

·非血管介入 Non-vascular intervention·

经皮微波消融治疗甲状腺良性结节吸收率影响因素分析

刘莉红, 杨蓓蓓, 刘影, 王金玲, 王丹丹, 王淑荣

【摘要】目的 探讨甲状腺良性结节微波消融(MWA)后结节吸收率,分析与结节吸收率相关的内部因素(结节超声表现)和外部因素(治疗相关表现)。**方法** 评估 2016 年 1 月至 2018 年 1 月期间接受 MWA 治疗的 173 例患者的 173 个甲状腺良性结节,中位体积 4.23(2.27~9.00) mL。以第二年随访为终点,根据结节体积缩小特征,分为不完全吸收组(<100%体积缩小率)和完全吸收组(100%体积缩小率)。分析 MWA 后影响结节体积缩小的内部因素和外部因素。**结果** 几乎所有结节在 MWA 后体积明显缩小,73 个结节在 MWA 后 24 个月达到 100%体积缩减,即吸收率 100%。随访 1、6、12 和 24 个月时,所有甲状腺良性结节的体积缩小率分别为 18.0%, 78.7%, 89.0%, 94.5%。多因素分析显示,结节体积[校正后 OR(AOR)=1.1,95%CI: 1.0~1.2, $P=0.04$]、结节边缘(AOR=4.4,95%CI: 1.4~13.8, $P=0.01$)、结节单位体积消融能量(AOR=1.0,95%CI: 1.0~1.0, $P<0.01$)和结节外周血流阻塞(AOR=2.9,95%CI: 1.1~7.4, $P=0.03$)是结节体积缩小的影响因素。**结论** 超声引导的 MWA 治疗良性甲状腺结节患者的远期疗效令人满意。甲状腺良性结节微波消融后影响结节吸收率的相关内部因素主要为结节大小、结节边界,外部因素主要是单位体积消融能量、是否阻断周边血管血流。

【关键词】 甲状腺良性结节;微波消融;吸收率

中图分类号:R581.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-05-0471-05

Percutaneous microwave ablation for benign thyroid nodules: analysis of the factors influencing volume reduction rate LIU Lihong, YANG Beibei, LIU Ying, WANG Jinling, WANG Dandan, WANG Shurong. Department of Medical Ultrasound, Affiliated Yantai Hospital of Binzhou Medical College, Yantai, Shandong Province 264100, China

Corresponding author: WANG Shurong, E-mail: wsr7762808@hotmail.com

【Abstract】 Objective To discuss the volume reduction rate of benign thyroid nodules after microwave ablation(MWA) treatment, and to analyze the correlation between nodule's ultrasonographic manifestations (internal factors) and treatment-related features (external factors). **Methods** The clinical data of 173 patients with benign thyroid nodules (173 lesions in total), who received ultrasound-guided (US-guided) MWA between January 2016 and January 2018, were retrospectively analyzed. The median volume of the lesions was 4.23 mL (2.27-9.00 mL). The second-year follow-up visit was the end point of this study. According to the volume reduction rate (VRR) of nodule, the patients were divided into incomplete absorption group (VRR <100%) and complete absorption group (VRR of 100%). The internal factors and external factors that affected the volume reduction of benign thyroid nodule after MWA treatment were retrospectively analyzed. **Results** After MWA, almost all thyroid nodules showed a significant shrinkage. A total of 73 nodules in 73 patients obtained 100% of VRR in 24 months after MWA. At the follow-up time points of one-month, 6-month, 12-month and 24-month, the median volume reduction rates of all nodules were 18.0%, 78.7%, 89.0% and 94.5% respectively. At the above mentioned follow-up time points, the VRR-related nodule characteristics included nodule volume [adjusted odds ratio (AOR), 1.1 (95%CI=1.0, 1.2); $P=0.04$] and nodule margin [AOR, 4.4

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.05.010

基金项目: 山东省自然科学基金 (ZR2017LH054)

作者单位: 264100 山东烟台 滨州医学院烟台附属医院超声医学科

通信作者: 王淑荣 E-mail: wsr7762808@hotmail.com

(95% $CI=1.4, 13.8$); $P=0.01$]. The treatment-related characteristics included consumed energy per unit volume of the nodule [AOR, 1.0 (95% $CI=1.0, 1.0$); $P<0.01$] and obstruction of peripheral flow of the nodule [AOR, 2.9 (95% $CI=1.1, 7.4$); $P=0.03$]. **Conclusion** For the treatment of benign thyroid nodules, US-guided MWA has satisfactory long-term efficacy. The internal factors and external factors that affected the volume reduction of benign thyroid nodule after MWA treatment include the size, margin of the nodule and the consumed energy per unit volume of the nodule, respectively. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 471-475)

【Key words】 benign thyroid nodule; microwave ablation; volume reduction rate

甲状腺结节是成年人常见疾病,对于无症状的甲状腺良性结节,可以定期随访。当结节增多,影响外观,可能存在局部压迫或恶性转化时,需进行干预。微创治疗甲状腺良性结节已经越来越多地替代外科手术,并且已经被一些指南认可^[1-5]。微波消融(MWA)是一种用于组织热消融的微创技术,该方法可有效减少甲状腺良性结节的体积和症状^[6-9]。

对于良性结节的治疗,结节体积缩小率是评价治疗成功的重要标准。本研究探讨 MWA 治疗甲状腺良性结节的长期有效性,评估 MWA 治疗甲状腺良性结节体积缩小的影响因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2016 年 1 月至 2018 年 1 月,我院连续 218 例甲状腺良性结节患者行超声引导下 MWA 治疗。纳入标准:①有美容问题或主观症状(颈部不适、压迫症状);担心结节变性;不适合手术或拒绝手术;②细针穿刺细胞学检查确认为良性(Bethesda II 类)^[1,10];③血清甲状腺激素和促甲状腺激素水平正常。排除标准:①病理结果不明确或为恶性;②术前超声数据不完整;③在随访过程中失访。

最终纳入 173 例患者,男 45 例,女 128 例,中位年龄 54 岁(45~63 岁)。多发结节患者中,观察的是最大和/或症状最严重的结节。154 例以实性结节为主,19 例以囊性为主。另外,11 个结节为桥本氏甲状腺炎的背景。本研究经医院伦理委员会批准,术前均获得每例患者的书面知情同意。

1.2 术前评估

消融前均行二维超声检查、彩色多普勒超声检查、超声造影、实验室检查、细针穿刺细胞学检查及临床检查。MWA 前测量了肿瘤的三个正交直径(最大上下直径最大左右直径和最大前后直径)。计算肿瘤体积: $V=\pi abc/6$ (V :体积, a :最大上、下直径, b 、 c :另外两个垂直直径)。实验室检查包括甲状腺功能(游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲

状腺激素和抗甲状腺球蛋白抗体、促甲状腺激素受体抗体、全血计数和凝血试验(凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间)。接受抗血小板或抗凝治疗的患者分别在 MWA 手术前 72 和 48 h 退出治疗。

由经验丰富的医师(结节成分评估者)进行美容评分,评分范围为 1~4^[1,11]:①未发现明显肿块;②可触及肿块,但无美容问题;③仅吞咽方面的面容问题或由经验丰富的医生发现的问题;④很容易发现的外表问题。

1.3 手术过程

术前评估和术中持续监测患者生命体征。复查超声图像,确定入针路径,打开静脉通道进行增强超声造影(enhanced contrast ultrasound, CEUS)。消融过程中,患者取仰卧位,颈部完全暴露。术者准备好手术区域,定位最佳穿刺点,1%利多卡因 10 mL 皮肤穿刺点及穿刺路径软组织局部麻醉。如果结节邻近重要组织,将 0.9%NaCl 溶液或利多卡因稀释液(2%利多卡因 2 mL 和 0.9%NaCl 溶液 18 mL 混合液)注入甲状腺包膜及重要组织结构之间,为消融能量提供安全的热屏障,避免损伤。当甲状腺结节血供丰富时,采用热阻断血流法减少消融过程中的出血^[12]。一般采用峡部入路,避免对入路神经血管的损伤。在超声引导横切面采用移动消融技术。所有切面扫查后,回声增强区覆盖整个结节,停止治疗。消融后立即对患者进行 CEUS 检查消融部位的边界,从而评估治疗是否完全。所有患者均接受组织活检评估治疗效果。对于囊性结节,经针吸出液体后,对剩余的实性部分进行消融。消融后,观察至少 30 min,并在颈部前用小冰袋覆盖 2~4 h,以减少热消融后的炎性渗出、出血及疼痛。

1.4 术后随访

消融后第 2 天进行超声检查、临床症状评估和实验室检查。甲状腺超声检查分别于消融后 1、6、12 和 24 个月进行 1 次。根据常规超声的体积测量,采用如下公式计算体积缩小率(volume reduction ratio, VRR): $VRR=(\text{初始体积}-\text{最终体积})\times 100\%/\text{初始体}$

积。吸收率:完全吸收率=100%VRR。

1.5 评估结节吸收可能的相关因素

在最初的消融前评估结节的超声表现,包括结节的大小、组成、边缘、钙化和血管分布。结节成分主要为实性(实性部分 $\geq 50\%$)或囊性(实性部分 $< 50\%$)。并将部分边界不清的肿瘤定义为不能与正常实质区分界。血管分布采用四分制分级(0级,无血管分布;1级,血管分布 $< 25\%$;2级,结内血管分布 $25\%-50\%$;3级,结内血管分布 $> 50\%$)^[13]。随访6个月时VRR大于50%被认为是治疗成功。

此外还评估了治疗相关的结果,包括结节单位体积消融能量,是否阻塞结节周边血流,治疗的结节数量,以及与手术相关的并发症。

1.6 统计分析

采用SPSS 20.0软件进行数据分析。连续变量采用中位数(四分位数间距)进行统计描述。连续变量配对样本的统计差异通过Wilcoxon符号秩检验评估。分类变量以绝对数字形式表示。采用单因素和多因素logistic回归分析影响VRR的相关因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

随访期间无严重并发症发生。5例患者(2.9%)术中或术后出现颈部疼痛或放射至周围区域,降低消融装置的输出功率或术中停止消融可减轻疼痛。2例(1.2%)出现声音沙哑,在接受1~3个月的神经营养药物治疗后恢复,没有出现永久性的声音沙哑。消融时间和总能量沉积时间分别为3.35(1.88~7.98) min和6405(3600~14700) J。

173例接受治疗的患者中,169例(97.7%)接受

1次MWA治疗,4例(2.3%)需要2次MWA治疗。在涉及两个疗程的病例中,第二次疗程是在初始疗程后12个月进行的(图1,图2)。没有复发或结节再生长的病例。173例患者中,73例在MWA后24个月达到完全吸收。最终检查时中位结节体积从4.23 mL下降到0.08 mL ($P<0.01$)。随访1、6、12和24个月时,结节的中位VRR分别为18.0%、78.7%、89.0%、94.5%。美容评分在最后一次随访时明显低于首次评估(1.00比2.00, $P<0.01$),见表1。

单因素分析结节体积缩小的影响因素见表2。多因素分析结果显示,结节体积、结节边缘。

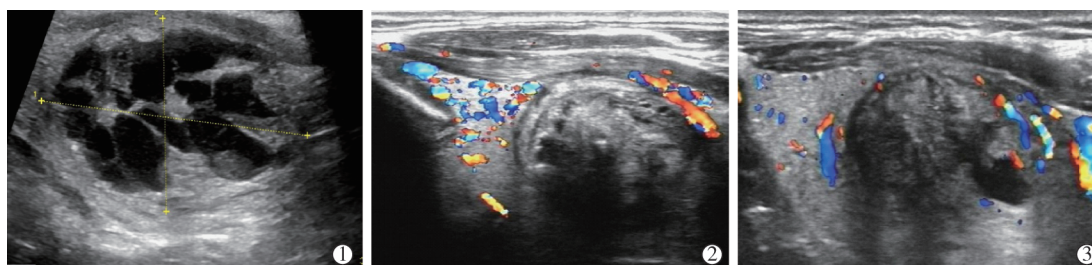
每单位结节体积能量、阻断外周血流是结节体积缩小的影响因素,见表3。

3 讨论

对于良性症状性甲状腺结节的治疗,患者可考虑采用局部消融热疗替代手术或放射碘治疗^[14-17]。与RFA、LA相比,MWA更适合治疗甲状腺大结节,具有加热快、凝血能力强等优点。在长达12个月的随访研究中,体积缩小率从75%到90%不等。

消融治疗是通过热消融技术使病灶坏死,再通过自身免疫系统清除坏死组织^[17],这一过程中存在着明显的个体差异。早期关于良性甲状腺结节微波消融的研究表明,初始结节体积、随访时间等变量与消融术后结节体积的减小有关^[18]。

对于与结节体积缩小的影响因素,本研究提示可能与结节体积和边缘有关。既往研究也显示小结节的VRR大于大结节,提示初始体积是治疗应答的一个较强的预测因子^[9]。在随访中,发现不完全吸收组的平均体积明显大于完全吸收组。如果甲状腺

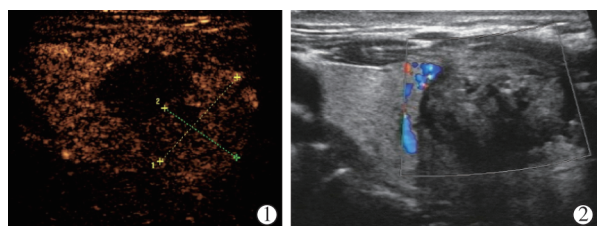


①结节消融前二维超声图像;②结节消融后6个月彩色多普勒图像;③结节消融后12个月的彩色多普勒图像

图1 43岁女性,甲状腺囊性为主结节第1次消融前后二维、彩色多普勒超声图像

表1 MWA前及每次随访时结节体积的变化

	初始数据	术后1个月	术后6个月	术后12个月	术后24个月
结节数量	173	173	170	164	100
体积(mL)	4.23(2.27~9.00)	3.54(1.62~7.55)	0.79(0.33~1.91)	0.35(0.07~0.90)	0.08(0~0.48)
VRR(%)		11.79(8.10~22.81)	81.26(70.95~89.77)	92.96(83.98~98.00)	98.13(92.54~100.00)
美容评分	2.00(2.00~3.00)	2.00(1.00~3.00)	1.00(1.00~2.00)	1.00(1.00~1.00)	1.00(1.00~1.00)



①结节消融后 12 个月,第 2 次治疗;②结节第 2 次消融后 12 个月的彩色多普勒图像前的超声造影增强图像

图 2 43 岁女性,甲状腺囊性为主结节第 2 次消融前后增强及彩色多普勒超声图像

表 2 单因素分析结节体积缩小的影响因素

变量	全部(n=173)	OR(95%CI)	P 值
患者特征			
性别(女/男)	128/45	0.7(0.3~1.3)	0.29
年龄(岁)	54(45~63)	1.0(0.9~1.0)	0.42
结节超声表现			
结节体积	4.23(2.27~9.00)	1.1(1.0~1.2)	<0.01
结节成分(实/囊)	154/19	0.8(0.3~2.1)	0.63
血管分布	1.00(1.00~1.00)	1.0(0.7~1.6)	0.86
边界(不清/清晰)	59/114	0.2(0.1~0.4)	<0.01
钙化(无/有)	163/10	1.1(0.3~4.1)	0.89
合并桥本氏甲状腺炎(否/是)	162/11	0.39(0.1~1.4)	0.15
治疗相关表现			
能量/结节体积(J/mL)	1659.96 (1423.48~1779.20)	1.0(1.0~1.0)	<0.01
阻断结节周边血流 (否/是)	135/38	3.5(1.5~8.1)	<0.01
消融结节数量 (单个/多个)	46/127	1.0(0.5~1.9)	0.89

连续数据用中位数(四分位数间距)表示

表 3 多因素分析结节体积缩小的影响因素

参数	校正后 OR(95%CI)	P 值
结节体积	1.1(1.0~1.2)	0.04
结节边界	4.4(1.4~13.8)	0.01
每毫升结节体积能量	1.0(1.0~1.0)	<0.01
阻断结节周边血流	2.9(1.1~7.4)	0.03

结节较大,可能是变性坏死组织越多,体积减少的过程越长^[17]。为了减少边缘复发,采用移动消融技术来提高甲状腺消融的疗效^[19]。但对于甲状腺低位结节,结节边界显示不清楚,结节未完全消融。烧蚀部分吸收后,未烧蚀部分上移,颈部清晰显示未烧灼部分。173 例患者中,4 例接受 2 次治疗,均在首次手术后 12 个月进行。因此,边界不明确的结节在消融后收缩速度较慢。本研究中,MWA 后 24 个月未完全吸收与完全吸收的结节成分无显著性差异,未发现结节钙化与结节体积减小相关。且 MWA 后,即使结节完全消失,钙化也不能被吸收。

本研究显示每单位体积的能量传递与结节体积减少之间存在关联。不完全吸收结节的能量远远

大于完全吸收结节。其机制可能是,在 MWA 过程中,如果单位体积能量过多,组织的中心温度就会过高,往往超过 150℃^[20],会使烧蚀后的组织炭化,这种炭化很难被机体吸收。对于结节内血管丰富的部分,采用固定电极技术或高输出功率阻断血流。本研究中不完全吸收组阻断周边血流占比完全吸收组多,而在当前的研究中结节血管分布在完全吸收组和不完全吸收组之间无显著差异,推测阻断结节周边血流是影响结节吸收的因素。消融后,消融区进入损伤修复期,消融区坏死组织不断被巨噬细胞等炎症细胞吞噬和清除,消融结节周边血流可能打破坏死组织吸收平衡。

本研究有一定的局限性:由于是回顾性分析,结果应该是提示性的,而不是结论性的;约有 20.6% 的患者由于数据不完整或失访被排除。但排除数据不完整的患者,严格选择评估样本,可以增加结果的可靠性。本研究的另一个特点是,能够识别结节的一些超声特征和治疗相关发现,从而预测最终的结果。

总之,MWA 治疗甲状腺良性结节是有效的,能显著减少结节体积且没有严重的并发症。结节内部因素,结节大小和结节边界有助于预测结节的吸收。消融过程中结节单位体积能量不宜过高,保留结节周边血流是促进病灶吸收的一个方法。

[参考文献]

- [1] 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, 10:768-773.
- [2] Jung SL, Baek JH, Lee JH, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for benign thyroid nodules: a prospective multicenter study[J]. Korean J Radiol, 2018, 19: 167-174.
- [3] Trimboli P, Bini F, Marinuzzi F, et al. High-intensity focused ultrasound(HIFU) therapy for benign thyroid nodules without anesthesia or sedation[J]. Endocrine, 2018, 61: 210-215.
- [4] 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.
- [5] 王东梅,周茜,霍煜廷,等. 甲状腺结节的影响因素研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27:635-641.
- [6] Yue W, Wang S, Wang B, et al. Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 222 patients[J]. Eur J Radiol, 2013, 82: e11-e16.
- [7] 徐庆玲,于守君,张永林,等. 微波消融治疗结节性甲状腺肿对甲状腺功能影响的临床观察[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 535-538.
- [8] Yue WW, Wang SR, Lu F, et al. Radiofrequency ablation vs.

- microwave ablation for patients with benign thyroid nodules: a propensity score matching study[J]. *Endocrine*, 2017, 55: 485-495.
- [9] 程芳,王立平,徐栋. 超声引导下热消融治疗甲状腺良性大结节的临床应用价值[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30:364-367.
- [10] Lee HY, Baek JH, Ha EJ, et al. Malignant-looking thyroid nodules with size reduction: core needle biopsy results[J]. *Ultrasonography*, 2016, 35: 327-334.
- [11] Moon WJ, Baek JH, Jung SL, et al. Ultrasonography and the ultrasound - based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations[J]. *Korean J Radiol*, 2011, 12: 1-14.
- [12] 闫磊,章建全,陈红琼,等. 甲状腺结节微波消融治疗后液化性坏死原因分析及处理[J]. *第二军医大学学报*, 2018, 39: 1343-1347.
- [13] Zhao CK, Xu HX, Lu F, et al. Factors associated with initial incomplete ablation for benign thyroid nodules after radiofrequency ablation: first results of CEUS evaluation[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2017, 65: 393-405.
- [14] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26: 1-133.
- [15] Na DG, Baek JH, Jung SL, et al. Core needle biopsy of the thyroid: 2016 consensus statement and recommendations from Korean society of thyroid radiology[J]. *Korean J Radiol*, 2017, 18: 217-237.
- [16] 潘蔚芸,赵博文,徐栋. 超声引导下甲状腺囊实性结节热消融术的方法及疗效[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30:361-363.
- [17] Park HS, Baek JH, Choi YJ, et al. Innovative techniques for image-guided ablation of benign thyroid nodules: combined ethanol and radiofrequency ablation[J]. *Korean J Radiol*, 2017, 18: 461-469.
- [18] Huh JY, Baek JH, Choi H, et al. Symptomatic benign thyroid nodules: efficacy of additional radiofrequency ablation treatment session: prospective randomized study[J]. *Radiology*, 2012, 263: 909-916.
- [19] Ha EJ, Baek JH, Lee JH. Moving-shot versus fixed electrode techniques for radiofrequency ablation: comparison in an ex-vivo bovine liver tissue model[J]. *Korean J Radiol*, 2014, 15: 836-843.
- [20] Cheng Z, Che Y, Yu S, et al. US-guided percutaneous radiofrequency versus microwave ablation for benign thyroid nodules: a prospective multicenter study[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 9554.
- (收稿日期:2021-06-16)
(本文编辑:俞瑞纲)

欢迎投稿 欢迎订窗 欢迎刊登广告