



· 论 著 ·

# 射频消融治疗后甲状腺良性结节疗效的影响因素分析

唐丽娜<sup>1</sup>, 刘 辉<sup>2</sup>, 杜忠实<sup>1</sup>, 吴周贵<sup>1</sup>, 陈轶洁<sup>1</sup>, 林若旋<sup>1</sup>, 林秀安<sup>2</sup>, 郑 雄<sup>2</sup>

1. 福建医科大学附属肿瘤医院, 福建省肿瘤医院超声科, 福建 福州 350014;
2. 福建医科大学附属肿瘤医院, 福建省肿瘤医院头颈外科, 福建 福州 350014

[摘要] 目的: 探讨超声引导下射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗甲状腺良性结节疗效的影响因素。方法: 回顾并分析2015年12月—2017年12月单次RFA治疗甲状腺良性结节的133例(158个结节)患者的临床资料, 于治疗后1、3、6、12个月检测结节体积及体积缩小率(volume reduction rate, VRR), 比较不同年龄、性别、初始结节大小(体积)、结节成分、消融功率与时间乘积等因素对疗效的影响。结果: RFA治疗后1、3、6、12个月结节总缩小率分别为(25.65±32.75)%、(57.66±20.88)%、(73.64±19.92)%和(82.21±16.17)%, 与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.001$ ); 初始结节体积与治疗后3、6、12个月VRR呈负相关( $P<0.001$ ); 治疗后6、12个月囊实性结节平均VRR分别为(84.45±11.98)%和(90.86±10.07)%, 高于实性结节( $P<0.001$ ); 消融时间及消融功率与时间的乘积与治疗后6、12个月结节VRR存在显著相关性( $P=0.002$ 和 $P=0.02$ ); 不同年龄、性别与结节VRR无相关性( $P>0.05$ )。结论: 超声引导下RFA治疗甲状腺良性结节患者疗效满意, 结节的初始体积、实性成分及消融功率与时间乘积将对疗效产生影响。

[关键词] 甲状腺结节; 射频消融术; 疗效; 超声

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.02.015

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)02-0197-06

**Factors influencing the efficacy of percutaneous radiofrequency ablation of thyroid benign nodules** TANG Lina<sup>1</sup>, LIU Hui<sup>2</sup>, DU Zhongshi<sup>1</sup>, WU Zhougui<sup>1</sup>, CHEN Yijie<sup>1</sup>, LIN Ruoxuan<sup>1</sup>, LIN Xiuan<sup>2</sup>, ZHENG Xiong<sup>2</sup> (1. Department of Ultrasound, Fujian Medical University Cancer Hospital, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350014, Fujian Province, China; 2. Department of Head and Neck Surgery, Fujian Medical University Cancer Hospital, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350014, Fujian Province, China)

Correspondence to: TANG Lina E-mail: 407062881@qq.com

[Abstract] **Objective:** To explore the influencing factors of ultrasound-guided radiofrequency ablation (RFA) for benign thyroid nodules. **Methods:** The clinical data of patients with thyroid benign nodules treated with RFA from December 2015 to December 2017 were retrospectively analyzed. After 1, 3, 6 and 12 months of treatment, nodule volume and volume reduction rate (VRR) were detected. The effects of different age, sex, initial nodule size (volume), nodule composition, ablation time, power and power-time product on the curative effect were compared. **Results:** The total VRR of nodules at 1, 3, 6, and 12 months after RFA were (25.65±32.75)%, (57.66±20.88)%, (73.64±19.92)%, and (82.21±16.17)%, respectively ( $P<0.001$ ). The initial nodule volume was negatively correlated with VRR of 3, 6 and 12 months after RFA ( $P<0.001$ ). The mean VRR of cystic and solid nodules were (84.45±11.98)% and (90.86±10.07)%, which were higher than those of solid nodules at 6 months and 12 months after RFA ( $P<0.001$ ). The ablation time and the product of ablation power and time were significantly correlated with the VRR at 6 and 12 months after RFA ( $P=0.002$  and  $P=0.02$ ). There was no correlation between different age, gender and VRR ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Ultrasound-guided RFA of benign thyroid nodules is a safe and effective minimally invasive treatment. Nodule size, solid components, ablation time and the product of ablation power and time are related to VRR after RFA.

[Key words] Thyroid nodule; Radiofrequency ablation; Efficacy; Ultrasound

基金项目: 国家临床重点专科建设项目; 福建省科技厅引导性项目(2017Y0021); 福建省卫生计生委员会面向农村和城市社区推广适宜技术项目(2017008)

通信作者: 唐丽娜 E-mail: 407062881@qq.com

甲状腺结节为临床常见病变, 大多数为良性, 约20%的结节可随着时间的推移而增大, 导致局部隆起影响美观或出现压迫症状等。开放性手术是甲状腺肿瘤主要的治疗方式<sup>[1-2]</sup>, 随着医疗理念的转变, 患者不仅要求治疗肿瘤时保持外观美观, 更希望保全甲状腺功能。射频消融(radio frequency ablation, RFA)技术作为一种应用前景良好的微创治疗方法, 已应用于甲状腺良性结节, 并取得了一定的疗效<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在分析RFA治疗后甲状腺良性结节疗效的影响因素。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

回顾并分析2015年12月—2017年12月于福建省肿瘤医院进行单次RFA治疗的甲状腺良性结节患者的临床资料。纳入标准: ①超声提示为良性, 细针抽吸细胞学检查(fine-needle aspiration cytology, FNAC) Bethesda报告为Ⅱ类, 或粗针穿刺活检证实为良性结节; ②患者因结节影响美观、自觉颈部压迫不适或因焦虑而要求微创治疗; ③患者全身情况不能耐受手术, 或拒绝手术及临床观察; ④手术后残余复发结节, 或结节体积明显增大(结节有2条径线增加超过20%)。排除标准<sup>[5]</sup>: ①病理学检查提示恶性结节; ②胸骨后甲状腺肿; ③对侧声带功能障碍; ④凝血功能障碍; ⑤严重心肺疾病, 严重高血压。最终纳入133例患者(158个结节), 其中男性23例, 女性110例, 年龄18~69岁, 平均(41.68 ± 11.45)岁; 根据结节固体成分的比例, 分为实性组和囊实性组(囊性部分50%~80%)。本研究经医院伦理委员会审核通过(SQ2016-008-01), 患者均已签署知情同意书。

### 1.2 仪器

采用荷兰Philip iU Eliter彩色多普勒超声诊断仪, 线阵探头L5-12频率为5~12 MHz。采用韩国STARmed公司RFA治疗系统, 18 G内部冷却单极射频针, 发射段长5~10 mm, 输出功率为30~

60 W。超声造影剂为意大利Bracco公司生产的声诺维(SonoVue), 用5 mL生理盐水稀释, 使用前充分摇匀, 经肘正中静脉团注2.4 mL。

### 1.3 检查方法

由2名具有10年以上甲状腺检查经验的超声科医师完成检查。患者取仰卧位, 充分暴露颈部, 常规消毒铺巾后, 以2%盐酸利多卡因于穿刺点、穿刺路径及甲状腺前被膜局部麻醉, 在甲状腺浅深面、颈动脉侧及气管侧多次注射生理盐水形成液体隔离区, 为针尖和相邻关键结构之间提供安全距离; 将18 G射频针经峡部进针<sup>[6]</sup>达甲状腺结节内深部; 初始功率设置为40 W, 根据结节位置及局部高回声气化表现, 以10 W递增或递减, 采用移动消融技术<sup>[6]</sup>, 当结节被高回声覆盖时, 停止消融; 对于囊实性结节, 先用18 G穿刺针抽取囊液, 再对其进行消融; 消融后5~10 min行超声造影评估消融范围, 消融不全者及时补充消融, 降低和避免残留; 消融全程心电图监护, 开放静脉通道。记录每个结节消融的时间、给予的能量(以千卡为单位)和消融过程中出现的声嘶、血肿、高血压和疼痛等情况。

### 1.4 治疗后评估

治疗后1、3、6、12个月行常规超声检查, 治疗后1个月同时行超声造影检查和甲状腺功能检测, 观察甲状腺结节是否完全消融及结节体积和体积缩小率(volume reduction rate, VRR)变化[VRR=(初始体积-最终体积)/初始体积×100%]。比较不同年龄、性别、初始结节大小(体积)、结节成分、消融功率与时间乘积等因素对疗效的影响。

### 1.5 统计学处理

采用STATA 14.1软件进行数据分析。连续型变量采用均值(标准差)和中位数(四分位间距)表示; 分类型变量采用计数和百分比表示。多组之间连续型变量的比较采用方差分析和协方差分析(校正年龄和性别), 两组或多组之间分类型变量的比较采用 $\chi^2$ 检验。连续型变量间的关系采用相关分析方法。影响因素分析采用向前法回归方法。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

133例患者共158个结节，其中单结节114例，多发结节（ $\geq 2$ 个结节）19例。结节位于左叶81个，右叶74个，峡部3个；结节最大径为1.50~4.60 cm，平均（ $2.26 \pm 0.51$ ）cm，结节体积为1.04~17.48 mL，平均（ $2.80 \pm 2.43$ ）mL；

实性结节84个（53.16%），囊实性结节74个（46.84%）。

### 2.2 患者治疗前后结节体积变化

RFA治疗后1、3、6、12个月结节的体积变化和VRR与治疗前比较差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ，表1，图1、2）。治疗后6、12个月结节消失率分别为5.19%（4/77）、21.57%（11/51）。结节体积与术后3、6、12个月VRR呈负相关（ $P < 0.001$ ）。

表1 RFA治疗后甲状腺结节体积和VRR变化比较

项目	RFA治疗前 ( $n=158$ )	RFA治疗后				P值
		1个月( $n=117$ )	3个月( $n=78$ )	6个月( $n=77$ )	12个月( $n=51$ )	
最大径/cm	$2.26 \pm 0.51$	$1.76 \pm 0.54$	$1.47 \pm 0.52$	$1.25 \pm 0.63$	$1.09 \pm 0.68$	$< 0.001$
体积/mL	$2.80 \pm 2.43$	$1.84 \pm 1.54$	$1.12 \pm 1.07$	$0.85 \pm 1.06$	$0.66 \pm 0.98$	$< 0.001$
VRR/%	-	$25.65 \pm 32.75$	$57.66 \pm 20.88$	$73.64 \pm 19.92$	$82.21 \pm 16.17$	$< 0.001^*$

\*：VRR两两比较，术后6个月与12个月之间差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；其余各组比较， $P < 0.001$ 。

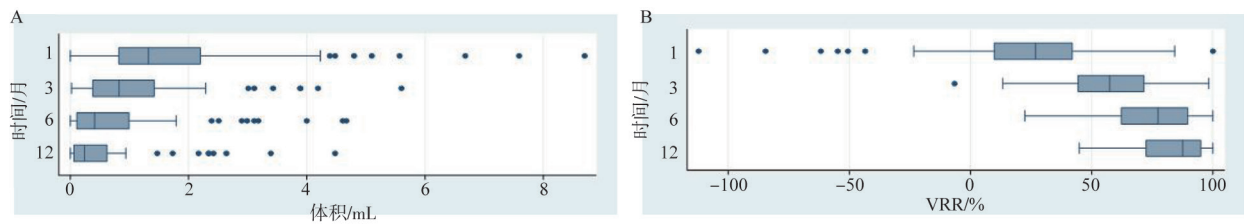


图1 RFA治疗后1、3、6、12个月结节的体积和VRR变化情况

RFA治疗后结节体积（A）与结节VRR（B）在不同随访时间（纵坐标：1个月，3个月，6个月，12个月）的分布。

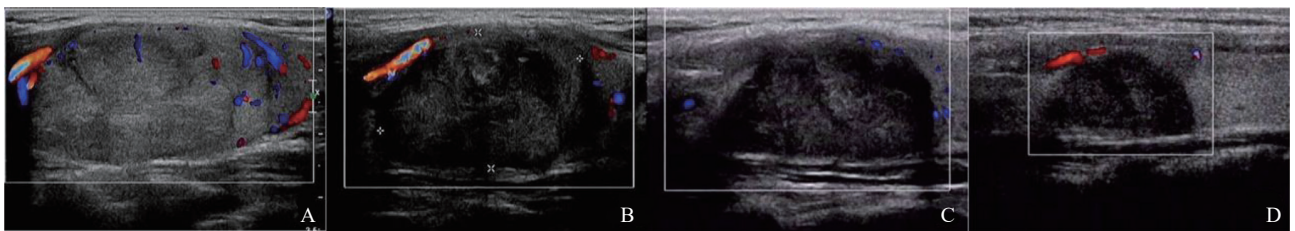


图2 甲状腺良性结节RFA前后超声图像

A：甲状腺结节消融前体积12.7 mL；B：消融后1个月缩小21%；C：消融后6个月缩小67%；D：消融后12个月缩小85%（1.85 mL）。

### 2.3 患者实性组和囊实性组结节疗效比较

亚组分析，RFA治疗后6、12个月囊实性结节平均VRR高于实性结节，两者比较差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ，表2）；两两比较后，结节成分与治疗后VRR存在明显相关性（ $P < 0.0005$ ）。

### 2.4 患者治疗后结节VRR与消融时间和功率的相关性

RFA功率与结节VRR无相关性，但消融时间及功率与时间的乘积与结节6、12个月的VRR存在明显相关性（表3，图3）；每个结节均单次消融，平均消融功率为（ $39.08 \pm 3.56$ ）W，消融时间为（ $434.16 \pm 349.64$ ）s。

表2 比较射频消融后甲状腺结节成分与治疗前后缩小率变化的相关性

时间	总计		实性		混合性		P值
	n	VRR/%	n	VRR/%	n	VRR/%	
1个月	117	25.65 ± 32.75	57	21.84 ± 27.46	60	28.49 ± 37.06	0.137
3个月	78	57.66 ± 20.88	48	54.89 ± 21.71	30	62.08 ± 18.99	0.07
6个月	77	73.64 ± 19.92	41	64.15 ± 20.75	36	84.45 ± 11.98	<0.000 1
12个月	51	82.21 ± 16.17	31	76.62 ± 17.02	20	90.86 ± 10.07	0.000 7

P值为实性与混合性组比较。

表3 功率、时间以及功率与时间的乘积与VRR的相关性

变量	统计量	1个月	3个月	6个月	12个月
功率	相关系数	0.062 8	-0.130 9	-0.152 6	-0.140 2
	P值	0.532 5	0.287 2	0.193 4	0.342 0
时间	相关系数	0.135 7	-0.185 2	-0.366 0	-0.360 3
	P值	0.159 4	0.122 0	0.002 0	0.020 7
功率与时间乘积	相关系数	0.150 5	-0.161 0	-0.366 7	-0.369 7
	P值	0.149 9	0.215 2	0.002 5	0.022 3

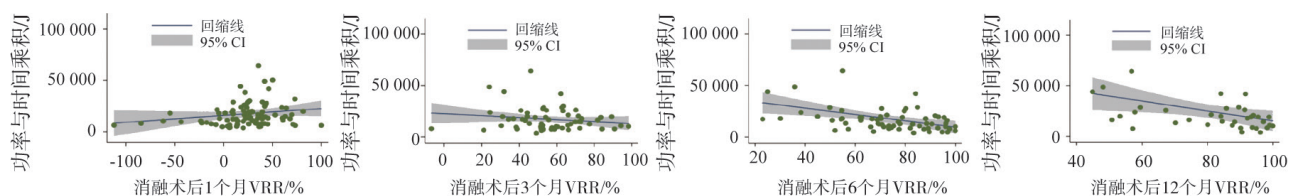


图3 功率和时间与VRR在术后1、3、6和12个月的相关性比较

消融时间及功率与时间乘积与结节6、12个月的VRR存在明显相关性。

## 2.5 患者年龄与结节治疗后VRR的关系

不同年龄与结节VRR无相关性 ( $P>0.05$ )；不同性别间结节VRR差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

## 2.6 RFA并发症

133例中, 声嘶2例 (1.50%, 2/133), 喉镜检查显示一侧声带活动受限, 均在45 d内恢复正常; 软组织血肿7例 (5.26%, 7/133), 甲状腺腺体

内出血 (表现为甲状腺腺体内出现多条低回声带间隔) 3例 (2.26%, 3/133); 另外部分患者出现短暂高血压、局部疼痛等。

## 3 讨论

超声引导下RFA治疗甲状腺良性结节, 与手术相比, 具有创伤小、甲状腺功能影响小,

并发症发生率低及美观效果更好等优点, 可以作为一种安全有效的手术替代方法<sup>[7-8]</sup>。国内外研究<sup>[3, 9-10]</sup>显示, RFA在治疗甲状腺良性结节中取得较好的疗效。Guang等<sup>[11]</sup>对103例共194个甲状腺良性结节行RFA, 平均随访时间为(16.3±5.6)个月(范围6~24个月), 未见结节复发, 治疗后6个月、1年、2年平均VRR分别为(79.4±9.4)%、(83.1±7.2)%、(92.4±3.2)%。Lim等<sup>[3]</sup>学者对111例共126个良性结节RFA治疗后进行了长达49个月的随访, 结节体积减少了93.5%, 结节完全消失率为18.3%。本组113例158个良性结节RFA治疗后结节体积大幅度减小是在消融后6个月, 且1、3、6、12个月结节的体积和VRR均较治疗前差异有统计学意义( $P<0.001$ ), 1年结节消失率为21.57%。结节体积与术后3、6、12个月VRR呈负相关( $P<0.001$ ), 提示治疗前初始体积与治疗后结节体积缩小程度显著相关; 而大结节在多层次消融过程中反复产生的气化高回声可覆盖结节, 影响操作者对结节边界的判断, 以致部分消融不足, 影响疗效<sup>[8, 12]</sup>; 因此甲状腺结节周围“液体隔离带”的建立、超声造影评估及必要的二次消融是提高结节后期VRR的良好方法<sup>[13-14]</sup>。

亚组分析显示无论是实性还是囊实性结节均具有较好的疗效, 但囊实性结节较实性结节有更好的VRR, 通过观察显示, RFA对不同成分结节的体积改变差异出现在治疗后6个月和12个月。相关研究<sup>[3, 15]</sup>显示, 结节成分与治疗后的VRR存在明显相关性, 实性成分>50%的结节VRR低于实性成分≤50%结节。

消融的温度和时间是实现治疗有效性的关键指标<sup>[16-17]</sup>。本组研究显示, 消融的时间、消融功率与时间的乘积与结节6、12个月的VRR存在明显相关性。在移动消融过程中, 电极停留时间过短或过长, 消融层面间距过大或重复, 均可能造成消融不足或过度。本组2个结节治疗后12个月VRR<50%, 但超声造影检查显示完全无增强, 随访至18个月VRR为72%~78%, 分析原因

可能是由于消融组织碳化, 导致机体吸收缓慢。而对于邻近周围重要组织结构的结节, 为了保持安全距离, 减少并发症发生, 会特别降低功率, 短时间停留, 由此可能存在局部或边缘消融不足, 提示在消融过程中对不同部位、不同成分、不同大小等结节应考虑有效的温度和时间。此外, 消融结节的VRR还与结节的血流量、机体损伤修复、细胞吞噬、清除能力存在相关性, 这方面仍有待进一步研究。

### [参 考 文 献]

- [1] DOBNIG H, AMREIN K. Monopolar radiofrequency ablation of thyroid nodules: a prospective Austrian single-center study [J]. *Thyroid*, 2018, 28(4): 472-480.
- [2] 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(4): 361-363.
- [3] LIM H K, LEE J H, HA E J, et al. Radio frequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(4): 1044-1049.
- [4] JUNG S L, BAEK J H, LEE J H, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for benign thyroid nodules: a prospective multicenter study [J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(1): 167-174.
- [5] 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(10): 768-773.
- [6] HA E J, BAEK J H, LEE J H. Moving-shot versus fixed electrode techniques for radiofrequency ablation: comparison in an Ex-Vivo Bovine liver tissue model [J]. *Korean J Radiol*, 2014, 15(6): 836.
- [7] 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.
- [8] SIM J S, BAEK J H. Long-term outcomes following thermal ablation of benign thyroid nodules as an alternative to surgery: the importance of controlling regrowth [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2019, 34(2): 117-123.
- [9] 宋海红, 陈鲜霞, 黎 婷. 超声引导下射频消融术治疗单发甲状腺良性结节的疗效及对TTF-1表达的影响 [J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(11): 972-975.
- [10] YAN L, LUO Y K, SONG Q, et al. Inter-observer reliability in ultrasound measurement of benign thyroid nodules in the follow-up of radiofrequency ablation: a retrospective study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1): 1336-1344.
- [11] GUANG Y, HE W, LUO Y K, et al. Patient satisfaction of radiofrequency ablation for symptomatic benign solid thyroid nodules: our experience for 2-year follow up [J]. *BMC*

- Cancer, 2019, 19(1): 147.
- [12] SIM J S, BAEK J H, CHO W. Initial ablation ratio: quantitative value predicting the therapeutic success of thyroid radiofrequency ablation [J]. Thyroid, 2018, 28(11): 1443-1449.
- [13] TANG X Y, LI P, CUI D, et al. Risk assessment and hydrodissection technique for radiofrequency ablation of thyroid benign nodules [J]. J Cancer, 2018, 9(17): 3058-3066.
- [14] 汪 涛, 李志民. 甲状腺良性大结节射频消融的方法探讨 [J]. 中国微创外科杂志, 2019, 19(2): 149-152.
- [15] 吴 凡, 陈亚青, 何 峥, 等. 超声引导下聚桂醇与射频消融治疗囊性为主甲状腺结节的疗效对比分析 [J]. 肿瘤影像学, 2020, 29(4): 375-380.
- [16] SIM J S, BAEK J H. Long-term outcomes of thermal ablation for benign thyroid nodules: the issue of regrowth [J]. Int J Endocrinol, 2021, 2021: 9922509.
- [17] 莫海奋, 李智贤, 韦康来, 等. 超声引导下离体猪甲状腺三种小单元热消融灶特点的对比研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(4): 369-372.

(收稿日期: 2022-01-22 修回日期: 2022-03-13)

## 《抗癌》2022年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN 31-1664/R, ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。订购请通过邮政局汇款。

通信地址: 上海市东安路270号10号楼415室《抗癌》杂志社收

邮 编: 200032

电 话: (021)64175590转83574

电子信箱: anti-cancer@163.com

《抗癌》杂志社