

• 综述 General review •

甲状腺良性结节射频消融治疗的应用进展

张登科, 惠俊国, 程星遥, 纪建松

【摘要】 甲状腺结节是临床上常见的疾病, 并且大多数结节为良性。甲状腺良性结节经射频消融(RFA)治疗后, 体积能明显缩小, 甚至消失。从而改善结节引起的相关症状。近年来 RFA 已逐渐成为甲状腺良性结节的首选治疗方法。本文是对近些年来甲状腺良性结节 RFA 治疗的研究情况进行综述, 从而为临床相关治疗研究提供指导及依据。

【关键词】 RFA; 甲状腺良性结节; 疗效; 并发症

中图分类号: R581 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-05-0457-04

Recent progress in the application of radiofrequency ablation in treating benign thyroid nodules

ZHANG Deng-ke, HUI Jun-guo, CHENG Xing-yao, JI Jian-song. Department of Radiology, Lishui Municipal Central Hospital, Lishui, Zhejiang Province 323000, China

Corresponding author: JI Jian-song, E-mail: jjstcty@sina.com

【Abstract】 Thyroid nodules are common clinical disease, and most of the nodules are benign. After radiofrequency ablation (RFA) treatment, the volume of benign thyroid nodules will significantly shrink or the nodules will even disappear, thus, the related clinical symptoms induced by the thyroid nodules will be improved. For recent years, radiofrequency ablation has become the treatment of first choice for benign thyroid nodules. This paper aims to make a comprehensive review about the research situation concerning the radiofrequency ablation in the treatment of the benign thyroid nodules so as to provide scientific guidance and basis for the relevant clinical research and treatment. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 457-460)

【Key words】 radiofrequency ablation; benign thyroid nodule; therapeutic effect; complication

甲状腺结节是临床上常见的甲状腺疾病, 正常人群中超声检查检出率可高达 17%~67%^[1]。虽然绝大多数甲状腺结节为良性, 但其有潜在恶变可能^[2-3], 并且部分良性结节会影响患者美观或产生颈部压迫等临床症状, 因此对部分良性结节需要治疗^[1,4-5]。传统处理方法包括手术切除、腔内镜下切除、放射性碘 ¹³¹I 治疗、甲状腺素抑制治疗等^[6-7]。随着现代医学的发展、患者的需求以及医疗模式的改变, 微创治疗甲状腺良性结节已成为一种趋势, 局部消融技术在治疗甲状腺良性结节中逐渐替代其他方法。在众多局部消融技术中, 射频消融(RFA)以其侵袭性小、操作简单、凝固范围稳定可控、安全性高、成本效益比合理等特点, 已经成为治疗甲状腺良性结节重要手段之一。本文是对近些年来甲状腺

良性结节 RFA 治疗的研究情况进行综述, 从而为临床相关治疗研究提供指导及依据。

1 RFA 的原理

RFA 治疗甲状腺良性结节的原理是将电极针在影像设备的引导下插入结节内, 然后通过电极引入高频交流电产生射频波, 射频波使结节内的极性分子和离子快速振动, 相互间产生摩擦, 从而将电能转化为热能, 继而局部结节组织因高温最终凝固、坏死, 最终灭活结节。在整个消融过程中, RFA 的基本原理是摩擦和传导热引起的热损伤。随着热传导距离的延长, 温度也立即下降, 因此其消融范围可控。当电极针的温度在 60~100℃时, 就会立即引起结节组织凝固, 从而导致不可逆损伤, 然而当电极针的温度超过 100~110℃时, 会引起结节组织气化和炭化, 继而影响热传导, 反而使消融的效果降低^[8]。另外, 结节的组织成分及结节周围结构也会影响消融效果, 当结节内纤维组织或钙化组织含量

高时会降低热量的传导、血流灌注丰富的组织会加速局部的散热,影响疗效。

2 甲状腺 RFA 的动物实验

Hajime 等^[9]报道在 B 超引导下对一头 20 kg 猪的甲状腺进行 RFA 的动物实验,结果认为甲状腺 RFA 有效、安全。曹正勇等^[10]对 12 头重 12~22 kg 的猪行 RFA 术,观察 RFA 后甲状腺组织形态的动态变化以及对甲状腺激素的影响,结果显示,毁损灶中心甲状腺组织由淡红色变为灰白,组织质地变硬,周围甲状腺组织充血水肿。术后 1 周毁损灶为一灰白色区域,质地较前变硬,周边组织充血水肿好转。1 个月时毁损灶进一步缩小,甲状腺被膜有纤维条索与周围组织粘连。3 个月时已不能明显区分毁损灶及正常甲状腺组织,毁损灶范围内甲状腺组织软化。RFA 治疗一定时间后,甲状腺坏死组织周围淋巴细胞浸润,经过淋巴细胞凋亡,坏死组织逐渐吸收。实验动物甲状腺激素未见异常改变。显示甲状腺 RFA 安全、有效,为进一步行甲状腺良性结节 RFA 治疗提供了依据。

3 甲状腺结节 RFA 的适应证和术前准备

3.1 RFA 的适应证

最早开始并开展甲状腺 RFA 技术最多的韩国甲状腺放射学会不推荐 RFA 治疗甲状腺滤泡肿瘤以及初发的甲状腺癌患者^[11]。伴有严重心脏疾病、声带麻痹、凝血功能障碍者应慎行 RFA 治疗^[12]。所有拟行 RFA 患者均需经甲状腺细针穿刺细胞学证实为良性结节^[11,13],同时出现以下一种或多种情况:①存在呼吸困难、发声受累、异物感、颈部痛、咳嗽等临床症状者;②患者较为在意外观改变或显著影响美观者;③自主功能性腺瘤并引起甲状腺毒症;④甲状腺结节的最大直径大于 2 cm,且继续增大者。

3.2 术前准备

3.2.1 术前评估 术前仔细评估结节的大小、个数、形状、回声、边缘、内部成分、内部血流、结节与毗邻组织解剖学关系(特别是喉返神经),并确定解剖路径。通过超声测量结节的体积,计算体积公式^[8]: $V=\pi abc/6$, V 为体积(单位 ml), a 、 b 、 c 分别超声测得 3 个最大切面的最大直径(单位 cm)。

3.2.2 超声检查 另外通过超声实时弹性成像评估结节软硬度,评估方法采用 5 级分法对病灶进行弹性评分^[14-15]:0 分,指结节成分以囊性为主,结节

内呈红蓝相间或蓝绿红相间;1 分,指结节与周围组织呈均匀绿色;2 分,指结节内绿色为主,周边呈蓝色;3 分,指结节内呈杂乱蓝绿相间分布;4 分,指结节内全部为蓝色。

3.2.3 术前风险评估 手术前根据甲状腺结节与毗邻组织解剖结构及可能发生的并发症将消融风险分为 5 个等级^[16]。0 级:结节位于甲状腺腺体中间,与周边结构距离 ≥ 2 mm,消融风险最低;Ⅰ级:结节边缘与甲状腺腹侧被膜或气管间距 < 2 mm,消融风险低,可能损伤颈前肌肉及气管;Ⅱ级:结节边缘与颈动脉 < 2 mm,消融风险中等,可能损伤颈动脉;Ⅲ级:结节边缘与“危险三角区”间距 < 2 mm,消融风险高,可能损伤喉返神经、食管;Ⅳ级:结节边缘与周边结构间距均 < 2 mm,消融风险最高,可能损伤喉返神经、食管、颈动脉、颈部肌肉等结构。

3.2.4 术前常规检查 完善心电图、血常规、凝血功能、甲状腺功能、甲状腺相关抗体、降钙素、乙型肝炎病毒三系、丙型肝炎病毒抗体、梅毒抗体、艾滋病抗体等检查,如上述检查存在明显异常,临床上纠正后再行 RFA 治疗。

4 甲状腺结节 RFA 的疗效

甲状腺良性结节 RFA 治疗能明显缩小结节体积,甚至结节消失,同时明显改善相关临床症状。Kim 等^[17]首次报道了对 30 例患者的 35 个结节行 RFA 术,结果提示 RFA 疗法安全、有效,能使结节体积明显缩小,并显著改善结节引起的相关症状。Shin 等^[8]报道显示治疗 1 个月后结节的体积缩小最为明显(33%~58%),此后体积继续逐渐缩小,6 个月后缩小 51%~85%。Lim 等^[18]对 111 例患者的 126 个结节行 RFA 治疗,经过 35.8~63.0 个月时间的随访,结果提示结节体积平均缩小 93.4%,完全消失率 5.6%,并明显改善患者美观及相关临床症状;同时显示初始结节的体积及硬度与治疗效果相关。Faggiano 等^[19]治疗 40 例甲状腺良性结节,其中 22 例无功能性结节,18 例毒性功能性甲状腺结节,将患者分为 RFA 组(20 例)和观察组(20 例),经过 12 月随访时间,结果显示 RFA 组结节体积明显缩小,观察组结节体积无缩小甚至增大;RFA 组临床上结节压迫症状明显改善,而观察组则无改善甚至加重;40%毒性功能性甲状腺结节 RFA 术后甲状腺功能转为正常,另 40%术后甲状腺功能明显改善;而在观察组,中毒性甲状腺结节患者的甲状腺功能均无好转。Ritz 等^[20]对 40 例有压迫症状的甲状腺良

性结节患者行 RFA 治疗,与未治疗对照组相比,经过 12 个月随访,结果提示 RFA 治疗组结节的体积明显缩小,患者临床症状明显改善。综上研究,甲状腺良性结节 RFA 治疗效果显著,可以作为甲状腺良性结节治疗的一种有效手段。

5 RFA 治疗的并发症及其预防和处理

甲状腺良性结节 RFA 治疗会出现相关并发症。Baek 等^[21]报道了 1 459 例患者共 1 543 个结节行 RFA 术后,并发症率为 3.3%。并发症主要包括声音改变、臂丛神经损伤、结节破裂、永久性甲状腺功能减退、出血、疼痛、皮肤烧伤、呕吐、相关迷走神经反射、咳嗽。可喜的是,除了永久性甲状腺功能减退外,其他并发症均能自行恢复或经临床治疗后恢复,未发现致命性并发症^[4,16-18,21-28]。手术操作者应该熟悉可能的并发症,并掌握相应预防及应对措施。

声音改变是喉返神经损伤所引起的。手术时,可通过液体隔离带法、杠杆撬离法、移动消融技术、避免在危险三角区域附近消融等方法预防^[16,21-22]。同时应该充分了解喉返神经在甲状腺周围走行,以免 RFA 时误伤。如已出现喉返神经损伤,则给予泼尼松、维生素 B12、神经生长因子等对症治疗,患者均可恢复。臂丛神经位置较深,因此热消融损害臂丛神经并不常见,但消融时应当询问患者手臂活动及疼痛情况,如发现异常,立即停止消融,并给予营养神经及减轻水肿治疗^[21]。Baek 等^[21]报道消融术后结节破裂出血,考虑与 RFA 术后结节内压力急剧升高有关,给予压迫,必要时引流治疗。如结节破裂并发脓肿形成,则给予抗感染,同时引流脓液。永久性甲状腺功能减退考虑与患者本身存在甲状腺炎症有关,因此甲状腺良性结节合并自身免疫性相关甲状腺炎症患者行 RFA 术后应随访患者甲状腺功能,如发现甲状腺功能减退,则给予左甲状腺素片替代治疗,并定期监测 T3、T4、TSH。甲状腺血运非常丰富,且毗邻大血管,因此行 RFA 穿刺过程容易出血。因此可先 RFA 阻断皮下滋养血管后再将射频针插入至结节消融,可减少穿刺引起的出血,如消融术中甲状腺被膜外少量出血,应立刻中止手术,同时按压针道及甲状腺,必要时给予药物治疗,可防止出血进一步加重^[22]。据报道,使用细的电极针比较粗的电极针,能减少消融过程中的出血^[23-24]。RFA 治疗最常见并发症是疼痛,大部分患者在治疗过程中会诉不同程度的疼痛,疼痛部分局限于颈部,部分伴有头部、牙齿、耳根、肩部、背部、前胸部等放射性疼痛。

多数者可以忍受,无需特殊处理,暂停消融后疼痛立即缓解,不会影响消融过程;极少数患者疼痛剧烈,需要中止治疗或止痛治疗^[22]。皮肤烧伤已经在肝脏疾病 RFA 得到认识及重视^[29],但因甲状腺结节消融所需功率低,很少会造成皮肤灼伤,但也有相关报道^[17,21]。局部冰袋覆盖或使用双极针可减少皮肤灼伤,皮肤烧伤一般在 1 周内能自行恢复,不留瘢痕。呕吐、相关迷走神经反射、咳嗽等次要并发症少见,且一般无需特殊处理即能自行恢复,必要时暂停消融,不影响消融过程及消融效果。

相比既往甲状腺良性结节的治疗手段,RFA 是一种新兴技术,且其治疗的有效性和安全性较高,已受到广泛关注,但同时该治疗也会出现一些并发症,因此操作者也需充分熟悉患者甲状腺及周围解剖结构、超声声像图,娴熟操作 RFA 相关仪器及设备,同时掌握相关并发症的处理及预防措施,从而提高手术成功率及减少相应并发症的发生。超声引导下 RFA 治疗甲状腺良性结节的临床应用在国内刚起步不久,因此其操作规范、术前准备、适应证、禁忌证、并发症及处理原则、疗效评估、疗效评价标准、随访时间、随访方法等需要进一步规范,同时相关治疗指南也待进一步制定。相信通过相关工作者的努力,超声引导下 RFA 治疗甲状腺良性结节能够成为甲状腺良性结节首选方案。

[参考文献]

- [1] Miccoli P, Minuto MN, Ugolini C, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy for benign thyroid disease: an evidence-based review[J]. World J Surg, 2008, 32: 1333-1340.
- [2] Duncan TD, Rashid Q, Speights F, et al. Endoscopic transaxillary approach to the thyroid gland: our early experience [J]. Surg Endosc, 2007, 21: 2166-2171.
- [3] Arora N, Scognamiglio T, Zhu BX, et al. Do benign thyroid nodules have malignant potential? An evidence-based review[J]. World J Surg, 2008, 32: 1237-1246.
- [4] 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.
- [5] Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule [J]. N Engl J Med, 2004, 351: 1764-1771.
- [6] Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2007, 36: 707-735.
- [7] Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical

- practice for the diagnosis and management of thyroid nodules[J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33(5 Suppl): 1-50.
- [8] Shin JH, Baek JH, Ha EJ, et al. Radiofrequency ablation of thyroid nodules: basic principles and clinical application[J]. Int J Endocrinol, 2012: 919650.
- [9] Kanauchi H, Mimura Y, Kaminishi M. Percutaneous radio-frequency ablation of the thyroid guided by ultrasonography[J]. Eur J Surg, 2001, 167: 305-307.
- [10] 曹正勇. 低温射频消融处理对甲状腺生物学特性影响的实验研究[J]. 中国美容医学, 2012, 21: 36.
- [11] Na DG, Lee JH, Jung SL, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations [J]. Korean J Radiol, 2012, 13: 117-125.
- [12] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19: 1167-1214.
- [13] Na DG, Kim JH, Sung JY, et al. Core-needle biopsy is more useful than repeat fine-needle aspiration in thyroid nodules read as nondiagnostic or atypia of undetermined significance by the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology [J]. Thyroid, 2012, 22: 468-475.
- [14] Rago T, Santini F, Scutari M, et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92: 2917-2922.
- [15] 富丽娜, 王怡, 王涌. 超声弹性成像与常规超声联合应用在乳腺病灶良恶性鉴别上的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2007, 13: 124-126.
- [16] 刘娟, 吴凤林, 娄雪峰, 等. 超声引导射频消融甲状腺良性结节的风险评估与对策研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23: 302-307.
- [17] Kim YS, Rhim H, Tae K, et al. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience[J]. Thyroid, 2006, 16: 361-367.
- [18] Lim HK, Lee JH, Ha EJ, et al. Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients[J]. Eur Radiol, 2013, 23: 1044-1049.
- [19] Faggiano A, Ramundo V, Assanti AP, et al. Thyroid nodules treated with percutaneous radiofrequency thermal ablation: a comparative study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97: 4439-4445.
- [20] Ritz JP, Lehmann KS, Schumann T, 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.
- [21] 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[J]. Radiology, 2012, 262: 335-342.
- [22] 隋洋, 吴凤林, 孙医学. 超声引导下射频消融甲状腺结节的并发症与预防方法探讨[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24: 32-35.
- [23] Baek JH, Moon WJ, Kim YS, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules [J]. World J Surg, 2009, 33: 1971-1977.
- [24] 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 [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194: 1137-1142.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 董雪迎, 周显礼. 超声引导下射频消融对甲状腺占位性病治疗的研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 433-436.
- [29] Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, et al. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study[J]. Radiology, 2003, 226: 441-451.

(收稿日期:2014-08-18)

(本文编辑:俞瑞纲)