

甲状腺结节性病变经皮热消融治疗的近期疗效评价

王淑荣^{1△}, 章建全^{2△*}, 徐庆玲¹, 于守君¹, 张永林¹, 王锡菊¹, 孙艳华¹

1. 滨州医学院烟台附属医院超声科, 烟台 264100
2. 第二军医大学长征医院超声诊疗科, 上海 200003

[摘要] **目的** 探讨超声引导与监测下经皮穿刺微波、射频消融治疗甲状腺结节性病变的近期临床效果。**方法** 采用南京康友 Thy-ablation 型冷循环微波针及德国 Celon-ProBreath 单针双极式射频电极针在超声引导下经皮穿刺消融治疗甲状腺结节性病变 104 例(共 289 枚结节), 观察治疗后的近期效果和不良反应及其并发症。**结果** 289 枚结节均达到完全灭活, 部分结节消融后获得了病理诊断结果, 光镜下显示消融区为无滤泡结构的坏死物质; 消融后第 3~6 个月随访观察发现结节缩小率达 100%, 无一例发生严重并发症, 仅 1 枚结节需要二次消融。**结论** 超声引导下微波、射频原位消融治疗甲状腺结节性病变效果确切, 创伤微小, 操作简便, 恢复迅速, 可于门诊实施, 值得临床推广。

[关键词] 甲状腺; 结节性病变; 微波消融术; 射频消融术; 治疗结果

[中图分类号] R 581.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)12-1316-05

Percutaneous thermal ablation for nodular thyroid diseases: an assessment of short-term effects

WANG Shu-rong^{1△}, ZHANG Jian-quan^{2△*}, XU Qing-ling¹, YU Shou-jun¹, ZHANG Yong-lin¹, WANG Xi-ju¹, SUN Yan-hua¹

1. Department of Ultrasound, Yantai Hospital Affiliated to Binzhou Medical School, Yantai 264100, Shandong, China
2. Department of Ultrasound, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the short-term effects of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation (MWA) and radiofrequency ablation (RFA) for treatment of thyroid nodules. **Methods** Totally 104 patients with 289 thyroid nodules underwent ultrasound-guided internal-cooled MWA and bipolar RFA in our department from July 2009 to January 2011. The outcomes of patients were closely assessed for a short-term of 6 months; the thermal ablation-related side-effects and complications were also discussed. **Results** Focal ultrasound images of the 289 thyroid nodules and the core-biopsy pathology findings of some nodules revealed complete coagulative degeneration of the ablated lesions. Follow-up for 3-6 months showed that sizes of all the nodules decreased to different extents. Only one nodule needed an extra ablation. No severe complications were observed. **Conclusion** The ultrasound-guided percutaneous MWA and RFA are effective, minimally invasive, easy to perform and can achieve rapid recovery. The methods can be used for out-patients with nodular thyroid diseases.

[Key words] thyroid; nodular disease; microwave ablation; radiofrequency ablation; treatment outcome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(12): 1316-1320]

临床与影像检查表明甲状腺结节性病变更明显增多, 成为当前主要的临床常见疾病之一。尽管开放性外科手术几乎可以治疗所有甲状腺结节, 但是微创化手段已经成为甲状腺外科领域的研究热点和趋势^[1-4], 外科切除甚至已被认为不应该再是外科发展的方向^[5]。射频和激光消融开启了甲状腺疾病微创

治疗的全新实践^[1-3, 6-7], 并与微波消融一起形成甲状腺结节性病变热消融的主要方案。作为国内甲状腺疾病经皮热消融治疗多中心临床研究之一, 我们从 2009 年起运用超声引导监测下经皮穿刺微波和射频消融治疗甲状腺结节患者共 104 例, 取得良好的预期疗效, 现报告如下。

[收稿日期] 2011-10-15 **[接受日期]** 2011-10-27

[基金项目] 国家自然科学基金(81171436), 山东省烟台市科技攻关计划(2010156)。Supported by the National Natural Science Foundation of China (81171436) and Science and Technology Program of Yantai City (2010156)。

[作者简介] 王淑荣, 主任医师, 硕士生导师。E-mail: 7762808@sina.com; 章建全, 博士生, 硕士生导师。

△共同第一作者(Co-first authors)。

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-81886051, E-mail: ultramez@sina.com

1 资料和方法

1.1 研究对象 2009 年 7 月至 2011 年 1 月在滨州医学院烟台附属医院接受微波或射频消融治疗的甲状腺结节患者 104 例(共 289 枚结节),男 26 例、女 78 例,年龄 18~75 岁,平均(49.3±9.84)岁。腺瘤患者 41 例 86 枚结节,其中 2 例 5 枚结节生长于桥本甲状腺炎的背景中,还有 2 例 4 枚结节导致甲状腺功能亢进;结节性甲状腺肿患者 63 例,203 枚结节。所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器设备 (1) KY-2000 型微波消融仪(南京康友微波能应用研究所),微波发射频率 2 450 MHz,输出功率 40~55 W。发射形式为连续和脉冲。微波发生仪通过低损耗同轴电缆与 16G 水冷式 Thy-ablation[®] 微波天线相连接。(2) Celon Lab-ENT 射频消融仪,输出功率 5 W,电极为 Celon Pro-Breath 单针双极式消融电极针。(3) Toshiba 790A 和 GE Logiq9 彩色多普勒超声显像仪,配有超声造影软件,探头频率 5~12 MHz,分别在消融术前、术中及术后对甲状腺结节进行二维、彩色多普勒及超声造影扫查。

1.3 治疗方式的选择 术前根据患者甲状腺结节的大小、性质及数量选择微波消融或射频消融系统。通常对于单发结节 2 cm 或以上者选择微波消融治疗,并根据结节大小选择 3 mm 或 5 mm 微波天线,2 cm 以下者选择射频消融治疗。对于多发结节患者以最大结节作为选择微波或射频消融治疗的条件,标准同上。

1.4 术前准备 采取仰卧、颈部过伸位。常规皮肤消毒,铺洞巾,局部麻醉,应用 2%利多卡因对皮肤穿刺点及甲状腺前包膜及周围组织进行麻醉,根据甲状腺结节的位置用生理盐水及利多卡因混合液将甲

状腺与颈动脉间隙、甲状腺与气管间隙、甲状腺与食管间隙及甲状腺后间隙(喉返神经走行区)分离,形成“液体隔离带”,以保护上述重要结构免于受热损伤^[8]。

1.5 消融操作方法 超声引导监测下经皮穿刺将微波天线或射频电极置入结节中,进行多点、多面消融,直至结节被热量生成的强回声完全覆盖,液化部分先抽出液体,然后对实性成分及囊壁进行消融。并于消融前及消融后即刻对患者的部分病变结节(选取最大结节或囊实性结节的实性部分)进行穿刺活检。消融结束后即刻进行超声造影观察充盈缺损区范围,判断消融是否完全^[8]。术后在颈部穿刺消融部位机械压迫 30 min,以免出血。

1.6 检测指标 消融前后观测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、促甲状腺激素(TSH)的变化。消融后第 1、3、6、9、12 个月进行消融区超声随访,测量消融结节最大切面的长径、短径及面积。部分病例随访最长达消融后 24 个月。

1.7 统计学处理 对消融区的最大长径、短径、面积等计量资料采用消融前后配对 *t* 检验,检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 消融区超声影像表现

2.1.1 消融区大小超声测值的经时变化 104 例患者中应用射频消融治疗 26 例,消融结节 74 枚,应用微波消融治疗 78 例,消融结节 215 枚。有效随访左侧叶结节 74 枚,右侧叶结节 62 枚。消融前结节与消融后第 12 个月消融区的最大长径、短径及面积统计值见表 1。

表 1 136 枚甲状腺结节消融前与消融后第 12 个月消融区大小超声测值的变化

Tab 1 Average ultrasonic sizes of 136 thyroid nodules before and 12 months after ablation

Index	Pre-ablation	Post-ablation	<i>P</i> value
<i>x</i> ± <i>s</i> (min-max)			
Nodules in left lobe (<i>n</i> =74)			
Length <i>l</i> /cm	1.73±0.35 (0.45-4.8)	0.93±0.23 (0-1.89)	<0.001
Width <i>l</i> /cm	1.26±0.24 (0.35-4.3)	0.61±0.14 (0-1.5)	<0.001
Area <i>A</i> /cm ²	2.79±0.96 (0.2-16.45)	0.85±0.32 (0-4.12)	<0.001
Nodules in right lobe (<i>n</i> =62)			
Length <i>l</i> /cm	1.75±0.33 (0.5-4.7)	0.96±0.28 (0-1.59)	<0.001
Width <i>l</i> /cm	1.22±0.20 (0.33-2.4)	0.66±0.16 (0-1.68)	<0.001
Area <i>A</i> /cm ²	2.78±0.81 (0.15-12.159)	0.97±0.34 (0-1.6)	<0.001

2.1.2 消融区消散速度的超声监测 完全吸收的时间最早3个月,最晚20个月(图1)。消融后结节的完全吸收时间与结节的大小以及消融方式有关。小结节吸收快于大结节,射频消融后吸收快于微波

消融。

2.1.3 消融区超声造影表现 消融后即刻超声造影显示消融后结节无造影剂填充,呈无增强(图2)。

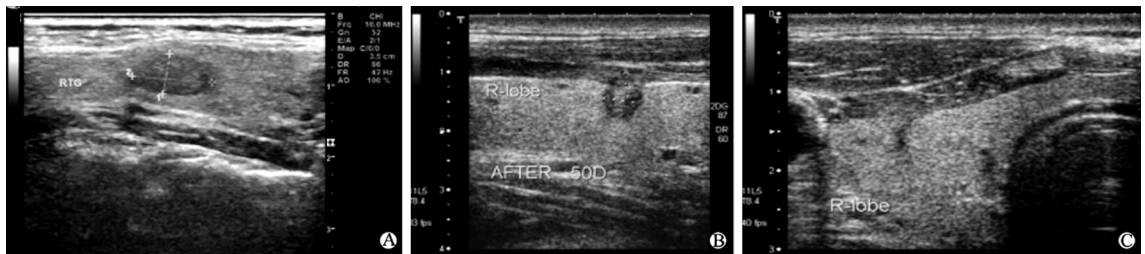


图1 甲状腺腺瘤射频消融前后声像图

Fig 1 Consecutive gray-scale ultrasonograms of a thyroid adenoma before and after radiofrequency ablation

A: Adenoma sized 10.3 mm×5.7 mm before treatment; B: Ablated region measured 5.5 mm×5.5 mm on the 50th day after ablation; C: The ablated region was obliterated with a tiny vestige 3 months later

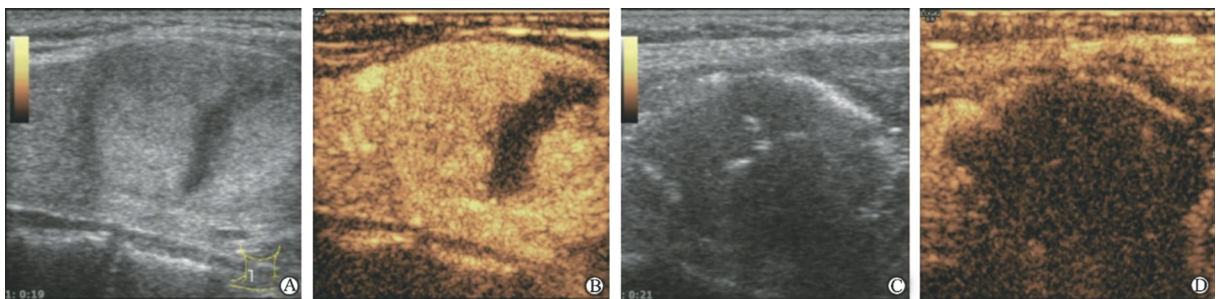


图2 甲状腺腺瘤微波消融前后超声造影表现

Fig 2 Thyroid adenoma on contrast-enhanced ultrasound imaging before and after microwave ablation

A: An oval thyroid adenoma appeared in slight hyperechoes with central-located hypoechoic zone; B: The adenoma turned hyper-enhanced with central hypo-echoic zone in non-enhancement; C: The ablated region seemed heterogeneous in echo texture with indistinct margin and became larger than the original lesion after ablation; D: The ablated region had no enhancement after ablation

2.2 消融相关的临床改变

2.2.1 声音嘶哑与呛咳 本组病例中术后出现声音嘶哑者8例,声音恢复时间为1周至3个月:1个月内恢复5例,2个月内恢复2例,3个月内恢复1例,无永久性声嘶者。消融术后即刻出现呛咳者12例,8例在6~24 h内恢复,有4例1周内恢复。所有患者术后均无明显颈部疼痛,术后均未应用镇痛药物,未出现甲状腺内及颈部肌肉内出血。

2.2.2 颈部皮肤外观 本组病例中未见颈部皮肤烧伤及瘢痕,颈部穿刺针眼在消融后1周均愈合(图3)。

2.2.3 甲状腺功能亢进的缓解 2例甲亢并腺瘤的患者消融后1周查血FT3、FT4,较术前明显降低。甲亢临床症状1个月内缓解。

2.3 消融区组织病理改变 消融术后即刻消融区穿刺标本肉眼可见不同程度的碳化,射频消融碳化较微波消融碳化程度轻(图4);光镜下显示消融

区甲状腺滤泡减少,滤泡上皮细胞缩小,细胞核变小、固缩(图5)。104例患者中仅1例因结节过大、突至胸骨后,一次完全消融难度较大而行结节部分消融,6个月后行第2次消融,消融前对首次已消融区域及二次待消融区域均进行穿刺活检,二者标本肉眼观即不相同(图6)。光镜下显示消融区甲状腺滤泡结构消失,瘢痕组织形成(图7)。

3 讨论

微波、射频消融均为有效的热消融技术,在肝癌及肺癌的治疗上取得了满意的临床疗效^[9-10],但在甲状腺结节的消融治疗方面尚未见大宗病例文献报道。我院在第二军医大学长征医院介入超声技术的支持下开展此项工作以来,以创伤小、颈部无瘢痕、术后恢复快、疗效确切等特点,获得广大患者的认可和接受。



图 3 手术切口(开放箭头)与消融针眼(闭合箭头)的比较

Fig 3 Appearance of surgical incision (open arrow) and skin puncture (closed arrow)

The patient underwent microwave ablation for recurrent nodule one year after open surgery

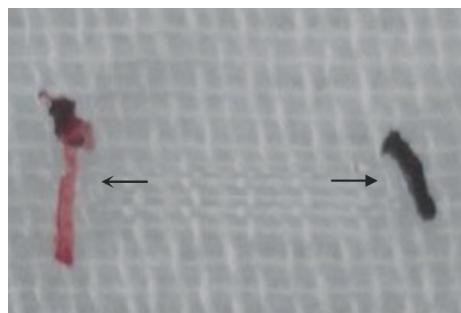


图 4 甲状腺腺瘤消融后即刻穿刺标本肉眼观

Fig 4 Gross view of thyroid adenoma sample taken right after radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA)

Open arrow: Slight carbonization after RFA; Closed arrow: Severe carbonization after MWA

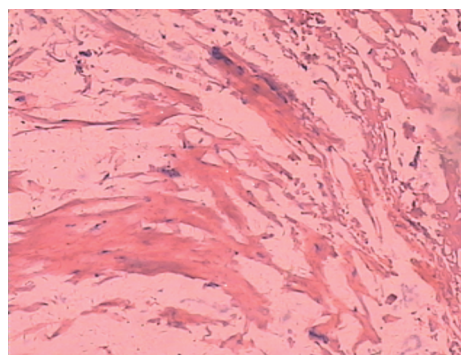


图 5 甲状腺腺瘤消融后即刻穿刺病理表现

Fig 5 Microscopic appearance of thyroid adenoma sample obtained immediately after ablation

Reduced thyroid follicles, condensed colloid, contracted follicular epithelium and shrunk epithelium nuclei. H-E staining. Original magnification: $\times 100$

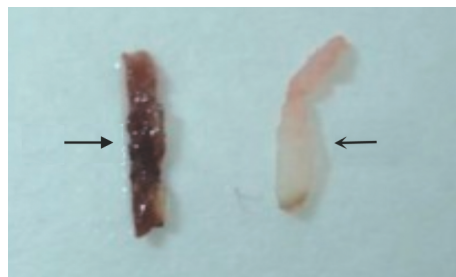


图 6 甲状腺腺瘤微波消融前后穿刺标本肉眼观

Fig 6 Gross view of puncture tissue of thyroid adenoma before and after microwave ablation

Open arrow: Before ablation; Closed arrow: After ablation

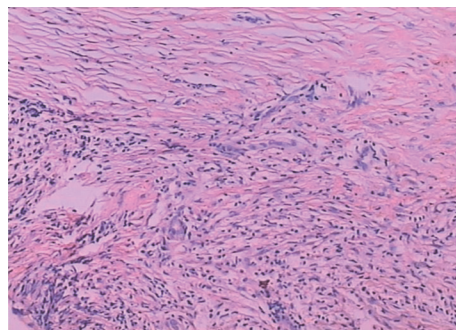


图 7 甲状腺腺瘤消融后 6 个月消融区组织光镜图

Fig 7 Microscopic findings of ablated region from a previous adenoma 6 months after ablation

Disappearance of thyroid follicles, proliferation of fibrous tissue and focal hyaline degeneration indicate scar formation. H-E staining. Original magnification: $\times 10$

甲状腺结节是甲状腺疾病中最常见的症状和体征,检出率逐年上升,它的发生与遗传及自身免疫环境有关,生存环境因素在其形成与发展中也起着重要的促进作用。目前国内外对甲状腺结节的基本概念尚未达成完全统一,多数学者将其归结为甲状腺组织内局限性增生的囊性、实性或囊实性,单发或多发结节样肿块,而并非一种独立的疾病^[11]。近年来,高频超声检查技术的普及和进步使得甲状腺结节的发病率由原来的 4%~7% 增至 17%~67%,并成为甲状腺外科治疗的难点和热点^[12]。Martina 等^[13]发现结节性甲状腺肿行甲状腺部分切除术后复发率为 3%~17%。我们的研究表明超声引导下经皮穿刺微波或射频消融技术可以成为此种尴尬局面的有效应对手段。

甲状腺结节以多发为主,彼此间大小悬殊,位置也多较分散。开放性外科手术很难将微小结节切除

干净,追求一次性完全切除一定会损失较多的正常腺体组织,因此甲状腺结节需要二次外科手术切除的概率达12%~23%^[12]。二次手术时甲状腺全切除的比例相对较高,一方面是因为有瘢痕和粘连导致解剖困难,另一方面可能是缘于手术医师认为有甲状腺激素可终身替代治疗的依赖思想。外源性甲状腺激素可以给患者造成多种器质性损伤,并且缺乏内源性激素的生物钟式精确调控。动辄实施器官切除绝不是外科学发展方向,尤其是针对甲状腺良性结节^[5,14]。本组病例中多发结节的患者占绝大多数,在超声引导下可以一次性消融所有可见到的甲状腺结节,即便是对2 mm的小结节精确穿刺也不再是不可为之事。在超声监测下可以最大程度地保护结节周围的正常甲状腺组织,有利于保存甲状腺功能储备。本组所有病例消融后均未出现甲状腺功能低下。即便是开放性直视下手术,在切除甲状腺结节时仍难免损及周围的血管、神经或气管,然而我们所采用的“液体隔离带法”很好地保护了血管、气管、食管及喉返和喉上神经免受热消融的损伤。

消融术后即刻的穿刺病理观察显示,微波、射频消融通过迅速升温使细胞核染色质、蛋白质凝固而致死。光镜下显示细胞变性、核固缩、核仁消失等,腺瘤细胞达完全灭活。微波热效应还可增强消融区边缘区域的血液和淋巴循环,受辐射组织代谢加强,细胞内cAMP增加,改善营养,从而加速了组织的再生和修复能力,并提高组织的免疫反应能力^[10]。

在评价消融后坏死区域消散进程时我们采集了消融灶的最大长径、最大短径和最大面积,以期在三维容积重建的技术条件下使用多个二维参量进行评估。其中使用面积作为评价的指标在文献中报道甚少,是本研究的亮点之一,因为消融灶通常形态极不规则,最大长径、短径未必能够准确反映出结节的萎缩程度。本组结果表明,最大长短径和最大面积的超声测值在消融后的第12个月均较消融前缩小,差异有统计学意义($P < 0.001$)。消融区完全消散时间与原结节大小、物理性质及消融时的碳化程度均有关,结节越小消散得越快,碳化程度越轻消散得越快,囊性结节的消散早于实性结节,消融区消散后通过修复使甲状腺的结构恢复到正常的形态和大

小。从甲状腺本身及皮下组织内原穿刺针道的超声影像,到颈部皮肤穿刺点的肉眼观察都见不到治疗的痕迹,因而甲状腺良性结节的经皮热消融技术具备了真正意义上的微创治疗特征。

[参考文献]

[1] Kim Y S, Rhim H, Tae K, Park D W, Kim S T. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience[J]. Thyroid, 2006, 16: 361-367.

[2] Holmer C, Lehmann K S, Knappe V, Zurbuchen U, Frericks B, Schumann T, et al. Bipolar radiofrequency ablation for nodular thyroid disease—*ex vivo* and *in vivo* evaluation of a dose-response relationship[J]. J Surg Res, 2011, 169: 234-240.

[3] Ritz J P, Lehmann K S, Schumann T, Knappe V, Zurbuchen U, Buhr H J, et al. Effectiveness of various thermal ablation techniques for the treatment of nodular thyroid disease—comparison of laser-induced thermotherapy and bipolar radiofrequency ablation[J]. Lasers Med Sci, 2011, 26: 545-552.

[4] Beesley M F, McLaren K M. Cytokeratin 19 and galectin-3 immunohistochemistry in the differential diagnosis of solitary thyroid nodules[J]. Histopathology, 2002, 41: 236-243.

[5] 屠规益. 学习国际经验要“思”——甲状腺全切除术(器官切除)不是外科发展方向[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2008, 15: 693-694.

[6] Valcavi R, Riganti F, Bertani A, Formisano D, Pacella C M. Percutaneous laser ablation of cold benign thyroid nodules: a 3-year follow-up study in 122 patients[J]. Thyroid, 2010, 20: 1253-1261.

[7] Gillams A R. Image guided tumour ablation[J]. Cancer Imaging, 2005, 5: 103-109.

[8] 章建全, 马娜, 徐斌, 刘灿, 宋家琳, 刁宗平. 超声引导监测下经皮射频消融甲状腺腺瘤的方法学研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 19: 861-864.

[9] 李欣. 超声引导下微波消融治疗肝癌的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16: 523-526.

[10] 王强, 刘瑞宝, 张立成. 肺癌微波消融治疗进展[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13: 78-81.

[11] 黄选兆, 汪吉宝, 孔维佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 628-633.

[12] 吴毅. 关于甲状腺结节诊断和治疗的若干思考[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30: 821-823.

[13] Martina B, Staub J J, Gemsenjäger E. Long-term follow-up after thyroidectomy: incidence of recurrent goiter and functional results[J]. Schweiz Med Wochenschr, 1992, 122: 1753-1757.

[14] 郑泽霖, 孙辉, 盖宝东. 甲状腺疾病外科治疗的热点和难点[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2008, 15: 307-310.

[本文编辑] 魏学丽, 贾泽军