

•非血管介入 Non-vascular intervention•

甲状腺微小乳头状癌射频消融术与外科手术的
比较

冯 娜, 黄品同, 徐 栋, 王立平

【摘要】 目的 比较射频消融(RFA)治疗和外科手术治疗在甲状腺微小乳头状癌患者手术情况、患者满意度与经济负担方面的差异。方法 选择 2015 年 6 月至 2019 年 8 月甲状腺超声检查发现小于 1 cm 单发可疑恶性结节的患者 217 例,以病理结果为金标准确诊为甲状腺乳头状癌。根据治疗方式不同分为 RFA 组($n=102$)和外科手术组($n=115$)。记录两组术中耗时、住院天数、住院费用、手术前后焦虑状态、术后甲状腺激素水平、并发症、患者满意度评分及随访复发转移情况。结果 RFA 组术中耗时、住院天数、住院费用及术后并发症更少,对甲状腺激素水平影响小,术后患者满意度高,两组差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者手术前后焦虑状态及术后疗效均无统计学差异($P>0.05$)。结论 RFA 较传统外科手术在治疗甲状腺乳头状癌中具备明显优势,可在患者知情自愿且严格把握手术适应证时作为一种新型的微创治疗方法。

【关键词】 甲状腺肿瘤;微小乳头状癌;消融术;

中图分类号:R736.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-04-0356-05

Radiofrequency ablation versus surgery for papillary thyroid microcarcinoma: a comparison study
FENG Na, HUANG Pintong, XU Dong, WANG Liping. Department of Ultrasonography, Affiliated Second Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang Province 310009, China

Corresponding author: HUANG Pintong, E-mail: huangpintong@zju.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To compare the operation condition, patient's satisfaction and the medical cost of radiofrequency ablation (RFA) with those of surgical resection in treating patients with papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). **Methods** A total of 217 patients with <1 cm single highly-suspected malignant thyroid nodule, which was detected by thyroid ultrasound examination between June 2015 and August 2019, were enrolled in this stud. The diagnosis of PTMC was confirmed by pathology. According to the therapeutic method, the patients were divided into RFA group($n=102$) and surgery group($n=115$). The time spent for the procedure, the hospitalization days, the hospitalization expenses, the preoperative and postoperative anxiety status, the postoperative thyroid hormone levels, postoperative complications, patient's satisfaction scores, and the incidences of recurrence and metastasis were compared between the two groups. **Results** Compared with the surgery group, in RFA group the time spent for procedure, the hospitalization days, the hospitalization expenses and the postoperative complications were obviously less, the influence on the thyroid-related hormone levels was rather small, and the patient's satisfaction scores were much higher; the differences in all the above mentioned items between the two groups were statistically significantly ($P<0.05$). No statistically significant differences in the preoperative and postoperative anxiety status and in the curative effect existed between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** In treating PTMC, RFA carries obvious advantages when compared with conventional surgery therapy. When the patients have been informed and agreed to receive RFA on his or

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.04.009

基金项目:国家自然科学基金(82071946)、浙江省自然科学基金重大项目(LSD19H180001)、浙江省自然科学基金面上项目(LY20H180001)、浙江省医药卫生科技计划平台项目(2017ZD009)

作者单位:310009 杭州 浙江大学医学院附属第二医院超声科(冯娜、黄品同);中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院)超声医学科(冯娜、徐栋、王立平)

通信作者:黄品同 E-mail: huangpintong@zju.edu.cn

her own will and when the indications are strictly observed, RFA, as a novel minimally-invasive treatment, can be employed for patients with PTMC. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 356-360)

【Key words】 thyroid neoplasm; papillary microcarcinoma; ablation

近年来甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)检出率逐年增高,全球范围内甲状腺癌发病率逐年上升^[1]。2009 年美国甲状腺协会指南指出,无转移征象的 PTMC 可通过甲状腺叶切除术根治^[2]。然而常规外科手术易引起呕吐、出血等术后并发症,且术后不适感持续时间较长,瘢痕影响美观,需长期服药维持正常甲状腺激素水平,致使部分患者对外科手术的心理接受度较差。近年开展的超声引导下热消融技术能使肿瘤组织局部高热坏死,有效杀灭癌细胞。热消融方法主要包括激光消融、微波消融(MWA)、射频消融(RFA)。本研究旨在观察并探讨 RFA 在治疗甲状腺微小乳头状癌中的优势与不足。

1 材料与方法

1.1 材料

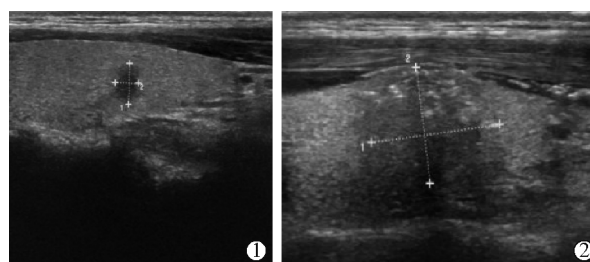
1.1.1 病例来源 选择 2015 年 6 月至 2019 年 8 月中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院)经常规超声检查发现甲状腺内小于 1 cm 的单发可疑恶性结节患者 217 例。纳入标准^[3]: ①超声检查提示位于甲状腺单侧叶且不位于峡部的单发可疑结节,ACR TI-RADS 分类 4、5 类,结节最大直径小于 1.0 cm,并距甲状腺内侧后包膜>2 mm; ②无甲状腺癌家族史,无放射性颈部暴露史; ③术前细针穿刺活检细胞学或术后病理确诊为甲状腺乳头状癌且无中央区淋巴结转移; ④术前影像学检查唯有现颈部淋巴结或远处转移。排除标准^[3]: ①癌灶最大径半年内增大逾 3 mm; ②对侧声带功能异常; ③严重凝血机制障碍; ④重要脏器的功能障碍或衰竭。患者经与主治医师充分沟通后知情同意并自主选择治疗方式。102 例患者选择 RFA 治疗,其中男 26 例,女 76 例,年龄 24~69 岁,平均(47.4±11.2)岁,结节最大径(5.9±1.7) mm,其中 4 例合并桥本甲状腺炎。115 例患者行外科手术,其中男 23 例,女 92 例,年龄 23~69 岁,平均(43.9±10.7)岁,结节最大径(6.3±2.2) mm,其中 5 例合并桥本甲状腺炎。两组患者年龄、性别、结节最大径均无统计学差异($P<0.05$)。

1.1.2 仪器 RFA 组使用具备低机械指数谐波造影成像功能的 Logiq E9(美国 GE 公司)彩色多普勒

超声诊断仪,选用 9 MHz 高频线阵探头和 6~15 MHz 超高频线阵探头。RFA 治疗系统型号 VRS01(韩国 STARmed 公司),采用 VIVA 射频发生器和冷循环射频电极,配 18 G 甲状腺消融专用射频针(针杆长度 7 cm),射频针消融裸区长 0.7 cm。

1.2 方法

1.2.1 手术操作 患者仰卧,头后仰过伸位,适当垫高肩部,颈部完全暴露后消毒铺巾,超声引导下于患侧甲状腺前缘外周包膜处注射 1%利多卡因注射液,并逐层浸润麻醉,后将 0.9%氯化钠溶液约 15 mL 均匀注入患侧甲状腺包膜周围,形成“液体隔离带”,使颈动脉、气管、食管、喉返神经等颈部重要组织结构避免受到热损伤。尖刀破皮,在超声引导下将 RFA 针插入结节中央部,采用“固定消融法”持续对结节消融约 30~40 s,功率选 35 W 或 45 W,结束时病灶完全被强回声覆盖并超过其边缘 1~2 mm,在消融退针时行针道消融。术后予冰袋敷压降温,减轻颈部无菌性炎症反应,减少术后出血机会。术后 1 d 内经超声造影检查确定病灶已消融穷尽。(见图 1、2)



①消融前结节;②消融后结节

图 1 甲状腺结节消融前后超声图像

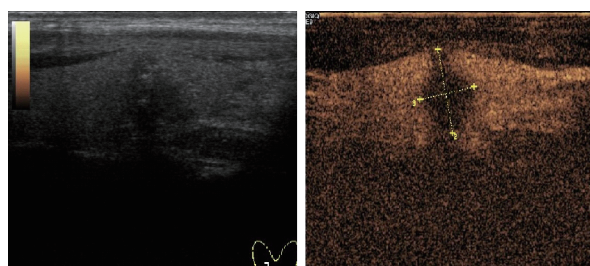


图 2 消融后超声造影显示消融完全

1.2.2 外科手术组 气管插管后全麻,取仰卧位,头部后仰过伸,垫高肩部,消毒铺巾,取胸骨柄切迹上 2 横指,切口长度 4~6 cm,行甲状腺患侧及峡部

切除+中央区淋巴结清扫术,引流管负压引流,24 h 后拔除。

1.2.3 评价指标 记录患者术中耗时、住院天数、住院费用、手术前及术后 1 个月的甲状腺激素水平:血清 FT3、FT4 和 TSH,以及术后并发症情况。术前及术后 7 d 分别对患者行 SAS 焦虑自评量表,对焦虑状态进行评估,小于 50 分为正常,大于 50 分者划分为轻度焦虑(50~59 分)、中度焦虑(60~69 分)、重度焦虑(70 分以上)。术后 1 d 进行疼痛强度数字评分法(NRS 评分)。术后 1 个月随访时对患者进行手术满意度调查:由自制评分量表,内容包括医患沟通满意度、护理满意度、术后身体状况、睡眠质量、手术切口美观度等,通过不记名问卷形式进行打分,满分为 100 分,超过 90 分为非常满意,80~89 分为满意,70~79 分为基本满意,低于 70 分为不满意。手术满意率=(非常满意+满意+基本满意)/总例数 $\times 100\%$ 。RFA 组患者术后 1 d 行甲状腺超声造影检查评估消融是否完全,两组患者均在术后第 3、6、12 个月行超声检查评估是否有复发转移征象。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 进行数据分析,计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。运用独立样本 t 检验比较两组患者术中耗时、住院天数及住院费用、手术满意度;运用 χ^2 检验比较其并发症及手术前后焦虑的发生率的差异;运用配对 t 检验分别比较手术前后两组患者的甲状腺激素浓度差异; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况比较

RFA 组患者采用局部浸润麻醉,术中耗时 15~25 min,术中出血量小于 5 mL,术后颈部冰袋降温后疼痛轻微,观察 24 h 后出院。外科手术组需行静脉全身麻醉,术中耗时(62.3 \pm 14.6) min,术中出血量

10~30 mL,术区引流管引流,观察 3 d 后出院。RFA 组术中耗时、住院天数及住院费用均低于对照组,具有统计学差异($P < 0.05$)。(见表 1)

2.2 手术前后对甲状腺激素水平的影响

两组患者手术前后甲状腺激素水平进行比较,外科手术组术后 FT3、FT4 降低,TSH 升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);RFA 组术后 TSH 降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者术后 FT3、FT4、TSH 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 2)

表 1 RFA 组与外科手术组患者手术及住院情况比较

组别	术中耗时/min	住院天数/d	住院费用/元	手术满意度/分
射频消融组($n=102$)	17.5 \pm 2.5	1.0 \pm 0.3	14 485.3 \pm 2 497.4	89.4 \pm 7.3
外科手术组($n=115$)	62.3 \pm 14.6	3.0 \pm 0.4	230 122.7 \pm 4 168.1	78.0 \pm 9.6
T 值	-43.831	-30.631	-17.993	9.808
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 2 手术前后甲状腺激素水平

组别	FT3/(pmol/L)	FT4/(pmol/L)	TSH/(mIU/L)
射频消融组($n=102$)			
术前	4.32 \pm 0.41	12.82 \pm 1.44	2.02 \pm 0.96
术后	4.26 \pm 0.84	13.29 \pm 2.01	1.36 \pm 1.03*
外科手术组($n=115$)			
术前	4.31 \pm 0.52	12.55 \pm 1.32	1.76 \pm 0.87
术后	3.73 \pm 0.49**	11.45 \pm 2.21**	14.67 \pm 18.03**

与同组术前比较,* $P < 0.05$;与 RFA 术后比较,** $P < 0.05$

2.3 术后并发症

外科手术组术后 NRS 疼痛评分 4 分以上患者 11 例,术后麻醉反应出现呕吐患者 19 例,声音嘶哑患者 5 例,其中 4 例在 2 个月内自行恢复,1 例永久性声嘶,术后出血患者 1 例,呛咳 3 例,均在 1~3 个月内自行恢复。因甲状旁腺功能减退引起缺钙症状手足麻木患者 1 例。RFA 组术后患者声音嘶哑 4 例,均在 3 个月内自行恢复。所有患者均未发生臂丛神经损伤、迷走神经反射、皮肤烧伤等其他并发症。RFA 组较对照组术后并发症显著较少,差异有统计学意义($\chi^2=17.940$, $P < 0.05$)。(见表 3)

表 3 术后并发症

组别	呕吐	NRS 评分 > 4	声音嘶哑	出血	呛咳	甲状旁腺功能减退	总并发症
射频消融组($n=102$)	0	0	4(3.9)	0	0	0	4(3.9)
外科手术组($n=115$)	19(16.5)	11(9.6)	5(4.3)	1(0.9)	3(2.6)	1(0.9)	28(24.3)

2.4 心理评估与手术满意度评分

手术前后分别评估患者焦虑状态,RFA 组术前轻度焦虑 4 例(4/102),术后评估恢复 2 例(2/102);手术组术前轻度焦虑 5 例(5/115),术后评估恢复 3 例(2/

115),两组患者焦虑症状术前术后均无统计学意义(术前 $\chi^2=0.034$, $P > 0.05$,术后 $\chi^2=0.148$, $P > 0.05$)。RFA 组手术满意度评分为(89.4 \pm 7.3)分,手术满意率为(63+32+6)/102=99.02%,外科手术组手术满意

度评分为(78.0±9.6)分,手术满意率为(18+38+31)/115=75.65%。消融组患者手术满意度评分更高,差异有统计学意义($\chi^2=25.493, P<0.05$)。

2.5 术后随访

在 12 个月随访中 RFA 组 102 例患者评估结节均 100%消融完全,且无复发或转移征象,术后 1 年两组疗效有效率均为 100%,差异无统计学意义。

3 讨论

甲状腺乳头状癌进展缓慢,可在甲状腺内局限数年,部分患者终生携带并无进展。在我国制定的甲状腺癌诊疗规范 2018 版^[4]和世界卫生组织(WTO)^[5]中,PTMC 被定义为直径≤1 cm 的乳头状甲状腺癌,占甲状腺乳头状癌的 30%~40%^[6-9],PTMC 通常为偶然发现^[10],致死率几乎为零。

现阶段,针对 PTMC 的主要治疗手段依然是外科手术,但是由于 PTMC 的低危性,全球多位学者也尝试新的治疗手法,例如随访观察法或局部消融法,都取得了一定的效果。Ito 等^[11]率先提出对 PTMC 进行长期随访观察该团队从 1993 年开始使用随访观察的策略代替立即手术,截止目前的报道,进行随访的患者已经从 1993 年的 162 例患者增加到 1 519 例患者,随访时间最长的患者已经带瘤生存了 22 年,这其中仅有 8%患者表现出了肿瘤增大(直径增加>3 mm),4%表现出淋巴结转移的证据;对观察期间出现新发侧颈区淋巴结转移者,行全切+中央区 and 侧颈区淋巴结清扫,其术后复发、转移发生率与立即手术组无明显差异,且随访观察还可避免手术引起的并发症。

但在国内,多数患者在穿刺确诊为 PTMC 后因各种原因难以坚持随访,局部消融的治疗方案似乎变得更受欢迎。国内一项研究显示对 92 个患者 98 个结节进行 RFA 后 1、3、6、12 和 18 个月的平均现体积缩小。结果显示共 24 个结节彻底消融在消融区和甲状腺组织中无残留癌细胞,并且提出 PTMC 热消融可以作为治疗的新手段^[12]。本课题同样以 PTMC 热消融为出发点,对比外科手术治疗,从患者的治疗情况、心理状态、实验室检查及对于治疗的满意度方面进行了全面评价。

首先,在手术情况方面,RFA 组的术中耗时、术中出血量、住院费用等指标均低于手术治疗组。这主要是因为 RFA 手术从麻醉、液体隔离、消融、烧灼针道等方面着手,使用局部浸润麻醉即可,这一方面极大地减少了患者的术中耗时,另一方面,避免

了使用气管插管全身麻醉的风险和并发症;另外,由于甲状腺的富血供本质,外科手术对外科医师的要求较高,稍有不慎就会造成术中出血量的增加,而 RFA 创伤较小,掌握好进针路径、消融针的功率、能量及消融时间,不仅可以使癌细胞进行不可逆坏死,还基本可以实现“零出血”,最后由于麻醉方式简单、廉价的手术器材和快速的恢复期等等原因,住院费用明显偏低,对比手术组仍然有统计学意义。

在并发症方面,由于 RFA 入组条件限制了 PTMC 与后内包膜的最短距离为 2 mm,间接保护了喉返神经,而手术治疗采用整个腺叶切除的方式,如果在术中喉返神经、喉上神经剥离有少许误差,就会引起声音嘶哑或饮水呛咳,在研究结果中有 1 例外科手术患者出现永久性声音嘶哑,但 RFA 组除了暂时性的声音嘶哑外其他并发症均未发生。其次,在患者心理方面,本研究使用了焦虑评分和满意度调查,结果显示焦虑评分方面两组患者均无差异,但 RFA 患者的手术满意度评分明显高于外科手术组,这可能与患者对医护人员技术的信任、术后无需长期服药、出现并发症较少等密切相关。

在甲状腺 RFA 术后及外科手术前后进行了甲状腺功能测量,结果显示术前两组患者的 T3、T4、TSH 水平无明显差异,1 个月后消融组患者仅 TSH 降低,但手术组患者 T3、T4 降低,TSH 水平明显升高,这主要是因为手术切除一侧腺叶则导致甲状腺激素水平明显降低,因此患者术后仍需终身服药。由于 PTMC 预后较好,在术后 1 年的随访中两组 217 例患者均没有出现复发转移。此项研究围绕 PTMC RFA 和外科手术两种治疗方法展开临床研究,取得了一些结果,但仍有不足,主要在于 PTMC 患者的远期预后难以评估,需要 5 年、10 年、甚至更长时间的随访观察,还需要多中心、多样本的共同研究,这也是未来研究的主要方向。

综上所述,甲状腺 RFA 术具有手术费用低、术中耗时短、术后并发症少、患者满意度高的特点,可以在征得患者同意、严格把握适应证的情况下谨慎开展,为临床治疗 PTMC 提供可靠的循证医学证据。

[参考文献]

- [1] Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, et al. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in selected high-resource countries [J]. *Thyroid*, 2015, 25: 1127-1136.

- [2] 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.
- [3] 葛明华, 徐 栋, 杨安奎, 等. 甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗专家共识(2018 版)[J]. *中国肿瘤*, 2018, 27:768-773.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018 年版)[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2019, 13:1-15.
- [5] Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition[J]. *Cancer*, 1989, 63: 908-911.
- [6] Ho AS, Davies L, Nixon IJ, et al. Increasing diagnosis of subclinical thyroid cancers leads to spurious improvements in survival rates[J]. *Cancer*, 2015, 121: 1793-1799.
- [7] 傅晓丹, 楼善贤, 施红旗, 等. 甲状腺微小乳头状癌 254 例临床病理分析[J]. *中华病理学杂志*, 2015, 44:258-261.
- [8] Kim KJ, Kim SM, Lee YS, et al. Prognostic significance of tumor multifocality in papillary thyroid carcinoma and its relationship with primary tumor size: a retrospective study of 2,309 consecutive patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22: 125-131.
- [9] Pazaitou-Panayiotou K, Iliadou PK, Mandanas S, et al. Papillary thyroid carcinomas in patients under 21 years of age: clinical and histologic characteristics of tumors ≤ 10 mm[J]. *J Pediatr*, 2015, 166: 451-456.
- [10] Vasileiadis I, Karakostas E, Charitoudis G, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: clinicopathological characteristics and implications for treatment in 276 patients[J]. *Eur J Clin Invest*, 2012, 42: 657-664.
- [11] Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation[J]. *Thyroid*, 2014, 24: 27-34.
- [12] 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[J]. *Thyroid*, 2016, 26: 1581-1587.

(收稿日期:2020-10-07)

(本文编辑:俞瑞纲)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告

《Journal of Interventional Medicine》

网址: www.keaipublishing.com/JIM

邮箱: j_intervent_med.@163.com