

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

## 射频消融术在弥漫性毒性甲状腺肿中的应用

邱秀萍, 张 婷, 陈 阳, 黄汝哨, 王 炜, 陈杭菊, 邱思花, 涂 梅

**【摘要】 目的** 探讨超声引导下射频消融(RFA)治疗弥漫性毒性甲状腺肿(Graves病)的疗效。**方法** 纳入20例Graves病患者,超声引导下行RFA术,将甲状腺近全消融,仅保留甲状腺危险三角处2~3 mm。比较术后1、3 h疼痛视觉模拟量表(VAS)评分;术后1、3、6、12个月复查甲状腺功能、甲状腺彩超,计算甲状腺体积、甲疏咪唑用量。**结果** 20例Graves病患者的年龄为(36.4±9.2)岁,病程为(7.10±1.57)年,术前甲状腺体积为(38.14±8.19) cm<sup>3</sup>,术前甲疏咪唑用量为(9.50±2.23) mg。术后1年7例患者停药,停药者术前TRAb<10 IU/L,甲状腺体积为(30.14±4.19) cm<sup>3</sup>。术后随着时间延长,甲状腺体积、TRAb、甲疏咪唑用量逐渐减少。术后1年甲状腺体积和TRAb与1年后甲疏咪唑用量呈正相关。20例患者中,治疗有效18例,2例术后1年FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH仍异常,甲疏咪唑用量较术前无减量。冰敷组VAS评分为2~3分,非冰敷组为2~5分。术后1 h冰敷组VAS评分秩平均值为6.1,非冰敷组为14.9( $Z=-3.50, P<0.01$ );术后3 h分别为8.5和12.5( $Z=-1.78, P=0.075$ )。不良反应主要是疼痛、颈部肿胀、声音嘶哑。**结论** 超声引导下RFA治疗Graves病不良反应小,疗效显著,部分患者仍需小剂量抗甲亢药物维持,TRAb<10 IU/L、甲状腺体积较小者有望停药。

**【关键词】** 射频消融; 弥漫性毒性甲状腺肿; 甲疏咪唑

中图分类号:R653 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-09-0871-04

**Application of radiofrequency ablation in treating diffuse toxic goiter** QIU Xiuping, ZHANG Ting, CHEN Yang, HUANG Rushao, WANG Wei, CHEN Hangju, QIU Sihua, TU Mei. Department of Endocrinology, Longyan Municipal First Hospital, Longyan, Fujian Province 364000, China

Corresponding author: TU Mei, E-mail: lysytm@qq.com

**【Abstract】 Objective** To discuss the curative efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of diffuse toxic goiter (Graves' disease). **Methods** A total of 20 patients with Graves' disease were enrolled in this study. All patients received ultrasound-guided RFA, and the thyroid gland was almost completely ablated with retaining only 2-3 mm tissues of the thyroid hazard triangle. The postoperative one-hour and 3-hour visual analogue scale(VAS) scores were calculated and compared. The thyroid function and thyroid color ultrasound were examined at 1, 3, 6, and 12 months after RFA, and the thyroid volume and methimazole dosage were calculated. **Results** The mean age of the 20 patients with Graves' disease was (36.4±9.2) years, the mean course of disease was (7.10±1.57) years. The preoperative thyroid volume was (38.14±8.19) cm<sup>3</sup>, and the preoperative dosage of methimazole was (9.50±2.23) mg. Seven patients stopped taking the drug one year after RFA, in whom the preoperative thyrotropin receptor antibody(TRAb) <10 IU/L, the thyroid volume was(30.14±4.19) cm<sup>3</sup>. After RFA, the thyroid volume, TRAb level, and methimazole dosage gradually decreased over time. One year after RFA, the thyroid volume and TRAb level were positively correlated with the used dosage of methimazole. Among the 20 patients, effective response was obtained in 18 patients, in 2 patients the postoperative one-year FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, and TSH levels remained abnormal, and the used dosage of methimazole was no significant less than the preoperative dosage. The VAS score in ice-compress

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.09.007

基金项目:龙岩市科技计划项目(2020FLY17023)

作者单位:364000 福建龙岩 龙岩市第一医院内分泌科(邱秀萍、张 婷、陈 阳、王 炜、陈杭菊、涂 梅), 超声科(黄汝哨、邱思花)

通信作者:涂 梅 E-mail: Lysytm@qq.com

group was 2-3 points, while in non-ice-compress group was 2-5 points. The postoperative one-hour rank average value of VAS score in the ice-compress group was 6.1 points, which in the non-ice-compress group was 14.9 points ( $Z=-3.50$ ,  $P<0.01$ ). The postoperative 3-hour rank average value of VAS scores in the ice-compress group and non-ice-compress group were 8.5 points and 12.5 points respectively ( $Z=-1.78$ ,  $P=0.075$ ). The adverse effects were mainly pain, neck swelling, and hoarseness. **Conclusion** For the treatment of Graves' disease, ultrasound-guided RFA has significant efficacy with few adverse reactions. However, some patients still need to take low dose anti-hyperthyroidism drugs for maintaining therapy. Discontinuation of medication may be considered for patients with TRAb  $<10$  IU/L and small thyroid volume. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 871-874)

**【Key words】** radiofrequency ablation; diffuse toxic goiter; methimazole

弥漫性毒性甲状腺肿(Graves 病)是内分泌科的常见疾病,表现为怕热、多汗、多食、易饥、心悸、消瘦、颈部增粗、突眼等<sup>[1]</sup>。Graves 病的治疗方法主要有口服抗甲亢药物、放射性碘治疗、外科手术等,每种方法各有利弊。射频消融(RFA)的原理是消融电极产生高频振荡,使得组织周围的离子高频振动而产生热能,当温度达到 50℃ 就会造成机体组织不可逆性损伤、坏死,坏死物质逐渐被机体吸收<sup>[2-3]</sup>。目前国内外使用热消融治疗甲亢的消融范围不一,有消融 1/3~2/3 的甲状腺<sup>[4]</sup>、有消融甲状腺体积的 85%~90%<sup>[5]</sup>。本研究分析采用 RFA 治疗 20 例 Graves 病患者的疗效及影响因素。

## 1 材料与方法

### 1.1 纳入标准与排除标准

纳入 2020 年 7 月至 2021 年 7 月龙岩市第一医院行 RFA 治疗的 Graves 病患者 20 例,女性 19 例,男性 1 例。纳入标准:临床表现及实验室检查确诊为 Graves 病;甲状腺 II~III 度肿大;病程  $\geq 5$  年;规范抗甲状腺药物治疗 2 年以上,仍复发或者无法停药;患者不愿继续接受抗甲状腺药物或者  $^{131}\text{I}$  治疗,不接受手术治疗。排除标准:合并凝血功能异常、严重出血倾向、粒细胞缺乏严重及心肺疾病、不能耐受治疗;合并甲状腺恶性肿瘤;体内安置心脏起搏器等金属设备。

### 1.2 方法

术前完善血常规、凝血功能、甲状腺功能、病毒感染、喉镜、心电图、肺部 CT、心脏结构彩超等检查。参考外科手术切除治疗甲亢的术前准备方法(术前 7 d 开始服用卢格氏液 3 次/d)<sup>[6]</sup>。签署术前知情同意书。术前告知患者疼痛视觉模拟量表(VAS)评分法<sup>[7]</sup>,记录术后 1、3 h 疼痛数字。0 表示无痛;3 分以下,有轻微的疼痛,能忍受;4~6 分,疼痛并影响睡

眠,尚能忍受,应给予临床处置;7~10 分,有渐强烈疼痛,疼痛剧烈或难忍。

手术过程:患者平卧颈部过伸位,颈部充分暴露,连接心电监护仪,开通输液静脉通道,术前静脉推注甲泼尼龙 40 mg,超声检查制定消融策略及进针路径。消毒、铺巾、2%利多卡因局部麻醉,在甲状腺与气管间隙、甲状腺与颈动脉、甲状腺内后侧包膜间隙注射 0.9%NaCl 约 20 mL,建立液体隔离带。超声引导下将射频消融针穿刺进入甲状腺最低最远部,避开血管,启动消融仪,见针尖气化后移动射频消融针,移动平面间隔 0.5 cm,保留甲状腺危险三角区 2~3 mm,其余部位全部为高回声覆盖,术中与患者交流以及时发现是否有喉返神经损伤。术后超声造影,除危险三角 2~3 mm 外其余均无造影剂填充。术后按压止血 5 min,再次超声检查,如无明显出血征象,送回病房。送回病房后随机分为 2 组,冰敷组和非冰敷组,术后 1、3 h 记录 2 组疼痛评分。

术后 1、3、6、9、12 个月复查甲状腺彩超及甲状腺功能三项及甲疏咪唑用量,计算术后甲状腺体积、甲状腺体积缩小率,对比手术前后甲疏咪唑用量。甲状腺体积计算方法:甲状腺左右叶及峡部长径 $\times$ 宽 $\times$ 厚度<sup>[8]</sup>。

### 1.3 疗效评价

好转:症状缓解,体征基本恢复,游离三碘甲状腺原氨酸( $\text{FT}_3$ )、游离甲状腺素( $\text{FT}_4$ )、血清促甲状腺素(TSH)等指标显著好转,在正常范围;无效:症状、体征及甲状腺功能指标无明显变化。治疗总有效率=100%-无效率。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用  $t$  检验;多因素分析采用线性回归分析。 $P<0.05$  为差

异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的一般资料

20 例 Graves 病患者的年龄为 $(36.4\pm 9.2)$ 岁,病程为 $(7.10\pm 1.57)$ 年,术前甲状腺体积为 $(38.14\pm 8.19)$  cm<sup>3</sup>,术前甲疏咪唑用量为 $(9.50\pm 2.23)$  mg,FT<sub>3</sub>为 $(6.28\pm 0.55)$  pmol/L,FT<sub>4</sub>为 $(14.74\pm 1.22)$  pmol/L,TSH为 $(0.07\pm 0.03)$  mIU/L,促甲状腺受体抗体(TRAAb)为 $(22.82\pm 14.15)$  IU/L,手术时间为 $(41.01\pm 6.24)$  min。

### 2.2 术后随访情况

术后 1、3、6、9、12 个月随访,复查 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH、TRAAb 及甲状腺彩超,计算甲状腺体积及甲疏咪唑用量。术后 1 年 7 例患者停药,停药者术前 TRAAb<10 IU/L,甲状腺体积为 $(30.14\pm 4.19)$  cm<sup>3</sup>。比较术后 1 个月与术前、术后 3 个月与术后 1 个月、术后 6 个月与术后 3 个月、术后 9 个月与术后 6 个月、术后 1 年与术后 9 个月各指标情况,结果提示甲状腺体积及 TRAAb 逐渐减少,甲疏咪唑用量术后逐渐减少,术后 9 个月甲疏咪唑量较术后 6 个月减少,术后 1 年甲疏咪唑量与术后 9 个月无明显差别。见表 1。

### 2.3 术后 1 年甲疏咪唑用量的影响因素

以术后 1 年甲疏咪唑用量为因变量,病程、年龄、1 年后 TRAAb、1 年后甲状腺体积等为自变量,分析甲疏咪唑用量的影响因素。结果术后 1 年甲状腺体积和 TRAAb 与 1 年后甲疏咪唑用量呈正相

关。见表 2。

### 2.4 疗效评价

20 例患者中治疗有效 18 例,2 例术后 1 年 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH 仍异常,甲疏咪唑量较术前无减量。

### 2.5 疼痛评分比较

随机分为术后冰敷组和非冰敷组,结果冰敷组疼痛评分为 2~3 分,非冰敷组为 2~5 分。术后 1 h 冰敷组疼痛评分秩平均值为 6.1,非冰敷组为 14.9 ( $Z=-3.50, P<0.01$ );术后 3 h 分别为 8.5 和 12.5 ( $Z=-1.78, P=0.075$ )。

### 2.6 不良反应

不良反应主要是疼痛(颈部、牙齿及头部钝痛),但可忍受,1 例服用止痛药物后好转,术后 1 d 疼痛均缓解;部分患者出现颈部肿胀,抬高床头、冰袋外敷后好转;2 例出现声音嘶哑,随访过程中已恢复,术后 1 个月均恢复正常。

## 3 讨论

口服抗甲亢药物治疗 Graves 病的主要不良反应为白细胞减少和肝功能异常,疗程至少 1.5~2 年,且需反复调整用量,仅有 50% 的患者可以停药,50% 的患者停药后 1~2 年复发,长期小剂量治疗可减少复发概率<sup>[9-11]</sup>。放射性碘治疗可引起终身甲减,需终身服药。外科手术疗效确切,但术后颈部留有疤痕,创伤大、可重复操作性差<sup>[12]</sup>。本研究采用 RFA 法,将甲状腺近全消融,仅保留甲状腺危险三角处 2~3 mm,术后随访 1 年,临床有效率 90%,甲状腺体积及甲

表 1 20 例患者术前术后各指标情况( $\bar{x}\pm s$ )

时间	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	TSH(mIU/L)	TRAAb(IU/L)	甲状腺体积(cm <sup>3</sup> )	甲疏咪唑用量(mg)
术前	6.28±0.55	14.74±1.22	0.07±0.03	22.82±14.15	38.14±8.19	9.50±2.23
术后						
1 个月	5.80±0.72	12.74±2.40	0.25±0.22	30.53±13.35	27.69±5.12	7.50±2.40
3 个月	5.54±0.80	9.65±0.96	1.68±0.84	16.54±10.04	20.39±2.38	5.00±2.40
6 个月	5.96±0.63	9.78±1.45	2.75±1.09	15.96±9.69	18.74±1.45	3.37±3.06
9 个月	5.26±0.57	9.45±1.22	3.32±0.88	14.82±8.85	17.64±1.13	2.31±2.08
1 年	4.79±0.52	9.25±0.64	2.72±0.95	13.65±8.42	17.04±1.39	2.00±1.88
<i>t</i> 值 <sup>a</sup>	3.624	3.990	-3.915	-7.420	9.180	6.840
<i>P</i> 值 <sup>a</sup>	0.002	0.001	0.010	<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> 值 <sup>b</sup>	-9.010	5.505	-8.250	3.680	7.710	6.250
<i>P</i> 值 <sup>b</sup>	0.379	<0.001	<0.001	0.020	<0.001	<0.001
<i>t</i> 值 <sup>c</sup>	0.808	-0.375	-5.689	4.952	4.127	5.940
<i>P</i> 值 <sup>c</sup>	0.429	0.712	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> 值 <sup>d</sup>	5.575	1.010	-2.064	3.820	6.860	3.847
<i>P</i> 值 <sup>d</sup>	<0.001	0.330	0.050	<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> 值 <sup>e</sup>	2.800	0.710	2.320	5.310	4.340	1.750
<i>P</i> 值 <sup>e</sup>	0.010	0.480	0.030	<0.001	<0.001	0.090

<sup>a</sup> 术后 1 个月与术前比较; <sup>b</sup> 术后 3 个月与术后 1 个月比较; <sup>c</sup> 术后 6 个月与术后 3 个月比较; <sup>d</sup> 术后 9 个月与术后 6 个月比较; <sup>e</sup> 术后 1 年与术后 9 个月比较

表 2 术后 1 年甲疏咪唑用量的影响因素

影响因素	$\beta$	$t$ 值	$P$ 值
年龄	-0.116	-1.040	0.319
病程	-0.022	-0.143	0.889
术后 1 年甲状腺体积	0.466	4.134	0.001
术后 1 年 FT <sub>3</sub>	-0.032	0.328	0.749
术后 1 年 FT <sub>4</sub>	0.029	0.294	0.774
术后 1 年 TSH	-0.189	-1.254	0.234
术后 1 年 TRAb	0.947	8.935	<0.001

疏咪唑用量较术前均明显减少,与既往研究报道结果一致<sup>[13]</sup>。

有研究报道,甲状腺体积及 TRAb 是影响疗效及预测复发的重要因素<sup>[14-15]</sup>。本研究发现,术后 1 年甲状腺体积和 TRAb 与甲疏咪唑量呈正相关。可选择术前 TRAb<10 IU/L,甲状腺体积≤30 cm<sup>3</sup>的患者,对于甲状腺体积大,TRAb 水平高者,术后还需小剂量抗甲亢药物维持治疗。

RFA 术后颈部温度明显升高,对患者颈部术区局部冷敷,可快速降低术区深部组织温度,缓解疼痛、减少局部出血及肿胀<sup>[16]</sup>。本研究中,术后 1 h 冰敷组疼痛评分明显低于对照组,3 h 后无明显差别,提示术后立即冰敷可减少患者疼痛感及颈部肿胀。

总之,超声引导下 RFA 治疗 Graves 病不良反应小,疗效显著,但部分患者仍需术前小剂量抗甲亢药物维持,术后是否停药尚不确定,对于 TRAb<10 IU/L、甲状腺体积较小者有望停药。本研究样本量较小、随访时间仅 1 年,后期需纳入更多样本及延长随访时间进一步观察。

## [参 考 文 献]

- [1] Norsworthy GD, Carney HC, Ward CR. 2016 AAFP guidelines for the management of feline hyperthyroidism[J]. J Feline Med Surg, 2016, 18: 750.
- [2] Zhi X, Zhao N, Liu Y, et al. Microwave ablation compared to thyroidectomy to treat benign thyroid nodules[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34: 644-652.
- [3] Baek JH, Lee JH, Valcavi R, et al. Thermal ablation for benign thyroid nodules: radiofrequency and laser[J]. Korean J Radiol, 2011, 12: 525-540.
- [4] 杜小梅,李明锐,吴让兵,等. 超声引导下微波消融治疗难治性甲亢临床疗效[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36:697-700.
- [5] 陈建发,杨雪丰,陈引香,等. 超声引导下经皮穿刺微波消融术治疗 Graves 病 30 例效果观察[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35:528-531.
- [6] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会临床实用技术分会.甲状腺功能亢进症外科治疗中国专家共识(2020 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40:1229-1233.
- [7] 邱秀萍,温石娣,陈 阳,等. 超声引导下甲状腺热消融术疼痛的影响因素[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31:797-800.
- [8] 李淑文,刘 进,刘月恒. 甲疏咪唑对甲状腺功能亢进症患者甲状腺激素及甲状腺体积的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21:371-374.
- [9] Masiello E, Veronesi G, Gallo D, et al. Antithyroid drug treatment for Graves' disease: baseline predictive models of relapse after treatment for a patient-tailored management[J]. J Endocrinol Invest, 2018, 41: 1425-1432.
- [10] Azizi F, Malboosbaf R. Long-term antithyroid drug treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. Thyroid, 2017, 27: 1223-1231.
- [11] Azizi F, Amouzegar A, Tohidi M, et al. Increased remission rates after long-term methimazole therapy in patients with Graves' disease: results of a randomized clinical trial[J]. Thyroid, 2019, 29: 1192-1200.
- [12] 闰利英,李随勤,施秉银,等. 甲状腺功能亢进症的外科治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41:595-598.
- [13] 中国医师协会介入医师分会超声介入专业委员会, 中国医师协会介入医师分会肿瘤消融治疗专业委员会, 中国医师协会甲状腺肿瘤消融治疗技术专家组,等. 原发性甲状腺功能亢进症热消融治疗专家共识及操作规范(2022 年版)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61:507-516.
- [14] Shi H, Sheng RR, Hu YF, et al. Risk factors for the relapse of graves' disease treated with antithyroid drugs: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Ther, 2020, 42: 662-675.e4.
- [15] Kotwal A, Stan M. Thyrotropin receptor antibodies: an overview[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2018, 34: S20-S27.
- [16] 雷 爽,徐红霞. 改良型加压冰敷袋对成人踝关节骨折术前患肢肿胀及疼痛程度的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19:29-32.

(收稿日期:2022-09-18)

(本文编辑:新 宇)