80	น้ำตาล	1	-
6.	ชาย	45	13.00	น้ำตาล	2	-
7.	ชาย	74	9.06	น้ำตาล	1	-
8.	หญิง	36	2.00	น้ำตาล	4	-
9.	หญิง	42	4.00	น้ำตาล	1	+
10.	หญิง	50	1.77	น้ำตาล	1	-

### การติดตามการรักษา

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับการตรวจติดตามการรักษาที่ 2,4,6 เดือน โดย ultrasound ถุงน้ำของต่อมไทรอยด์โดย

กลุ่มที่ 1 ถ้าพบปริมาตรของเหลวในถุงน้ำ มากกว่า 1 มิลลิลิตร จะได้รับการ re-aspiration

กลุ่มที่ 2 ถ้าพบปริมาตรของเหลวในถุงน้ำ มากกว่า 1 มิลลิลิตร จะได้รับการ ฉีด ethanol ซ้ำ

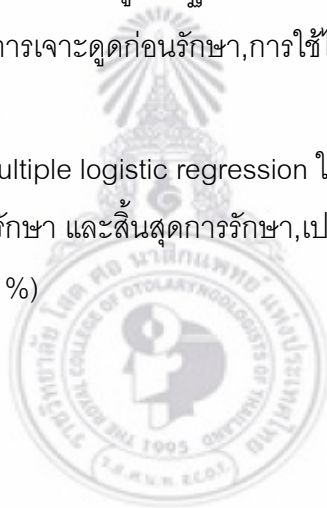
และในเดือนที่ 6 ถ้าพบการเกิดขึ้นซ้ำของถุงน้ำต่อมไทรอยด์คือปริมาตรของเหลวมากกว่า 1 มิลลิลิตร จึงนัดผู้ป่วยทำการผ่าตัด Lobectomy

### การแปลผล

ติดตามการรักษาโดยดูการลดขนาด, การหายไปหรือการเกิดขึ้นใหม่ของก้อน โดยใช้การคำนวณทางสถิติ

- ใช้ x-act test ในข้อมูลด้าน - ข้อมูลพื้นฐาน base line characteristic ได้แก่ เพศ, สีของเหลวในถุงน้ำ, จำนวนครั้งของการเจาะดูดก่อนรักษา, การใช้ไทรอยด์ฮอร์โมนร่วมรักษามาก่อน, ผลข้างเคียงจากการรักษา

- ใช้ Pair t-test และ multiple logistic regression ในข้อมูลด้านอายุ , ปริมาตรของเหลวถุงน้ำต่อมไทรอยด์ในขณะเริ่มการรักษา และสิ้นสุดการรักษา, เปอร์เซ็นต์การลดขนาดของถุงน้ำต่อมไทรอยด์ (cyst-volume reduction %)



## ผลงานวิจัย

จากการติดตามผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 20 คน ทุกคนได้รับการรักษาตามแผนการวิจัยที่กำหนดและมารับการติดตามหลังการรักษาอย่างน้อย 6 เดือน ครบทั้ง 20 คน

แบ่งผู้ป่วยในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) 10 คน และกลุ่มศึกษา (study) 10 คน โดย

- กลุ่มเปรียบเทียบ (control) เป็นผู้หญิง 9 คน (ร้อยละ 90), ชาย 1 คน (ร้อยละ 10) ,กลุ่มศึกษา (study) เป็นเพศหญิง 6 คน (ร้อยละ 60) ,ชาย 4 คน (ร้อยละ 40)

- อายุผู้ป่วยในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) ตั้งแต่ (range) 18-66 ปี (ค่าเฉลี่ย mean 48.2 ปี) ,กลุ่มศึกษา (study) ตั้งแต่ (range) 33-74 ปี (ค่าเฉลี่ย mean 52.1 ปี)

- จำนวนครั้งการเจาะดูของเหลวก่อนการรักษา กลุ่มเปรียบเทียบ (control)  $\leq 2$  ครั้ง 9 คน (ร้อยละ 90),  $>2$  ครั้ง 1 คน (ร้อยละ 10) ,ในกลุ่มศึกษา (study)  $\leq 2$  ครั้ง 9 คน (ร้อยละ 90),  $>2$  ครั้ง 1 คน (ร้อยละ 10)

- จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนไทรอยด์ก่อนการรักษา ในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) 2 คน (ร้อยละ 20), กลุ่มศึกษา (study) 1 คน (ร้อยละ 10)

- สีของของเหลวในถุงน้ำต่อมไทรอยด์ ในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) พบเป็นสีน้ำตาล (brown) 9 คน (ร้อยละ 90), สีแดงปนเลือด 1 คน (ร้อยละ 10), ในกลุ่มศึกษา (study) พบเป็นสีน้ำตาลทุกคน 10 คน (ร้อยละ 100)

- ปริมาตรถุงน้ำต่อมไทรอยด์ ในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) พบค่าเฉลี่ยปริมาตรถุงน้ำต่อมไทรอยด์ 5.78 มิลลิลิตร , ในกลุ่มศึกษา (study) 8.75 มิลลิลิตร ดังข้อมูลในตารางที่ 2

พบว่าข้อมูลด้านอายุ, เพศ, จำนวนครั้งการเจาะดูก่อนการรักษา, จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ไทรอยด์ฮอร์โมนก่อนการรักษา, สีของเหลว, ปริมาตรของเหลวทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $P=0.53, 0.12, 0.49, 0.53, 0.56$  และ  $0.305$  ตามลำดับ แสดงถึงกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบและกลุ่มศึกษา

ตัวแปร	กลุ่มเปรียบเทียบ (คน/%)	กลุ่มศึกษา (คน/%)	P-value
อายุเฉลี่ย (ปี)	48.2	52.1	0.53
เพศ			
● ชาย	1(10)	4(40)	0.12
● หญิง	9(90)	6(60)	
จำนวนการเจาะดูตก่อนการ รักษา (ครั้ง)			
≤2	9(90)	9(90)	0.49
>2	1(10)	1(10)	
การได้ฮอร์โมนร่วมก่อนการ รักษา	2(20)	1(10)	0.53
ปริมาตรของเหลวเฉลี่ยจาก การตรวจอัลตราซาวด์ (มิลลิลิตร)	8.75	5.78	0.56
สีของเหลว			
● เหลือง/น้ำตาล	1(10)	0	
● แดงปนเลือด	9(90)	10(100)	0.305

เมื่อพิจารณาผลการรักษาโดยพิจารณาจำนวนครั้งการรักษาจนประสบความสำเร็จคือ ปริมาตรของเหลวในถุงน้ำต่อมธัยรอยด์น้อยกว่า 1 มิลลิลิตร ในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) ผลสำเร็จภายหลังการรักษาในครั้งที่ 1 จำนวน 1 คน (ร้อยละ 10), ครั้งที่ 2 จำนวน 1 คน (ร้อยละ 10), ครั้งที่ 3 จำนวน 1 คน (ร้อยละ 10) และล้มเหลวภายหลังรักษาเกิน 3 ครั้ง จำนวน 7 คน (ร้อยละ 70) ส่วนในกลุ่มศึกษา (study) ผลสำเร็จภายหลังการรักษาในครั้งที่ 1 จำนวน 7 คน (ร้อยละ 70), ครั้งที่

2 จำนวน 3 คน (ร้อยละ 30) และไม่พบผู้ป่วยที่ต้องรักษาถึง 3 ครั้งเลย โดยเปรียบเทียบการรักษาแล้วมีนัยสำคัญทางสถิติ  $P=0.004$  ดังแสดงในตารางที่ 4

โดยผู้ป่วยในกลุ่มเปรียบเทียบที่ขนาดของก้อนมากกว่า 1 มิลลิลิตรหลังการรักษาติดตาม 6 เดือน ได้รับการผ่าตัด Lobectomy จำนวน 2 คน และอีก 5 คนผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัดได้รับการตรวจยืนยัน FNAC และการเจาะดูดของเหลวรักษาต่อไป

เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือน ค่าเฉลี่ยปริมาณถุงน้ำหลังการรักษาในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) 4.18 มิลลิลิตร, กลุ่มศึกษา (study) 0.037 มิลลิลิตร มีนัยสำคัญทางสถิติ  $P=0.001$

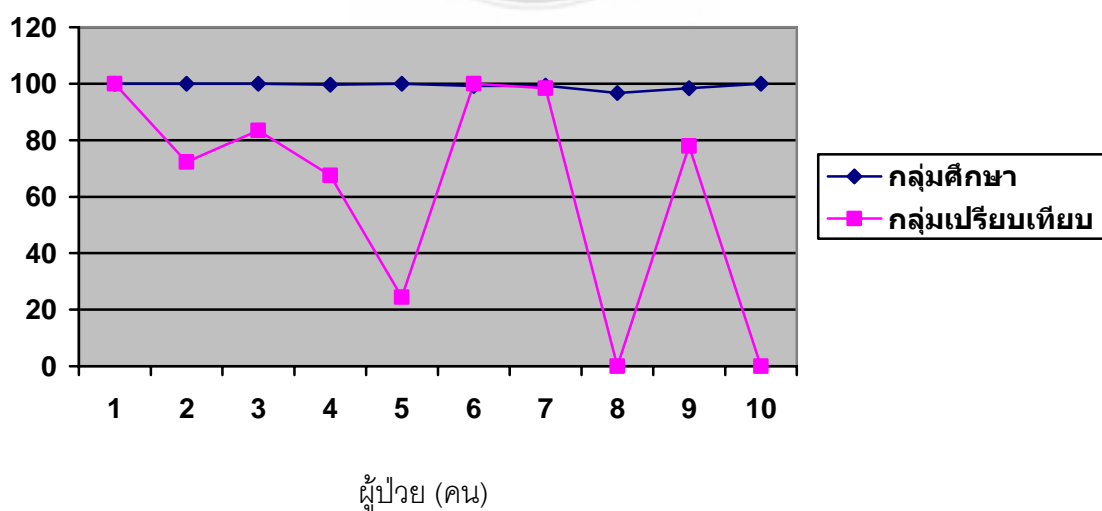
เมื่อพิจารณาถึงการลดลงของเปอร์เซ็นต์ปริมาตรของเหลวเมื่อเริ่มต้นการรักษาเปรียบเทียบกับหลังการรักษาโดยคำนวณจากสูตร<sup>16,17</sup>

$$\% \text{Cyst volume reduction} = \frac{\text{Initial volume (ml)} - \text{final volume (ml)} \times 100}{\text{Initial volume (ml)}}$$

ในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) พบการลดลงปริมาตรของเหลวร้อยละ 62.4 ,ในกลุ่มศึกษา (study) ร้อยละ 99.31 มีนัยสำคัญทางสถิติ  $P=0.001$  ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 กราฟแสดงการลดลงของเปอร์เซ็นต์ปริมาตรของเหลวในกลุ่มเปรียบเทียบ (control group) และ กลุ่มศึกษา (study group) หลังการติดตามเป็นระยะเวลา 6 เดือน

Cyst-volume reduction %





ผลข้างเคียงจากการรักษาในกลุ่มเปรียบเทียบ (control) พบไม่มีผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงเลย ในกลุ่มศึกษา (study) ได้รับผลข้างเคียงจำนวน 3 คน คือ 2 คนมีอาการบวม, แสบร้อนบริเวณคอ และ รอยฟกช้ำ (ecchymosis) , 1 คนมีอาการบวมแสบร้อนเท่านั้น อาการต่างๆ สามารถหายได้ ภายใน 7 วันหลังการรักษาโดยรักษาตามอาการ เช่นการประคบเย็น, การรับประทานยาแก้ปวด ทั้งนี้ ไม่พบผู้ป่วยมีอาการเสียงแหบ, ผิวหนังตายบริเวณตำแหน่งฉีด alcohol เลย (P=0.06) ดังแสดงใน ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการรักษา และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

ผลการรักษา	กลุ่มเปรียบเทียบ (คน/%)	กลุ่มศึกษา (คน/%)	P-value
ประสบความสำเร็จ (ปริมาตร <1 มล.) หลังการ รักษา			
ครั้งที่ 1	1(10)	7(70)	0.004
ครั้งที่ 2	1(10)	3(30)	
ครั้งที่ 3	1(10)	0	
ประสบความสำเร็จ (ปริมาตร <1 มล.) หลังการ รักษาครบ 6 เดือน	7(10)	0	0.001
ปริมาตรเฉลี่ยหลังการรักษา ครบ 6 เดือน (มล.)	4.18	0.037	0.001
ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การลด ปริมาตรของเหลว (%)	62.4	99.31	0.001
ภาวะแทรกซ้อน (การบวม ฟกช้ำ, ความรู้สึกแสบร้อน)	0	3(30)	0.06

## อภิปรายผล

ถุงน้ำของต่อมไทรอยด์มีสาเหตุเกิดจากการมีเลือดออก และการสลายตัวของก้อนต่อมไทรอยด์ที่มีอยู่<sup>3</sup> การรักษาถุงน้ำต่อมไทรอยด์ในปัจจุบันมีหลายวิธี เช่น การเจาะดูดของเหลว, การได้ยาฮอร์โมน, การใช้ sclerotherapy (ethanol, tetracycline, OK-432) และการผ่าตัด

ในการรักษาแบบเจาะดูดของเหลวพบมีการเกิดซ้ำของถุงน้ำได้สูงร้อยละ 10-80 ขึ้นอยู่กับขนาดของถุงน้ำ<sup>2</sup> แต่ถึงอย่างไรก็ตามการรักษาวินิจฉัยยังเป็นที่ยอมรับในการรักษาทางคลินิกในปัจจุบัน ส่วนการรักษาอื่นเช่นการได้ยาฮอร์โมนพบมีผลต่อขนาดของถุงน้ำน้อย และมีภาวะแทรกซ้อนจากการได้ยาฮอร์โมนเช่น ภาวะกระดูกพรุน, atrial fibrillation ในคนสูงอายุ<sup>18</sup>, การผ่าตัดเป็นวิธีที่รักษาได้หายขาด แต่อาจมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นอัมพาตของเส้นเสียง, Hypoparathyroidism, ปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากการดมยาสลบและค่าใช้จ่ายในการผ่าตัด, นอนโรงพยาบาล จึงใช้เป็นวิธีสุดท้ายหลังจากรักษาเมื่อวิธีอื่นไม่ประสบผลสำเร็จ

การรักษาโดยฉีด sclerotherapy เริ่มต้นในปี 1989 มีการฉีด tetracycline แต่ไม่มีผลการลดอัตราการเกิดซ้ำของถุงน้ำที่ชัดเจน<sup>12,13,16</sup> และในปี 1989 เริ่มมีการศึกษาการฉีด alcohol ในถุงน้ำต่อมไทรอยด์ โดยเชื่อว่าสามารถลดขนาดของถุงน้ำจากการที่ ethanol ทำให้ cellular dehydration, protein denaturation ตามมาด้วย coagulation necrosis, reactive fibrosis และ small-vessel thrombosis<sup>18</sup> มีการลงทะเบียน<sup>2</sup> ถึงการศึกษาการฉีด alcohol ในถุงน้ำต่อมไทรอยด์ตั้งรวบรวมผู้ป่วย 345 คน พบการหายไป หรือลดขนาดมากกว่าร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 72-85 ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่เป็นแบบเปิด (open study) มีเพียงหนึ่งการศึกษาเป็นการสุ่ม (randomized study) ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วย 10 คน และระยะเวลาในการติดตามเพียง 1 เดือน ผลการลดเกิดเป็นซ้ำสูงถึงร้อยละ 80

สำหรับงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบผลการเกิดเป็นซ้ำของถุงน้ำต่อมไทรอยด์ระหว่างการเจาะดูดน้ำที่เป็นที่ยอมรับในการรักษาทางคลินิกปัจจุบันและการฉีด alcohol โดยวิจารณ์ในแง่มุมต่างๆ ได้ดังนี้

### - วิจัย

Dong Wook Kim et.al. ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลการลดขนาดก้อนและความปลอดภัยจากการฉีด alcohol ผสมของเหลวค้ำไว้ และในกลุ่มที่ดูดของเหลวที่ผสมออกทั้งหมด พบว่าไม่มีความแตกต่างทั้งด้านการเกิดเป็นซ้ำและความปลอดภัยจากการทิ้ง alcohol ผสมของเหลวค้ำไว้ ในการศึกษา<sup>19</sup> ได้มีการดูดของเหลวในถุงน้ำออกเกือบทั้งหมด และฉีด alcohol เข้าก้อนพบว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นรุนแรง ยกเว้นอาการแสบร้อน, บวม, รอยฟกช้ำ ถึงอย่างไรก็ตามยังไม่มีผู้ป่วยรายใดในการศึกษา<sup>19</sup> ที่ได้รับการผ่าตัดไทรอยด์จึงไม่มีหลักฐานแสดงเช่น ผังผืดบริเวณรอบก้อนไทรอยด์ (periglandular fibrosis), ความยากในการผ่าตัด

การใช้ ultrasound นำในการฉีดเข้าก่อนพบถึงความแม่นยำ และความปลอดภัยในการฉีด เช่น สามารถเห็นขอบเขตของก้อนถุงน้ำชัดเจน, ตำแหน่งเข็มที่ใช้ฉีดว่าสามารถผ่านผนังถุงน้ำเข้าก้อนแน่นอน, ไม่มีการรั่วของ alcohol ออกมารอบนอกของก้อน, เห็นอวัยวะสำคัญข้างเคียงชัดเจน เช่น Internal carotid artery , กระจกไทรอยด์ จากการศึกษาในส่วนใหญ่มีการดูดของเหลวออกมาเกือบทั้งหมดของก้อน (submaximal aspiration) ก่อนฉีด alcohol มีเพียงบางส่วนของ ที่ดูดของเหลวออกทั้งหมด (Complete aspiration) ซึ่งพบข้อดีของการเหลือของเหลวในก้อนคือ ส่วนปลายเข็มยังอยู่ในก้อนได้ซึ่งต่างจากผู้ป่วยที่ดูดของเหลวออกทั้งหมดซึ่งเข็มมักหลุดออกจากก้อน และทำการฉีด alcohol ยกขึ้น ต้องเจาะหลายครั้ง มีโอกาสเกิดการรั่วของ alcohol ออกมาสู่บริเวณข้างเคียงได้

Paul-stefan Mauz et.al.<sup>7</sup> ได้ศึกษาถึงความปลอดภัยของการฉีด alcohol มีรายงานถึงการเกิดการเน่าตายของกล่องเสียง (severe ethyl toxic necrosis of larynx), เส้นเสียงเป็นอัมพาต ในรายที่ฉีด และมีการรั่วของ alcohol ไปยังบริเวณใกล้เคียง โดยผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวที่โรงพยาบาล และได้รับการผ่าตัดแก้ไขเส้นเสียงเป็นอัมพาต จึงมีการแนะนำข้อควรระวังในการฉีดควรอยู่ภายใต้การนำโดยเครื่อง ultrasound จะปลอดภัยจากการรั่วของ alcohol มากขึ้น

#### - ผลการศึกษา

ในกลุ่มเปรียบเทียบ (control group) พบมีอัตราการเกิดซ้ำของถุงน้ำจากการได้รับการเจาะดูดของเหลวเกิน 3 ครั้งถึงร้อยละ 70 เปรียบเทียบกับกลุ่มศึกษา (study group) พบอัตราการเกิดซ้ำของถุงน้ำจากการรักษาครั้งที่ 1 ร้อยละ 30 โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่ต้องรักษาเกิน 2 ครั้ง (P=0.004) แสดงถึงประสิทธิภาพของการฉีด alcohol ในถุงน้ำต่อมไทรอยด์ได้ผลดี โดยยืนยันจากเปอร์เซ็นต์การลดปริมาตรของเหลวพบมีความ แตกต่างกันของปริมาตรก่อนและหลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001) ได้อีกประการหนึ่ง

ภาวะแทรกซ้อนที่พบจากการฉีด alcohol พบจำนวน 3 คน โดย 2 คนมีอาการบวมแสบร้อน, ฟกช้ำเล็กน้อย (ecchymosis), 1 คนมีเพียงอาการบวมแสบร้อนอย่างเดียว โดยในระหว่างการฉีด alcohol ใน 2 คนที่มีการฟกช้ำของผิวหนังเห็นการรั่วชัดเจนภายใต้ ultrasound จึงแก้ไขโดยหยุดการฉีดทันที และหลังการฉีดให้หลีกเลี่ยงการกดถูบริเวณที่ฉีดอย่างรุนแรงเพราะอาจทำให้มีการรั่วของ alcohol เพิ่มขึ้นได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทุกคนสามารถหายได้จากการรักษาตามอาการ เช่นการประคบเย็น, การรับประทานยาแก้ปวด จากการติดตามอาการต่างๆหายได้ภายในเวลา 1 สัปดาห์

ผลความสำเร็จจากการวิจัยนี้คือปริมาตรถุงน้ำขนาดน้อยกว่า 1 มิลลิลิตรตรวจยืนยันโดย ultrasound เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 6 เดือน มีผู้ป่วยจำนวน 6 คนในกลุ่มศึกษา (study group) มีขนาดปริมาตรน้อยกว่า 1 มิลลิลิตรแต่ยังมีก้อนแข็งขนาดเล็กอยู่ภายในต่อมไทรอยด์ อาจเกิดจากก้อน

แข็งเดิม (preexisting solid nodule) หรือฝังผืดจากผนังถุงน้ำ โดยในผู้ป่วย 1 คนที่สามารถยืนยันได้ว่าเป็นก้อนแข็งเดิมขนาดเล็กผู้วิจัยได้ให้ฮอร์โมนไทรอยด์รักษา จากการตรวจติดตามพบขนาดก้อนแข็งยุบลง ดังนั้นส่วนสำคัญของการประสพผลสำเร็จจากการฉีด alcohol ส่วนหนึ่งขึ้นอยู่กับ การคัดเลือกผู้ป่วย โดยพบว่าก้อนไทรอยด์ที่มีถุงน้ำผสมกับก้อนแข็ง (complex cyst) พบมีการหายไปของ ก้อน (complete response) น้อยกว่าถุงน้ำอย่างเดียว (pure cystic nodule) แต่ Seong Jin Lee et.al. ได้รายงานการฉีด alcohol ใน solid nodule พบมี complete response 17.2%, partial response 71.7%, no response 11.1% และในกลุ่ม complex cyst พบ complete response 19%, partial response 60.4%, no response 20.6% ซึ่งสรุปว่ามีประสิทธิภาพในการศึกษาใกล้เคียง กัน<sup>17</sup>

เนื่องจากในกลุ่มศึกษา (study group) ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ แม้ว่าจากการตรวจ FNAC ในขั้นต้นจะยืนยันว่าเป็นเนื้องอกธรรมดา (benign lesion) ทำให้ไม่มีหลักฐานยืนยันทางพยาธิวิทยาชัดเจนว่าไม่มีลักษณะของมะเร็งในต่อมไทรอยด์ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Chung et.al.<sup>17</sup> และผู้วิจัยมีการคัดเลือกผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งไทรอยด์ ดังนั้นจึงสามารถยืนยันถึงความปลอดภัยได้ในระดับหนึ่ง

ความยากในการผ่าตัดไทรอยด์เป็นส่วนหนึ่งที่ต้องพิจารณาเนื่องจากมีรายงานการผ่าตัดผู้ป่วยไทรอยด์หลังฉีด alcohol พบฝังผืดรอบบริเวณถุงน้ำ (periglandular fibrosis)<sup>2</sup> แต่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาควรมีการติดตามผู้ป่วยในระยะยาวเพื่อศึกษาการเกิดเป็นซ้ำและผลลัพธ์จากการผ่าตัดต่อไป

## บทสรุป

การรักษาโดยการฉีด alcohol เป็นวิธีหนึ่งซึ่งมีประสิทธิภาพสูง เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาถุงน้ำของต่อมไทรอยด์วิธีที่นิยมในปัจจุบันคือการเจาะดูดของเหลวซึ่งวิธีนี้มีอัตราการเกิดเป็นซ้ำสูงส่วนใหญ่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดภายในครั้งเดียว จากการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่ก้อนลดขนาดลงภายในการรักษาเพียง 1-2 ครั้ง และเพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการฉีด alcohol ควรทำภายใต้การตรวจ ultrasound ซึ่งทำได้ในห้องตรวจผู้ป่วยนอก นอกจากประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการรักษาอีกประการหนึ่งควรมีการตรวจติดตามผู้ป่วยในระยะยาวเพื่อพิสูจน์และยืนยันผลการตรวจทางพยาธิวิทยา, ความสัมพันธ์กับมะเร็งไทรอยด์และความยากในการผ่าตัดไทรอยด์ต่อไป

### Reference

1. Kim N, Pierre L. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:17-33.
2. Finn NB, Laszlo H. Treatment of recurrent thyroid cyst with ethanol a randomized double-blind controlled trial. *Clin endocrinol metab* 2003;88(12):5773-7.
3. Kyung U, Jee Y. Recommendation for management of cystic thyroid nodule. *ANZ J. Surg* 2005;75:537-41.
4. Marty D, Jonathan W. Fine needle aspiration in management of benign thyroid cyst. *ANZ J. Surg* 2003;73(7):477-9.
5. Hathaway KH. Diagnosis and management of thyroid nodule. *Clin N Am* 1900;23(2):303-31.
6. Fabio M. Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy for thyroid cyst. *Clin endocrinol metab* 1994;78:800-802.
7. Paul S, Marcus M. How safe is percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid nodule report case of severe toxic necrosis of larynx and adjacent skin. *Acta Oto-Laryngologica* 2004;124(10):1226-30.
8. Antonelli A, Campatelli A. Comparison between ethanol sclerotherapy and emptying with injection of saline in treatment of thyroid cyst. *Clinical medicine* 1994;72(12):971-4.
9. Monzani F, Lippi F. Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy for thyroid cyst. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78(3):800-2.
10. Zieleznik W, Kanczyk A. Modified percutaneous ethanol injection in treatment of viscous cystic thyroid. *Thyroid* 2005;15(7):683-6.
11. Kim DW, Rho MH. Percutaneous ethanol injection for benign cystic thyroid nodule is aspiration of ethanol-mixed fluid advantageous. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(8):2122-7.
12. Goldfarb WB, Bigos ST, Nishiyama RH. Percutaneous tetracycline instillation for sclerosis of recurrent thyroid cyst. *Surgery* 1987;102(6):1096-100.

13. Garg MK, Satija L, Khanna SK, Saini JS. Intracystic tetracycline therapy for hypofunction cystic thyroid nodule. *J Assoc Physician Indian* 2000;48(9):891-4.
14. Yasuda K, Ozaki O. Treatment of cystic lesion of thyroid by ethanol instillation. *World J Surg* 1992;16(5):958-61.
15. Roberto V, Andrea F. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cyst. *Endocrine Practice* 2004;10(3):269-75.
16. Lee JK, Tai FT. Treatment of recurrent thyroid cyst by injection of tetracycline or minocycline. *Arch Intern Med* 1989;149(3):599-601.
17. Chung D. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid disease: long-term follow-up experience. *J Endocrin* 2005;52:455-62.

