

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.14.006

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240509.1457.002\(2024-05-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240509.1457.002(2024-05-10))

## 超声引导下微波热消融治疗甲状腺良性结节的临床效果\*

李超男<sup>1,2</sup>, 罗俊<sup>2△</sup>, 陈吉东<sup>2</sup>, 周果<sup>2</sup>, 刘瑜妍<sup>2</sup>

(1. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 成都 611137; 2. 四川省

医学科学院·四川省人民医院超声科, 成都 610072)

**[摘要]** **目的** 探讨超声引导下微波消融技术治疗甲状腺良性结节的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析 2016—2023 年经病理证实符合纳入标准的甲状腺良性结节患者 2 913 例 3 985 个结节, 评估一次性消融成功率、术后并发症及副作用的发生率。对其中中位随访时间 12 个月的 1 449 例患者 1 890 个消融结节, 评估术后 1、3、6、12、24 个月及以上随访中结节的体积减少率(VRR)、复发率、再次消融率和技术有效消融率。**结果** 所有患者一次性消融成功率为 99.7%(3 972/3 985), 技术有效消融率为 88.6%(535/604), 复发率为 3.1%(59/1 890), 再次消融率为 0.7%(13/1 890)。术后 1、3、6、12 和 24 月及以上随访中结节 VRR 分别为 $(-17\pm 430)\%$  ( $n=727$ )、 $(48\pm 152)\%$  ( $n=643$ )、 $(72\pm 38)\%$  ( $n=573$ )、 $(83\pm 20)\%$  ( $n=604$ )、 $(88\pm 18)\%$  ( $n=279$ )。所有患者主要并发症的发生率为 2.57%, 次要并发症的发生率为 2.06%, 副作用的发生率为 3.09%。**结论** 超声引导下甲状腺结节微波消融是治疗甲状腺良性结节的有效和安全的方法。

**[关键词]** 超声; 热消融; 微波; 甲状腺良性结节

**[中图法分类号]** R581

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2024)14-2110-05

## Clinical effect of ultrasound-guided microwave thermal ablation for treating benign thyroid nodules\*

LI Chaonan<sup>1,2</sup>, LUO Jun<sup>2△</sup>, CHEN Jidong<sup>2</sup>, ZHOU Guo<sup>2</sup>, LIU Yuyan<sup>2</sup>

(1. School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 611137, China; 2. Department of Ultrasonography, Sichuan Provincial Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of ultrasound-guided microwave ablation technique in the treatment of benign thyroid nodules. **Methods** A total of 3 985 nodules in 2 913 patients with pathologically confirmed benign thyroid nodules during 2016—2023 were analyzed retrospectively. The one-time ablation success rate, incidence rate of postoperative complications and side effects were evaluated. For 1 890 ablation nodules in 1 449 patients with a median follow-up period of 12 months, the nodule volume reduction rate (VRR), recurrence rate, re-ablation rate and technical effective ablation rate were evaluated in postoperative 1, 3, 6, 12, 24 months and more. **Results** The success rate of one-time ablation in all patients was 99.7% (3 972/3 985), the technical effective ablation rate was 88.6% (535/604), the recurrence rate was 3.1% (59/1 890) and the re-ablation rate was 0.7% (13/1 890). In the follow-up nodules, VRR in postoperative 1, 3, 6, 12, 24 months and more was  $(-17\pm 430)\%$  ( $n=727$ ),  $(48\pm 152)\%$  ( $n=643$ ),  $(72\pm 38)\%$  ( $n=573$ ),  $(83\pm 20)\%$  ( $n=604$ ),  $(88\pm 18)\%$  ( $n=279$ ), respectively. In all patients, the incidence rate of major complications was 2.57%, the incidence rate of minor complications was 2.06%, and the incidence of side effects was 3.09%. **Conclusion** Ultrasound-guided microwave ablation of thyroid nodules is an effective and safe method for the treatment of benign thyroid nodules.

**[Key words]** ultrasound; thermal ablation; microwave; benign thyroid nodules

甲状腺结节临床常见, 借助高分辨率超声其检出率可高达 20%~76%。在中国, 甲状腺结节(直径 0.5 cm 以上)的发病率为 20.43%<sup>[1]</sup>, 检出结节中 90%以上为良性<sup>[2]</sup>。近年来, 热消融因其微创、低侵

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(61876158)。△ 通信作者, E-mail: 1687094454@qq.com。

人性的特点,是甲状腺良性结节的推荐治疗技术之一<sup>[3]</sup>,但目前关于甲状腺结节热消融治疗效果的大样本量评价较少。本研究对数千例消融结节进行分析,以期进一步评价热消融对甲状腺良性结节的安全性和有效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2016—2023 年经病理证实符合消融标准的甲状腺良性结节患者 2 913 例 3 985 个结节,其中男 403 例,女 2 510 例,年龄 11~91 岁,平均(46.2±13.5)岁。甲状腺结节最大径范围 5.0~125.3 mm,以结节最大径线分为 4 个等级,≤20、>20~40、>40~60 和 >60 mm。纳入标准符合《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)》<sup>[1]</sup>:(1)超声提示良性结节,细针穿刺活检(FNA)细胞病理学 Bethesda 报告系统提示为 II 类,或术前组织病理学检查证实为良性结节;(2)无儿童期放射治疗史;(3)充分知情并要求微创介入治疗,拒绝外科手术及临床观察;(4)同时满足以下条件之一:存在与结节明显相关的自觉症状(如异物感、颈部不适或疼痛等)或结节影响美观而要求治疗,手术后复发结节,或结节体积明显增大;(5)如同侧有多个小结节同时消融,要求结节最大径线之和需≥20 mm 且患者有强烈治疗意愿。排除标准:(1)病理结果不明确或确诊为恶性;(2)严重凝血功能障碍;(3)重要脏器功能不全;(4)纯囊性结节(囊性成分>90%)。本研究经四川省医学科学院·四川省人民医院医学伦理委员会批准(审批号:20210302),入组患者均签署知情同意书。

### 1.2 仪器

采用 GE LOGIQ E9 彩色多普勒超声诊断仪,配备 9L 高频线阵探头;佳能 Aplio i800 彩色多普勒超声诊断仪,配备 i18LX5 高频线阵探头。微波消融使用中国南京长城水冷肿瘤治疗仪、一次性冷循环微波消融针(14G10;发射端 3 mm)。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 热消融术

根据结节位置,确认手术路径、适宜消融范围;根据结节大小、性质、血流信号及术前造影剂填充模式选取适宜消融功率。手术采用局部麻醉方式,并根据结节位置不同,在甲状腺被膜与周围组织之间注射生理盐水,人工建立甲状腺与颈部重要结构之间约 5 mm 的隔离范围,防止周围重要组织热损伤<sup>[4-5]</sup>。必要时使用留置针于重要位置处,由助手于术中按需实时注射生理盐水保持隔离层。消融过程中时刻观察消融面积与有效消融速度,要求针道间充分重叠,保证气化完全。消融完毕后行超声造影评估消融灶是否消融完全。

#### 1.3.2 随访

治疗后 1、3、6、12 个月随访,此后每年 1 次。每次随访行甲状腺及颈部淋巴结超声检查,记录消融后结节的大小,是否复发;超声测量结节的最大径线( $a$ )及两个垂直正交径线( $b$ 、 $c$ ),计算结节体积( $V$ )= $\pi abc/6$ ;比较结节体积减少率( $VRR$ )= $(V_{\text{初始}} - V_{\text{最终}} / V_{\text{初始}}) \times 100\%$ 。

针对术后产生并发症及副作用的患者进行随访记录,如因特殊原因不能复诊者则采用电话随访。

#### 1.3.3 评价指标

(1)一次消融成功:术中目标结节一次性完成消融,未因患者或其他因素终止;(2)技术有效消融(治疗成功):在 12 个月随访时  $VRR \geq 50\%$ <sup>[6]</sup>;(3)复发率:原消融结节部位复生结节或根据 RESIST 评价标准消融灶最长径线增加≥20%;(4)主要并发症:如果不及时治疗可能威胁患者生命,或导致严重发病或残疾,或导致住院时间延长,如声音改变、结节破裂、损伤周围重要器官等;(5)次要并发症:除了主要并发症以外的并发症,如出血、皮肤烧伤等;(6)副作用:不需要治疗或处方用药的不良后果,如疼痛、呛咳等<sup>[7]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析,符合正态分布的定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布的定量资料使用  $M(Q_1, Q_3)$  描述,定性资料用  $n(\%)$  描述;非正态分布定量资料及等级资料的组间比较采用多独立样本秩和检验,定性资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验或确切概率法。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 有效性

3 985 个结节患者一次性消融成功率为 99.7%(3 972/3 985),技术有效消融率为 88.6%(535/604),复发率为 3.1%(59/1 890),再次消融率为 0.7%(13/1 890)。

### 2.2 VRR

术后 1、3、6、12 个月及以上随访中结节 VRR 分别为 $(-17 \pm 430)\%$ ( $n=727$ )、 $(48 \pm 152)\%$ ( $n=643$ )、 $(72 \pm 38)\%$ ( $n=573$ )、 $(83 \pm 20)\%$ ( $n=604$ )、 $(88 \pm 18)\%$ ( $n=279$ )。

不同结节大小等级术后 1、3、6、12 个月及以上时的 VRR 变化,见图 1。在术后 3、6、12 个月及以上随访时间点,不同结节大小等级与 VRR 变化程度( $<30\%$ 、 $30\% \sim <50\%$ 、 $50\% \sim <80\%$ 、 $80\% \sim <100\%$ 、 $100\%$ )进行组间两两比较,不同结节大小患者术后 3 个月时的 VRR 差异无统计学意义( $\chi^2=5.12, P=0.163$ ),而术后 6 个月( $\chi^2=14.171, P=0.003$ )、12 个月( $\chi^2=79.530, P<0.001$ )、24 个

月( $\chi^2=74.497, P<0.001$ )时的 VRR 差异均有统计学意义。 $\leq 20$  mm 组术后 6、12、24 个月时 VRR 高于其他组,其他组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

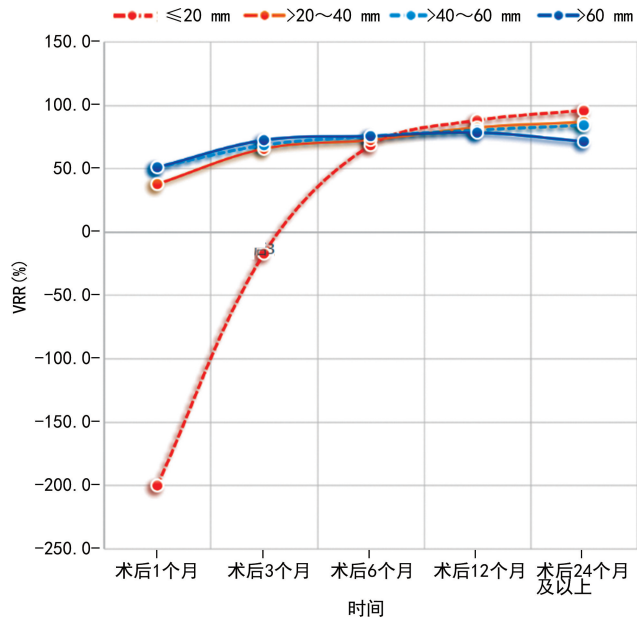


图 1 热消融治疗后不同大小等级结节 VRR 变化

2.3 安全性

2 913 例患者的主要并发症发生率:声音改变 2.47%(72 例),结节破裂并发脓肿形成 0.07%(2 例)、甲状旁腺损伤 0.03%(1 例);次要并发症的发生率:出血、血肿 1.06%(31 例),呕吐 0.93%(27 例)、皮肤烧伤 0.07%(2 例);副作用发生率:疼痛 1.41%(41 例),血管迷走神经反射 0.51%(15 例)、呛咳 0.82%(24 例)、呼吸困难 0.34%(10 例)。所有并发症在术后 1~4 月内恢复。

不同消融功率组间并发症发生率差异有统计学意义( $\chi^2=17.576, P<0.001$ ),消融功率 $>30\sim 40$  W 时发生率为 14.0%,高于其余 3 个功率组;不同结节大小患者并发症发生率差异有统计学意义( $\chi^2=51.369, P<0.001$ )。不同结节位置患者并发症发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 不同影响因素下并发症的发生情况

项目	n	并发症 (n)	并发症发生率 (%)	$\chi^2$	P
消融功率				17.576	<0.001
≤20 W	36	3	8.33		
>20~30 W	1 716	91	5.30		
>30~40 W	188	25	13.30		
>40 W	30	0	0		
结节位置				0.155	0.937
左侧叶	906	53	5.85		
右侧叶	1 029	64	6.22		
峡部	35	2	5.71		

续表 1 不同影响因素下并发症的发生情况

项目	n	并发症 (n)	并发症发生率 (%)	$\chi^2$	P
结节大小				51.369	<0.001
≤20 mm	204	7	3.43		
>20~40 mm	1 184	45	3.80		
>40~60 mm	508	49	9.65		
>60 mm	74	18	24.32		

3 讨论

当患者甲状腺结节进行性增大、有压迫症状、影响外观或患者自身思想顾虑过重影响正常生活时,通常需要对结节进行医疗干预<sup>[8-13]</sup>。虽然外科手术是一种广泛使用的有效治疗方式,但其创伤性较大、恢复周期较长、有较高损伤甲状腺功能风险,且通常会在颈部留下永久性瘢痕,对许多患者特别是年轻女性带来美观方面的生活困扰<sup>[7,14-15]</sup>。现有的内镜下甲状腺切除方式虽然解决了术后瘢痕的问题,但是在全身麻醉下进行,且侵入性强,手术复杂,费用高<sup>[12-13,16]</sup>。

微波消融通过发射电磁波与生物体相互作用,产生热效应,使局部组织迅速发生凝固性坏死,随着机体免疫系统逐渐发挥作用,坏死组织被降解和吸收,结节逐渐缩小甚至消失<sup>[8,17-20]</sup>。虽然微创热消融的治疗方式具有手术时间短、颈部无瘢痕、并发症发生率低等优点,但其保留甲状腺组织,会提供结节再生的“土壤”,且原位消融吸收速度常因人而异,作为近几年应用的临床治疗手段,其安全性及有效性尚需大样本量观察与较长时间随访。

关于甲状腺结节热消融并发症的发生率,本研究发现,不同结节大小患者的并发症发生率差异具有统计学意义,结节越大,并发症发生率越高。本研究出现的术后主要并发症有声音改变、结节破裂并发脓肿形成、甲状腺旁腺损伤;次要并发症主要有出血及血肿的形成、术后呕吐;副作用以疼痛、血管迷走神经反应、呛咳、自感呼吸困难为主。在随访患者中,发生了 2 例结节破裂并发脓肿形成。该类罕见并发症既往曾有少量报道<sup>[8,21-22]</sup>,综合分析其发生原因可能与结节位置表浅、实性成分、体积较大有关。声音改变为热消融手术常见并发症,主要可能由于喉上神经或喉返神经一过性的热损伤及局部麻醉的作用导致,绝大部分患者能完全恢复。出血、血肿为热消融手术的常见次要并发症,通常可以通过局部压迫或出血点热消融达到良好的控制。如难以发现具体出血位置,结合超声造影或出血方位注射凝血酶通常都能快速止血。本研究中,消融功率增加或结节较大可增加并发症或副作用发生的风险,可能由于较高功率消融会使局部温度上升更高,而大结节通常消融时间较长且消融位

置更广泛<sup>[22]</sup>。

本研究病例中甲状腺结节一次消融成功率为 99.7%。姑息消融 13 例,原因主要包括:结节体积过大不能一次性消融完全;术中出血较多,止血后终止手术;患者术中血压升高,降压效果差,需及时终止手术。复发率为 3.1%,本研究将原消融部位复生结节或根据 RESIST 评价标准:消融灶最长径线增加 $\geq 20\%$ 定义为复发,复发结节包括有二维超声下发现消融灶内部或边缘新生结节,彩色多普勒血流显像可见血流信号,或超声造影发现消融灶内造影剂充填。因部分患者随访时间较短,且电话随访的方式存在误差,复发率可能被低估。在术后 12 个月随访患者的 604 个消融结节中有 535 个结节 VRR $\geq 50\%$ ,技术有效消融率达到 88.6%。

关于不同体积的良性甲状腺结节射频消融术(RFA)后两年随访结果<sup>[23]</sup>显示,RFA 在不同大小的单个甲状腺良性结节中实现了具有临床意义的体积减小,并持续至少 2 年。既往有研究<sup>[24]</sup>比较了 $>4$  cm 良性结节热消融与传统手术治疗的有效性及其安全性,随访 12 个月后结果证明,微波热消融是治疗 $>4$  cm 甲状腺结节良性的安全有效方法,且与传统甲状腺叶切除术相比,微波热消融恢复更快、并发症发生率更少、能更好地保护甲状腺功能及保持较好的美容效果。在本研究中, $\leq 20$  mm 组术后 1 个月时反而出现体积增大的情况,考虑到是因为术中扩大消融的缘故,故选取术后 3、6、12 和 24 个月及以上随访时间点针对不同结节大小等级与 VRR 程度( $<30\%$ 、 $30\% \sim <50\%$ 、 $50\% \sim <80\%$ 、 $80\% \sim <100\%$ 、 $100\%$ )进行组间两两比较,结果发现,小结节术后远期预后通常更好,但 4 组结节在术后均得到了良好的体积控制效果。

针对较大体积结节,热消融仍可起到较好预后效果。随着大小或等级增加其并发症的发生概率也会增加,但 $<60$  mm 的结节并发症发生率普遍不高,且部分并发症可以通过规范、熟练、谨慎操作而避免。本研究中 2 例皮肤烧伤患者,均由冷循环系统失灵造成,如术前细致检查并术中及时发现均可避免损伤形成。既往也有研究通过优先消融供血动脉的方法来减少出血、水肿的发生率,并取得良好效果<sup>[25-26]</sup>。

综上,超声引导下甲状腺结节微波消融治疗甲状腺良性结节并发症发生率较低,术后较长时间内效果良好,大结节也能达到较好的体积控制。

## 参考文献

[1] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组,中国抗癌协会头颈肿

瘤专业委员会,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)[J].国际内分泌代谢杂志,2023,43(2):149-194.

- [2] CHENG Z, LIANG P. Advances in ultrasound-guided thermal ablation for symptomatic benign thyroid nodules[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2020,29(9):1123-1129.
- [3] DURANTE C, GRANI G, LAMARTINA L, et al. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review[J]. *JAMA*, 2018,319(9):914-924.
- [4] XU X, PENG Y, HAN G. Five-year follow-up results of thermal ablation for benign thyroid nodules: systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Otolaryngol*, 2024,45(1):104025.
- [5] YANG H, WU Y, LUO J, et al. Lever-elevating vs. liquid-isolating maneuvers during microwave ablation of high-risk benign thyroid nodules: a prospective single-center study[J]. *Int J Hyperthermia*, 2019,36(1):1239-1245.
- [6] LUO F, HUANG L, GONG X, et al. Microwave ablation of benign thyroid nodules: 3-year follow-up outcomes[J]. *Head Neck*, 2021,43(11):3437-3447.
- [7] JIN H, FAN J, LU L, et al. A propensity score matching study between microwave ablation and radiofrequency ablation in terms of safety and efficacy for benign thyroid nodules treatment[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:584972.
- [8] ORLOFF L A, NOEL J E, STACK B C J R, et al. Radiofrequency ablation and related ultrasound-guided ablation technologies for treatment of benign and malignant thyroid disease: an international multidisciplinary consensus statement of the American head and neck society endocrine surgery section with the Asia pacific society of thyroid surgery, associazione medici endocrinologi, British association of endocrine and thyroid surgeons, European thyroid association, Italian society of endocrine surgery units, Korean society of thyroid radiology, Latin American thyroid society, and thyroid nodules therapies association[J]. *Head Neck*, 2022, 44(3):633-660.
- [9] MAURI G, HEGEDÜS L, BANDULA S, et al. European thyroid association and cardiovascular

- and interventional radiological society of Europe 2021 clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions[J]. *Eur Thyroid J*, 2021, 10(3): 185-197.
- [10] KIM J H, BAEK J H, LIM H K, et al. 2017 thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean society of thyroid radiology[J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(4): 632-655.
- [11] GHARIB H, PAPINI E, GARBER J R, et al. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: 2016 update[J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(5): 622-639.
- [12] PAPINI E, MONPEYSEN H, FRASOLDATI A, et al. 2020 European thyroid association clinical practice guideline for the use of image-guided ablation in benign thyroid nodules[J]. *Eur Thyroid J*, 2020, 9(4): 172-185.
- [13] PAPINI E, HEGEDÜS L. Minimally invasive ablative treatments for benign thyroid nodules: current evidence and future directions[J]. *Thyroid*, 2023, 33(8): 890-893.
- [14] GUAN S H, WANG H, TENG D K. Comparison of ultrasound-guided thermal ablation and conventional thyroidectomy for benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1): 442-449.
- [15] YAN J, QIU T, LU J, et al. Microwave ablation induces a lower systemic stress response in patients than open surgery for treatment of benign thyroid nodules[J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(5): 606-610.
- [16] BO X W, LU F, YU S Y, et al. Comparison of efficacy, safety, and patient satisfaction between thermal ablation, conventional/open thyroidectomy, and endoscopic thyroidectomy for symptomatic benign thyroid nodules[J]. *Int J Hyperthermia*, 2022, 39(1): 379-389.
- [17] NOEL J E, SINCLAIR C F. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 109(1): e12-17.
- [18] ALIBERTI C, IMPELLIZZERI H, INAMA M, et al. Microwave ablation for large benign thyroid nodules: a proposal for a new approach: "the fluid-motion technique" [J]. *Updates Surg*, 2024, 76(1): 239-244.
- [19] KULKARNI C B, PULLARA S K, C S R, et al. Complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J/OL]. *Acad Radiol*. [2024-03-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38092590/>.
- [20] BERTOLOTI L, BAZZOCCHI M V, IEMMA E, et al. Radiofrequency ablation, cryoablation, and microwave ablation for the treatment of small renal masses: efficacy and complications[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(3): 388.
- [21] DOU J P, YU J, CHENG Z G, et al. Symptomatic aseptic necrosis of benign thyroid lesions after microwave ablation: risk factors and clinical significance[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 815-822.
- [22] TIAN P, DU W, LIU X, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodule rupture after microwave ablation: three case reports[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(9): e25070.
- [23] DU J R, LI W H, QUAN C H, et al. Long-term outcome of microwave ablation for benign thyroid nodules: over 48-month follow-up study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 941137.
- [24] DONG P, WU X L, SUI G Q, et al. The efficacy and safety of microwave ablation versus lobectomy for the treatment of benign thyroid nodules greater than 4 cm[J]. *Endocrine*, 2021, 71(1): 113-121.
- [25] 罗渝昆, 张明博, 阎琳, 等. 甲状腺结节超声引导下热消融治疗的研究进展[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2021, 18(9): 817-821.
- [26] LI H, WANG Q, SUI G, et al. Value of CEUS combined with feeding artery ablation in the microwave ablation of large solid benign thyroid nodules[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(4): 2407-2414.

(收稿日期: 2023-11-15 修回日期: 2024-05-11)

(编辑: 成卓)