

# 超声引导下微波消融治疗甲状腺微小乳头状癌围手术期的临床研究

杨伟伟 王志勇

(德州市第二人民医院 山东 德州 253000)

**【摘要】**目的: 通过分析甲状腺微小乳头状癌围手术期前后的应激指标、甲状腺激素、血压、温度的变化, 探讨超声引导下微波消融治疗的疗效和安全性。方法: 选取我院 60 例甲状腺微小乳头状癌患者作为研究对象, 根据患者自愿要求做超声引导下微波消融治疗的原则, 回顾性对比分析消融围术期前后应激指标: 血清丙二醛 (malondialdehyde MDA) 水平、超氧化物歧化酶 (Super Oxide Dimutase SOD); 五项常规甲状腺功能指标: 血清甲状腺素 (T4)、血清三碘甲腺原氨酸测定 (T3)、游离三碘甲腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4)、促甲状腺激素 (TSH) 及患者血压、体温的前后变化水平。结果: 患者围手术后 1d 血清丙二醛 (MDA) 水平高于术前, 两者比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 超氧化物歧化酶 (SOD) 术后一天水平低于术前常规检查水平, 两者比较有统计学意义; 促甲状腺激素 (TSH) 水平较术前降低, 两者比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 血清甲状腺素 (T4)、血清三碘甲腺原氨酸测定 (T3)、游离三碘甲腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4) 水平与术前比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 患者术后 1d 血压普遍较术前血压高, 两者比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 患者血压普遍较术前高, 两者比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 患者温度普遍较术前高, 但是两者比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 超声引导微波消融治疗甲状腺微小乳头状癌微创小恢复快, 应激反应轻、不损伤甲状腺功能及机体功能优点, 值得被推广和应用。

**【关键词】** 超声引导微波消融术; 甲状腺微小乳头状癌; 应激指标; 甲状腺激素

甲状腺微小癌 (直径  $< 10\text{mm}$ ) 是一种特殊类型的甲状腺癌, 其中微小乳头状癌 (Papillary thyroid microcarcinoma PTMC) 最常见, 占 (65% ~ 99%)。但很隐匿, 随着超声机器高频探头的广泛应用及超声的诊断水平的增高, 其检出率越来越高<sup>[1,2]</sup>。以往采取定期随访的观察方法, 但对于患者却是一种精神煎熬, 更甚者出现内分泌紊乱, 严重影响患者的身心健康。因此积极的治疗是改善疾病预后的重要手段, 甲状腺微小乳头状癌以往的临床标准术式是以甲状腺叶切除术为主, 但其有机体损伤较大、术后恢复较慢等缺点, 腔镜下甲状腺切除术 (En-doscopic thyroidectomy, ET), 切口隐蔽、疤痕小, 近些年来已被临床广泛接受, 但内部损伤仍不小, 患者恢复较慢; 近年来, 随着精准治疗技术的进展, 超声引导微波消融治疗 (US-PMWA) 也可实现对甲状腺微小癌的肿瘤灭活<sup>[3-5]</sup>。本研究通过研究超声引导微波消融甲状腺微小乳头状癌围手术期前后应激及激素水平、血压、温度前后的变化, 进一步印证了在真正实现治愈的同时又不影响甲状腺功能和外表的事实, 为甲状腺微小癌的治疗提供了更微创的术式。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月 -2021 年 2 月在我院行 US-PMWA 治疗甲状腺的 60 例患者。US-PMWA 组患者均为拒绝外科手术及随访监测, 且经过充分考虑后自愿选择超声引导下微波消融甲状腺微小乳头状癌 (最大直径  $< 10\text{mm}$  和包膜距离  $> 2\text{mm}$ ), 且对侧甲状腺无明显异常, 无颈部及远处淋巴结肿大、转移, 排除标准: ①既往有甲状腺相关手术史或照射史; ②既往有甲亢等甲状腺功能异常者; ③签署本研究知情同意书。④无法耐受本研究相关治疗; ⑤凝血功能异常或造血系统异常; ⑥严重心、肺功能障碍。

按上述标准确定入组患者 60 例并在术前签署知情同意书, 年龄 23 ~ 75 岁, 平均 (49.50 ± 12.62) 岁, 男 17 例, 女 43 例, 病灶大小 3 ~ 10 mm, 平均 (7.28 ± 1.37) mm。其中平均年龄 (48.80 ± 10.71) 岁, 病灶大小 (7.30 ± 1.43) mm。回顾性分析对比消融围术期应激指标: 血清丙二醛 (MDA) 水平、超氧化物歧化酶 (SOD); 五项常规甲状腺功能指标 (T3、T4、FT3、FT4、TSH)、血压、温度的前后变化水平。

### 1.2 仪器与方法

#### 1.2.1 仪器

本研究使用的微波仪器为南京 KY-2000 微波治疗仪，微波发射频率为 2450 MHz，输出功率 10 ~ 100W，发射形式为连续和脉冲，配 2450A 无菌一次性微波针，水循环冷却备用。使用的彩色多普勒超声诊断仪为 VolouE9，2-5MHz 高频线阵探头。

### 1.2.2 方法

采用超声引导微波消融治疗。患者取仰卧位，颈部过伸后屈，充分暴露颈部，术前常规行超声造影，常规碘附消毒三遍，铺无菌绒巾。在超声引导下用，1% 利多卡因（2% 利多卡因 5ml 配比 5ml 氯化钠液）对皮肤穿刺点、穿刺路径、甲状腺包膜附近、甲状腺体间隙等区域麻醉。依据结节所在位置，利用超声实时引导，将 20 ~ 30 mL 的 0.9% 的氯化钠水溶液注入甲状腺包膜周围，人工制作“液体隔离带”，尖刀破皮，再在超声引导下将微波天线置入结节中央，功率为 30 W，消融时间 180 ~ 300 s，对结节进行多点多面的连续扩大消融，直至强回声完全覆盖结节；在消融末期实施针道，预防肿瘤种植转移，术后即刻超声造影，以无回声区完全并扩大覆盖结节判断为病灶完全消融，随后以冰袋冰敷 30 min，再复查确定结节处无渗出、积血等异常表现，患者回病房。

### 1.2.3 观察指标

术前、术后 1 d 时采集患者肘静脉血 5mL，离心分离后提取上层清液，使用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清丙二醛 (MDA) 超氧化物歧化酶 (SOD) 的表达水平 (如下表 1)；同时采集患者肘静脉血 10ml 测量术前、术后 1d 常规五项甲状腺激素指标水平，包括血清甲状腺素 (T4)、血清三碘甲腺原氨酸测定 (T3)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4)、血清促甲状腺激素 (TSH) (如下表 2)，及记录术前术后 1d 患者血压、体温变化情况 (如下表 3)。

表 (2) 术前、术后 1d 常规五项甲状腺激素指标水平

消融时间	甲状腺激素水平				
	T3 (nmol/l)	T4(nmol/l)	FT3(pmol/l)	FT4(nmol/l)	TSH(mU/l)
术前	1.83 ± 0.45	103.92 ± 16.35	4.93 ± 0.39	14.31 ± 1.87	1.65 ± 0.27
术后 1d	2.53 ± 0.51*	128.78 ± 25.38*	6.24 ± 0.46*	21.05 ± 1.42*	1.03 ± 0.29*

表 (3) 术前、术后 1d 常规五项甲状腺激素指标水平

消融时间	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	体温 (摄氏度)
术前	119.58 ± 27.62	78.73 ± 20.16	36.31 ± 3.52
术后 1d	135.56 ± 29.28*	94.38 ± 25.24*	37.90 ± 3.79

表 (1) 血清丙二醛 (MDA) 超氧化物歧化酶 (SOD) 的表达水平

消融时间	MDA(μ mol/L)	SOD/(U/L)
术前	1.73 ± 0.46	80.18 ± 16.67
术后 1d	2.30 ± 0.56*	62.51 ± 7.13*

MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶. 与术前比较, \*P < 0.05, 差异有统计学意义

血清甲状腺素 (T4)、血清三碘甲腺原氨酸测定 (T3) FT3: 游离三碘甲状腺原氨酸; FT4: 游离甲状腺素 TSH: 促甲状腺激素; 术后 1d 与术前比较, \*P < 0.05, 差异有统计学意义

术后 1d 收缩压、舒张压与术前比较, \*P < 0.05 差异有统计学意义; 体温术前、后比较 P > 0.05, 差异无统计学意义

### 1.2.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理数据，正态分布的计量资料以 (x ± s) 表示，两者比较采用 x<sup>2</sup> 检验，P < 0.05，差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 围手术前后应激指标水平比较。术后 1 d 时，血清 MDA 水平高于术前，SOD 水平低于术前，差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 1

2.2 围手术前后甲状腺激素水平比较。术后 1d 血清 T3、T4、FT3、FT4 均高于术前指标，与术前相比差异有统计学意义 (P < 0.05)；术后 1d 血清 TSH 低于术前指标，与术前相比差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 2。

2.3 血压和温度术后患者血压收缩压、舒张压均略高于术前指标，与术前相比，差异有统计学意义 (P < 0.05)；术后 1d 患者体温略高于术前，差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 3。

### 3 讨论

PTMC 生长缓慢,是具有“温和”的生物学行为的一种肿瘤,预后较好<sup>[6]</sup>,以往采取定期随访的观察方法,但对于患者却是一种精神煎熬,严重影响患者的身心健康,甚者会出现机体内分泌紊乱;而且长期随访时少部分会出现侵犯被膜,及颈部淋巴结转移<sup>[7-8]</sup>,有研究报道 35% 的甲状腺乳头状癌患者存在颈部淋巴结转移<sup>[9]</sup>。因此笔者认为积极的治疗是改善疾病预后的重要手段,甲状腺切除术是作为以往首选的治疗手段,但手术对患者的损伤很大,从浅表到深部均留下很大创伤,患者颈部会留疤,浅中层颈白线、肌层、瘤外正常腺体都会受损伤,而且腺体切除后,手术切除范围及手术操作会加重应激反应,容易出现甲状旁腺损伤、喉返神经损伤、对甲状腺激素也产生影响;腔镜下手术较传统手术美观,但需要游离较大范围的皮瓣,通过二氧化碳扩充建立手术空间,可能会有肺栓塞的风险<sup>[6]</sup>。因此探索一种更微创的手术方式,既能有效解决肿瘤占位,又能尽最大量的不损伤周围腺体组织是医生不断追求的目标。近年来,微创化治疗手术成为甲状腺外科的研究重点,较多报道<sup>[10-11]</sup>显示超声引导下微波消融治疗对甲状腺良性肿瘤具有确切疗效。US-PMWA 是在高频超声实时动态下操作的一种术式,具有操作简单、创伤小、时间短,而且可重复性强,最重要的是安全有效,为 PTMC 的治疗提供了一种新的选择。其原理就是通过将微波天线插入到消融结节病灶中心内,采取多点移位方法,对病灶消融并适度扩大消融范围,组织细胞的演化过程是无菌性炎症,结节坏死、纤维化,通过激活自身免疫系统来再进行吸收坏死组织吸收。于守君等<sup>[12]</sup>研究指出,微波消融技术在直径 < 10 mm 的微小癌中的应用效果显著。Yue 等<sup>[13]</sup>报道了 21 例 PTMC 患者经微波消融治疗,有 4 例术后出现轻微声音嘶哑,但均于 3 月内恢复,且平均随访 11 月均无复发,证明了微波消融治疗 PTMC 的安全性及有效性,极大提高了其在治疗微小乳头状癌的临床应用价值。Xu B 等<sup>[14]</sup>研究显示,与传统手术比较,微波消融术治疗甲状腺乳头状微小癌具有更高的安全性。马芳花<sup>[15]</sup>,报道了 US-PMWA 和手术的对比研究,手术因一侧腺叶及峡部切除,导致 7 例患者甲状腺功能不足而出现甲减。

围术期应激反应是影响患者术后恢复的重要因素,US-PMWA 在治疗结节的同时又能同时保留正常的

甲状腺组织,笔者通过研究 MDA 和 SOD 及血压、温度在术前术后 1d 的比较,认为 US-PMWA 术时具有患者应激反应轻优点。MDA 可反映机体氧化应激损伤水平,敏感性较高,多生成于生物膜遭受氧自由基的攻击后;是机体术后应急反应的重要指标,本研究中术后 MDA 较术前略高,两者比较有差异统计学意义;SOD 超氧化物歧化酶,是生物体内重要的抗氧化酶,广泛分布于各种生物体内,具有特殊的生理活性,是生物体内清除自由基的首要物质,因此 SOD 的高低直接地反映机体对局部坏死物质吸收的能力程度,本研究中术后 MDA 较术前略低,两者比较差异有统计学意义,这说明 US-PMWA 术对机体损伤较小,机体反应程度轻,但对机体坏死物质吸收能力还是略降低,同时笔者将患者术前、术后 1d 血压变化及温度变化做了对比,血压和温度都比术前高,血压变化差异有统计学意义,温度变化差异没有统计学意义,这也正说明此术式是微创不是无创。本研究仅对比 US-PMWA 术前术后 1d 的应激反应情况,对于更长期的应激反应仍有待深入探讨。

在治疗结节的同时又能保留正常的甲状腺组织,笔者研究认为 US-PMWA 术时不仅具有患者应激反应轻,而且对甲状腺功能、机体机能几乎不损伤优点。姚等<sup>[16]</sup>研究中报道了外科手术及腔镜术后均存在甲减,需通过药物来补充甲状腺素,而药物补充的甲状腺素缺乏生物反馈的精准调节,且药物对其他脏器有一定损伤。因此了解围术期甲状腺激素的变化对指导患者术后甲状腺功能的恢复还是有一定的帮助。丁千等<sup>[17]</sup>报道 87 枚甲状腺结节通过 US-PMWA 治疗后随访 1 年,甲状腺功能受影响较小,这和笔者意见一致,笔者通过监测术前、术后 1d 甲状腺激素水平的比较,术后 1d 血清 T3、T4、FT3、FT4 均高于术前指标,与术前相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );术后 1d 血清 TSH 低于术前指标,与术前相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。也正说明了 US-PMWA 术式不仅具有患者应激反应轻,而且对甲状腺功能、机体机能几乎无损伤。因此患者行 US-PMWA 术后恢复快,2~3 天就出院,而且术后无明显异常。只需等待定期复查。

综上所述,超声引导微波消融治疗甲状腺微小腺乳头状癌创伤小恢复快,而且最大程度保留了正常甲状腺组织、应激反应轻、几乎不损伤甲状腺功能和机体机能等优点,但术后随访是甲状腺微小乳头状癌患者治疗后的一个重要环节,因此要求均需嘱患者定期随访。

这就为不能耐受外科手术治疗或拒绝外科手术治疗或拒绝定期随访观察的甲状腺微小乳头状癌患者提供了一种新的可以替代的治疗方法,也极大可能成为未来治疗甲状腺微小乳头状癌的首选术式。

#### 参考文献:

- [1] 康维明, 吴恋, 健春, 等. 北京协和医院 1986~2012 年甲状腺疾病手术患者甲状腺疾病谱回顾性临床资料分析 [J]. 中国医学科学院学报, 2013, 35(4): 386-392.
- [2] 王建彬, 梁萍, 于杰, 等. 超声引导经皮微波消融治疗老年结直肠癌肝转移 [J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(5): 440-441.
- [3] Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 140(4): 317-322.
- [4] 范承启, 王铁功, 刘芳, 等. 肿瘤微波消融的研究进展 [J]. 转化医学电子杂志, 2018, 5(4): 10-15.
- [5] Li J M, Liu Y J, Liu J B, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation versus surgery for papillary thyroid microcarcinoma [J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(5): 653-659.
- [6] 沈燕, 蔡晓燕, 董江楠, 等. 超声引导经皮微波消融与腔镜外科手术切除甲状腺乳头状微小癌的对比研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2019, 30(6): 386-389.
- [7] Xiang T H, Yan W Y, Zhou L. Retrospective analysis of prognostic factors in patients of papillary thyroid microcarcinoma [J]. Oncotarget, 2018, 9(85): 35553-35558.
- [8] 范承启, 王铁功, 刘芳, 等. 肿瘤微波消融的研究进展 [J]. 转化医学电子杂志, 2018, 5(4): 10-15.
- [9] Wang S R, Yu S J, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of solitary T1N0M0 papillary thyroid microcarcinoma: initial experience [J]. Int J Hyperthermia, 2014, 30(2): 150-157.
- [10] Ito Y, Miyauchi A, Oda H. Low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid: A review of active surveillance trials [J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(3): 307-315.
- [11] Glover AR, Gundara JS, Norlén O, et al. The pros and cons of prophylactic central neck dissection in papillary thyroid carcinoma [J]. Gland Surg, 2013, 2(4): 196-205.
- [12] 于守君, 岳雯雯, 张永林, 等. 超声引导下经皮微波消融治疗甲状腺乳头状微小癌的初步探讨 [J]. 中华超声影像学杂志, 2015(9): 779-782, 783.
- [13] Yue W, Wang S, 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, 2018, 82(1): 11-16.
- [14] Xu B, Zhou N M, Cao W T, et al. Comparative study on operative trauma between microwave ablation and surgical treatment for papillary thyroid microcarcinoma [J]. World J Clin. Cases, 2018, 6(15): 936-943.
- [15] 马芳花, 黄品同, 戚瑞祥, 等. 超声引导下微波消融治疗甲状腺微小乳头状癌与外科手术切除的研究 [J]. 中国超声影像学杂志, 2017(5): 399-402.
- [16] 姚礼, 汪加宽, 吴金秀, 等. 超声引导微波消融与手术治疗甲状腺乳头状微小癌的疗效对比 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(4): 40-44.
- [17] 丁千, 张梅, 刘灿. 超声引导下微波消融治疗甲状腺良性结节的疗效评价及短期随访 [J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(6): 397-400.

#### 作者简介:

杨伟伟 (1982-), 女, 汉族, 山东武城人, 本科, 2006 年起在山东省德州市第二人民医院超声科工作至今, 超声医学专业高级职称, 研究方向为超声方向。

王志勇 (1982-), 男, 汉族, 山东商河人, 本科, 2006 年起在山东省德州市第二人民医院呼吸内科工作至今, 呼吸内科专业高级职称, 研究方向为呼吸内科方向。