

◁头颈部影像学▷

超声引导下无水乙醇联合微波序贯消融治疗对
良性甲状腺囊实性结节疗效的影响因素及并发症分析

刘玉江, 李 佳, 徐瑞芳, 钱林学
(首都医科大学附属北京友谊医院超声科, 北京 100050)

[摘要] 目的:旨在探讨影响序贯消融对良性甲状腺囊实性结节疗效的相关因素,并分析该治疗方法术后并发症的发生原因。方法:回顾性分析 329 个接受序贯消融治疗的良性甲状腺囊实性结节。探究结节囊实性分类、囊液性质类型、术前症状评分及结节囊性部分有无分隔等对序贯消融治疗良性甲状腺囊实性结节疗效的组间差异,并分析各组间的独立影响因素。结果:结节囊实性分类、囊液性质类型等在不同疗效组间具有统计学差异;囊液性质类型是影响序贯消融良性甲状腺囊实性结节有效与否的独立影响因素;结节囊实性分类及结节囊性部分有无分隔是影响序贯消融良性甲状腺囊实性结节治疗有效者治愈与否的独立影响因素。结论:序贯消融对甲状腺囊实性结节疗效受到结节囊实性分类、囊液性质类型及囊性部分有无分隔的影响。

[关键词] 甲状腺结节;超声检查

[中图分类号] R581;R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2024)04-0229-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.04.001

**Analysis of the influencing factors and complications of ultrasound guided anhydrous ethanol
combined with microwave sequential ablation therapy for benign thyroid cystic and solid mixed nodules**

LIU Yu-jiang, LI Jia, XU Rui-fang, QIAN Lin-xue

(Department of Ultrasound, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective: To explore the relevant factors that affect the efficacy of sequential ablation in treating benign thyroid cystic and solid mixed nodules, and to analyze the causes of postoperative complications. **Methods:** Retrospective analysis of 329 benign thyroid cystic and solid mixed nodules treated with sequential ablation. Exploring the inter group differences in the efficacy of sequential ablation treatment for benign thyroid cystic solid nodules, including classification of nodule cystic solid types, properties of cystic fluid, preoperative symptom scores, and the presence or absence of septation in the nodule cystic part, and analyzing independent influencing factors among each group. **Results:** There are statistical differences in the classification and nature types of nodular cystic solidity and the properties of cystic fluid among different therapeutic groups, the properties of cystic fluid is an independent influencing factor on the effectiveness of sequential ablation of benign thyroid cystic solid nodules, the classification of cystic and solid nodules and the presence or absence of septation in the cystic part of the nodules are independent factors that affect the effectiveness of sequential ablation for the treatment of benign thyroid cystic and solid nodules. **Conclusion:** The efficacy of sequential ablation for benign thyroid cystic and solid mixed nodules is influenced by the nodule types, properties of cystic fluid and the separation in the cystic part.

Key words: Thyroid Nodule; Ultrasonography

甲状腺结节的检出率随高分辨率超声技术的发展逐年增高,良性甲状腺囊实性结节是其中常见类型^[1-2],当结节较大、出现压迫症状和美观问题时需对其进行治疗,热消融技术以其创伤小、可重复性高、美观性强、恢复期短等优势被逐渐推广应用于甲状腺结节治疗^[3-4]。无水乙醇通过破坏囊壁细胞分泌功能及促进形成肉芽肿使囊腔粘连闭合,减小结节体积^[5]。结合无水乙醇硬化治疗及热消融技术的优点,超声引导下无水乙醇联合微波序贯消融对甲状腺

囊实性结节具有显著疗效。本研究旨在深入探讨影响序贯消融技术对甲状腺囊实性结节疗效的相关因素并分析序贯消融对甲状腺囊实性结节术后并发症的发生原因。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 12 月—2022 年 6 月 325 例在首都医科大学附属北京友谊医院超声科接受超声引导

[收稿日期] 2023-07-19;**[修回日期]** 2023-11-08

[作者简介] 刘玉江(1984-),男,湖北襄阳人,副主任医师。E-mail:liuyujia2010@163.com

[通信作者] 徐瑞芳,首都医科大学附属北京友谊医院超声科,100050。E-mail:drsophiaxu@outlook.com

[基金项目] 北京市首都卫生发展科研专项基金(编号 2022-1-2022)。

序贯消融治疗良性甲状腺囊实性结节的患者,共 329 个结节,其中 4 例患者术后随访期间不同部位出现新发结节,再次接受治疗。患者中男 126 例(38.8%),女 199 例(61.2%),所有结节术前均经过细针抽吸细胞学检查和 BRAF V600E 基因检测证实为良性结节方可进行治疗,治疗前签署知情同意书。

入选标准:①甲状腺结节最大径超过 2 cm,且囊性成分占比>20%;②有肉眼可见或轻易触及的颈部包块;③出现压迫症状,引起颈部不适、吞咽或呼吸困难;④拒绝外科手术或因身体原因不能耐受外科手术。排除标准:①酒精过敏;②病理结果提示为恶性或滤泡性肿瘤;③近期服用抗凝药物、有严重的凝血功能障碍或不能配合手术的患者;④结节位置过深,位于胸骨后、凸入纵隔,消融风险很大者;⑤对侧声带功能障碍者。

1.2 仪器与方法

甲状腺结节二维超声及超声造影检查采用迈瑞 Resona 9,采用 L 9-3 高频线阵探头引导。微波消融设备为南京亿高微波消融治疗仪(ECO-200G),采用同品牌一次性浅表器官微波消融针,发射功率 10~100 W(连续可调),有效工作长度 10 cm,微波发射端前极长 3 mm,循环水冷却使消融针杆温度稳定在 28~32 ℃以有效保护甲状腺及周围软组织。超声造影剂选用意大利 Bracco SonoVue 冻干粉剂,使用前按照说明向 SonoVue 冻干粉试剂瓶中注射生理盐水 5 mL,振荡混匀后使用。每次造影抽取 1 mL 造影剂经肘静脉注射进行造影观察,消融术前及术后均应常规行超声造影检查。

嘱患者平卧位,充分暴露颈前区,常规超声观察甲状腺囊实性结节位置、大小、内部成分、血流等特征。2%利多卡因行局部麻醉,完成后在超声引导下避开大血管、喉返神经所在区域,选择合适入路于甲状腺被膜外注射生理盐水以建立“液体隔离带”。序贯消融简要步骤:抽吸囊液,生理盐水冲洗囊腔,每次使用 30 mL 无水乙醇冲洗囊腔 30 s 左右,反复冲洗 3~4 次,直至冲洗液相对清亮,之后使用 30 W 功率微波消融甲状腺结节,消融后结节完全呈气化高回声,且造影显示结节内无造影剂填充视为消融成功。

1.3 随访与疗效评价

分别测量甲状腺囊实性结节三条径线(d1,d2,d3),结节体积以 $V=\pi/6 \times d1 \times d2 \times d3$ 计算,对结节进行囊实性分类(囊性为主:结节内囊性成分体积占比>50%;实性为主:结节内实性成分>50%)及性质分类(胶质型:结节内囊液为黏稠胶质,需反复使用生理盐水冲洗视为胶质型;非胶质型:囊液可轻易抽出视为非胶质型),分析记录甲状腺囊实性结节的体

积、症状评分、美观评分、血流评分^[6-8]及结节囊性部分有无分隔。症状评分^[6-8]标准是根据患者主诉,采用视觉模拟评分法记录颈部临床症状由轻到重依次为 0~10 分,评估内容主要包括颈部有无疼痛和有无异物感。美观评分^[7]为:1 分,颈部正中未触及且未见明显肿块;2 分,颈部正中可触及肿块但肉眼未见;3 分,颈部正中可触及肿块,仅部分经验丰富的医师可见;4 分,颈部正中可触及且可见明显肿块。血流评分标准为:血流评分标准^[7-8]:0 分:结节内无血流;1 分:仅结节周边有血流;2 分:结节内血流信号区域≤50%;3 分:结节内血流信号区域>50%;4 分:结节内血流信号区域>80%。

序贯消融治疗疗效判定标准如下:治愈:超声显示结节体积缩小 90%以上;有效:结节体积缩小 50%以上;无效:结节体积缩小率小于 50%;复发:随访期间结节体积缩小 50%以上,之后复查时结节体积变大,体积缩小率小于 50%或者接近初始体积大小。为探讨与序贯消融治疗良性甲状腺囊实性结节疗效相关的独立影响因素,本研究根据该标准将结节分为治愈组(G1 组,247 例(75.1%))、疗效良好组(G2 组,54 例(16.4%))和无效组(G3 组,28 例(8.5%)),其中包括复发者 7 例)。其中 G2 组结节随访体积缩小率在 50%~90%之间,G3 组包括无效和复发的患者。

1.4 统计学方法

所有数据统计学分析均采用 SPSS 22.0 版本,符合正态分布的所有数值型变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的数值型变量以中位数及四分位数间距表示。符合正态分布资料的多组间比较采用方差分析,治疗前与治疗后对比采用配对 *t* 检验;非正态分布的定量资料多组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,定性资料的多组间数据比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验法(超过 1/5 格子的理论频数<5 或任意一个格子理论频数<1 时)。 $P<0.05$ 具有统计学差异。采用二元 Logistic 回归分析,逐步进行自变量筛选,找出可能与序贯消融治疗良性甲状腺囊实性结节疗效相关的独立影响因素。

2 结果

2.1 一般情况

根据本研究的疗效评价标准,329 个序贯治疗微波消融的良性甲状腺囊实性结节,术后随访时间最短为 3 月,最长达 51 月,平均随访时间(18.6±6.8)月。术后随访 53 个结节消失或形成纤维化征(直径<0.5 cm)。共有 12 个结节进行了 2 次消融,其中 5 个是因为结节复发,其余 7 个是因结节体积缩

小有限,患者对效果不满意。2 个患者因复发进行了 3 次消融。

为促进胶质型囊实性结节内胶质溶解,本课题组于临床工作中尝试使用尿激酶可有助于抽吸囊液。尿激酶冲洗囊液无效时,尝试向囊腔内注射 2~5 mL 左右无水乙醇保留一周后再进行序贯消融治疗,对于胶质的溶解取得了较好的效果(图 1~6)。

2.2 组间差异性分析

序贯消融治疗良性甲状腺囊实性结节组间差异性分析见表 1。患者年龄、结节初始体积、术前症状评分、术前美观评分及消融总能量组间差异无统计学意义。结节囊实性分类(囊性为主型和实性为主型)、囊液性质类型(胶质型和非胶质型)、结节术前血流评分及囊性部分有无分隔在组间的差异具有统计学意义。

2.3 序贯消融良性甲状腺囊实性结节疗效相关因素二元 Logistic 回归分析

将与序贯消融治疗良性甲状腺囊实性结节疗效相关的因素(结节囊实性分类、囊液性质类型、结节

术前血流评分及囊性部分有无分隔)纳入多重 Logistic 回归分析中。结果提示囊液性质(胶质型与非

表 1 序贯消融甲状腺囊实性结节疗效相关因素组间差异性分析

	G1 组	G2 组	G3 组	P
样本量	247(75.1%)	54(16.4%)	28(8.5%)	
患者年龄(岁)	48.7±5.8	45.6±8.7	47.4±6.4	0.325 ¹
结节初始体积(mL)	19.8±8.7	14.8±2.7	19.1±3.6	0.117 ¹
结节囊实性分类				0.002 ²
囊性为主	187(56.8%)	28(8.5%)	20(6.1%)	
实性为主	60(18.2%)	26(7.9%)	8(2.4%)	
囊液性质类型				0.000 ²
胶质型	50(15.2%)	12(3.6%)	22(6.7%)	
非胶质型	197(59.9%)	42(13.7%)	6(18.2%)	
术前血流评分	1.6±0.4	2.2±0.5	1.8±0.3	0.026 ¹
术前症状评分	3.4±0.9	3.1±1.2	3.2±1.5	0.498 ¹
术前美观评分	3.8±0.8	3.3±0.9	3.5±0.6	0.879 ¹
分隔				0.000 ²
有	22(6.7%)	35(10.6%)	7(2.1%)	
无	225(68.4%)	19(5.8%)	21(6.4%)	
消融总能量(J)	1 910±278	1 923±265	1 967±383	0.061 ¹

注:1:方差分析;2:卡方检验。

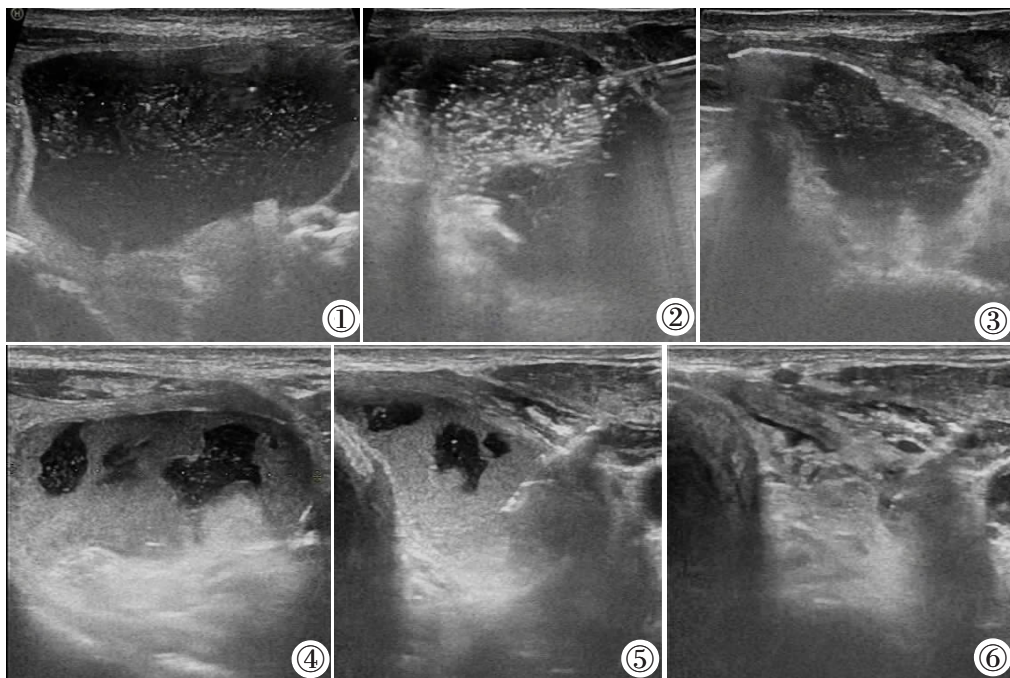


图 1~6 甲状腺囊实性结节术前无水乙醇留置溶解囊液内胶质。图 1:甲状腺左叶囊实性结节内含有大量液性成分;图 2:超声引导下注射用无菌生理盐水反复冲洗囊腔;图 3:囊内部分为胶质成分,始终无法抽出,遂向囊内注射 2~5 mL 无水乙醇保留 1 周;图 4:1 周后囊内大团胶质部分溶解,形成散在分布胶质团;图 5:再次进行囊液抽吸,分散的胶质能轻易被抽出;图 6:囊内胶质完全被抽出,囊腔基本闭合。

Figure 1~6. Preoperative ethanol retention for dissolving glial component in thyroid cystic-solid nodule. Figure 1: The thyroid left lobe cystic-solid nodule which contained a significant amount of fluid. Figure 2: The cystic cavity underwent multiple washings with sterile saline, guided by ultrasound. Figure 3: However, due to the presence of glial components that couldn't be extracted, a solution of 2~5 mL anhydrous ethanol was injected into the cyst and left in place for 1 week. Figure 4: After 1 week, the large glial portion inside the cyst dissolved, resulting in the formation of scattered glial masses. Figure 5: Subsequently, the cyst fluid was aspirated again, and the dispersed glial masses could be easily extracted. Figure 6: At this stage, all the glial components inside the cyst were completely aspirated, and the cyst cavity was essentially closed.

胶质型)是影响序贯消融良性甲状腺囊实性结节有效与否的独立影响因素(OR=3.876, P=0.001, 95%CI 1.875~9.014)(表 2)。相较于非胶质型囊实性结节,胶质型囊实性结节疗效较差,随访结节体积缩小率小于 50%或易复发。

表 2 序贯消融良性甲状腺囊实性结节有效/无效 Logistic 回归分析结果

	P	OR	95%CI
结节囊实性分类	0.123	1.872	0.968~3.502
囊液性质分类	0.001	3.876	1.875~9.014
结节术前血流评分	0.295	1.014	0.984~1.130
分隔	0.217	0.989	0.879~1.314
常量	1.211	1.430	

不仅如此,研究数据表明影响序贯消融良性甲状腺囊实性结节治疗有效者治愈与否的独立影响因素为结节囊实性分类(囊性为主型和实性为主型)(OR=3.872, P=0.000, 95%CI 1.547~9.870)及结节囊性部分有无分隔(OR=3.021, P=0.001, 95%CI 1.879~8.088)(表 3)。以实性为主的良性甲状腺囊实性结节及囊性部分伴分隔的甲状腺囊实性结节疗效相对欠满意,随访体积缩小率小于 90%。而结节术前血流评分及结节内囊液性质分类(胶质型和非胶质型)不是影响序贯消融良性甲状腺囊实性结节治疗有效者治愈与否的独立影响因素。

表 3 序贯消融良性甲状腺囊实性结节治愈/疗效良好 Logistic 回归分析结果

	P	OR	95%CI
结节囊实性分类	0.000	3.872	1.547~9.870
结节内囊液性质分类	0.768	1.106	0.899~9.014
结节术前血流评分	0.295	1.003	0.909~2.021
分隔	0.001	3.021	1.879~8.088
常量	0.869	3.987	

2.4 术后并发症的发生和原因分析

本中心序贯消融治疗良性甲状腺囊实性结节无严重并发症,常见并发症为甲状腺出血、喉返神经损伤、疼痛、甲状腺功能一过性异常及感染等。

甲状腺出血:20 例(6.1%)术中发生结节内出血。分析原因为冲洗囊腔过程中穿刺针划伤囊壁或囊内实性成分,可使用无水乙醇再次冲洗或彩色血流探明出血点后使用微波消融止血,必要时给予止血药物治疗。

喉返神经损伤:21 例(6.4%)出现术后声音嘶哑,大多数在术后 2 小时内恢复正常,分析原因为消融术中利多卡因麻痹了喉返神经或是热消融轻微损伤了喉返神经所致。其中 5 例(1.5%)术后声音嘶哑持续时间较长(2 周~3 月),考虑与微波消融过

程中导致的喉返神经直接热损伤有关,在给予了神经营养药物治疗后声音均在 3 月内恢复正常。

术中疼痛:30 例(9.1%)术中或术后诉颈部疼痛,偶有放射至头、牙、双肩,暂停手术或降低微波功率后可缓解,多可耐受,术后无需止痛药物。

甲状腺功能异常:18 例(5.5%)术后 1 周内发生甲状腺功能异常,其中 11 例出现 TSH 降低,8 例 TSH 降低伴 T3 或 T4 升高,因无明显症状,未予治疗。术后 1 月内均恢复正常。

术后感染:术后 3 例出现颈前区红肿破溃,消融区出现液化坏死,持续时间近 3 月,并伴有低热症状,经消毒换药和口服消炎药物后愈合,未留下明显瘢痕。

3 讨论

甲状腺囊实性结节是临床常见的疾病,一般很少由小囊肿逐渐发展形成,大多数是由于腺瘤或结甲等实性结节增长速度太快^[44],导致结节内血管破裂出血形成囊肿,或者是结节内组织缺血坏死液化形成囊肿。甲状腺结节的传统治疗方式是开放式外科手术,但存在费用高、创伤大、术后易留疤、恢复缓慢,且容易造成甲状腺功能减退的缺点。越来越多的患者尤其是年轻人因此不愿意接受外科手术。

根据甲状腺囊实性结节囊液性质不同可将这类结节分为胶质型囊肿和非胶质型囊肿^[9]。超声引导经皮无水乙醇硬化治疗和单纯微波消融都被广泛用于治疗甲状腺囊实性结节,且取得了可靠的疗效。但很多胶质型囊肿由于囊液内含有黏稠的胶质,不易抽出或者抽净。如果胶质不能完全抽出,会影响无水乙醇和微波的作用效果,无法实现囊壁和囊内实性成分完全灭活,从而影响治疗结果^[10-12]。为实现更好的治疗效果,本研究采用无水乙醇联合微波序贯消融的方式对甲状腺囊实性结节进行治疗。

序贯消融治疗的流程是在治疗过程中首先使用注射用无菌生理盐水对囊液进行冲洗抽吸,冲洗液变清亮后尽可能抽净囊液后,再使用无水乙醇反复冲洗囊腔,使囊壁得到充分硬化,最后抽净大部分冲洗液,仅保留 2~5 mL 无水乙醇,之后再使用微波消融针穿刺囊腔对囊内残留无水乙醇及囊内实性部分进行消融,保证了囊壁和实性成分均能得到很好的消融,提高治疗效果,降低单一治疗方法的复发率。

研究结果提示囊实性结节类型是影响序贯消融良性甲状腺结节有效与否的独立影响因素,与部分胶质型结节使用无水乙醇反复冲洗后仍难以抽吸干净相关。另外,本研究结果提示甲状腺结节囊实性分类和囊性部分有无分隔是影响序贯消融良性甲状腺

囊实性结节有效者治愈与否的独立影响因素，而术前结节血流评分虽然在组间差异具有统计学意义，但并不是影响治疗有效者治愈与否的独立影响因素，分析其原因可能与血流评分往往与实性部分所占比例呈正相关，与甲状腺结节囊实性分类相关，并非独立影响因素。在充分消融结节内实性成分的基础之上，实性为主甲状腺结节的疗效仍不及囊性为主结节，而对复杂性的甲状腺囊实性结节，尤其是分隔较多时，囊液难以完全抽尽，影响后续微波消融的疗效，为改善伴有较多分隔的囊实性结节的疗效，治疗过程中可用注射器针头反复多次刺破分隔后再使用无水乙醇保留并抽吸。

序贯消融术后主要并发症为喉返神经损伤、甲状腺功能改变、结节破裂；次要并发症包括出血、疼痛、甲状腺功能一过性改变、皮肤灼伤、发热、咳嗽等^[13-14]。本研究序贯消融治疗甲状腺囊实性结节疼痛多为术中疼痛，少部分患者术后轻微疼痛，多于第二天可自行缓解，无需特殊处理，一般人疼痛超过 2~3 天才被认为是次要并发症；出血包括穿刺路径皮下出血或腺体内出血及囊内出血，皮下出血极少数会引起皮下瘀斑，一般不需特殊处理，腺体内出血和囊内出血可以通过无水乙醇硬化或微波消融实时止血。喉返神经损伤是热消融治疗最常见的并发症^[15]，可导致同侧声带麻痹，出现声音嘶哑或发音困难等症状，严重时部分患者需要长达 3~6 月声音才可恢复正常甚至永久不能恢复，需及时给予营养神经药物治疗；热消融术后甲状腺结节破裂极其罕见，少部分没有经过特殊处理可自行缓解，部分需要使用口服止痛药和抗生素，如若形成脓肿等严重情况需要外科手术处理。

超声引导下无水乙醇联合微波序贯消融良性甲状腺囊实性结节疗效确切，消融前尽可能将囊液内胶质及液体抽吸冲洗干净，并使用无水乙醇反复冲洗硬化能够提高这类结节的治疗效果，且很少发生严重不良并发症，适宜在临床开展和推广。

[参考文献]

[1]Chen DW, Lang BHH, Mcleod DSA, et al. Thyroid cancer[J]. Lancet, 2023, 401(10387): 1531-1544.
[2]Zamora EA, Khare S, Cassaro S. Thyroid Nodule[M]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing, 2023.

[3]Cheng Z, Liang P. Advances in ultrasound-guided thermal ablation for symptomatic benign thyroid nodules [J]. Adv Clin Exp Med, 2020, 29(9): 1123-1129.
[4]Cui D, Ding M, Tang X, et al. Efficacy and safety of a combination of hydrodissection and radiofrequency ablation therapy for benign thyroid nodules larger than 2 cm: A retrospective study[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(2): 386-393.
[5]Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, et al. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules [J]. Eur Thyroid J, 2020, 9(4): 172-185.
[6]Zhang Y, Chu X, Liu Y, et al. The influence of nodule size on clinical efficacy of ethanol ablation and microwave ablation on cystic or predominantly cystic thyroid nodules[J]. Endocr Connect, 2022, 11(11): e220248.
[7]Kim YJ, Baek JH, Ha EJ, et al. Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors[J]. Eur Radiol, 2012, 22(7): 1573-1578.
[8]He L, Zhao W, Xia Z, et al. Comparative efficacy of different ultrasound-guided ablation for the treatment of benign thyroid nodules: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLoS One, 2021, 16(1): e0243864.
[9]Ozderya A, Aydin K, Gokkaya N, et al. Percutaneous ethanol injection for benign cystic and mixed thyroid nodules [J]. Endocr Pract, 2018, 24(6): 548-555.
[10]Cho W, Sim JS, Jung SL. Ultrasound-guided ethanol ablation for cystic thyroid nodules: effectiveness of small amounts of ethanol in a single session [J]. Ultrasonography, 2021, 40(3): 417-427.
[11]Huang S, Cai W, Han S, et al. Differences in the dielectric properties of various benign and malignant thyroid nodules[J]. Med Phys, 2021, 48(2): 760-769.
[12]Figge JJ, Gooding WE, Steward DL, et al. Do Ultrasound Patterns and Clinical Parameters Inform the Probability of Thyroid Cancer Predicted by Molecular Testing in Nodules with Indeterminate Cytology?[J]. Thyroid, 2021, 31(11): 1673-1682.
[13]Lim JY, Kuo JH. Thyroid Nodule Radiofrequency Ablation: Complications and Clinical Follow Up [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2022, 25(2): 100824.
[14]Zhao ZL, Wei Y, Peng LL, et al. Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thermal Ablation of Thyroid Nodules-Risk Factors and Cause Analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(7): e2930-e2937.
[15]Kim HJ, Cho SJ, Baek JH, et al. Efficacy and safety of thermal ablation for autonomously functioning thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2021, 31(2): 605-615.