

·综述 General review·

甲状腺肿块非血管介入诊疗进展

陆丽明, 周伟生

【摘要】 甲状腺肿块非血管介入诊断主要有超声引导甲状腺结节细针抽吸细胞学检查(USgFNAC)和超声引导下粗针活检(USgCNB)技术,USgFNAC 是用于选择和指导治疗各种甲状腺结节较为适用的方法,但仅凭少量细胞很难鉴别良、恶性疾病。USgCNB 技术标本取样满意度较高,较容易作出组织学诊断,但有一定的禁忌证。非血管介入治疗主要有 PEI 和 USgILP。PEI 和 USgILP 对甲状腺良性孤立性结节性病变疗效好,与 PEI 相比,激光诱导的坏死范围可控制,不会损伤周围组织,避免了结节外组织纤维化、声带麻痹等不良反应。非血管介入治疗会引起一些不良反应。甲状腺肿块非血管介入诊疗具有简单、安全、有效、经济、并发症少等优势,因此应在临床中逐步推广。

【关键词】 甲状腺肿块;非血管介入诊疗;研究进展

中图分类号:R730.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-07-0557-04

Recent advances in non-vascular interventional diagnosis and treatment of thyroid nodules LU Li-ming, ZHOU Wei-sheng. Department of Radiology, the First Hospital Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

【Abstract】 Non-vascular interventional diagnostic methods of thyroid nodules include ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology(USgFNAC)and ultrasonography-guided core-needle biopsy (USgCNB). USgFNAC is a practical method used to select and to guide the treatment of various thyroid nodules, however, it is difficult to make a differentiation between benign and malignant lesions simply to rely on the findings of a small number of cells. USgCNB has the advantage of being able to obtain satisfactory specimen enough for making a histological diagnosis, although this procedure is contraindicated in some patients. Non-vascular interventional treatments of thyroid nodules include percutaneous ethanol injection (PEI) and ultrasonography-guided interstitial laser photocoagulation (USgILP). Both PEI and USgILP have fine effect on the benign thyroid nodules. Compared with PEI, laser-induced necrosis can be well controlled, thus, the adverse reactions, such as the formation of fibrosis adjacent to the nodule, vocal cord paralysis, etc. can be avoided. Non-vascular interventional treatments may cause some untoward effects. For the diagnosis and treatment of thyroid nodules, the non-vascular interventional procedure is simple, safe, effective and economic with less complications, therefore, this technique is worth being popularized in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 557-560)

【Key words】 thyroid nodule; non-vascular interventional diagnosis and treatment; research progress

甲状腺肿大是临床常见的体征之一^[1]。近年来,随着超声检查在日常体检的广泛应用,甲状腺疾病诊断率增高。甲状腺疾病中恶性者占 7%~15%^[2,3]。由于甲状腺疾病的多源性及其复杂性,采用 B 超、CT、计算机体层摄影术等现代检查手段的正确诊断率较低,尤其是对早期甲状腺实性、混合性肿块的良好、恶性病变的鉴别仍有一定困难。

超声引导的甲状腺结节细针吸取细胞学活检

(ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology, USgFNAC)和超声引导下粗针活检(ultrasonography-guided core-needle biopsy, USgCNB)为甲状腺疾病的病理诊断提供了新的途径和依据,提高了甲状腺疾病诊断的准确率和辨别良恶性病变的灵敏度和特异度^[4]。

在治疗方面,非血管介入治疗因其微创、安全、有效等诸多优点,已逐渐成为治疗这些疾病的主要非手术治疗方法。方法主要有经皮无水乙醇注射消融术(PEI)和 B 超引导下间质激光光照凝固术

(ultrasonography-guided interstitial laser photocoagulation, USgILP)。

1 非血管介入诊断

甲状腺肿块非血管介入诊断主要是在 B 超的引导下,结合其临床表现,从细胞学、组织学角度,分析其病理变化、免疫组化等相关指标。

1.1 USgFNAC 技术

USgFNAC 是用来选择和指导治疗各种甲状腺结节较为适用的方法,可以筛选出甲状腺非肿瘤性疾病,良性肿瘤和恶性肿瘤。USgFNAC 比单纯触诊引导下的细针吸取细胞学检查优越^[1]。USgFNAC 有一定的假阴性,主要因为抽取的标本不满意,这与操作者的经验有关,在超声引导下可提高标本采集的满意度。

操作步骤:常规超声探测甲状腺,进行体表定位,并探测进针深度。常规局部消毒皮肤。采用 10~20 ml 注射器,外径 0.7 mm 针头。按超声提示,左手固定结节,右手持空针刺入病变内,进退 2 次抽吸即可。后将吸取物涂片数张,分别作 HE 和 Wright 染色,显微镜诊断。

Kim 等^[5]应用 USgFNAC 技术对 500 例怀疑甲状腺病变患者进行良恶性病变的检测,结果发现甲状腺病变恶性肿瘤占 21.6%,不能确诊率占 11.2%^[6]。USgFNAC 的阳性检测率为 90.2%,确诊率为 84.1%。超声在良恶性肿瘤的鉴别上有重要作用。多项研究^[2,3,7]试图寻找超声检查征象与良恶性肿瘤的关系,最近的建议提出超声检查大于 10~15 mm 的结节应该进行 FNAC 检查,此外还需要结合超声图像作为诊断的依据。与恶性肿瘤相关的超声图像包括:实质、边界不清、微钙化等。小结节并不一定意味着无肿瘤恶变的风险。恶性肿瘤的平均直径比良性结节的直径小,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

近年发现 FNAC 也存在一定的局限性,由于 FNAC 仅凭少量细胞作出诊断,所获标本失去与血管、结缔组织的空间关系,很难鉴别良、恶性疾病,样本量较少而导致不确诊率占 10%~20%^[8]。USgFNAC 检查对大多数甲状腺疾病可以进行细胞学分类,但由于细胞缺乏组织结构的特点,仅凭细胞特征判断某些甲状腺疾病的类型确有一定的困难(如恶性中滤泡状癌的划分)。

1.2 USgCNB 技术

由于 USgCNB 能够取得组织学标本,因而有一定的优越性。穿刺出的标本除供病理检查外,还可

用于组织化学、免疫组织化学、DNA 定量分析和电镜研究。此法标本取样满意度较高,较容易作出组织学诊断,特别是要区分炎症与低度恶性肿瘤及滤泡腺瘤与滤泡腺癌,并且病理操作技术难度相对较低,在基层医院亦可开展。

操作步骤:患者取仰卧位,垫肩,颈部后仰,充分显露甲状腺,常规超声探测甲状腺,进行体表定位,并探测进针深度。颈前区常规消毒,左手固定穿刺侧甲状腺或甲状腺结节,右手持针,按超声提示自甲状腺上下方向进针达肿块边缘,迅速按压活检枪扳机,随即退针完成活检。穿刺局部用无菌纱布压迫约 10 min。测量标本长度,迅速用 4% 中性甲醛固定。

Lee 等^[9]研究发现, FNAC 对甲状腺癌的诊断准确率为 92.3%,而对甲状腺滤泡状腺瘤诊断准确率只有 58.9%,因此需要行 CNB 以获取组织学标本。有文献报道其对甲状腺疾病诊断正确率明显优于 FNAC^[10],CNB 对于诊断良恶性病变的灵敏度、特异度均较 FNAB 高^[11]。Screaton 等^[4]研究发现 USgCNB 在区分肿瘤与非肿瘤病变区的灵敏度、特异度、准确率分别为 96%、89%、92%;在恶性病变检测的灵敏度、特异度、准确率分别为 61%、100%、96%。USgCNB 取出的组织较大,可满足病理组织学诊断的需要,也能够作免疫组化以提高检测的精确度。USgCNB 整个切割过程在 0.1s 内完成,操作快,术后不留瘢痕,无明显不适,患者易接受;在实时超声监视下,进行活检可选准病变取材,同时又可避开血管神经,把握进针深度,不易损伤周围器官。

USgCNB 适用于所有甲状腺疾病伴甲状腺弥漫肿大 II 度以上病例,或甲状腺结节直径在 2 cm 以上。甲状腺穿刺有一定的禁忌证,如:甲状腺过小、严重钙化、囊肿、高血压、血液病等影响出凝血机制的全身性疾病。甲状腺病变结节越小穿刺失败机会越多,且越易损伤周围组织。甲状腺质地韧硬、边界清楚者易于固定和穿刺,且穿出组织块较长。甲状腺功能亢进症(甲亢)时甲状腺组织血运丰富,穿刺后容易引起局部出血。此外甲状腺质地软,有时边界不易确定,会给固定和选择穿刺点带来困难。

2 非血管介入治疗

甲状腺肿块非血管介入治疗大多是以抑制或者缩小其体积,改善与其相关的各种激素浓度水平,达到改善患者临床症状的目的。主要应用无水乙醇和激光的热效应等手段缩小甲状腺肿块,选择

性地使病变组织坏死。在研究各种治疗方案同时,也加深了对治疗方案作用机制、不同治疗方案优劣、联合应用、适应证、不良反应等领域的认识。

2.1 PEI 技术

PEI 的治疗机制是在 B 超或 CT 引导下,将无水乙醇注入病变部位,使局部组织细胞发生凝固性坏死,导致结节缩小、纤维化甚至消失。适应证主要为甲状腺囊肿、甲状腺囊性腺瘤和实性腺瘤等甲状腺结节,多数属良性病变^[11]。因甲状腺良性孤立性结节有完整包膜,乙醇注入后可完全局限于瘤体内弥散,不会外渗,硬化效果明显。囊肿的治疗反应最佳,其次是囊腺瘤及实质性腺瘤。

操作步骤:对于囊性病变,治疗前计算液体量^[12]。在超声引导下进针抽吸完液体,然后注入无水乙醇,用量应占所抽液体体积的 40% ~ 100%,注射时速度应慢,2 ~ 5 ml/min。当乙醇渗出或患者诉痛时,应停止注射。对于实性病变,进针后直接注入无水乙醇,使之弥散整个结节并产生一定的压力。较大的肿瘤可行多点注射,具体用量不超过其肿瘤体积。对于囊实性病变则按照处理囊性和实性的方法综合处理。出针前可注入少许麻药,以免乙醇沿针道溢出,引起疼痛。

囊性病变注射 1 ~ 2 次后,68% 以上患者结节明显缩小^[12]。实性腺瘤注射 3 次后结节明显缩小^[13]。Song 等^[14]研究 PEI 治疗前后甲状腺良性结节细胞形态学的改变,发现 PEI 治疗后能显著地使坏死的细胞和多核巨噬细胞明显增多,提示 PEI 能损伤病变组织,但对于恶性病变的细胞学改变没有放疗和化疗那样明显。Tarantino 等^[15]研究发现 122 例甲亢患者在 PEI 治疗后,全部患者的 FT3、FT4 和 TSH 恢复到正常的水平,随访表明,甲状腺结节缩小 50% ~ 90%,提示 PEI 是一种有效和安全的治疗甲状腺结节患者的方法,特别是对 30 cm³ 以上体积的结节疗效更佳。Meskhi 等^[16]对甲状腺良性结节患者用 PEI 治疗 3 个月后给 50 mg/kg 的甲状腺激素治疗 2 ~ 6 个月,发现能显著缩小结节体积,使之达到接近正常水平[(15.79 ± 1.21)ml],比单纯应用 PEI 的疗效好,提示 PEI 与甲状腺激素的联合应用对甲状腺结节体积改善较好。

2.1.2 局限性和并发症:①治疗前应先做穿刺活检,有恶性倾向者不宜介入治疗,应及早手术。②结节体积 ≥ 30 cm³,以手术为宜。③直径 ≥ 3 cm 的实性结节,因乙醇难以弥散,不宜作为治疗对象。并发症主要有:①注射局部疼痛、声嘶,系乙醇漏出刺

激皮下组织和喉返神经所致。②一过性甲亢,与乙醇破坏甲状腺组织,甲状腺激素大量释放入血有关。③血肿、呼吸困难,与乙醇漏出破坏周围组织引起出血,血肿压迫气管等有关。

2.2 USgILP 技术

USgILP 的治疗机制为在超声引导下,将激光纤维束通过穿刺针送入甲状腺结节内,直接与结节内组织接触,通过激光热效应烧灼结节组织,导致结节缩小。主要适用于甲状腺良性孤立性结节^[11],治疗效果同 PEI,但并发症大大减少。

操作步骤:无菌条件下,用利多卡因局部麻醉后,超声引导下将 18 号穿刺针刺入结节中心,激光纤维束(直径 0.4 mm)通过穿刺针进入结节内与组织接触,将穿刺针退出 20 mm,并使激光纤维束距神经血管丛至少 1.5 cm,后以 1 ~ 3 W(具体功率由患者结节大小而定)的输出功率治疗,平均治疗时间为 490 s(287 ~ 1 200 s),平均输出能量为 761 J。激光治疗期间,会出现一个不断扩大的不规则回声区,当此回声区大小不再变化时,即可终止操作。

与 PEI 相比,激光诱导的坏死范围可控制,不会损伤周围组织,避免了结节外组织纤维化、声带麻痹等不良反应。Dossing 等^[17]用 USgILP 治疗 16 例良性甲状腺结节患者,6 个月后甲状腺结节的平均体积从 10 cm³ 减少到 5.4 cm³($P < 0.01$),平均治疗热量为 761 J,热量的多少与甲状腺体积的改变没有关联性,压迫症状明显改善($P = 0.0002$),患者耐受性良好,提示 USgILP 是良性甲状腺结节的一种有效非手术疗法。对于激光热量输出值与甲状腺结节缩小程度的相关研究方面,Amabile 等^[18]发现输出功率为 3 W,相当于(33.4 ± 2.7)J/cm³ 甲状腺结节体积,这个输出量远远低于之前的报告),治疗 3 个月后多结节甲状腺肿比单结节甲状腺肿体积缩小百分比多(38.6 ± 5.3 比 30.9 ± 6.5%; $P < 0.01$),年龄、性别、ILP 治疗次数等因素与治疗效果没有显著性的关系。提示 ILP 的输出热量较低也能显著地缩小甲状腺肿大结节的体积,多结节甲状腺肿比单结节甲状腺肿的治疗灵敏度高。

USgILP 有一定的局限性。Dossing 等^[19]比较 ILP 与碘放疗对甲状腺结节的疗效,发现 ILP 治疗组 14 例患者中有 7 例 TSH 浓度回复到正常水平,¹³¹I 治疗组 15 例患者全部 TSH 浓度回复正常水平($P = 0.0025$)。在 6 个月内的治疗中,两组甲状腺结节体积缩小没有差异($P = 0.73$)。6 个月后,ILP 治疗组平均甲状腺结节体积缩小(7 ± 5)%,¹³¹I 治疗组缩小(26 ±

8)%($P = 0.06$),提示 ILP 疗效似乎低于 ^{131}I ,USgILP 的潜在治疗价值有待进一步的研究。USgILP 治疗甲状腺结节会出现局部疼痛和甲亢症状等不良反应。对于延伸至锁骨后的甲状腺结节的治疗,USgILP 会受到限制。目前,对 ILP 疗效的观察期较短,其远期疗效及不良反应还需进一步临床观察^[20]。

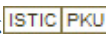
甲状腺肿块的影像诊断以超声、CT 或 ECT、SPECT 为主,但对微小病情难以确诊,甚至漏诊,延误诊疗时机,导致病情恶化。因此应及时在超声引导下下行细针或粗针活检。与 PEI 相比,USgILP 诱导的坏死范围可控制,不会损伤周围组织,避免了结节外组织纤维化、声带麻痹等不良反应,但 USgILP 对甲状腺结节患者的疗效低于碘放疗。

甲状腺非血管介入诊疗具有简单、安全、有效、经济、并发症减少等优势,因此应在临床中逐步推广。在基础和临床研究中尚有很多问题亟待解决,下列方法有待进一步的研究:①按 DME 原则,采用综合临床效果评估手段,比较甲状腺非血管介入诊疗与其他诊疗方法的优劣。②适当增加诊疗评价的指标,较好地认识各种诊疗方案的优劣及对周围组织的影响、不良反应等研究。③与其他方法结合治疗的可行性和作用价值。

[参 考 文 献]

- [1] Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules[J]. J Ultrasound Med, 1998, 17: 487 - 496.
- [2] Kang HW, No JH, Chung JH, et al. Prevalence, clinical and ultrasonography characteristics of thyroid incidentalomas [J]. Thyroid, 2004, 14: 29 - 33.
- [3] Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings[J]. Clin Endocrinol(oxf), 2004, 60: 21 - 28.
- [4] Screaton NJ, Berman LH, Grant JW. US-guided core-needle biopsy of the thyroid gland[J]. Radiology, 2003, 226: 827 - 832.
- [5] Kim DL, Song KH, Kim SK. High prevalence of carcinoma in ultrasonography-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules[J]. Endocr J, 2008, 55: 135 - 142.
- [6] Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, et al. Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice[J]. Endocr Pract, 2006, 12: 609 - 614.
- [7] Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91: 3411 - 3417.
- [8] Garib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect[J]. Mayo Clin Proc, 1994, 69: 44 - 49.
- [9] Lee TI, Yang HJ, Lin SY, et al. The accuracy of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in patients with thyroid cancer[J]. Thyroid, 2002, 12: 619 - 626.
- [10] Quinn SF, Nelson HA, Demlow TA. Thyroid biopsies: fine needle aspiration biopsy versus spring-activated core biopsy needle in 102 patients[J]. J Vasc Interv Radiol, 1994, 5: 619.
- [11] Al-Suliman NN, Rytto N, Qvist N, et al. Experience in a specialist thyroid surgery unit: a demographic study, Surgical complications, and outcome[J]. Eur J Surg, 1997, 163: 13 - 20.
- [12] Cho YS, Lee HK, Ahn IM, et al. Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients[J]. AJR, 2000, 174: 213 - 216.
- [13] Bennedbaek FN, Hegedüs L. Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85: 2493 - 2498.
- [14] Song DE, Kim YM, Gong G. Cytomorphological changes after ultrasound-guided percutaneous ethanol injection in benign thyroid nodules[J]. Cytopathology, 2009, 20: 183 - 187.
- [15] Tarantino L, Francica G, Sordelli I, et al. Percutaneous ethanol injection of hyperfunctioning thyroid nodules: long-term follow-up in 125 patients[J]. AJR, 2008, 190: 800 - 808.
- [16] Meskhi IA, Sikharulidze EN, Natmeladze KV. Percutaneous ethanol injection in combination with euthyrox suppressive therapy in the treatment of benign nodular goiter [J]. Georgian Med News, 2007, 146: 11 - 13.
- [17] Dossing H, Bennedbaek FN, Karstrup S. Benign solitary solid cold thyroid nodules: US-guided interstitial laser photocoagulation initial experience[J]. Radiology, 2002, 225: 53 - 57.
- [18] Amabile G, Rotondi M, De Chiara G, et al. Low-energy interstitial laser photocoagulation for treatment of nonfunctioning thyroid nodules: therapeutic outcome in relation to pretreatment and treatment parameters[J]. Thyroid, 2006, 16: 749 - 755.
- [19] Dossing H, Bennedbaek FN, Bonnema SJ, et al. Randomized prospective study comparing a single radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously functioning thyroid nodules[J]. Eur J Endocrinol, 2007, 157: 95 - 100.
- [20] Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedüs L. Ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation of an autonomous thyroid nodule: the introduction of a novel alternative[J]. Thyroid, 2003, 13: 885 - 888.

(收稿日期:2008-12-15)

作者: 陆丽明, 周伟生, LU Li-ming, ZHOU Wei-sheng
作者单位: 广州中医药大学第一附属医院放射科, 510405
刊名: 介入放射学杂志 
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2009, 18(7)
被引用次数: 0次

参考文献(20条)

1. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules 1998
2. Kang HW, No JH, Chung JH Prevalence, clinical and ultrasonography characteristics of thyroid incidentalomas 2004
3. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings 2004
4. Screaton NJ, Berman LH, Grant JW US-guided core-needle biopsy of the thyroid gland 2003
5. Kim DL, Song KH, Kim SK High prevalence of carcinoma in ultrasonography-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules 2008
6. Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice 2006
7. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography 2006
8. Garib H Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect 1994
9. Lee TI, Yang HJ, Lin SY The accuracy of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in patients with thyroid cancer 2002
10. Quinn SF, Nelson HA, Demlow TA Thyroid biopsies: fine needle aspiration versus spring-activated core biopsy needle in 102 patients 1994
11. Al-Suliman NN, Rytto N, Qvist N Experience in a specialist thyroid surgery unit: a demographic study, Surgical complications, and outcome 1997
12. Cho YS, Lee HK, Ahn IM Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients 2000
13. Bennedbaek FN, Hegedus L Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey 2000
14. Song DE, Kim YM, Gong G Cytomorphological changes after ultrasound-guided percutaneous ethanol injection in benign thyroid nodules 2009
15. Tarantino L, Francica G, Sordelli I Percutaneous ethanol injection of hyperfunctioning thyroid nodules: long-term followup in 125 patients 2008
16. Meskhi IA, Sikharulidze EN, Natmedze KV Percutaneous ethanol injection in combination with euthyrox suppressive therapy in the treatment of benign nodular goiter 2007
17. Dossing H, Bennedbaek FN, Karstrup S Benign solitary solid cold thyroid nodules: US-guided interstitial laser photocoagulation initial experience 2002
18. Amabile G, Rotondi M, De Chiara G Low-energy interstitial laser photocoagulation for treatment of nonfunctioning thyroid nodules: therapeutic outcome in relation to pretreatment and treatment parameters 2006
19. Dossing H, Bennedbaek FN, Bonnema SJ Randomized prospective study comparing a single radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously functioning thyroid nodules 2007
20. Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L Ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation of an autonomous thyroid nodule: the introduction of a novel alternative 2003

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200907023.aspx

授权使用: 中国科学技术大学(zgkx.jsdx), 授权号: 7bbfc3fb-bc18-4956-80ee-9df6017d13e9

下载时间: 2010年9月19日