

Analysis of therapeutic effect of ultrasound-guided radiofrequency ablation for thyroid microcarcinoma

TIAN Haiying¹, MA Ning², XU Dong^{3*}, WU Jie¹

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Vascular Thyroid Surgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China; 3. Department of Ultrasound, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic effect of ultrasound-guided radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of thyroid microcarcinoma. **Methods** Totally 18 patients with 22 thyroid nodules received RFA were enrolled. Routine ultrasound, CEUS and thyroid function test were performed in all patients to evaluate the therapeutic efficacy immediately after RFA, 1 month, 3 months, 6 months, 12 months and 24 months after RFA. **Results** The nodular complete ablation rate was 100%, and no recurrent laryngeal nerve injury, bleeding nor other serious complications occurred. Before RFA, the mean volume of thyroid microcarcinoma was (0.08 ± 0.07) ml. The average follow-up period after radiofrequency ablation was (14.21 ± 8.72) months, and the mean volume of microcarcinoma at the last follow-up was (0.004 ± 0.020) ml. Compared with that immediately after ablation, the mean volume of lesions reduced to (1.52 ± 0.64) ml. During the follow-up period, a total of 20 nodules almost disappeared, and no suspicious cervical metastatic lymph nodes were found. Before and after RFA, all patients had normal reference range of thyroid function. **Conclusion** Ultrasound-guided RFA is a safe method for thyroid microcarcinoma with good curative effect, contributing to effectively preserve thyroid function.

[Key words] Thyroid neoplasms; Ultrasonography; Contrast media; Catheter ablation

DOI:10.13929/j.1003-3289.201708154

超声引导射频消融治疗甲状腺微小癌疗效分析

田海英¹, 马 宁², 徐 栋^{3*}, 吴 洁¹

(1. 贵州省人民医院超声科, 2. 血管甲状腺外科, 贵州 贵阳 550002;
3. 浙江省肿瘤医院超声科, 浙江 杭州 310022)

[摘要] **目的** 探讨超声引导射频消融(RFA)治疗甲状腺微小癌患者的疗效。 **方法** 收集 18 例(22 枚)甲状腺微小癌患者 RFA 治疗资料, 所有患者于 RFA 前和 RFA 后即刻、1、3、6、12、24 个月分别接受二维超声、CEUS 和甲状腺功能检查, 评估消融后疗效。 **结果** 18 例中, 结节一次性完全消融率达 100%, 均未发生喉返神经损伤、出血等严重并发症。 RFA 前结节平均体积 (0.08 ± 0.07) ml, RFA 后平均随访 (14.21 ± 8.72) 个月, 最后一次随访时微小癌平均体积为 (0.004 ± 0.020) ml, 与消融后即刻相比, 结节体积平均缩小 (1.52 ± 0.64) ml。随访期间, 共 20 枚结节基本消失, 且颈部未发现可疑转移性淋巴结。 RFA 前后所有患者的甲状腺功能指标均在正常参考值范围。 **结论** 超声引导 RFA 治疗甲状腺微小癌具有安全、疗效好等优点, 可有效保留甲状腺功能。

[关键词] 甲状腺肿瘤; 超声检查; 造影剂; 导管消融术

[中图分类号] R445.1; R736.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)04-0514-04

[第一作者] 田海英(1989—), 女, 湖南益阳人, 硕士, 医师。研究方向: 肿瘤的超声诊断与介入治疗。E-mail: 770923924@qq.com

[通信作者] 徐栋, 浙江省肿瘤医院超声科, 310022。E-mail: xudnj@163.com

[收稿日期] 2017-08-20 **[修回日期]** 2017-11-20

近年来,甲状腺微小癌的发病率呈明显上升趋势^[1-2]。国内多数甲状腺微小癌患者会选择外科手术治疗,但手术可能出现一系列并发症,如永久性复发性喉神经损伤或甲状旁腺损伤,需终身用药,以及永久性的颈部瘢痕等^[3-5]。目前,射频消融(radiofrequency ablation, RFA)技术为一种应用前景良好的微创治疗方法,具有操作简便、侵袭性小、凝固范围稳定、安全性高、成本效益比更合理等优点,可在保证肿瘤根治的前提下,尽可能保留正常的腺体组织。本研究探讨超声引导 RFA 治疗甲状腺微小癌的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 9 月—2016 年 7 月于浙江省肿瘤医院住院治疗的甲状腺微小癌患者 18 例,共 22 枚结节,其中男 7 例,女 11 例,年龄 28~61 岁,平均 (43.6 ± 10.2) 岁。治疗前患者均未接受手术或放射性碘等治疗。所有患者 RFA 前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 设备与器材 采用 GE Logiq E9 彩色多普勒超声诊断仪,9L-D 线阵探头和 ML6-15D 超高频探头,频率 9~15 MHz。StarMed 射频消融仪,采用 VIVA 可调变射频消融针及配套射频消融功率发生器,其最大输出功率 200 W,配杆长 20 cm、外径 17G、尖端工作段为 0.5~1.0 cm 可选择射频电极针,针杆内冷水循环(流速 30 ml/min,水温低于 21℃),另附回路电极贴。超声造影剂采用声诺维,先注入 5 ml 生理盐水,振荡均匀成混悬液,经手背浅静脉快速团注,剂量 0.96 mg/ml,共约 1.5 ml,随后注入 5 ml 生理盐水。

1.2.2 方法 患者取仰卧位,颈部后屈过伸以充分暴露颈部。常规消毒、铺巾,超声引导下采用 2%利多卡因局部麻醉,启动 RFA 系统,采用“固定消融技术”,将消融针固定于结节中央部位持续对其消融。消融功率一般由小至大逐渐调节。当选择裸区长 0.5 cm 时,射频功率从 15~20 W 开始消融;当选择裸区长 1 cm 时,射频功率从 30~50 W 开始消融。如患者无明显不适反应,可缓慢增大功率,但不超过 50 W。如果患者在消融过程中感到疼痛难忍或有明显不适,可降低功率或暂停消融。当结节完全被强回声覆盖时即停止消融,一般消融范围超过结节边缘 1~2 mm。

1.2.3 超声检查 RFA 前和 RFA 后即刻、1、3、6、12、24 个月行 CEUS 检查评估消融结节体积和体积缩小率(volume reduction rate, VRR): $VRR = (\text{消融前结节体积} - \text{消融后结节体积}) / \text{消融前结节体积} \times$

100%。所有患者均于各随访时间点监测甲状腺功能,主要包括 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 和 PTH 等。消融后即刻行 CEUS 评估消融情况:当无造影剂灌注的充盈缺损完全覆盖并超过原结节边缘 1~2 mm,至少达 120%消融,判定为结节完全消融;若结节内仍有造影剂灌注、提示残余灶,可补充消融直至完全消融。在消融过程中询问患者的疼痛及发音情况,判断是否损伤喉返神经。术毕嘱局部按压 30~60 min。记录消融时间、消融针数及并发症情况等。术后 6 h 内禁食,并密切监测生命体征。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学分析软件,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对每个随访时间点的消融结节体积、VRR、甲状腺功能检查行配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

18 例患者中,结节一次性完全消融率达 100%。RFA 前结节体积为 0.01~0.23 ml,平均 (0.08 ± 0.07) ml。RFA 后 1 个月 $[(0.50 \pm 0.33)\text{ml}]$ 、3 个月 $[(0.17 \pm 0.16)\text{ml}]$ 、6 个月 $[(0.04 \pm 0.07)\text{ml}]$ 、12 个月 $[(0.004 \pm 0.020)\text{ml}]$ 、24 个月 $[(0.001 \pm 0.006)\text{ml}]$ 结节体积分别与 RFA 后即刻 $[(1.53 \pm 0.67)\text{ml}]$ 相比,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);RFA 后 24 个月结节体积较 RFA 后即刻平均缩小 $(1.52 \pm 0.64)\text{ml}$ 。RFA 后 1 个月 $[(66.66 \pm 20.46)\%]$ 、3 个月 $[(87.86 \pm 10.55)\%]$ 、6 个月 $[(91.88 \pm 3.25)\%]$ 、12 个月 $[(96.29 \pm 3.36)\%]$ 、24 个月 $[(99.26 \pm 3.13)\%]$ VRR 分别与 RFA 后即刻相比,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。RFA 治疗后所有患者均未发生喉返神经损伤、出血等严重并发症。RFA 后随访期间,共 20 枚结节基本消失,且未发现可疑颈部转移性淋巴结(图 1)。

RFA 前和 RFA 后即刻 1、3、6、12、24 个月所有患者的 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 和 PTH 均在正常参考值范围内,与 RFA 前比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

3 讨论

近年来,随着超声仪器分辨率的不断提高,甲状腺微小癌的检出率呈逐年上升趋势,已成为临床最常见的疾病之一。甲状腺微小癌传统采用外科手术治疗,但具有一系列并发症,且颈部会留有永久性瘢痕。RFA 治疗具有操作简便、微创、凝固范围稳定、安全性高、恢复快等优点,已发展成为最具应用前景的微创治疗方法^[6-7],可作为甲状腺微小癌非外科手术的选

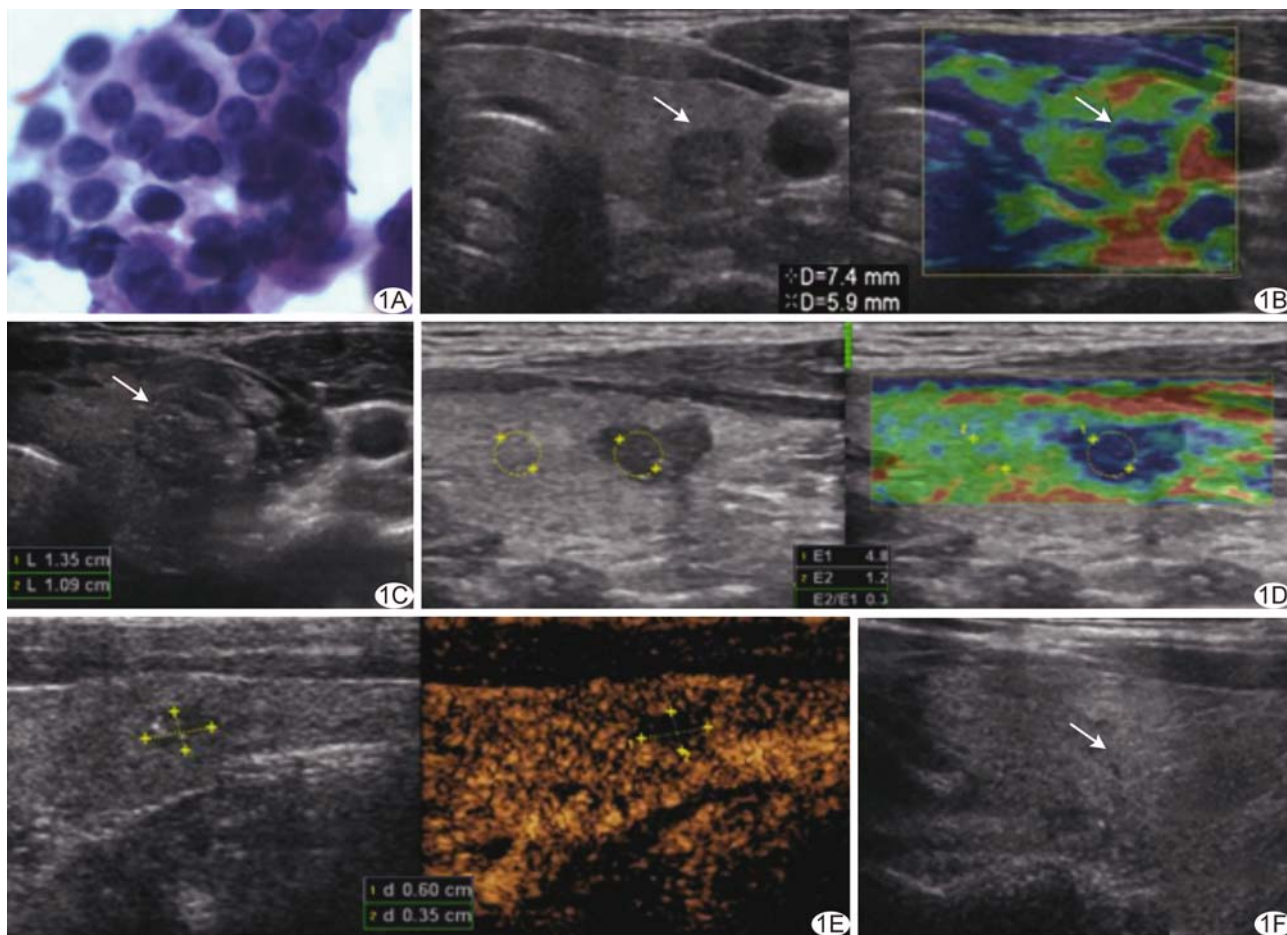


图1 患者女,39岁,甲状腺微小癌 RFA A. RFA 前超声引导针吸细胞学检查证实为乳头状癌; B. RFA 前病灶大小 $0.74\text{ cm} \times 0.59\text{ cm} \times 0.61\text{ cm}$,弹性成像显示结节质地较硬(箭); C. RFA 后即刻消融区域 $1.35\text{ cm} \times 1.09\text{ cm} \times 1.21\text{ cm}$,明显覆盖原病灶(箭); D. RFA 后弹性成像示结节质地较硬,超声弹性成像应变率比值为 0.25; E. RFA 后 3 个月 CEUS 示病灶约 $0.60\text{ cm} \times 0.35\text{ cm} \times 0.38\text{ cm}$,较前明显缩小; F. RFA 后 6 个月,常规超声提示结节基本消失(箭)

择方法之一。

甲状腺体积小、毗邻关系复杂,RFA 时存在一定风险,可能发生喉返神经损伤、出血等并发症,但也与结节位置相关,如位于腺体中央或毗邻甲状腺前被膜的结节消融风险较低,而毗邻甲状腺后包膜的结节消融风险较高。有学者^[8-10]报道,采用 RFA 消融甲状腺良性结节 30 例患者中仅 1 例发生声音改变、血肿、呕吐等,多在随访 1 个月内恢复正常,并未见危及生命的并发症和后遗症。刘玉江等^[11]对 308 例患者共 324 个结节均成功完成消融,术后均未发生永久性喉返神经损伤,未见气管、食管损伤等严重并发症。本研究 18 例患者 RFA 后均未发生喉返神经损伤、出血等严重并发症。甲状腺 RFA 后发生喉返神经损伤的概率仅 1%,但却是最严重的并发症^[12],多数患者在 3 个月内可恢复正常^[13]。其他并发症如血肿、颈部疼痛等可通过压迫和注射 2%利多卡因避免。进行消融风险评

估,有助于在 RFA 前预测可能发生的并发症。

本研究中 22 枚结节的平均体积由 RFA 后即刻的 $(1.53 \pm 0.67)\text{ ml}$ 缩小至 $(0.004 \pm 0.020)\text{ ml}$,平均缩小 $(1.52 \pm 0.64)\text{ ml}$ 。其中 20 枚结节基本消失。随着随访时间的延长,结节体积逐渐缩小,结节 VRR 则逐渐增大,表明 RFA 治疗甲状腺微小癌安全、有效。分析原因,一方面是本组患者结节较小,故 RFA 后 VRR 较明显;另一方面,RFA 前结节内回声均匀,消融过程中热量传递均匀,凝固性坏死组织分布均匀,所以 RFA 后坏死组织可较好地被机体免疫吞噬吸收。

RFA 原理是使结节细胞蛋白质变性而发生凝固性坏死,但在 RFA 过程中也可损伤周围正常甲状腺组织。因此,在 RFA 前后有必要检查甲状腺及甲状旁腺功能,以评价 RFA 对甲状腺及甲状旁腺功能的影响。Baek 等^[14-15]报道,RFA 治疗甲状腺结节一般不影响甲状腺功能,但 RFA 前需检查其功能正常。

短暂的甲状腺功能亢进是 RFA 后并发症,一般不出现明显的临床症状,且在 1 个月内可恢复^[16-17]。本研究 18 例患者 RFA 前后甲状腺功能均正常,均未出现 PTH 及血清钙、磷水平变化,表明 RFA 对本组患者的甲状腺功能无显著影响。

目前,有关 RFA 治疗甲状腺微小癌的研究^[18]结果显示,RFA 治疗甲状腺微小癌安全性高、疗效好,无危及生命的并发症,与外科手术相比,其对患者的损伤更小,风险更低,恢复更快。目前,RFA 治疗甲状腺微小癌仍处于初步阶段,仍需进一步完善,主要有以下几个方面:①浙江省抗癌协会及浙江省肿瘤医院牵头制定的相关专家共识已出台^[19],有待建立国内统一的操作指南,对 RFA 治疗适应证、禁忌证、术前准备、操作规范、术后疗效评估及并发症处理等进行规范化及标准化;②可联合其他技术,减少操作失误对周围其他重要组织造成的损伤,如引入计算机三维立体定位技术等,可进行深入研究;③RFA 技术不止一种,各技术之间的相互对照研究相对较少,与外科手术、腔镜手术的临床对照研究也较少,有待深入探讨。

综上所述,超声引导 RFA 治疗甲状腺微小癌具有微创、安全性和可行性高,且价格低廉,易于被患者接受,有望成为治疗甲状腺结节的主要手段之一。

[参考文献]

- [1] Cho BY, Choi HS, Park YJ, et al. Changes in the clinicopathological characteristics and outcomes of thyroid cancer in Korea over the past four decades. *Thyroid*, 2013, 23 (7): 897-904.
- [2] Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, et al. The increasing incidence of thyroid cancer: The influence of access to care. *Thyroid*, 2013, 23(7):885-891.
- [3] Gardner IH, Doherty GM, McAneny D. Intraoperative nerve monitoring during thyroid surgery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2016, 23(5):394-399.
- [4] Lei J, Zhu J, Li Z, et al. Surgical procedures for papillary thyroid carcinoma located in the thyroid isthmus: An intention-to-treat analysis. *Onco Targets Ther*, 2016, 22(9):5209-5216.
- [5] Goldfarb M, Casillas J. Thyroid cancer-specific quality of life and health-related quality of life in young adult thyroid cancer survivors. *Thyroid*, 2016, 26(7):923-932.
- [6] 张仲一,陈敏华,严昆,等.经皮超声引导下射频消融治疗结直肠癌肝转移疗效分析. *中国医学影像技术*, 2015, 31(8):1246-1250.
- [7] 张巍,李建民,栗景艳,等.超声引导经皮微波消融治疗乳腺良性结节. *中国医学影像技术*, 2016, 32(5):667-672.
- [8] Kim YS, Rhim H, Tae K, et al. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: Initial clinical experience. *Thyroid*, 2006, 16(4):361-367.
- [9] Lim HK, Lee JH, Ha EJ, et al. Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. *Eur Radiol*, 2013, 23(4):1044-1049.
- [10] Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, et al. Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation. *Thyroid*, 2009, 19 (3): 219-225.
- [11] 刘玉江,钱林学,赵军凤,等.超声引导下经皮微波消融治疗甲状腺良性结节疗效观察. *中国医学影像技术*, 2015, 31 (12): 1820-1824.
- [12] Baek JH, Lee JH, Sung JY, et al. Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: A multicenter study. *Radiology*, 2012, 262(1):335-342.
- [13] Valcavi R, Frasoldati A. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cystic nodules. *Endocr Pract*, 2004, 10(3):269-275.
- [14] Baek JH, Kim YS, Lee D, et al. Benign predominantly solid thyroid nodules: Prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194(4):1137-1142.
- [15] Ha EJ, Baek JH, Lee JH, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules does not affect thyroid function in patients with previous lobectomy. *Thyroid*, 2013, 23 (3): 289-293.
- [16] Kim YS, Rhim H, Tae K, et al. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: Initial clinical experience. *Thyroid*, 2006, 16(4):361-367.
- [17] Jeong WK, Baek JH, Rhim H, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: Safety and imaging follow-up in 236 patients. *Eur Radiol*, 2008, 18(6):1244-1250.
- [18] Zhang M, Luo Y, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided radiofrequency ablation for treating low-risk papillary thyroid microcarcinoma: A prospective study. *Thyroid*, 2016, 26(11):1581-1587.
- [19] 浙江省抗癌协会甲状腺肿瘤专业委员会.甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗浙江省专家共识(2015 版). *中国普通外科杂志*, 2016, 25(7):944-946.