

Ultrasound-guided microwave ablation for primary hyperparathyroidism

WEI Ying, PENG Lili, ZHAO Zhenlong, CAO Xiaojing, WU Jie,
LI Yan, YU Ming'an*

(Department of Interventional Medicine, China-Japan Friendship Hospital,
Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy and safety of ultrasound-guided microwave ablation (MWA) in treatment of primary hyperparathyroidism (PHPT). **Methods** Ninety-six PHPT patients who underwent ultrasound-guided MWA and regularly followed-up after treatment were retrospectively analyzed. The therapeutic effect was evaluated 6 months after ablation, and the volume reduction rate (VRR) was calculated. The serum intact parathyroid hormone (iPTH), calcium and phosphorus were compared before and 6 months after MWA. The complications of MWA were recorded. **Results** A total of 109 lesions in 96 PHPT patients were completely ablated. The follow-up time was 7–43 months, and the median follow-up time was 18.5 months. Six months after MWA, the serum iPTH and calcium levels of 85 patients were within normal ranges, and the cure rate was 88.54% (85/96). There were 9 cases (9/96, 9.38%) of persistent PHPT and 2 cases (2/96, 2.08%) of recurrent PHPT. The serum iPTH, calcium and phosphorus levels were improved 6 months after MWA (all $P < 0.01$). Six months later, the volume reduction rate (VRR) of the ablation zone was 74.20%. Local hematoma occurred in 1 patient during ablation, and bleeding stopped after local compression. Hoarseness occurred in 5 cases after ablation, but recovered within 6 months after symptomatic treatment. There were 24 cases of transient hypoparathyroidism, 13 cases of hand numbness, 3 cases of transient hypocalcemia and 1 case of headache, all recovered spontaneously without special treatments. **Conclusion** MWA was safe and effective for treatment of PHPT.

[Keywords] hyperparathyroidism; ultrasonography; microwave ablation

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.10.003

超声引导下微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症的效果

魏莹, 彭丽丽, 赵朕龙, 曹晓静, 伍洁, 李妍, 于明安*

(中日友好医院介入医学科, 北京 100029)

[摘要] **目的** 观察超声引导下微波消融(MWA)治疗原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)的有效性及安全性。**方法** 回顾性分析 96 例接受超声引导下 MWA 及术后规律随访的 PHPT 患者。术后 6 个月评价治疗效果, 计算病灶体积缩小率。对比术前与术后 6 个月血清全段甲状旁腺激素(iPTH)、钙及磷, 记录不良反应。**结果** 96 例患者共 109 个 PHPT 病灶, 均获完全消融。术后随访 7~43 个月, 中位随访时间 18.5 个月。术后 6 个月 85 例血清 iPTH 及钙在正常值范围内, 治愈率为 88.54%(85/96); 9 例(9/96, 9.38%)持续性 PHPT, 2 例(2/96, 2.08%)复发性 PHPT。术后 6 个月血清 iPTH、钙较术前降低, 磷较术前升高(P 均 <0.01)。术后 6 个月病灶体积缩小率为 74.20%。1 例术中出现局部血肿, 经

[基金项目] 首都临床特色应用研究项目(Z181100001718135)、中日友好医院院级科研基金(2019-2-HL-4)。

[第一作者] 魏莹(1987—), 女, 江苏宿迁人, 博士, 主治医师。研究方向: 介入医学。E-mail: weiyg87331395@126.com

[通信作者] 于明安, 中日友好医院介入医学科, 100029。E-mail: yma301@163.com

[收稿日期] 2021-05-20 **[修回日期]** 2021-08-20

按压局部后止血;5 例术后出现声音嘶哑,经对症处理后 6 个月内均恢复;24 例出现一过性甲状旁腺功能减退,13 例手部麻木,3 例一过性低钙血症,1 例头痛,均未经特殊处理后好转。**结论** 超声引导下 MWA 治疗 PHPT 安全、有效。

关键词 甲状旁腺功能亢进症;超声检查;微波消融

中图分类号 R582.1; R815 **文献标识码** A **文章编号** 1672-8475(2021)10-0587-05

原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)为常见内分泌系统疾病,患者可出现骨痛、骨质疏松、骨折、尿路结石、神经系统病变甚至高钙危象等^[1-2]。既往多采用手术治疗 PHPT,效果较好,但老年人、合并症较多、心肺功能较差者等不能耐受或不适宜接受手术^[3-4]。已有研究^[5-6]表明,超声引导下热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进症(secondary hyperparathyroidism, SHPT)安全有效,用于治疗 PHPT 亦已见于报道^[7],且短期效果较好,但已有研究纳入病例数较少,随访时间较短。本研究分析超声引导下微波消融(microwave ablation, MWA)治疗 PHPT 的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 6 月 96 例于中日友好医院接受超声引导下 MWA 治疗的 PHPT 患者,男 32 例,女 64 例,年龄 18~85 岁,平均(56.6±16.6)岁。纳入标准:①有症状的 PHPT;②满足以下条件之一的无症状的 PHPT 患者,a.高钙血症,b.骨密度评分 T-score<-2.5 分和/或出现骨折,c.肾脏受累,d.年龄<50 岁;③超声显示至少 1 枚增大甲状旁腺病灶;④⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)核素双时相显像证实存在甲状旁腺功能亢进;⑤不适宜手术或患者拒绝手术。排除标准:①严重凝血功能异常;②伴多发性家族性内分泌肿瘤;③药物不能控制的心、肺功能不全或恶性高血压等^[2]。术前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE LOGIQ E9 超声诊断仪为引导设备,线阵探头,频率 6~15 MHz;南京亿高智能微波仪,17G 水冷电极或康友医疗 KY2000 微波消融仪,T3 型甲状腺专用水冷微波天线。

术前完善常规超声、超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)及⁹⁹Tc^mMIBI 检查;根据常规超声及⁹⁹Tc^mMIBI 确定 PHPT 病灶大小、数目及位置,利用 CEUS 评估病灶增强特征(造影剂为声诺维)^[8]。

嘱患者仰卧,于颈部常规消毒、铺巾,以 2%利多卡因局部麻醉穿刺部位。于超声引导下以 18G PTC 针于病灶周围区域注射生理盐水约 40~60 ml,分离甲状旁腺与周围结构后,于甲状旁腺被膜外注射隔离

液(利多卡因与生理盐水混合液,比例 1:3)。将消融针经皮插入病灶内,以功率 30 W 行多点消融,每点消融 15~20 s,消融过程中经 PTC 针持续注入生理盐水维持液体隔离带。之后以 CEUS 评估病灶是否完全消融:整个病灶无增强区覆盖时判断为完全消融;如病灶内仍有增强,则立即追加消融至完全消融。术后局部按压 30 min,超声观察有无局部出血等并发症。

1.3 相关指标观察及随访 术前及术后 2 h、1 天、7 天、1 个月、3 个月、6 个月,之后每 6 个月随访 1 次,检测血清全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)、钙及磷,以常规超声观察消融灶,必要时行 CEUS 及 MIBI 检查。记录并发症发生情况。

术后 6 个月评价治疗效果。判定标准^[2,4]:治愈,血清 iPTH、钙恢复并维持正常水平;持续性 PHPT,血清 iPTH、钙始终未恢复正常;复发性 PHPT,术后 6 个月血清 iPTH 和/或钙再次升高。血清 iPTH 正常范围为 12~88 pg/ml,血钙为 2.00~2.75 mmol/L,血磷为 0.81~1.78 mmol/L。

于术后 6、12 个月评估病灶体积,以球体公式计算,体积= $\pi/6$ (长×宽×高),计算病灶体积缩小率(volume reduction rate, VRR), $VRR=(\text{术前病灶体积}-\text{术后病灶体积})/\text{术前病灶体积}\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,采用配对 *t* 检验进行比较;以中位数(上下四分位数)表示非正态分布者,行非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

96 例共 109 个 PHPT 病灶,其中 85 例存在 1 个病灶、9 例 2 个病灶、2 例 3 个病灶;病灶最大径 0.40~4.70 cm,平均(1.50±0.90)cm。109 个病灶均完全消融(图 1),92 个一次消融、4 个分次消融;单个病灶消融时间 66~375 s,中位消融时间 137 s。术后随访时间 7~43 个月,中位随访时间 18.5 个月。

2.1 治疗效果 术后 2 h 血清 iPTH 测值骤降,1 个月后逐渐趋于平稳;术后 2 h、1 天、7 天血钙逐渐降低、血磷逐渐升高,7 天后趋于平稳;见图 2。术后 6 个月血清 iPTH、钙较术前降低,磷较术前升高(P 均<0.01),见表 1。

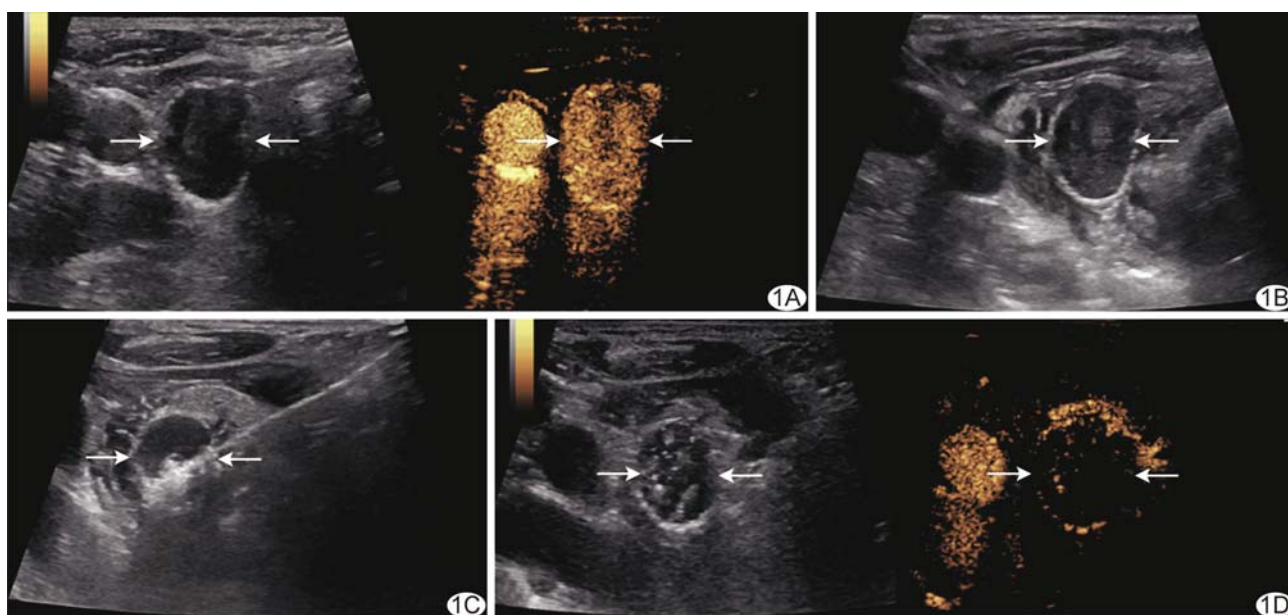


图 1 患者男, 51 岁, PHPT, 接受超声引导下 MWA A. 二维超声声像图示甲状腺左叶下极低回声病灶, CEUS 动脉期呈高增强; B. 于病灶周围建立液体隔离带; C. 对病灶行 MWA; D. 消融后病灶 CEUS 动脉期无明显增强 (箭示病灶)

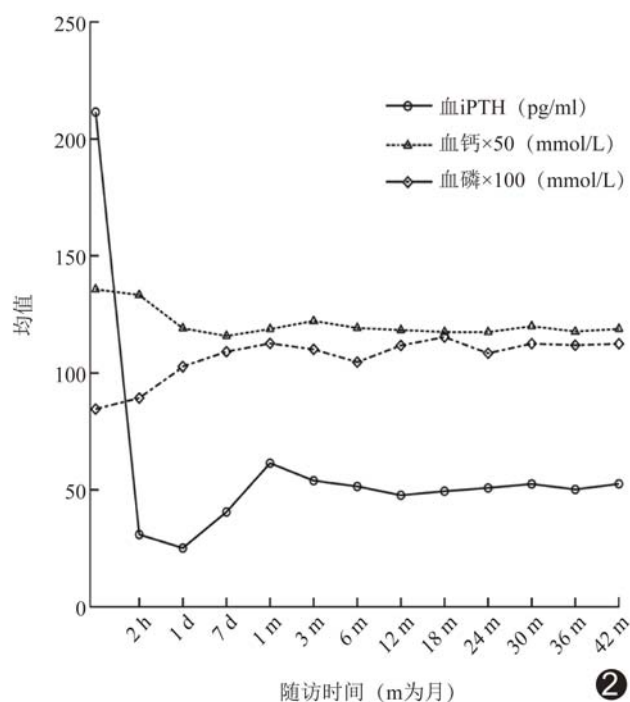


图 2 MWA 治疗 PHPT 后患者血清 iPTH、钙及磷随时间变化折线图

表 1 MWA 治疗 PHPT 术前与术后 6 个月患者血清 iPTH、钙及磷水平比较

时间点	iPTH(pg/ml)	钙(mmol/L)	磷(mmol/L)
术前	156.30(84.95, 605.87)	2.71±0.18	0.86±0.18
术后 6 个月	47.20(23.36, 103.93)	2.38±0.11	1.12±0.12
Z/t 值	-7.27	9.40	-8.38
P 值	<0.01	<0.01	<0.01

术后 6 个月 85 例血清 iPTH 及钙均在正常值范围内, 治愈率为 88.54%(85/96); 9 例(9/96, 9.38%)持续性 PHPT, 其中 2 例术后 CEUS 及 MIBI 证实残余病灶, 经补充消融后治愈, 5 例因病灶较小或与淋巴结混淆未能精确消融目标病灶; 2 例(2/96, 2.08%)复发性 PHPT 及其余 2 例持续性 PHPT 影像学检查未发现甲状旁腺异常病变。

病灶体积自术后 3 个月始逐渐缩小, 术后 6 个月病灶体积缩小率为 74.20%, 术后 24 个月病灶体积缩小率>90%并稳定维持甚至完全消失, 见图 3。

2.2 不良反应 1 例术中出现局部血肿, 予按压局部后停止出血。术后 5 例出现声音嘶哑, 给予甲钴胺营养神经, 6 个月内均恢复; 24 例一过性甲状旁腺功能减退, 13 例手部麻木, 3 例一过性低钙血症, 1 例头痛, 后均未经特殊处理而好转。

3 讨论

超声引导下热消融已在治疗多种实体脏器肿瘤(肝脏、肾脏、乳腺、甲状腺等)中取得令人满意的效果^[9-11], 可有效灭活 PHPT 病灶, 使血清 iPTH、钙、磷恢复正常水平^[7], 疗效可与手术媲美^[12]。治疗 PHPT 的热消融方法主要包括射频消融、MWA、激光及高强度聚焦超声等^[13-15], 但现有研究样本量均较小, 治愈率差异较大, 且缺乏中、长期随访资料。

本研究回顾性分析 96 例接受 MWA 治疗的 PHPT 患者, 随访时间 7~43 个月, 平均 18.5 个月; 109 个 PHPT 病灶均获完全消融, 术后 6 个月 85 例血

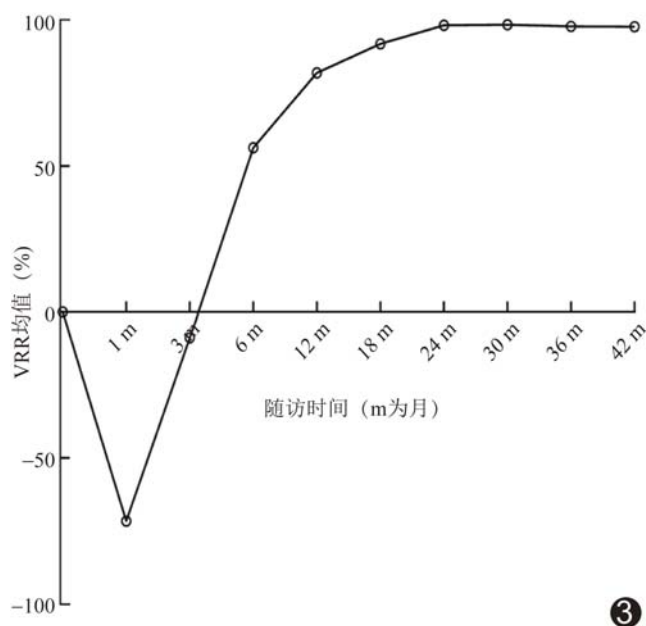


图3 MWA 治疗 PHPT 消融灶 VRR 随时间变化折线图

清 iPTH 及钙已在正常值范围内,治愈率为 88.54%,消融后 6 个月病灶体积缩小率为 74.20%,12 个月时为 96.65%(即大部分消融灶基本吸收),表明实时超声引导下 MWA 可有效灭活 PHPT 病灶。相比既往文献^[12,16]报道的 89%~95% 手术切除治愈率,本组 MWA 的治愈率略低,主要原因可能在于部分病灶过小或病灶与淋巴结相混淆而未能精确、完全消融^[17]。本研究中未获治愈的 4 例患者随访期间影像学并未发现异常 PHPT 病灶,原因可能为超声和/或核素检查未显示某些腺体轻度增生;而部分患者术前维生素 D 缺乏、消融后未能有效补充维生素 D 可能为原因之一。

并发症方面,本组 1 例术中出现皮下血肿,5 例术后出现声音嘶哑,部分患者出现一过性甲状旁腺功能减退、手部麻木、一过性低钙血症、头痛,提示 MWA 治疗 PHPT 安全性较好。

高频超声能清晰显示甲状旁腺,对正常甲状旁腺及甲状旁腺增生、腺瘤、结节、颈部淋巴结具有良好的显示及鉴别能力^[18];应用 CEUS 可进一步提高定位及诊断准确性,并有助于及时评估消融区是否覆盖目标病灶。相比全麻下外科手术,超声引导下热消融仅需局部麻醉即可完成,手术时间短,创伤小;应用液体隔离技术可分离 PHPT 病灶与周围重要结构如血管、神经、气管及食管,既能增加安全性,又可保证足够的消融范围,减少术后炎症反应所致粘连。应用低功率、短间隔、多点消融策略,一方面可减少热量传

导、保证安全性;另一方面,多个消融热场的重叠作用能使 PHPT 病灶被完全消融,有助于保证疗效。

本研究的主要不足:①为回顾性研究,不可避免地存在一定选择偏倚;②未能与手术治疗病例进行对比分析;③术前未对 PHPT 病灶进行活检,缺乏组织病理学支持。

综上,超声引导下 MWA 治疗 PHPT 安全、有效,疗效确切且持久。

[参考文献]

- [1] GASSER R W. Clinical aspects of primary hyperparathyroidism: Clinical manifestations, diagnosis, and therapy [J]. Wien Med Wochenschr, 2013, 163(17-18):397-402.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2014, 7(3): 187-198.
- [3] SIMENTAL A, FERRIS R L. Reoperative parathyroidectomy [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2008, 41(6):1269-1274.
- [4] WILHELM S M, WANG T S, RUAND T, et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism [J]. JAMA Surg, 2016, 151(10):959-968.
- [5] ZHUO L, PENG L L, ZHANG Y M, et al. US-guided microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands: Safety and efficacy in patients with end-stage renal disease—a pilot study [J]. Radiology, 2017, 282(2):576-584.
- [6] 薛亚娥, 谢桂芳, 张雪婷, 等. 超声引导下热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的有效性及其安全性: Meta 分析 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(6):340-344.
- [7] YE J, HUANG W, HUANG G, et al. Efficacy and safety of US-guided thermal ablation for primary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis [J]. Int J Hyperthermia, 2020, 37(1):245-253.
- [8] 姚晓爱, 姜涛, 童冠圣, 等. 不同影像学检查方法对原发性甲状旁腺功能亢进症患者甲状旁腺病灶的定位诊断价值 [J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(7):1043-1046.
- [9] YU J, YU X L, HAN Z Y, et al. Percutaneous cooled-probe microwave versus radiofrequency ablation in early-stage hepatocellular carcinoma: A phase III randomised controlled trial [J]. Gut, 2017, 66(6):1172-1173.
- [10] 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.
- [11] YU J, ZHANG X, LIU H, et al. Percutaneous microwave ablation versus laparoscopic partial nephrectomy for cT1a renal cell carcinoma: A propensity-matched cohort study of 1955 patients [J]. Radiology, 2020, 294(3):698-706.
- [12] LIU F, YU X, LIU Z, et al. Comparison of ultrasound-guided

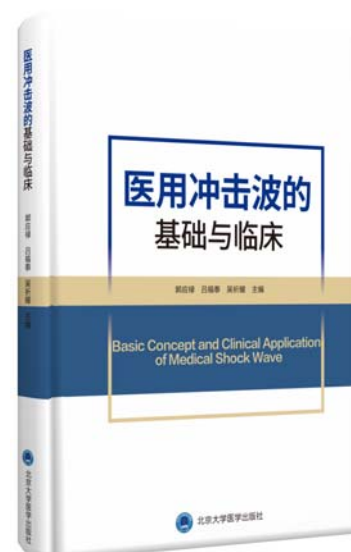
- percutaneous microwave ablation and parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1):835-840.
- [13] ANDRIOLI M, RIGANTI F, PACELLA C M, et al. Long-term effectiveness of ultrasound-guided laser ablation of hyperfunctioning parathyroid adenomas: Present and future perspectives [J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 199 (5): 1164-1168.
- [14] KOVATCHEVA R, VLAHOV J, STOINOV J, et al. US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism[J]. Eur Radiol, 2014, 24(9):2052-2058.
- [15] KORKUSUZ H, WOLF T, GRUNWALD F. Feasibility of bipolar radiofrequency ablation in patients with parathyroid adenoma: A first evaluation[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(5):639-643.
- [16] UDELSMAN R, LIN Z, DONOVAN P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1 650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism [J]. Ann Surg, 2011, 253(3):585-591.
- [17] YING W, ZHEN-LONG Z, XIAO-JING C, et al. A study on the causes of operative failures after microwave ablation for primary hyperparathyroidism [J]. Eur Radiol, 2021, 31(9): 6522-6530.
- [18] 常婷,王燕,李艺,等. 甲状旁腺病变的超声诊断及多种影像学对比分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2015, 12(2):98-101.

《医用冲击波的基础与临床》新书推荐

体外引发冲击波技术不但在粉碎胆囊和尿路结石方面成了临床首选,而且在骨折延迟愈合与骨不连、筋腱肌肉慢性疼痛、炎症、阴茎勃起功能障碍等难治疾患的治疗中显示出很好的效果。机械力转导机制的揭示,更为这一领域的跨越式发展开辟了广阔的前景。鉴于相关方面的迫切需求,来自国内外物理工程、生物医学基础研究和医学临床等方面的著名专家,历时近 8 年之久撰写出了《医用冲击波的基础与临床》,由北京大学医学出版社出版,主编:郭应禄、吕福泰、吴祈耀;副主编:牛凤岐、林桂亭、辛钟成。该书上册为医用冲击波的基本概念、基础理论、实用技术和冲击波碎石临床实践,对从事相关领域研究的医学同道和设备研发工作者至关重要;下篇重点介绍低强度冲击波和低强度脉冲超声波的基础研究和临床研究,对基础研究做了较为深入、完整的介绍,对医用机制提出了可靠的论断,为广泛开展临床工作做出了贡献。

本书所述医用冲击波技术的过去、现在与未来,内容广博,知识系统深入,理论性和实践性均强,适合相关各方面人员学习、参考。

读者可通过天猫、当当、京东等网点购买,也可直接到新华书店或医学专业书店购买,或者直接扫描右侧二维码购买。



定价: 220.00元
扫码购买