

超声引导下微波消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移性淋巴结的临床价值

唐婉晴 唐秀云 张晓娟 王欣娅 张明珠 王荣玲 邵长杰 赵 诚

摘 要 **目的** 探讨超声引导下微波消融治疗甲状腺乳头状癌(PTC)颈部转移性淋巴结的临床应用价值。**方法** 选取于我院行超声引导下微波消融治疗的 20 例 PTC 颈部转移性淋巴结患者,于消融术前和术后 1、3、6 个月及之后每 6 个月随访时均行超声检查,测量病灶最大径、体积,计算体积缩小率,检测血清甲状腺球蛋白(Tg)水平,比较上述指标的差异。**结果** 20 例患者共 36 枚转移性淋巴结,均成功接受超声引导下微波消融治疗,术后均未发生严重并发症,仅 1 例患者出现低钙血症,于 1 周内自行恢复正常。微波消融术后 1 个月转移性淋巴结最大径、体积较术前略增大,差异均无统计学意义;术后 3、6、12、18 及 24 个月时转移性淋巴结最大径、体积较术前均明显减小,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。微波消融术后 1、3、6 个月及之后每 6 个月血清 Tg 水平较术前均降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 超声引导下微波消融治疗 PTC 颈部转移性淋巴结安全、有效,有望成为手术风险较大及拒绝手术患者的替代治疗方法。

关键词 超声检查;微波消融;甲状腺乳头状癌;淋巴结转移

[中图分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Clinical value of ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of cervical metastatic lymph nodes of papillary thyroid carcinoma

TANG Wanqing, TANG Xiuyun, ZHANG Xiaojuan, WANG Xinya, ZHANG Mingzhu, WANG Rongling,

SHAO Changjie, ZHAO Cheng

Department of Abdominal Ultrasound, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong 266000, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical application value of ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of cervical metastatic lymph nodes of papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods** A total of 20 patients with cervical metastatic lymph nodes of PTC who underwent microwave ablation in our hospital were selected. The maximum diameter and volume of the lesions were measured by ultrasound before ablation and at 1, 3, 6 months after ablation and every 6 months of follow-up. The volume reduction rate was calculated, and the serum thyroglobulin (Tg) level was detected, and the differences of the above indicators were compared. **Results** A total of 36 lymph nodes in 20 patients were successfully treated with ultrasound-guided microwave ablation. No serious complications occurred after surgery. Only 1 patient developed hypocalcemia and recovered spontaneously within 1 week. The maximum diameter and volume of metastatic lymph nodes at one month after microwave ablation were slightly higher than those before ablation, but the difference were not statistically significant. The maximum diameter and volume of metastatic lymph nodes at 3, 6, 12, 18 and 24 months after ablation were significantly lower than those before ablation, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The serum Tg levels at 1, 3, 6 months and every 6 months after microwave ablation were lower than those before microwave ablation, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided microwave ablation is safe and effective in the treatment of cervical metastatic lymph nodes of PTC. It is expected to become an alternative treatment for patients with high surgical risk and rejection of surgery.

KEY WORDS Ultrasonography; Microwave ablation; Papillary thyroid carcinoma; Lymph node metastasis

基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR202103020630)

作者单位:266000 山东省青岛市,青岛大学附属医院腹部超声科(唐婉晴、张晓娟、王欣娅、张明珠、王荣玲、邵长杰、赵诚);淄博市中心医院超声科(唐秀云)

通讯作者:赵诚, Email: zhaochengdr@163.com

甲状腺癌是最常见的内分泌肿瘤,其中甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是最常见的病理类型,约占所有甲状腺癌的 85%~90%^[1-2]。甲状腺癌临床进展缓慢,预后良好。美国甲状腺协会指南指出,手术是 PTC 的常规治疗方法^[3],几乎所有患者可以达到完全治愈。但术后复发及转移风险较高,可达 20%~30%^[2,4]。对 PTC 术后发生颈部淋巴结转移的患者而言,重复手术仍是首选的治疗方法^[5],然而颈部解剖结构改变及术后瘢痕的形成使得再次手术难度加大,术后并发症发生风险进一步增加。近年来,微波消融已广泛应用于肝、肾、肺及甲状腺等疾病的治疗并取得良好疗效^[6],但其在 PTC 颈部转移性淋巴结的应用较少见。本研究旨在探讨超声引导下微波消融治疗 PTC 颈部转移性淋巴结的临床价值。

资料与方法

一、临床资料

选取 2017 年 7 月至 2020 年 10 月于我院拟行超声引导下微波消融治疗的 PTC 颈部转移性淋巴结患者 20 例,男 5 例,女 15 例,年龄 25~80 岁,平均(48.4±18.4)岁。所有患者术后均接受促甲状腺激素抑制治疗,16 例术后行放射性碘治疗,4 例经¹³¹I 全身扫描显示病灶不摄取放射性碘。纳入标准:①均行甲状腺全切除术及至少 1 次根治性颈部淋巴结清扫术;②超声显示颈部淋巴结肿大并经细针穿刺活检证实或经穿刺洗脱液测定血清甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)水平证实为 PTC 术后颈部淋巴结转移;③颈部转移性淋巴结数目≤4 个;④超声显示颈部淋巴结内无粗钙化;⑤无手术禁忌症,患者配合手术治疗;⑥无远处转移;⑦术前至少 1 周无华法林或阿司匹林等抗血小板药物服用史。排除标准:①凝血功能障碍;②严重的心、肺、肝、肾功能障碍;③孕妇;④超声造影剂禁忌症;⑤喉镜示对侧声带瘫痪;⑥超声及实验室检查资料不全。本研究经我院医学伦理委员会批准,术前告知患者相关风险及注意事项并签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪,ML6-15 或 9L 线阵探头,频率 2~16 MHz;Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪,L12-5 线阵探头,频率 3~9 MHz。造影剂使用六氟化硫微泡(SonoVue,意大利博莱科公司),使用前加入生理盐水振荡混匀后,经肘静脉团注行超声造影检查。微波消融治疗使用微波消融系统(南京亿高微波消融工程有限公司)及 16 G 消融针(有效长度 10 cm)。

2. 超声引导下微波消融治疗:消融术前行血常规、凝血功能等实验室生化检查和心电图检查等。应用常规超声获取目标淋巴结的大小、位置、分区及血流等信息,超声造影评估目标淋巴结内灌注情况、增强模式及增强范围。患者取仰卧位,常规消毒、铺巾,采用 2%利多卡因局麻,随后将利多卡因与生理盐水混合制成的隔离液注入目标淋巴结周围,使其与周围重要的组织结构之间形成安全隔离带。根据目标淋巴结的大小及位置等选择合适的输出功率(20 W、25 W 或 30 W),开启微

波消融仪器。消融过程中于病灶周围连续注射生理盐水以避免对周围重要的组织结构(喉返神经、气管、颈部血管等)产生热损伤。消融过程中密切监测患者的血压、心率、血氧饱和度等指标,若出现疼痛、声音嘶哑及迷走神经反射,暂停消融治疗,待缓解后再进行消融治疗,直至超声图像上高回声区完全覆盖目标淋巴结。然后退出消融针,同时将针道予以消融。术后即刻行超声造影检查,若病灶内无任何增强区域视为消融完全,若出现强化区域视为消融不彻底,需立即给予第 2 次消融。记录消融时间,术后密切观察 30 min,观察患者是否出现疼痛、声音嘶哑、颈部血肿、低钙血症等并发症。

3. 术后随访:消融术后 1、3、6 个月及之后每 6 个月均随访一次,包括颈部超声、血清 Tg 等实验室检查。超声测量目标淋巴结最大径及与其相垂直的 2 条径线,计算目标淋巴结的体积及体积缩小率,公式为:体积=π×abc/6(a 为最大径,b、c 为与 a 相垂直的 2 条径线);体积缩小率=(初始体积-随访时体积)/初始体积×100%。

三、统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,两两比较采用配对 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 *M*(*Q*₁, *Q*₃)表示,多组比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,两两比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料以频数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、超声引导下微波消融治疗结果

20 例患者中,11 例治疗 1 个淋巴结,3 例治疗 2 个淋巴结,5 例治疗 3 个淋巴结,1 例治疗 4 个淋巴结,共 36 个淋巴结。其中淋巴结位于左侧颈部 25 个,右侧颈部 11 个;Ⅱ区 8 个,Ⅲ区 4 个,Ⅳ区 12 个,Ⅴ区 3 个,Ⅵ区 9 个。均行超声引导下微波消融治疗且一次消融成功。平均消融时间 74.5(53.5, 134.5)s。术后即刻行超声造影检查提示均消融完全。术中均未见明显严重并发症,仅 1 例出现低钙血症,1 周内自行恢复正常。消融治疗前后声像图见图 1。

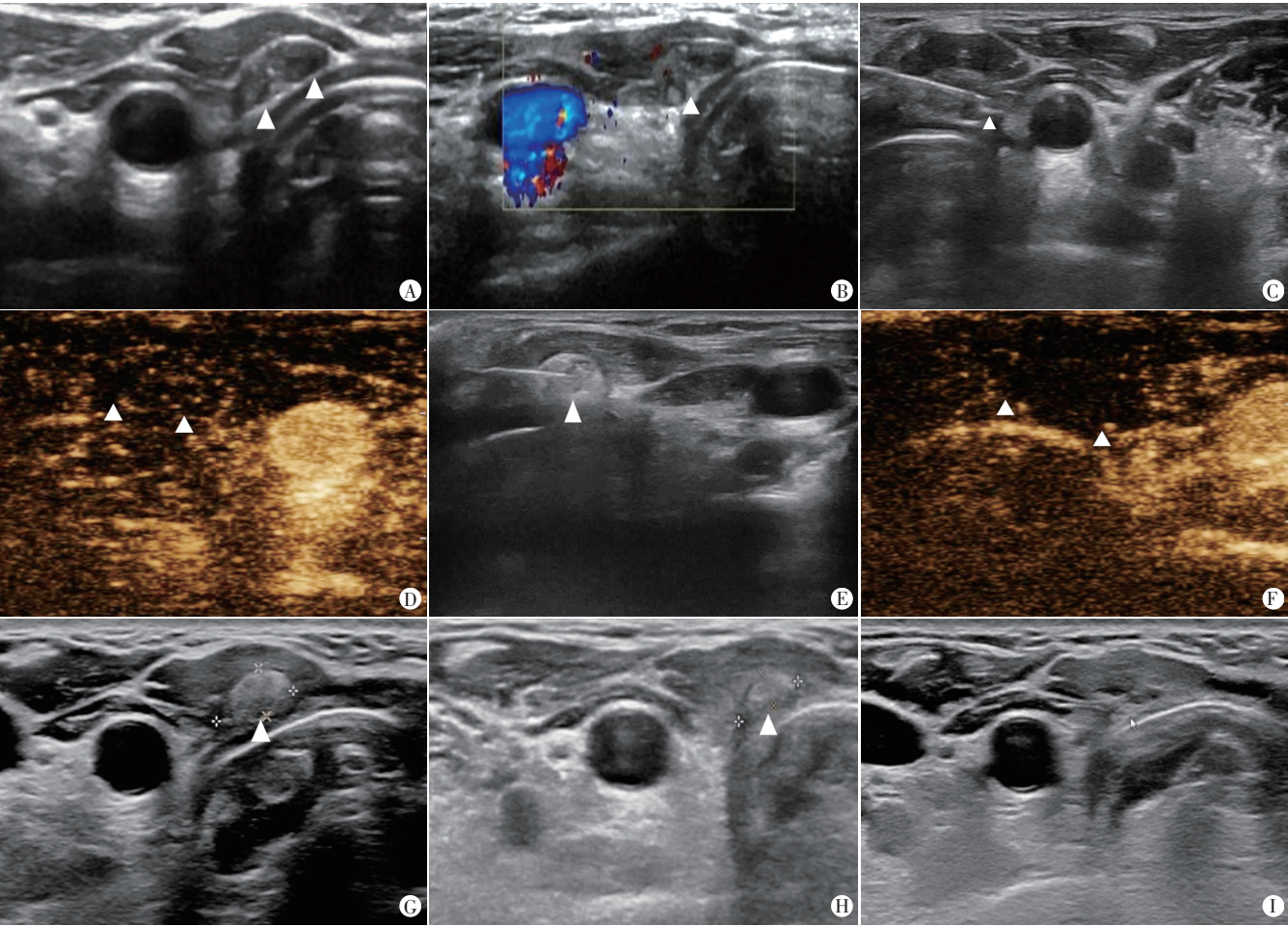
二、临床随访情况

20 例患者中,9 例随访 12 个月,1 例随访 18 个月,5 例随访 24 个月,1 例随访 30 个月,2 例随访 36 个月,2 例随访 48 个月,平均随访时间(22.2±12.0)个月。1 例于消融术后 15 个月再次发现颈部淋巴结转移,再次行微波消融治疗,随访至今无明显异常;2 例分别于消融术后 9 个月、12 个月发现颈部淋巴结转移,但未予特殊处理;其余患者未见复发及远处转移。截至最后一次随访,27 个(75%)转移性淋巴结完全消失,其余 9 个(25%)较术前均不同程度缩小。

三、微波消融治疗前后血清 Tg 比较

消融术后 1、3、6、12、18 及 24 个月时血清 Tg 水平均低于消融前,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1。

四、微波消融治疗前后转移性淋巴结最大径、体积及体积



A: 消融术前超声示右侧颈部Ⅵ区淋巴结肿大(箭头示),大小约 1.0 cm×0.5 cm;B: CDFI 示淋巴结内未探及明显血流信号(箭头示);C: 超声引导下颈部可疑淋巴结细针穿刺活检,穿刺针(箭头示)位于淋巴结内;D: 消融术前超声造影示淋巴结呈不均匀低增强(箭头示);E: 微波消融过程中淋巴结被消融产生的高回声区覆盖(箭头示);F: 消融术后即刻超声造影示淋巴结内未见明显强化(箭头示);G: 消融术后 1 个月超声示病灶较消融前减小,大小约 0.8 cm×0.4 cm(箭头示);H: 消融术后 3 个月超声示病灶较前进一步减小,大小约 0.6 cm×0.3 cm(箭头示);I: 消融术后 6 个月超声示病灶完全消失

图 1 PTC 颈部转移性淋巴结患者(女,31 岁,PTC 术后 2 年,¹³¹I 治疗后 1 年,发现颈部淋巴结肿大 5 个月)于超声引导下微波消融治疗前后超声图像

表 1 微波消融治疗前后血清 Tg 水平和转移性淋巴结最大径、体积、体积缩小率比较

时间	血清 Tg(ng/ml)	最大径(cm)	体积(mm ³)	体积缩小率(%)
消融术前	2.21(0.56,9.02)	1.15±0.49	339.29(117.81,456.45)	—
消融术后 1 个月	1.02(0.09,6.61)*	1.22±0.56	282.74(159.44,513.13)	3.80(−60.00,30.66)
消融术后 3 个月	0.74(0.06,5.05)*	0.91±0.50*	141.37(65.45,276.46)*	49.34(22.33,61.21)
消融术后 6 个月	0.71(0.05,3.34)*	0.72±0.49*	100.53(32.99,161.01)*	69.23(45.63,78.79)
消融术后 12 个月	0.20(0.04,0.63)*	0.37±0.43*	12.57(0.00,48.69)*	97.35(84.07,100)
消融术后 18 个月	0.35(0.05,6.91)*	0.26±0.27*	6.28(0.00,31.42)*	98.18(90.74,100)
消融术后 24 个月	0.20(0.04,2.40)*	0.19±0.29*	0.00(0.00,1.57)*	100(99.54,100)

与消融术前比较,**P*<0.05。Tg: 甲状腺球蛋白

缩小率比较

消融术后 1 个月转移性淋巴结最大径及体积较消融前略增大,差异均无统计学意义;术后 3、6、12、18 及 24 个月时转移性淋巴结最大径、体积均较术前明显减小,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。随着随访时间的延长,转移性淋巴结体积缩小率不断增大。见表 1。

讨 论

PTC 患者常规治疗方法为甲状腺切除术,术后大多数患者可以达到完全治愈,但其复发及转移的风险较高,重复手术仍然是指南推荐的首选治疗方法^[5]。但部分患者因多次手术导致组织粘连及瘢痕形成,使得颈部解剖结构改变,几乎丧失了

再次手术的机会^[7]。针对此种情况,美国甲状腺协会指南推荐热消融治疗^[3]。常用的热消融技术主要包括射频消融、激光消融及微波消融等,其中微波消融可以在短时间内实现大面积消融^[6]。研究^[8]已证实射频消融和激光消融是治疗 PTC 颈部转移性淋巴结的有效方法,本研究旨在探讨超声引导下微波消融治疗 PTC 颈部转移性淋巴结的临床应用价值。

研究^[4,9]报道射频消融治疗 PTC 颈部转移性淋巴结的体积缩小率为 50.0%~77.8%,本研究结果与其相似,消融术后转移性淋巴结最大径、体积缩小,且体积缩小率随着时间的增加不断增大,截至最后一次随访时几乎达 100%,可见超声引导下微波消融治疗 PTC 颈部转移性淋巴结安全、有效。本研究结果还发现,消融术后 1 个月转移性淋巴结最大径、体积较术前略增大,分析其原因:为保证消融完全,消融区域往往要求超过常规超声提示病灶范围,加之微波消融产生的热量导致组织坏死,继而使周围组织水肿,引起炎症介质和肿瘤坏死因子的释放,进一步加剧组织缺血,导致坏死范围增大。本研究 20 例患者截至最后一次随访时,75% 的转移性淋巴结完全消失,其余均较术前不同程度缩小。Teng 等^[10]研究发现微波消融术后淋巴结完全消失率可达 100%,高于本研究结果,分析原因可能为:本研究中部分患者随访时间较短,且上述研究纳入的淋巴结较小,易于吸收。

本研究患者消融术后并发症发生率低,仅 1 例出现低钙血症,推测其原因可能为该例患者的转移性淋巴结位于颈部Ⅵ区,位置距气管极近,而甲状旁腺的解剖位置也靠近气管,在消融过程中产生的热量可能通过周围组织传递到甲状旁腺产生热损伤,影响了甲状旁腺的血供从而导致甲状旁腺激素分泌减少,引起低钙血症。该例患者术后 1 周自行恢复正常。文献^[11]报道微波消融术后声音嘶哑是较为严重的并发症,主要是由于喉返神经损伤所致。本研究并无患者发生声音嘶哑,主要归因于以下几个方面:①淋巴结包膜可以阻挡热量的传递;②采用了低功率消融;③水隔离技术的应用;④在微波消融过程中连续注射生理盐水,减缓了热量传递,减轻了热损伤的风险;⑤整个消融过程均在实时超声引导下进行,可以实时监测目标淋巴结周边重要的组织结构,避免对其产生损伤。

研究^[9]报道血清 Tg 水平是监测 PTC 复发与转移的有效指标,本研究患者消融术后各时间点血清 Tg 水平较术前下降(均 $P < 0.05$),说明得到了成功治疗。若血清 Tg 水平持续增高或居高不下往往提示复发或远处转移,但血清 Tg 水平易受到自身残留甲状腺组织的影响,且抗甲状腺球蛋白抗体的存在也会对其产生一定影响,故单纯依靠血清 Tg 水平诊断并不可靠。而对于一些较小的转移性淋巴结而言,常规超声存在漏诊的可能性,故联合血清 Tg 与超声检查可以在一定程度上提高临床诊断的准确性^[5]。

本研究的局限性:①样本量较小,随访时间相对较短;②对

于多发淋巴结转移患者而言,细针穿刺的诊断仅限于单个淋巴结,其余淋巴结诊断通过常规超声或超声造影诊断;③未与其他热消融技术进行比较。

综上所述,超声引导下微波消融能安全、有效地治疗 PTC 颈部转移性淋巴结,对于手术风险较大及拒绝行手术治疗的患者是一种良好的替代治疗手段。

参考文献

- [1] Aschebrook-kilfoy B, Ward MH, Sabra MM, et al. Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992–2006 [J]. *Thyroid*, 2011, 21(2): 125–134.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7–30.
- [3] Luster M, Aktolun C, Amendoeira I, et al. European Perspective on 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Proceedings of an Interactive International Symposium [J]. *Thyroid*, 2019, 29(1): 7–26.
- [4] Guang Y, Luo Y, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of percutaneous ultrasound guided radiofrequency ablation for treating cervical metastatic lymph nodes from papillary thyroid carcinoma [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(8): 1555–1562.
- [5] Mcleod DS, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer [J]. *Lancet*, 2013, 381(9871): 1046–1057.
- [6] Han ZY, Dou JP, Cheng ZG, et al. Efficacy and safety of percutaneous ultrasound-guided microwave ablation for cervical metastatic lymph nodes from papillary thyroid carcinoma [J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1): 971–975.
- [7] 王艳秋, 罗渝昆, 张明博, 等. 超声引导下射频消融治疗甲状腺乳头状癌转移性淋巴结的疗效及安全性 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2018, 26(09): 690–694.
- [8] 张燕, 章美武, 范晓翔, 等. 超声引导下射频消融治疗甲状腺乳头状癌颈部转移淋巴结的价值研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(2): 104–107.
- [9] Kim JH, Yoo WS, Park YJ, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treatment of locally recurrent thyroid cancers smaller than 2 cm [J]. *Radiology*, 2015, 276(3): 909–918.
- [10] Teng D, Ding L, Wang Y, et al. Safety and efficiency of ultrasound-guided low power microwave ablation in the treatment of cervical metastatic lymph node from papillary thyroid carcinoma: a mean of 32 months follow-up study [J]. *Endocrine*, 2018, 62(3): 648–654.
- [11] Al-saif O, Farrar WB, Bloomston M, et al. Long-term efficacy of lymph node reoperation for persistent papillary thyroid cancer [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(5): 2187–2194.

(收稿日期: 2021-12-19)