

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.09.012
文章编号: 1005-8982 (2022) 09-0073-05

临床研究·论著

微波消融术治疗甲状腺良性结节的疗效及影响因素分析

夏林玉, 胡清林

(成都医学院第一附属医院 甲乳外科, 四川 成都 610500)

摘要: **目的** 探讨微波消融术治疗甲状腺良性结节的疗效及其预后的影响因素。**方法** 选取2018年9月—2019年5月在成都医学院第一附属医院进行微波消融术治疗甲状腺良性结节的患者122例。所有患者随访6个月, 观察结节体积, 根据结节体积缩小率将其分为预后良好组及预后不良组。比较两组患者的不同临床资料, 采用多因素Logistic回归分析微波消融术治疗甲状腺良性结节后结节消退吸收的影响因素。**结果** 微波消融术前术后的结节体积比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 术后较术前缩小, 且呈持续缩小趋势。预后良好组与预后不良组术前、术后1个月、术后3个月、术后6个月的结节体积比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的结节体积有差异($P < 0.05$); ②两组的结节体积有差异($P < 0.05$), 预后良好组结节体积较小, 消融效果较好; ③两组的结节体积变化趋势有差异($P < 0.05$)。两组的结节囊实性、单位体积消融时间、桥本甲状腺炎比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组的年龄、性别构成、结节位置、结节数量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素Logistic回归分析发现, 结节体积大 [$\hat{OR} = 38.920(95\% \text{ CI}: 2.959, 511.864)$], 结节实性 [$\hat{OR} = 0.005(95\% \text{ CI}: 0.001, 0.138)$], 单位体积消融时间长 [$\hat{OR} = 1.046(95\% \text{ CI}: 1.019, 1.073)$], 桥本甲状腺炎 [$\hat{OR} = 0.001(95\% \text{ CI}: 0.001, 0.264)$] 是影响结节消退吸收的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 微波消融术治疗甲状腺良性结节安全有效, 结节体积大、结节实性、单位体积消融时间长、桥本甲状腺炎是影响结节消退吸收的独立危险因素。

关键词: 甲状腺; 微波消融术; 良性结节; 疗效; 影响因素

中图分类号: R653

文献标识码: A

Analysis of therapeutic effect and prognostic factors of microwave ablation for benign thyroid nodules

Lin-yu Xia, Qing-lin Hu

(Department of Thyroid and Breast Surgery, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of microwave ablation on benign thyroid nodule and its prognostic factors. **Methods** A total of 122 cases of benign thyroid nodules underwent microwave ablation in our hospital from September 2018 to May 2019 were collected and followed up for six months to observe the reduction of nodules. According to the shrinkage of nodules, they were divided into good prognosis group and poor prognosis group. The different clinicopathological characteristics of the two groups of patients were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of nodule regression and absorption after microwave ablation for benign thyroid nodules. **Results** There was significant difference in the volume of benign thyroid nodules before and after microwave ablation ($P < 0.05$). The nodule volume of good prognosis group was compared with that of poor prognosis group before operation, 1 month, 3 months and 6 months after operation. The analysis of

收稿日期: 2021-11-08

[通信作者] 胡清林, E-mail: lylc1023@163.com; Tel: 18080973751

variance of repeated measurement design was used. Results: (1) there were differences in nodule volume at different time points ($P < 0.05$); (2) There was difference in nodule volume between the two groups ($P < 0.05$). The nodule volume in the group with good prognosis was smaller and the ablation effect was better; (3) There was a trend of change in nodule volume between the two groups ($P < 0.05$). There were significant differences between the two groups in cystic and solid nodules, ablation time per unit volume and Hashimoto thyroiditis ($P < 0.05$); there was no significant difference in age, sex composition, nodule location, and nodule number between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that large nodule volume [$\hat{OR} = 38.920$ (95% CI: 2.959, 511.864)], solid nodule [$\hat{OR} = 0.005$ (95% CI: 0.001, 0.138)], long ablation time per unit volume [$\hat{OR} = 1.046$ (95% CI: 1.019, 1.073)], and Hashimoto thyroiditis [$\hat{OR} = 0.001$ (95% CI: 0.001, 0.264)] were independent risk factors affecting nodule regression and absorption ($P < 0.05$). **Conclusion** Microwave ablation is safe and effective in the treatment of benign thyroid nodule. Large nodule volume, solid nodule, long ablation time per unit volume, and hashimoto thyroiditis are the independent risk factors for poor prognosis.

Keywords: thyroid; microwave ablation; benign nodule; curative effect; influencing factors

甲状腺结节是内分泌系统的多发病和常见病。目前甲状腺结节的检出率为 19% ~ 67%^[1]。虽然大部分甲状腺结节属于良性结节,但其可能随时间延长而不断生长,影响美观,甚至压迫气管,所以大部分需要手术治疗^[2]。传统外科手术会遗留疤痕、术后并发症多,给患者造成一定的心理负担^[3]。甲状腺结节微波消融术创伤小、恢复快、美观^[4],其技术已逐渐发展成熟^[5-6]。但甲状腺结节微波消融术后部分结节术后消退吸收慢,甚至需要再次消融,影响结节消退吸收的因素不明。本研究拟探讨甲状腺结节微波消融术的疗效及结节消退吸收的独立影响因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月—2019 年 5 月于成都医学院第一附属医院行微波消融术治疗甲状腺良性结节的患者 122 例。其中,男性 53 例,女性 69 例;年龄 29 ~ 54 岁,平均(39.63 ± 5.49)岁。纳入标准:①甲状腺结节经超声检查和穿刺病理检查证实为良性;②患者出现颈部疼痛、不适或担心恶变要求手术;③术前未合并甲状腺功能亢进症;④拒绝传统外科手术或不能耐受手术者。排除标准:①甲状腺结节穿刺结果不明确或为恶性;②甲状腺结节 > 5 cm;③既往有行甲状腺结节消融史;④伴有严重心肺功能或凝血功能障碍等;⑤病历资料不完善。

1.2 仪器与设备

MTI-5DT 型微波消融仪、XR-B1610W 型微波消融针(南京长城医疗设备有限公司,微波频率:

915 MHz,针径:1.6 mm,长度:100 mm),彩色多普勒超声诊断仪[通用电气医疗系统(中国)有限公司,探头:12L-RS],TM-100 型医用超声耦合剂(天津市西苑寺制作所,规格:250 mL/瓶)。

1.3 手术方法及术后处理

患者取仰卧位,充分暴露颈部,常规消毒铺巾,使用 2% 利多卡因和 0.9% 氯化钠溶液 1:1 稀释,于颈部皮肤、皮下、甲状腺周围组织行局部浸润麻醉。注射 0.9% 氯化钠溶液隔离甲状腺与其周围血管、神经组织,防止热损伤。将消融的功率调至 30 ~ 40 W,在超声引导下将消融针置入甲状腺结节中,从内到外,从深到浅逐层移动消融,直到结节完全被高回声区覆盖,并使用血流信号判断结节内无血流。对囊性及囊实性结节先使用 5 mL 空针穿刺抽尽囊性部分,再对实性部分进行消融。术后常规使用冰袋冰敷消融区域 2 h,酌情使用止血药物。

1.4 观察指标及分组

所有患者的年龄、性别、结节体积、结节囊实性(囊性、实性、囊实性)、结节位置(危险区和安全区,靠近甲状腺峡部及甲状腺被膜或血管神经周围的结节为危险区,其余的为安全区)、结节数量(单发、多发)、单位体积消融时间、桥本甲状腺炎等。观察术后不良反应,采用超声定期复查,记录术前、术后 1 个月、3 个月、6 个月结节的大小,计算结节的体积。多发结节只记录术前最大结节的变化情况。

根据术后 6 个月时结节体积缩小率分组,结节体积缩小率 ≥ 50% 的为预后良好组(70 例),结节体

积缩小率 $< 50\%$ 的为预后不良组(52例);结节体积 $= 4/3 \times \pi r^3$, $r = (\text{纵径} + \text{横径} + \text{厚径})/6^{[7]}$, 单位体积的消融时间=消融时间/术前结节的体积;结节体积缩小率 $= (\text{术前结节体积} - \text{随访时结节体积}) / \text{术前结节体积} \times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 20.0统计学软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或重复测量设计的方差分析;计数资料以构成比或率($\%$)表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 微波消融术前、术后甲状腺结节体积的比较

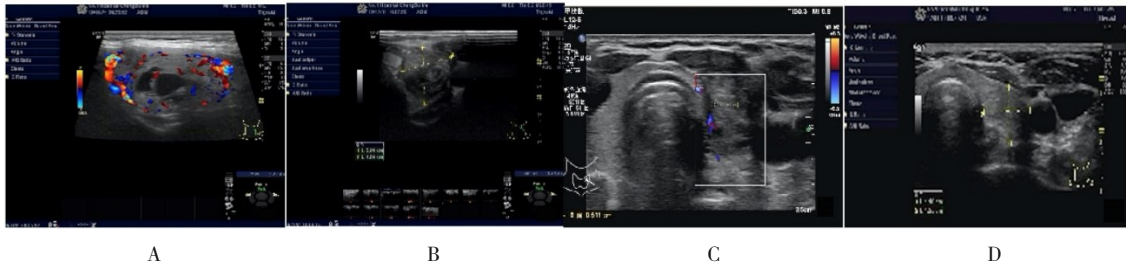
122例患者,微波消融术前甲状腺结节的体积为 $(2.51 \pm 0.68) \text{ cm}^3$,术后1个月为 $(2.05 \pm 0.36) \text{ cm}^3$,术后3个月为 $(1.53 \pm 0.18) \text{ cm}^3$,术后6个月为 $(0.83 \pm$

$0.59) \text{ cm}^3$,术前术后比较,差异有统计学意义($F = 878.460, P = 0.000$),术后均较术前明显缩小,且呈持续缩小趋势。

预后良好组与预后不良组术前、术后1个月、术后3个月、术后6个月的结节体积比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的结节体积有差异($F = 20.046, P = 0.000$);②两组的结节体积有差异($F = 76.496, P = 0.000$),预后良好组结节体积较小,消融效果较好;③两组的结节体积变化趋势有差异($F = 18.149, P = 0.000$)(见表1)。预后良好组和预后不良组典型病例术前术后彩色多普勒超声对比见图1、2。

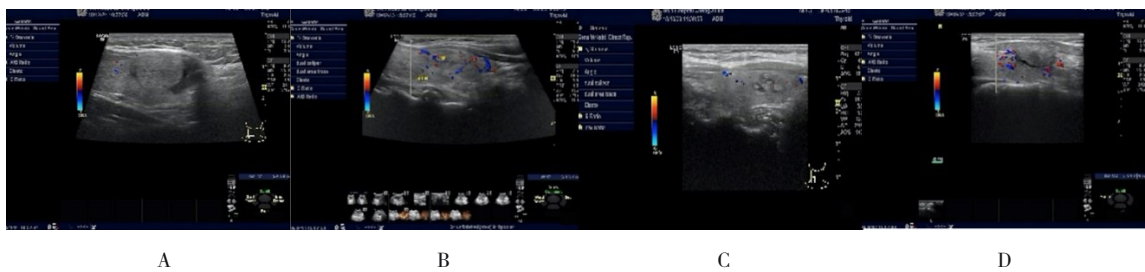
表1 预后良好组与预后不良组术前术后结节体积比较 ($\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)

组别	n	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
预后良好组	70	2.24 \pm 0.52	1.99 \pm 0.35	1.41 \pm 0.11	0.77 \pm 0.05
预后不良组	52	2.89 \pm 0.70	2.12 \pm 0.38	1.68 \pm 0.14	0.92 \pm 0.05



女性,40岁。A:术前超声提示甲状腺左侧叶结节,30.5 mm \times 21.6 mm; B:术后1个月超声提示甲状腺左侧叶结节,20 mm \times 18 mm; C:术后3个月超声提示甲状腺左侧叶结节,7 mm \times 5 mm; D:术后6个月超声提示甲状腺左侧叶未见确切结节。

图1 预后良好组典型病例术前术后彩色多普勒超声图



女性,44岁。A:术前超声提示甲状腺右侧叶结节,23 mm \times 18 mm; B:消融术后1个月超声提示甲状腺右侧叶结节,19 mm \times 13 mm; C:消融术后3个月超声提示甲状腺右侧叶结节,16 mm \times 9 mm; D:消融术后6个月超声提示甲状腺右侧叶结节,12 mm \times 7 mm。

图2 预后不良组典型病例术前术后彩色多普勒超声图

2.2 术后不良反应

术后10例(8.20%)患者出现疼痛,2例(1.64%)患者出现皮肤烫伤,9例(7.38%)患者出现声音嘶哑,6例(4.92%)患者术区出血、出现皮肤

瘀斑。随访至术后6个月时,所有不良反应消失。

2.3 预后良好组和预后不良组临床资料的比较

两组的结节囊实性、单位体积消融时间、桥本甲状腺炎比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

两组的年龄、性别构成、结节位置、结节数量比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 预后良好组和预后不良组临床资料的比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/ 例	结节囊实性 例			结节位置 例		结节数量 例		单位体积消融时间/ (s/cm ³ , $\bar{x} \pm s$)	桥本甲状腺炎 例	
				囊性	实性	囊实性	安全区	危险区	单发	多发		有	无
预后良好组	70	45.36 ± 4.35	32/38	27	13	30	47	23	34	36	174.85 ± 46.51	3	67
预后不良组	52	44.43 ± 3.69	24/28	7	38	7	38	14	22	30	328.62 ± 32.93	15	37
t/χ ² 值		1.240	0.002	36.455			0.497		0.471		-5.801	14.310	
P值		0.217	0.962	0.000			0.481		0.492		0.000	0.000	

2.4 甲状腺结节微波消融术后影响结节消退吸收的多因素 Logistic 回归分析结果

将结节体积、结节囊实性、单位体积消融时间、桥本甲状腺炎行多因素 Logistic 回归分析, 结果: 结节体积大[$\hat{OR}=38.920$ (95% CI: 2.959, 511.864)], 以结

节囊性为参照、结节实性[$\hat{OR}=0.005$ (95% CI: 0.001, 0.138)], 单位体积的消融时间长[$\hat{OR}=1.046$ (95% CI: 1.019, 1.073)], 桥本甲状腺炎[$\hat{OR}=0.001$ (95% CI: 0.001, 0.264)]是影响结节消退吸收的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 甲状腺结节微波消融术后影响结节消退吸收的多因素 Logistic 分析参数

变量	b	S _b	Wald χ ²	P值	OR	95% CI	
						下限	上限
结节体积	3.662	1.315	7.758	0.005	38.920	2.959	511.864
结节囊实性	-	-	9.790	0.007	-	-	-
囊性	-	-	-	-	-	-	-
实性	-5.387	1.739	9.593	0.002	0.005	0.001	0.138
囊实性	-6.093	4.241	2.064	0.151	0.002	0.001	9.194
单位体积消融时间	0.045	0.013	11.626	0.001	1.046	1.019	1.073
桥本甲状腺炎	-10.592	4.724	5.027	0.025	0.001	0.001	0.264
常量	1.527	8.135	0.035	0.851	4.607	-	-

3 讨论

以最小的创伤达到治疗的目的, 是目前外科学努力的方向。已有研究^[8-9]证实甲状腺结节微波消融术不仅解决了术后疤痕的问题, 更减少了术后甲状腺功能减退的并发症, 避免了长期服药, 且其临床疗效与传统外科手术相同。本研究术后随访 1 个月、3 个月、6 个月后的结节均较术前缩小, 且术后不良反应少, 患者痛苦小, 也证实甲状腺良性结节微波消融术安全有效, 相较于传统外科手术有一定的优势。

微波消融术治疗的原理是在超声引导下将消融电极放入结节内, 发射电磁波产生微波能量, 再转化成热能, 高温使结节组织迅速发生凝固性坏死, 再慢慢被机体吸收^[8, 10]。在消融的过程中, 消融时间过短会造成消融不完全, 可能导致复发,

消融时间过长会导致瘤体组织碳化, 影响术后组织吸收^[11]。这也正是甲状腺结节单位体积消融时间越长, 术后结节吸收消退越慢的原因。本研究提示甲状腺结节体积越大, 消融术后结节吸收的时间越长。这可能是因为消融术后坏死组织的吸收就是机体局部免疫应答的过程, 通过巨噬细胞、淋巴细胞等炎症细胞包裹吞噬坏死组织^[3, 12], 结节越大, 坏死组织越多, 吞噬清除需要的时间就越长。本研究发现, 预后良好组囊性结节及囊实性结节多于预后不良组, 而 BERNARDI 等^[13]发现囊性结节及囊实性结节消融术后的吸收消退时间较实性结节短。囊性和囊实性结节在消融过程中会先用空针将结节内的囊液抽出再进行消融, 抽出囊液的结节体积已经迅速缩小, 再行消融后病灶的吸收肯定快于相同体积的实性结节。桥本甲状腺炎属于自身免疫性疾病, 其发生机制与免疫耐受

破坏及淋巴细胞在甲状腺聚集有关。其主要病理特点是正常的甲状腺滤泡结构广泛地被淋巴细胞、浆细胞及淋巴生发中心代替,产生抗氧化酶抗体等多种抗体^[14-15]。桥本甲状腺炎患者消融术后结节吸收慢可能与其免疫耐受破坏及炎症细胞的浸润破坏了消融后组织吸收的免疫应答过程有关。这与张颖等^[16]的研究结论一致。

本研究结果发现,年龄、性别、结节位置、结节数量不是甲状腺结节微波消融术后结节消退吸收的影响因素;结节体积大、结节实性、单位体积消融时间长、桥本甲状腺炎是影响结节消退吸收的危险因素。但由于本研究的样本量较小,且是回顾性研究,故仍需要多中心、大样本的前瞻性研究来进一步研究。

综上所述,甲状腺良性结节微波消融术治疗安全可靠,术后不良反应少。在消融完全的基础上尽量缩短消融时间对术后结节的吸收有益。当甲状腺结节较大,结节实性多,患者术前患有桥本甲状腺炎时,消融术后结节吸收消退可能较缓慢,甚至需要再次消融治疗,此时,应综合考虑,选取传统的外科手术也许更优。

参 考 文 献 :

- [1] KUO L E, KELZ R R. Management of thyroid nodular disease: current cytopathology classifications and genetic testing[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2016, 25(1): 1-16.
- [2] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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): 1-133.
- [3] PARK H S, BAEK J H, CHOI Y J, et al. Innovative techniques for image-guided ablation of benign thyroid nodules: combined ethanol and radiofrequency ablation[J]. *Korean J Radiol*, 2017, 18(3): 461-469.
- [4] BAEK J H, HA E J, CHOI Y J, et al. Radiofrequency versus ethanol ablation for treating predominantly cystic thyroid nodules: a randomized clinical trial[J]. *Korean J Radiol*, 2015, 16(6): 1332-1340.
- [5] KORKUSUZ Y, GRÖNER D, RACZYNSKI N, et al. Thermal ablation of thyroid nodules: are radiofrequency ablation,

microwave ablation and high intensity focused ultrasound equally safe and effective methods[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(3): 929-935.

- [6] MORELLI F, SACRINI A, POMPILI G, et al. Microwave ablation for thyroid nodules: a new string to the bow for percutaneous treatments[J]. *Gland Surg*, 2016, 5(6): 553-558.
- [7] ZHI X, ZHAO N, LIU Y J, et al. Microwave ablation compared to thyroidectomy to treat benign thyroid nodules[J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(5): 644-652.
- [8] KLEBE J, HAPPEL C, GRÜNWARD F, et al. Visualization of tissue alterations in thyroid nodules after microwave ablation: sonographic versus scintigraphic imaging[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(3): 260-267.
- [9] KORKUSUZ H, NIMSDORF F, HAPPEL C, et al. Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules. Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up[J]. *Nuklearmedizin*, 2015, 54(1): 13-19.
- [10] YUE W W, WANG S R, 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(1): e11-e16.
- [11] FENG B, LIANG P, CHENG Z G, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies[J]. *Eur J Endocrinol*, 2012, 166(6): 1031-1037.
- [12] BAEK J H, LEE J H, VALCAVI R, et al. Thermal ablation for benign thyroid nodules: radiofrequency and laser[J]. *Korean J Radiol*, 2011, 12(5): 525-540.
- [13] BERNARDI S, STACUL F, ZECCHIN M, et al. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules[J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39(9): 1003-1013.
- [14] LEE H J, LI C W, HAMMERSTAD S S, et al. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review[J]. *J Autoimmun*, 2015, 64: 82-90.
- [15] LIU H L, ZHENG T T, MAO Y F, et al. $\gamma\delta$ T cells enhance B cells for antibody production in Hashimoto's thyroiditis, and retinoic acid induces apoptosis of the $\gamma\delta$ T cell[J]. *Endocrine*, 2016, 51(1): 113-122.
- [16] 张颖, 罗渝昆, 广畅, 等. 经皮射频消融治疗甲状腺良性结节的疗效及影响因素[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2018, 15(4): 287-293.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 夏林玉, 胡清林. 微波消融术治疗甲状腺良性结节的疗效及影响因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(9): 73-77.

Cite this article as: XIA L Y, HU Q L. Analysis of therapeutic effect and prognostic factors of microwave ablation for benign thyroid nodules[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(9): 73-77.