

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00371

超声引导下经皮射频消融治疗甲状旁腺腺瘤的初步临床应用

刘 灿¹, 章建全^{1*}, 肖 蕾²

1. 第二军医大学长征医院超声诊疗科, 上海 200003
2. 长江大学荆州市第一人民医院超声科, 荆州 434000

[摘要] **目的** 探讨超声引导下经皮射频消融治疗甲状旁腺腺瘤的临床方案与疗效。**方法** 对5例甲状旁腺腺瘤患者进行超声引导下单针双极式射频消融治疗, 观察患者消融区超声影像的变化, 对比术前、术后患者临床表现及甲状旁腺激素和血钙水平的改善情况, 评估治疗的安全性及有效性。**结果** 5例患者均消融成功, 消融造影示消融区无明显造影剂灌注, 提示瘤体已丧失血供。2例患者出现声音嘶哑, 但均在术后1周内恢复; 未出现颈部皮下及针道出血, 无甲状旁腺功能减退表现, 无吞咽困难、饮水呛咳、呼吸困难等表现。术后第2天患者皮肤瘙痒、骨痛、呕吐等症状明显改善, 甲状旁腺激素水平明显下降, 降幅在71.4%~94.1%, 血钙水平降至正常。**结论** 超声引导下经皮射频消融治疗甲状旁腺腺瘤具有创伤小、安全性高、并发症轻微、近期疗效确切的优势。

[关键词] 甲状旁腺肿瘤; 腺瘤; 射频消融术; 超声检查

[中图分类号] R 736.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)04-0371-04

Clinical application of ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation for parathyroid adenoma

LIU Can¹, ZHANG Jian-quan^{1*}, XIAO Lei²

1. Department of Ultrasound in Medicine, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China
2. Department of Ultrasound in Medicine, First People's Hospital of Jingzhou, Yangtze University, Jingzhou 434000, Hubei, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical strategy and efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation for parathyroid adenoma. **Methods** Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation was used to treat 5 patients with solitary parathyroid adenomas. The ultrasonography of procedured area was closely observed. The symptoms of patients, serum parathyroid hormone (PTH) and electrolytes were compared before and after treatment, and the efficacy and safety were assessed. **Results** The ablative procedures were successful in all the 5 cases. Intraoperative contrast-enhanced ultrasound revealed that the previous distinct vascularities of the adenomas were completely destroyed. Hoarseness was found in two patients, and they recovered in one week postoperatively. No subcutaneous hemorrhage was found beneath the neck skin or along the puncture tract. And there were no hypoparathyroidism, dysphagia or breathing difficulties. The symptoms of ostealgia, skin itching and vomiting were greatly improved in patients on the next day of operation, with PTH obviously declined (71.4%-94.1%) and serum calcium returned to the normal level. **Conclusion** Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation is safe and effective for parathyroid adenoma, with less trauma and slight complications.

[Key words] parathyroid neoplasms; adenoma; radiofrequency ablation; ultrasonography

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(4): 371-374]

甲状旁腺腺瘤(parathyroid adenoma, PTA)为原发性甲状旁腺功能亢进的主要原因, 占85%^[1]。而甲状旁腺功能亢进是一种内分泌功能异常疾病, 可引起一系列代谢的改变^[2]。以往甲状旁腺腺瘤往往采取手术治疗方式, 但开放手术创伤大, 而腔镜手术对于小病灶也难以准确定位。为弥补上述不足,

本研究尝试应用超声引导下射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗5例甲状旁腺腺瘤, 现就其操作技巧、安全性和疗效报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2011年1月至2011年8月间我院

[收稿日期] 2013-03-20 **[接受日期]** 2013-04-05

[作者简介] 刘 灿, 硕士生. E-mail: lcwhjtj@qq.com

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

收治的 5 例甲状旁腺腺瘤患者,男性 3 例、女性 2 例;年龄分别为 40、50、55、62、71 岁。3 例因高钙血症引起反复、剧烈呕吐就诊于内分泌科;1 例因全身骨痛就诊于血液科;1 例因双肾反复结石就诊于泌尿外科。病灶位于甲状腺右侧叶后方 3 例、位于甲状腺左侧叶后方 2 例,经 MRI 及^{99m}Tc-MIBI 扫描未发现异位病灶。瘤体最大径 17~54 mm,中位值 27.67 mm。术前甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH) 145.6~2 146 pg/mL,血清钙 2.81~4.57 mmol/L。

1.2 仪器设备 GE LOGIQ-9 型彩色多普勒超声诊断仪,10 MHz 高频探头;德国 CelonLab ENT 单针双极射频消融仪及 17G Celon ProBreath 单针双极式射频消融电极针;16G 半自动活检针(H. S., 意大利);SonoVue 超声造影剂(Bracco, 意大利)。

1.3 方法 术前检查 PTH 及血钙、磷水平,行超声、MRI 及^{99m}Tc-MIBI 扫描以准确而全面地判断病灶部位及数量。术中患者仰卧位,颈部过伸,头偏向对侧,穿刺点常规消毒、铺巾,以 2%利多卡因局麻穿刺点及穿刺路径;超声引导下在病灶周围注入隔离液(5 mL 利多卡因+15 mL 生理盐水)使病灶周围形成宽约 5 mm 隔离带;彩色多普勒超声观察病灶周围滋养血管,在彩色多普勒超声引导下将射频电极置入血流丰富区,启动射频消融仪,以 5 W 功率阻断滋养血管,直至消融区无彩色血流信号;超声引导下将 16G 半自动活检针置入病灶内,取出标本,送病理组织学检查。然后将射频消融针置入病灶内,启动射频消融仪,以 5 W 功率,由深至浅、由远及近逐点逐面消融^[3],系统蜂鸣器鸣响表示一次消融结束(因产热程度与电流强度的持续时间呈正相关,与组织阻抗呈负相关,因此电极针周围消融区组织的阻抗会随着消融程度的加大而逐渐上升,当阻抗升到最高或达到一定温度时,射频消融仪停止工作,即完成一次治疗),消融区表现为强回声(图 1A),调整电极至下一个消融区,并保持与前一次消融区有部分重叠^[3]。经静脉注入超声造影剂,实时评价消融效果,再以活检针取出消融区组织,送病理检查。术后复查 PTH 及血电解质。

2 结果

5 例患者消融过程均顺利,消融耗时 5~20 min,术后患者均述轻微疼痛、吞咽异物感,但可耐受;2 例患者出现声音嘶哑,未行特殊处理,1 例在第

2 天自行恢复,1 例于术后第 4 天自行恢复;未出现颈部皮下及针道出血,无甲状旁腺功能减退表现,无吞咽困难、饮水呛咳、呼吸困难等表现。

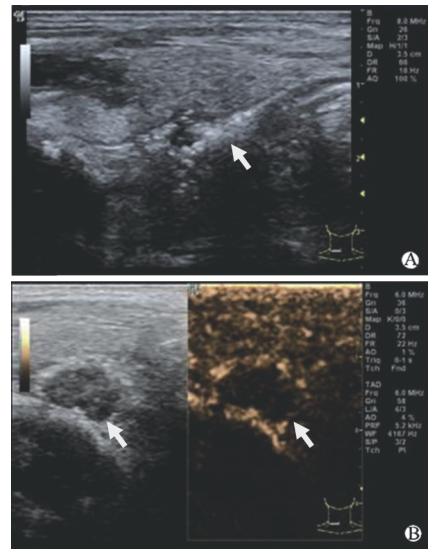


图 1 消融区声像图

Fig 1 Ultrasonogram of ablation area

A: Ultrasonogram showing area of precedure being hyperecho (arrow); B: Contrast-enhanced ultrasound showing that the area of precedure was blank (arrows)

术后造影示消融区无增强(图 1B),提示瘤体及其周围邻近组织内血供已丧失。术前病理标本肉眼观呈淡红色,质地软,有弹性,光镜下见密集排列主细胞及少许嗜酸细胞,形态一致,细胞体积略大,符合甲状旁腺腺瘤(图 2A);术后病理标本肉眼观呈灰白色,含少许黑色碳化组织,弹性差,无光泽,光镜下见瘤体细胞形态与术前无明显差别,细胞核染色模糊,胞质嗜酸性增加,符合消融后热凝固变性的特点(图 2B)。

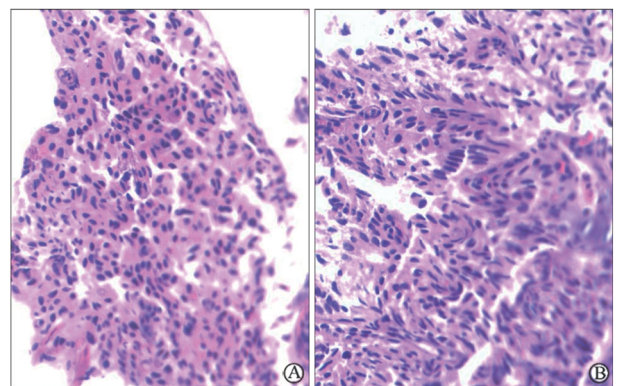


图 2 消融前后病理结果

Fig 2 Pathology change before and after ablation

A: Pathology showing parathyroid adenoma before radiofrequency ablation; B: Pathology after radiofrequency ablation

术后1 h复查PTH明显降低,降幅在71.4%~94.1%,血钙均降至正常(表1)。术后第2天患者骨痛、皮肤瘙痒、呕吐等症状均明显缓解。

表1 射频消融治疗前及治疗后PTH和血钙水平改变

Tab 1 PTH and serum calcium levels before and after RFA

| Case | PTH $\rho_B / (\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$ | | Serum calcium $c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$ | |
|------|--|-----------|--|-----------|
| | Before RFA | After RFA | Before RFA | After RFA |
| 1 | 2 146 | 399 | 3.02 | 2.14 |
| 2 | 1 056 | 132 | 3.77 | 2.33 |
| 3 | 231 | 66 | 2.81 | 2.12 |
| 4 | 2 300 | 549.6 | 4.57 | 2.53 |
| 5 | 145.6 | 8.6 | 2.91 | 2.42 |

PTH: Parathyroid hormone; RFA: Radiofrequency ablation

3 讨论

在西方国家甲状旁腺腺瘤伴功能亢进非常多见,0.2%~0.5%的成年人患有此病,女性病例为男性的3倍^[4]。欧美国家发现的无症状及轻微症状病例数占30%~40%^[5],而我国发病率较低,而且确诊者多为出现严重并发症的晚期病例。甲状旁腺功能亢进患者临床表现复杂,有以屡发肾结石而发现者,有以骨痛为主要表现,有始终无症状者。由于PTH分泌过多,钙自骨动员至血循环,引起血钙过高,可影响全身多个系统。

以往认为手术是甲状旁腺腺瘤唯一有效的治疗方式^[6],但手术治疗可能损伤喉返神经致声音嘶哑,发生率约为5.8%^[7],且开放手术创伤大、疗程长、患者相对较痛苦;而腔镜手术虽然创伤小,但由于镜下可见范围小,难以同时显示病灶及周围重要组织结构,对于深在隐匿的小病灶难以发现,增加了手术难度。射频消融技术是一种安全、近期疗效肯定、并发症少的微创介入治疗方法,近年来已广泛应用于肝、肾、肺、甲状腺、肾上腺、子宫等组织脏器占位性病变的治疗^[8]。其基本原理是利用热能损毁肿瘤组织,由电极发出射频使其周围组织中的离子振荡撞击摩擦发热,将肿瘤区加热至有效治疗温度范围并维持一定时间以杀灭肿瘤细胞,将实体肿瘤原位灭活。加上超声全程、实时引导,能够清晰显示穿刺路径,同步观察病灶内部及周围毗邻情况,精确指导穿刺

进针,实现对肿瘤的精准打击。

本研究尝试应用超声引导下射频消融治疗甲状旁腺腺瘤5例,对比术前、术后病理,肉眼观差别明显,术后标本呈灰白色,含少许黑色碳化组织,弹性差,无光泽;光镜下见瘤体细胞形态与术前无明显差别,仅见细胞核染色模糊,胞质嗜酸性增加,这与Santiago等^[9]提出的心肌射频消融后病理表现类似:射频产生的高温使细胞内的蛋白质发生变化,双层脂膜溶解,细胞膜崩裂,同时,细胞外水分丧失,导致组织凝固性坏死,由于细胞迅即死亡,故形态学上无明显变化。术后复查PTH明显降低,血钙均降至正常,患者骨痛、皮肤瘙痒、呕吐等症状均明显缓解。患者术后仅有轻微疼痛、吞咽异物感,考虑与消融区术后水肿有关;2例患者出现暂时性、可逆性喉返神经损伤,无需处理可自行恢复;无术后血肿、窒息等严重并发症。证实超声引导下射频消融治疗甲状旁腺腺瘤安全、可行。

为保证治疗效果,我们应用超声造影适时监测消融过程。影像技术判定消融灶肿瘤是否存活最主要的依据是检测组织有无血流灌注^[10]。应用超声造影能客观反映瘤体内血供状态,因此能够客观反映消融的效果和范围,当消融区内已无明显造影剂灌注时,消融方可结束,这样避免了消融不彻底或消融范围不足。

为保证手术的安全性,我们采取了以下措施:

(1)液体隔离钝性分离^[3]。依腺瘤位置的不同在超声引导下对甲状旁腺前包膜与甲状腺之间、甲状旁腺外侧包膜与颈动脉之间、甲状旁腺后包膜与喉返神经穿行区域以及与食管和甲状旁腺之间注射2%利多卡因生理盐水,形成宽约5 mm的液体隔离带,使甲状旁腺与上述结构彼此分离,以保护甲状腺、颈动脉、喉返神经、气管和食管。本方法的形成受外科手术启发,外科手术切除病灶往往先用钝性分离孤立病灶,从而降低在切除病灶过程中对周围组织、脏器的损伤。本法以液体孤立甲状旁腺腺瘤,增加了手术穿刺空间,最大限度地降低了穿刺对周围组织、脏器的直接损伤;同时,液体隔离带也是有效的隔热带,降低了高温对周围组织、脏器的热损伤。

(2)阻断腺瘤周围的血供^[3]。在穿刺过程中,穿刺部位出血也是困扰医生的一个常见并发症,不仅

影响手术区域的图像显示、被迫中止手术,而且血肿也可能压迫气管导致窒息,危及患者生命。为解决这一问题,我们同样借鉴了外科手术的做法。现代外科手术往往在分离病灶的同时,用电凝器阻断病灶滋养血管,从而减少术中出血。我们则尝试对彩色多普勒血流显像显示腺瘤滋养动脉丰富者,在彩色多普勒引导下将电极穿刺到相应的彩色信号处将其凝固以减轻切割式活检导致的出血,对于多根滋养动脉者根据彩色多普勒血流显像的提示调整消融平面直至围绕腺瘤的血流信号明显消失。

我们认为在整个治疗过程中应注意几点问题:(1)术前全面、准确评估病灶部位和数量。由于甲状旁腺数目及位置都有不同程度的变异^[11],特别是对于纵隔内甲状旁腺,超声诊断困难,因此应结合^{99m}Tc-MIBI扫描,进行术前定位(异位于纵隔内的甲状旁腺腺瘤不在本研究范围内);(2)在保证彻底消融病灶的同时,注意保护颈部血管、喉返神经、气管、食管及甲状腺,避免发生损伤引起出血、声音嘶哑、气管瘘、食管瘘及甲状腺功能减退等并发症;(3)术后监测PTH及血电解质,若发生甲状旁腺功能低下或低钙血症应及时纠正;若出现PTH的反跳要及时进行^{99m}Tc-MIBI扫描,排除纵隔内的异位甲状旁腺腺瘤,并建议患者进行手术治疗。

综上所述,超声引导下射频消融治疗甲状旁腺腺瘤安全、有效,为甲状旁腺腺瘤的治疗提供了新的微创治疗手段,对射频消融治疗技术也是一种有益的应用拓展。但本研究例数较少、观察时间短,对于甲状旁腺腺瘤的长期疗效、转归及远期并发症还有待进一步研究。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Spiegel A M. The parathyroid glands hypercalcemia and hypocalcemia[M]// Bennett J C, Plum F. Cecil textbook of medicine. 20th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996: 1365-1367.
- [2] 吕新生, 房献平. 甲状腺乳腺外科[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 184-246.
- [3] 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: 861-865.
- [4] Eigelberger M S, Clark O H. Surgical approaches to primary hyperparathyroidism[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2000, 29: 479-502.
- [5] Sosa J A, Udelsman R. New directions in the treatment of patients with primary hyperparathyroidism [J]. Curr Probl Surg, 2003, 40: 808-849.
- [6] 朱 预. 原发性甲状旁腺机能亢进症的外科治疗[J]. 中华外科杂志, 1987, 25: 142.
- [7] 刘继远, 韦善文, 桂雄斌. 甲状腺良性病变手术与喉返神经损伤[J]. 耳鼻咽喉头颈外科, 2003, 10: 333-334.
- [8] 王忠敏, 陈克敏. 影像引导下射频消融治疗的现状与进展[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 321-323.
- [9] Santiago T, Melo J, Gouveia R H, Neves J, Abecasis M, Adragão P, et al. Epicardial radiofrequency applications: *in vitro* and *in vivo* studies on human atrial myocardium [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2003, 24: 481-486.
- [10] 罗葆明, 段红艳, 文艳玲, 智慧, 杨海云, 冯霞. 低机械指数谐波超声造影评估肝细胞癌介入治疗效果[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2006, 3: 234-236.
- [11] Gilat H, Cohen M, Feinmesser R, Benzion J, Shvero J, Segal K, et al. Minimally invasive procedure for resection of a parathyroid adenoma: the role of preoperative high-resolution ultrasonography [J]. J Clin Ultrasound, 2005, 33: 283-287.

[本文编辑] 贾泽军