

超声引导下经皮激光消融治疗甲状腺良性结节的疗效及影响因素

戴 婷 刘稳刚 周 平

摘要 **目的** 探讨超声引导下经皮激光消融(PLA)治疗甲状腺良性结节的疗效,从结节超声特征方面分析其影响因素。**方法** 选取我院行超声引导下 PLA 治疗的甲状腺良性结节患者 126 例(共 164 个结节),术后 2 年内随访结节大小,评估并计算术后 1、3、6、12、18、24 个月病灶体积缩小率(VRR);以结节的超声特征(结节体积及性质)分别分类,应用多元线性回归分析其对 PLA 疗效的影响。**结果** 甲状腺良性结节 PLA 术后 1、3、6、12、18、24 个月 VRR 分别为 20.9(36.7)%、45.7(44.6)%、75.4(36.8)%、92.0(18.5)%、94.0(15.9)%、95.8(15.6)%。不同性质结节术后 1、3 个月 VRR 比较差异有统计学意义($P<0.05$),以囊性为主的结节 VRR 更高;不同体积结节术后 6~24 个月 VRR 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$),以 ≤ 5 ml 的结节 VRR 更高。多元线性回归分析显示,结节体积是超声引导下 PLA 术后疗效的独立影响因素。**结论** 超声引导下 PLA 是治疗甲状腺良性结节的一项安全、有效的微创方法,结节体积是超声引导下 PLA 术后疗效的独立影响因素。

关键词 超声引导;经皮激光消融;甲状腺结节,良性;疗效;影响因素

[中图分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Efficacy and influence factor of ultrasound-guided percutaneous laser ablation for the treatment of benign thyroid nodules

DAI Ting, LIU Wengang, ZHOU Ping

Department of Ultrasound, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China

ABSTRACT **Objective** To explore the efficacy of ultrasound-guided percutaneous laser ablation(PLA) for the treatment of benign thyroid nodules, and to analyze the influence factor from the ultrasonic characteristics of nodules. **Methods** One hundred and twenty-six patients (164 nodules in total) with benign thyroid nodules treated by ultrasound-guided PLA in our hospital were selected. The volume of nodules were followed up within 2 years and the volume reduction rate (VRR) of lesion were evaluated and calculated at 1, 3, 6, 12, 18 and 24 months after operation. The ultrasonic characteristics of nodules (nodule volume and characters) were classified to analyze their effect on PLA efficacy. **Results** The VRR of benign thyroid nodules at 1, 3, 6, 12, 18, 24 months after PLA were 20.9(36.7)%, 45.7(44.6)%, 75.4(36.8)%, 92.0(18.5)%, 94.0(15.9)%, 95.8(15.6)%, respectively. The different characters of thyroid nodules had significant differences in the VRR at 1 and 3 months after PLA ($P<0.05$), and the cystic nodules had higher VRR. The different volume of nodules had significant differences in the VRR at 6~24 months after PLA (all $P<0.001$), and nodules with volume ≤ 5 ml had higher VRR. Multiple linear regression analysis showed that nodule volume was the independent influence factor for efficacy of ultrasound-guided PLA. **Conclusion** Ultrasound-guided PLA is a safe and effective minimally invasive therapy for the treatment of benign thyroid nodules, and the nodule volume is an independent factor affecting the efficacy of ultrasound-guided PLA.

KEY WORDS Ultrasound-guided; Percutaneous laser ablation; Thyroid nodule, benign; Efficacy; Influence factor

基金项目:国家自然科学基金项目(81871367);湖南省自然科学基金项目(2018SK21217)

作者单位:410013 长沙市,中南大学湘雅三医院超声科

通讯作者:周平,Email:zhouping1000@hotmail.com

甲状腺结节是甲状腺最常见的疾病,超过 95% 的结节为良性^[1],临床多表现为无症状,无需任何治疗。但部分良性结节呈进行性生长导致患者出现颈部压迫症状或隆突需临床处理。目前甲状腺结节的最佳治疗手段为手术切除,但术后存在甲状旁腺功能减退、甲状腺功能减退、喉神经损伤及手术瘢痕等并发症^[2]。超声引导下微创治疗因疗效显著临床广泛使用,其中超声引导下经皮激光消融(percutaneous laser ablation, PLA)和射频消融被推荐为一线热消融方式^[3]。本研究旨在探讨超声引导下 PLA 治疗甲状腺良性结节的疗效,并从超声特征(结节性质及体积)方面分析其影响因素。

资料与方法

一、临床资料

选取 2016 年 3 月至 2019 年 8 月我院经细针穿刺活检(fine needle aspiration, FNA)证实的甲状腺良性结节患者 126 例,男 35 例,女 91 例,年龄 17~79 岁,中位数 46(13)岁;单发 94 例,多发 32 例,共 164 个结节;结节体积 0.025~43.960 ml,中位数 3.420(6.630)ml。纳入标准:①均经 FNA 病理证实;②甲状腺功能、凝血功能、降钙素水平均正常;③颈部有压迫症状或隆突要求治疗者;④因患甲状腺结节忧虑过重要求治疗者。排除标准:有甲状腺恶性肿瘤的家族史及颈部放疗史者。本研究为回顾性研究,无需医学伦理委员会批准,所有患者及其家属均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器及试剂:使用西门子 Acuson S 2000、百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪,9 L 线阵探头,频率 4~9 MHz;LA 523 探头,频率 4~13 MHz。造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司)。激光治疗使用百胜 ECHO LASER X4 激光治疗仪。

2. 超声引导下 PLA:术前先行常规超声检查定位目标结节,设计并测量进针路径。常规消毒铺巾、局部麻醉,若目标结节以囊性为主,则视情况先行抽吸结节内液体;若目标结节毗邻重要脏器,则于结节与该重要脏器间注射 0.9% 生理盐水形成安全隔离带(≥ 5 mm)。准备就绪后,依照超声引导下设计的进针位置与路径进行 PLA 治疗,采用固定功率(3 W),能量视结节大小而定^[4]。当针尖到达结节中央区时,开启激光,超声下即可显示光纤尖端强回声气体向周围扩散,当气化区完全覆盖结节时,实时开启超声造影模式,当消融区域呈无增强提示消融效果满意,即停止消融,术后即刻临床和超声评估消融效果,确定消融区域的范围并排除潜在的早期不良反应。

3. 随访与疗效评估:所有患者均于超声引导下 PLA 术前及术后 1、3、6、12、18、24 个月行甲状腺常规超声及超声造影检查,评估目标结节的超声特征,并估算结节体积及体积缩小率(volume reduction rate, VRR)。具体公式为:结节体积(V)= $\pi \cdot a \cdot b \cdot c / 6$ (a、b、c 分别为结节上下径、左右径及前后径),术后消融灶 VRR=(术前体积-随访体积)/术前体积 $\times 100\%$ ^[5]。超声引导下 PLA 治疗成功定义为术后 12 个月 VRR $\geq 50\%$ ^[6]。以术后 24 个月 VRR 作为疗效评价终点。于术中、术后即刻及术后随

访时记录不良反应,并于术后 1、12、24 个月随访时检测患者甲状腺功能。

4. 影响因素分类:①甲状腺结节性质,将甲状腺结节按照最大径切面囊性成分所占比例分为 3 类:囊性成分 $<20\%$ 纳入实性结节,囊性成分 $20\% \sim 80\%$ 纳入混合性结节,囊性成分 $>80\%$ 纳入囊性为主的结节;②甲状腺结节体积分为: ≤ 5 ml、5~10 ml、 >10 ml。比较不同性质及体积甲状腺结节术后各随访时间点 VRR。

三、统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位距)表示,组间比较采用配对样本 Wilcoxon 符合秩检验或 Kruskal-Wallis H 检验。应用多元线性回归分析超声引导下 PLA 疗效的独立影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、超声引导下 PLA 疗效

164 个甲状腺良性结节行超声引导下 PLA 术后 1、3、6、12、18、24 个月体积呈逐渐缩小趋势,分别为 2.68(5.92)ml、1.43(4.11)ml、0.79(2.45)ml、0.18(1.45)ml、0.14(1.33)ml、0.09(1.13)ml,与术前[3.42(6.63)ml]比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后 1、3、6、12、18、24 个月 VRR 分别为 20.9(36.7)%、45.7(44.6)%、75.4(36.8)%、92.0(18.5)%、94.0(15.9)%、95.8(15.6)%;技术成功率为 97.6%(160/164)。见图 1。

二、不同性质及体积甲状腺良性结节超声引导下 PLA 术后各时间点 VRR 比较及影响因素分析

1. 不同性质及体积甲状腺良性结节超声引导下 PLA 术后各时间点 VRR 比较:164 个甲状腺良性结节中,体积 ≤ 5 ml 结节 102 个,5~10 ml 结节 41 个, >10 ml 结节 21 个;以囊性为主的结节 13 个,实性结节 117 个,混合性结节 34 个。不同性质的结节术后 1、3 个月 VRR 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),以囊性为主的结节 VRR 更高;不同体积结节术后 6~24 个月 VRR 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$),以 ≤ 5 ml 的结节 VRR 更高。见表 1。

2. 影响因素分析:将上述分组因素为自变量,以术后 24 个月 VRR 为因变量,进行多元线性回归分析,结果显示结节体积是超声引导下 PLA 疗效的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

三、安全性评估

超声引导下 PLA 术后 1 个月复查,所有患者甲状腺功能均正常,至 24 个月保持正常水平并维持稳定。见表 3。

四、并发症及不良反应

126 例患者中,1 例术后出现声音嘶哑,喉镜检查显示喉返神经损伤;1 例术后出现出血,随即进行补充消融止血;112 例术中出现可耐受的颈部疼痛,且疼痛随着手术结束而消失,5 例表现为颈前区疼痛持续 3~7 d;其余 7 例未见任何并发症及不良反应。

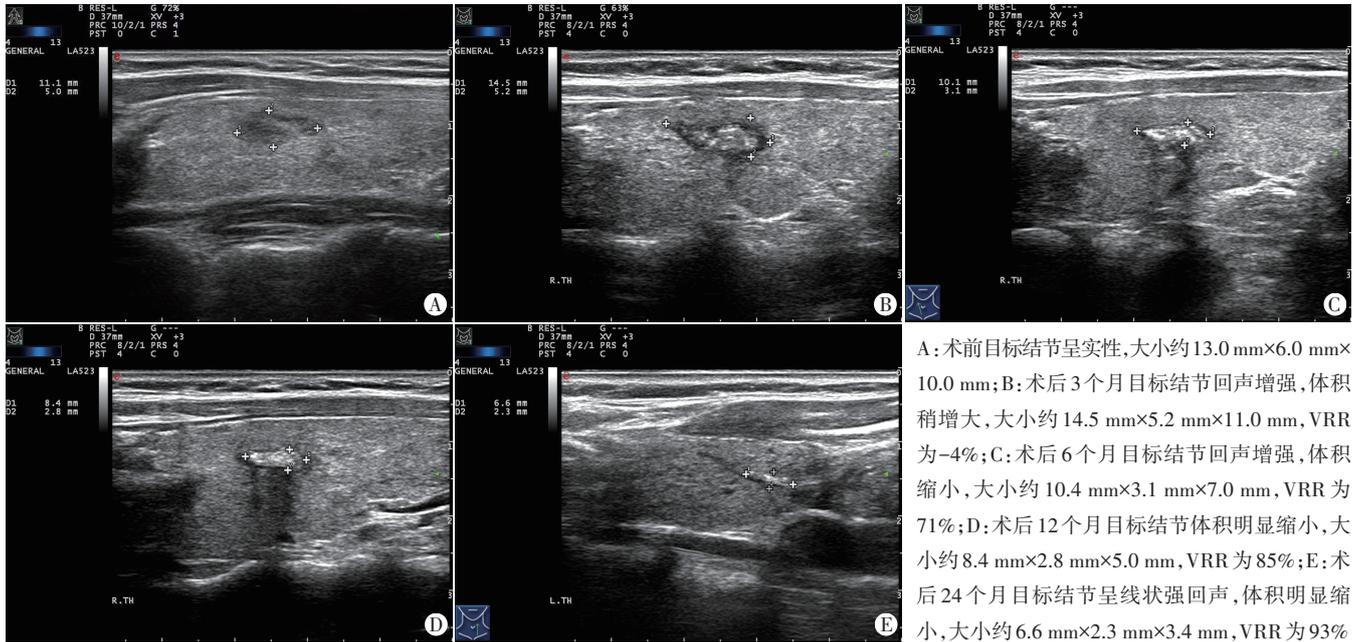


图1 甲状腺右侧叶上段结节患者(女,42岁)行超声引导下PLA术前后声像图

表1 不同性质及体积甲状腺良性结节超声引导下PLA术后各时间点VRR比较[中位数(四分位距)] %

超声特征	1个月	3个月	6个月	12个月	18个月	24个月
结节性质						
实性	18.7(47.2)	42.7(37.6)	72.2(34.8)	91.4(16.8)	93.7(15.1)	95.2(15.2)
混合性	25.4(34.6)	59.2(45.5)	79.1(34.5)	96.1(26.8)	96.9(25.5)	97.4(24.7)
囊性为主	41.6(63.1)*	80.5(63.6)*	97.3(37.4)	99.3(18.1)	98.5(13.9)	99.7(8.5)
结节体积						
≤5 ml	22.9(76.4)	56.3(55.3)	83.4(25.7)*	96.2(8.5)*	96.8(6.2)*	98.3(4.7)*
5~10 ml	19.7(21.7)	41.9(29.6)	65.8(29.3)	81.3(22.1)	83.6(21.0)	84.9(19.5)
>10 ml	23.5(14.1)	41.9(17.0)	56.0(17.1)	67.8(20.1)	70.7(16.9)	72.5(16.1)

与同一超声特征其他时间点比较, *P<0.05

表2 应用多元线性回归分析超声引导下PLA疗效的独立影响因素

变量	非标准回归系数	标准误	标准回归系数	t值	P值
常量	1.105	0.077	-	14.408	<0.001
结节体积	-0.019	0.002	-0.702	-7.947	<0.001
结节性质	-0.003	0.016	-0.018	-0.196	0.846

表3 甲状腺良性结节患者超声引导下PLA术前及术后甲状腺功能比较($\bar{x} \pm s$)

时间	促甲状腺激素 (μU/ml)	游离三碘甲状腺原氨酸 (pmol/L)	游离甲状腺素 (pmol/L)
术前	2.16±0.94	4.80±0.51	17.00±1.90
术后1个月	2.41±1.35	5.40±1.05	17.87±2.92
术后12个月	2.36±1.59	4.85±0.16	15.14±2.58
术后24个月	2.13±1.19	4.56±0.57	18.07±3.14

讨论

超声引导下PLA是目前应用较为广泛的甲状腺良性结节

的微创治疗方法。其原理为消融针在结节内释放激光,产生高热能,从而使结节内发生凝固性坏死^[7]。当组织温度达到100℃以上,组织将发生碳化、汽化甚至蒸发^[8]。本研究回顾性分析了术后2年超声引导下PLA甲状腺良性结节的疗效,比较不同体积及性质甲状腺良性结节术后1~24个月VRR,从结节超声特征方面分析超声引导下PLA治疗甲状腺良性结节疗效的影响因素,旨在为临床决策提供指导。

本研究结果表明,不同体积甲状腺良性结节在超声引导下PLA术后6~24个月VRR比较差异均有统计学意义(均P<0.001),且体积越小的结节,术后6个月之后的VRR越大;术后1、3个月不同体积结节VRR比较差异均无统计学意义。因本研究对待不同体积结节的治疗策略不同,针对体积≤5 ml结节所采取的是扩大消融的方法以最大程度缩小结节甚至完全覆盖结节以减轻患者忧虑。故最初增大的体积≤5 ml结节术后1个月随访时VRR较低,部分呈负数;但术后6个月之后,结节VRR明显增高,很大一部分患者实现了结节消失。而对于体积>5 ml,尤其是≥10 ml结节的治疗策略是缩小结节体积,目标为改善压迫症状

及满足患者的美观要求。对于较大结节,术中在超声监测下可观察到安全界限,将限制扩大治疗区域,较大结节在即刻消融后显示为结节体积变小^[9]。因此,小结节消融范围在术后即刻及术后 1 个月表现为扩大,与最近一项采用经超声引导下射频消融治疗甲状腺良性结节的研究^[10]结论一致。较大体积的结节需输送更多能量来治疗,故其 VRR 较小结节在术后 3 个月及以前稍高,但差异不大。而体积越小的结节随着消融引起的水肿消失,坏死组织逐渐吸收,表现出明显的缩瘤效果。故得到完全消融的小结节在术后 6 个月之后较未完全消融的较大结节获得更高的 VRR。

本研究中不同性质甲状腺良性结节术后 1、3 个月 VRR 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其中以囊性为主的结节 VRR 最高,而术后 6 个月之后不同性质结节 VRR 比较差异均无统计学意义。分析原因与不同性质结节的消融处理方式不同有关,如以囊性为主的结节需对结节抽吸囊液后再行超声引导下 PLA。而计算结节 VRR,则是按抽吸前的体积计算,故将高估囊性为主的结节 VRR^[11]。另外,液体在激光烧灼下产生更多的蒸汽,从而强化结节热凝过程,故囊性为主的结节术后 1、3 个月 VRR 大于其他性质结节。但术后 6 个月之后所有性质的结节均呈现明显收缩,组间 VRR 比较差异均无统计学意义,与以往研究^[12-13]结论相同。

安全性方面,本研究术后 1~24 个月所有患者甲状腺功能均正常,与以往研究^[14]结论一致,表明超声引导下 PLA 对甲状腺功能无明显影响。术后并发症发生率极低,有 1 例喉返神经损伤及 1 例出血,提醒术者对所有接受超声引导下 PLA 的患者术后应行超声检查,并及时采取应对措施,以降低严重并发症的发生风险^[15]。发生疼痛及发热的患者均未进行临床处理,可能与热辐射至包膜有关,具有自限性。

本研究的局限性:①为回顾性研究,随访时间较短,缺乏前瞻性随机对照试验及长期随访数据;②样本量较少,且均来自单中心;③研究中大多数结节的体积较小;④未调查较大结节的消融失败率和结节是否再生。

综上所述,超声引导下 PLA 是治疗甲状腺良性结节的一项安全、有效的微创方法。结节体积是超声引导下 PLA 治疗甲状腺良性结节疗效的独立影响因素;对于体积 < 5 ml 的结节,超声引导下 PLA 术后疗效更为显著。

参考文献

[1] Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17): 1764-1771.
 [2] Negro R. What happens in a 5-year follow-up of benign thyroid nodules [J]. *J Thyroid Res*, 2014, 2014(6): 459791.
 [3] Papini E, Monpeyssen 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.
 [4] Døssing H, Bennedbaek FN, Hegedüs L. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules—a randomised study [J]. *Eur J Endocrinol*, 2005, 152(3): 341-345.
 [5] Pacella CM, Mauri G, Achille G, et al. Outcomes and risk factors for complications of laser ablation for thyroid nodules: a multicenter study on 1531 patients [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(10): 3903-3910.
 [6] Mauri G, Pacella CM, Papini E, et al. Image-guided thyroid ablation: proposal for standardization of terminology and reporting criteria [J]. *Thyroid*, 2019, 29(5): 611-618.
 [7] 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): 1-133.
 [8] Velez E, Goldberg SN, Kumar G, et al. Hepatic thermal ablation: effect of device and heating parameters on local tissue reactions and distant tumor growth [J]. *Radiology*, 2016, 281(3): 782-792.
 [9] Valcavi R, Riganti F, Bertani A, et al. Percutaneous laser ablation of cold benign thyroid nodules: a 3-year follow-up study in 122 patients [J]. *Thyroid*, 2010, 20(11): 1253-1261.
 [10] Lin WC, Kan NN, Chen HL, et al. Efficacy and safety of single-session radiofrequency ablation for benign thyroid nodules of different sizes: a retrospective study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1): 1082-1089.
 [11] Døssing H, Bennedbaek FN, Hegedüs L. Interstitial laser photocoagulation (ILP) of benign cystic thyroid nodules—a prospective randomized trial [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(7): 1213-1217.
 [12] Gharib H, Hegedüs L, Pacella CM, et al. Clinical review: nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(10): 3949-3957.
 [13] 陈婷婷, 帕提玛, 赵迎忠, 等. 超声引导下经皮微波消融治疗甲状腺良性结节的临床价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18(8): 532-534.
 [14] Pacella CM. Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules [J]. *J Ultrasound*, 2017, 20(4): 347-349.
 [15] Magri F, Chytiris S, Molteni M, et al. Laser photocoagulation therapy for thyroid nodules: long-term outcome and predictors of efficacy [J]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43(1): 95-100.

(收稿日期: 2022-04-23)