

·综述 General review·

超声引导下射频消融对甲状腺占位性病变治疗的研究进展

董雪迎, 周显礼

【摘要】 我国甲状腺疾病的发病率逐年增高,目前对甲状腺占位性病变的治疗方法包括药物治疗、外科手术和介入治疗等。近年来介入技术已成为部分甲状腺占位性病变的首选治疗方法,尤其以超声引导下的介入治疗为著。本文就超声引导下射频消融技术对甲状腺占位性病变治疗的应用作一综述。

【关键词】 射频消融;甲状腺占位性病变;超声引导

中图分类号:R581 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-05-0433-04

Radiofrequency ablation under ultrasonic guidance for the treatment of thyroid space-occupying lesions: recent progress in research DONG Xue-ying, ZHONG Xian-li. Department of Ultrasonography in Abdomen, Inpatient Department, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

Corresponding author: ZHONG Xian-li, E-mail: yingying_super@sohu.com

【Abstract】 The incidence of thyroid diseases has been increasing with each passing year in China. The clinical therapies commonly employed for thyroid space-occupying lesions include medication, surgery, interventional management, etc. With the development of interventional techniques in recent years, interventional managements, especially with the help of ultrasonic guidance, have become the treatment of first choice for thyroid space-occupying lesions. This paper aims to make a comprehensive review of the clinical application of ultrasound-guided RFA in treating thyroid space-occupying lesions. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 433-436)

【Key words】 radiofrequency ablation; thyroid space-occupying lesion; ultrasonic guidance

甲状腺占位性病变大多数为结节性甲状腺肿的结节和良性肿瘤,少数为甲状腺癌,肉瘤罕见。目前甲状腺占位性病变以手术为主要的治疗措施:恶性肿瘤辅助以放疗、化疗,良性病变辅助以甲状腺素药物治疗及放射性粒子的植入治疗。由于甲状腺恶性肿瘤的发病率不到 1%,所以手术治疗的甲状腺占位性病变绝大多数是良性。但由于手术治疗创伤性较大、存在的风险较多,且术后可能复发,因此一些患者不愿意接受手术治疗。

自从 1990 年,射频消融(RFA)最先应用于动物肝脏组织的消融^[1-2],随后用这一技术治疗人类的肝脏肿瘤。目前,RFA 技术已被广泛应用于治疗全身多种器官的疾病,除了可以灭活肿瘤,还能减少瘤

负荷达到止痛、降低激素分泌等目的^[3],现已广泛应用于恶性肿瘤、骨肿瘤及脾功能亢进等治疗^[3]。本文主要对超声引导下 RFA 对甲状腺占位性病变治疗现状的研究进行初步的探讨。

1 甲状腺占位性病变的分类及治疗

目前甲状腺良性占位性病变及自主功能性甲状腺结节(AFTN)是以手术切除或放射性¹³¹I种植等为主要的治疗手段,但因其难以发现微小、深部的病变,对散在多发的病变不易逐个清除,并易引起与手术相关的一系列并发症^[4]。原位灭活手段中无水乙醇硬化治疗操作简易,但对结构复杂、体积较大的腺瘤的疗效不佳^[4]。

甲状腺恶性肿瘤术后常存在较高的复发率,复发时间大多在 5 年之内^[5]。复发部位约 40%发生在原手术部位,60%发生在颈部淋巴结。术后原发处复发的甲状腺癌其发病率和病死率有所增加^[6]。Loh

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.05.020

作者单位: 150086 哈尔滨医科大学附属第二临床医学
院 住院处腹部超声科

通信作者: 周显礼 E-mail: yingying_super@sohu.com

等^[7]报道在平均 11.3 年的随访中,分化良好的甲状腺癌的复发率和病死率分别达 20.5%和 8.4%。

2 RFA 治疗肿瘤的原理^[4]

RFA 是在影像技术引导、将射频针直接插入肿瘤内通过射频能量使病灶局部组织产生高温、干燥,最终凝固和灭活软组织及肿瘤。其原理为产生射频电流(460 kHz)时,通过裸露的电极针使其周围组织内的极性分子和离子振动、摩擦,继而转化为热能,从而使局部组织细胞蛋白质发生不可逆的热凝固变性、坏死。大部分实质肿瘤在 45 ~ 50℃,即可使肿瘤细胞死亡。由于组织温度随传导距离延长而降低(距离电极),电极与组织界面处的温度必需远高于 50℃,以便于靶区内均能达到此温度。

3 超声引导下 RFA 对甲状腺占位性病变治疗方法

3.1 穿刺路径^[4]

以甲状腺横切面划分四个象限来定位结节,位于外下象限者需采用由颈中线向外侧穿刺,位于内下象限者需采用由颈外侧向内侧穿刺。位于浅表的 2 个象限者 2 种穿刺路径均可选用。穿刺路径的设置必需以活检针、射频电极能够安全抵达病灶内,避免损伤颈动脉、气管和食管为原则。

3.2 麻醉方式与部位^[4]

超声引导下以 2%利多卡因逐层麻醉。对局麻药过敏者,可以采用针刺麻醉或静脉麻醉。

3.3 治疗过程

在超声短轴切面引导下将穿刺针刺入病灶内部。应用循环泵装置向射频针内以 80 ml/min 的流量注入温度在 15 ~ 20℃的 2%利多卡因,以促进射频能量的弥散和防止周围正常组织被炭化^[8-9]。射频针放置在病灶最深的部位,应用多点移动法进行消融。开始消融时先将功率设定于 30 W,如果患者不能耐受疼痛时可将功率下调到 20 ~ 25 W。如果在 10 s 之内射频针尖处不出现高回声区域,功率可以每次上调 5 W 直至上调到 70 W。当射频针周边出现短暂的高回声区时(通常在 5 ~ 10 s 之内),射频针后移以防止热量对甲状腺及周围正常组织的损伤。射频针的温度达 90℃后并持续约 2 min。在病灶内部观察到气泡并达到细胞凝固温度 50℃时为射频结束点^[10]。对于多中心的病灶,可分别设定多个预定消融单元进行消融处理。消融时间一般在 5 ~ 30 min,频率在 20 ~ 70 W,并随时监测其变化,以防止颈部正常组织被灼伤^[8]。

3.4 并发症及其处理原则

RFA 具有较高的安全性^[3]。为防止患者在术中及术后出现的疼痛,常在术前给予患者镇静剂和局麻药,术后给予止痛药^[8];术前应尽可能改善患者的凝血功能,术后根据情况可适当给予止血药预防或减少 RFA 后出血形成血肿;在术中应用水循环装置可防止周围正常组织被炭化及皮肤的灼伤。为防止喉返神经损伤,射频针的放置尽量与甲状腺边缘有一定的距离(大于消融的范围),对于术中喉返神经的损伤,目前仅为观察术后声音恢复的情况。但在术后的随访中^[11-16],患者的不适症状几乎都消失。部分患者因无法耐受疼痛而终止治疗^[11]。此外,少数患者在治疗后出因为甲状腺激素一过性增高而引起的发热、出汗、心率加快、心律失常等不良反应,经对症处理后均能恢复^[17]。

3.5 RFA 治疗的局限性

RFA 治疗与肿块的大小、位置、内部钙化的数量和大小及与周围血管、神经、气管等的毗邻密切相关。此外,对可治疗的占位性病变大小常局限于 4 cm 以内, Park 等^[11]对不适合手术但已存在甲状腺癌复发的 11 例患者的 16 处病灶进行超声引导下 RFA, 结果表明 16 处结节中有 6 处完全消融, 9 处不完全消融及 1 处失败。9 处不完全消融的原因是患者不能耐受疼痛(5 例)、肿瘤与周围大血管紧邻(3 例)及肿瘤内部出现明显的钙化(1 例)。1 处失败的原因是由于颈动脉旁的迷走神经引起的严重疼痛。

4 超声引导下 RFA 对甲状腺占位性病变的应用

4.1 RFA 对甲状腺以实性为主的良性占位性病变的治疗

数项研究显示超声引导下的 RFA 在对良性甲状腺占位性病变治疗十分有效^[8,12-13]。Jeong 等^[8]对 236 例患者的 302 处甲状腺良性占位性病变行超声引导下 RFA 治疗,并对患者术前及术后 1、3 和 > 6 个月的甲状腺病变的体积进行对比并计算其体积减小率(VRR, volume-reduction ratio),结果表明 VRR 为 12.52% ~ 100%, 平均为 (94.11 ± 14.93)%。其中有 91.06%病灶 VRR 超过 50%, 而且其中有 27.81%的占位性病变在超声复查中消失。Kim 等^[12]报道首次应用 RFA 对良性占位性病变的进行治疗,结果表明在术后 9 ~ 18.5 个月随访中甲状腺占位性病变 VRR 约为 11.8%。Baek 等^[9]也报道了对 9 例患者经 ^{99m}Tc 放射性核素证实 AFTN 行超声引导下 RFA 治

疗,并对术前和术后占位性病变的 VRR、甲状腺功能及症状评分等进行评估,其结果显示 RFA 术后占位性病变体积明显缩小并且甲状腺功能及症状的评分也均有所改善。Kim 等^[12]及 Deandrea 等^[18]研究,也表明 RFA 对甲状腺占位性病变疗效显著。Lee 等^[13]对行无水乙醇治疗后效果不理想的 137 例患者进行了超声引导下 RFA 治疗,在对其进行的平均 6~38 个月的随访中表明较前次治疗,RFA 治疗可以进一步改善临床症状和使占位性病变体积进一步缩小。Spiezia 等^[14]在对 94 例良性甲状腺占位性病变经超声引导下的 RFA 治疗后进行长达 2 年的随访观察中,表明 12 个月后占位性病变的体积从 (24.5 ± 2.1) ml 减小到 (7.5 ± 1.2) ml,平均 VRR 为 $(78.6 \pm 2.0)\%$,2 年后平均 VRR 为 $(79.4 \pm 2.5)\%$ 。其中所有患者的压迫症状所改善,并有 88% 的患者压迫症状完全消失。

4.2 RFA 对甲状腺以囊性为主的良性占位性病变的治疗

Kim 等^[12]应用 RFA 对治疗以囊性为主的占位性病变的效果明显高于以实性的结节。Jeong 等^[8]报道 1 和 3 个月 RFA 术后的囊性占位性病变的体积较实性占位性病变的体积明显减小,但在 6 个月后随访中并无明显差异。并指出,囊性占位性病变体积迅速减小主要由于热传导和对囊性部分的抽出,当然若实性部分完全消融,其体积也明显减小。目前,对于甲状腺以囊性为主的良性占位性病变的治疗主要是超声引导下的无水乙醇消融治疗。Sung 等^[15]对 57 例甲状腺囊性占位性病变进行超声引导下及 RFA 2 种方法的比较研究。其结果表明以囊性为主的甲状腺占位性病变应用无水乙醇消融的疗效与应用 RFA 无明显差异,但由于无水乙醇消融易操作、费用低,可作为甲状腺囊性占位性病变的首选治疗方案。

4.3 RFA 对甲状腺恶性原发占位性病变的治疗

目前对原发性恶性肿瘤的主要治疗手段是手术治疗。有研究指出,由于存在肿瘤消融不完全而残存癌组织、结节浸润周围组织以及微小转移性肿瘤在超声检查中探查不到等可能性的存在,如果可行手术治疗的甲状腺原发性恶性肿瘤应避免进行超声引导下 RFA^[16]。

4.4 RFA 对甲状腺恶性占位性病变复发的治疗

目前应用超声引导下的 RFA 对分化较好的甲状腺恶性肿瘤复发的患者进行治疗,并取得了一些积极的效果,可能是一种可以替代外科手术的治疗

方案。Monchik 等^[10]对 16 例通过细针穿刺活检证实复发的分化好的甲状腺癌(WTC)进行了超声引导下 RFA 治疗及无水乙醇治疗,其中 14 例患者在 RFA 术后平均 40.7 个月的超声检查随访中未发现复发灶的存在。Dupuy 等^[19]对 8 例局部复发的分化良好的甲状腺癌患者进行超声引导下 RFA 治疗,在术后平均 10.3 个月的随访中,在治疗的局部扫查未发现肿块的复发。在对 6 例患者的颈部淋巴结组织学检查中,证实没有癌细胞的存在。应用超声 CDFI 对 RFA 术后区域进行检查显示,肿瘤缩小或内部出现液化改变。Park 等^[11]对不适合手术的但已存在肿瘤复发的 11 例患者的 16 处病灶进行超声引导下 RFA,对肿瘤术前及术后的体积大小进行对比并计算肿瘤体积减小率,结果表明 16 处肿块中有 6 处完全消融。可见,RFA 对甲状腺恶性肿瘤复发的患者,既可达到一定的治疗效果,又避免了二次手术对患者所带来的风险。

5 展望

当今,超声对甲状腺疾病的诊断已越来越得到临床医师广泛的认同。在 RFA 术后疗效观察中,超声及其他影像学随访的主要目的是尽早发现肿瘤是否残留、复发,以便及时补充治疗。增强 CT 或 MR 检查是 RFA 术后影像学随访的主要手段,RFA 治疗后凝固坏死区无血供,CT 增强扫描,坏死区无强化;随访中,消融区体积不增大或进行性缩小。如果消融区的边缘呈带状或结节状强化则提示肿瘤残留。此外在肿瘤完全坏死区, T_2 加权像上呈低信号。此外,血清学检查通过观察患者甲状腺功能的变化来观察残余甲状腺的功能以及预后。

目前超声引导下的 RFA 治疗甲状腺良性占位性病变已经得到积极的效果。国内外学者已对 RFA 治疗甲状腺占位性病变及 AFIN 有一定深入的研究^[1,4,20-23],可见超声引导下的 RFA 在治疗甲状腺占位性病变方面已经得到临床工作者的关注。RFA 不仅在甲状腺良性占位性病变及 AFTN 上取得一定的临床意义,也应用于一些分化良好的甲状腺恶性占位性病变的复发治疗中,并且也取得了一些疗效^[7,10,19]。此外,与临床手术相比较超声引导下的 RFA 对患者损伤较小、风险低、恢复较快。

综上,超声引导下 RFA 对甲状腺占位的治疗是有效的,安全可行的方法。作为一项新技术,仍需要研究人员做大量工作使之更加完善、成熟,包括:①改善消融针消融的范围,增加凝固性坏死的体积;

②诱导凝固性坏死区的细胞再生^[24];③标准化、规范化消融技术;④对短期和长期疗效准确可靠的监测,足够的样本资料和长期的随访资料对临床效果客观的评价;⑤结合多种治疗方法,以增加疗效。随着对 RFA 技术的进一步研究,其定将在临床治疗方法上为医师及患者提供更大的选择空间。

[参考文献]

- [1] Goldberg SA. Principles and techniques[J]. Eur J Ultrasound, 2001, 13: 129 - 147.
- [2] Mcgahan JP, Gu WZ, Brock JM, et al. Hepatic ablation using bipolar radiofrequency electrocautery[J]. Acad Radiol, 1996, 3: 418 - 422.
- [3] 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.
- [4] 章建全, 马娜, 徐斌, 等. 超声引导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.
- [5] Dupuy D, Monchik JM. Radiofrequency ablation of recurrent thyroid Cancer. In: Ellis[C]//Curley, 2003: 213 - 223.
- [6] Hay ID, Thompson GB, Grant CS, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades [J]. temporal trends in initial therapy and longterm outcome in 2444 consecutively treated patients. World J Surg, 2004, 8: 879 - 885.
- [7] Loh KC, Greenspan FS, Gee L, et al. Pathological tumor-node-metastasis (pTNM) staging for papillary and follicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82: 3553 - 3562.
- [8] Jeong WK, Baek JH, Rhim H, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients[J]. Eur Radiol, 2008, 18: 1244 - 1250.
- [9] Baek JH, Moon WJ, Kim YS, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules [J]. Thyroid, 2009, 33: 1971 - 1977.
- [10] Monchik JM, Donatini G, Iannuccilli J, et al. Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma [J]. Ann Surg, 2006, 244: 296 - 304.
- [11] Park KW, Shin JH, Han BK, et al. Inoperable symptomatic recurrent thyroid cancers: preliminary result of radiofrequency ablation[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18: 2564 - 2568.
- [12] Kim YS, Rhim H, Tae K, et al. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience [J]. Thyroid, 2006, 16: 361 - 367.
- [13] Lee JH, Kim YS, Lee D, et al. Radiofrequency ablation (RFA) of benign thyroid nodules in patients with incompletely resolved clinical problems after ethanol ablation (EA)[J]. World J Surg, 2010, 34: 1488 - 1493.
- [14] Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, et al. Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation[J]. Thyroid, 2009, 19: 219 - 225.
- [15] Jy S, Kim YS, Choi H, et al. Optimum first-line technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196: W210 - W214.
- [16] Kim HY, Ryu WS, Woo SU, et al. Primary papillary thyroid carcinoma previously treated incompletely with radiofrequency ablation[J]. J Cancer Res Ther, 2010, 6: 310 - 312.
- [17] 田建明. 积极开展甲状腺疾病的介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2003, 12: 81.
- [18] Deandrea M, Paolo L, Edoardo B, et al. US-Guided percutaneous radiofrequency thermal ablation for the treatment of solid benign hyperfunctioning or compressive thyroid nodules [J]. Ultrasound Med Bio, 2008, 34: 784 - 791.
- [19] Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, et al. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy[J]. Surgery, 2001, 130: 971 - 977.
- [20] Gazelle GS, Goldberg SN, Solbiati L, et al. Tumor ablation with radio-frequency energy[J]. Radiology, 2000, 217: 633 - 646.
- [21] Dupuy DE, Goldberg SN. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities——part II [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 1135 - 1148.
- [22] Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, et al. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy[J]. Surgery, 2001, 130: 971 - 977.
- [23] Deandrea M, Paolo L, Edoardo B, et al. US-Guided percutaneous radiofrequency thermal ablation for the treatment of solid benign hyperfunctioning or compressive thyroid nodules [J]. Ultrasound Med Biol, 2008, 34: 784 - 791.
- [24] 孙崇启, 赵静. 射频消融技术临床应用现状[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 502 - 504

(收稿日期:2011-08-17)

(本文编辑:俞瑞纲)