

Efficacy and impact factors of ultrasound-guided microwave ablation for treatment of benign thyroid nodules

FU Qianqian^{1,2}, WU Cuiping¹, WANG Shiyu¹, LIU Yingying¹,

KANG Song¹, TIAN Jiawei¹, JIANG Shuangquan^{1*}

(1. Department of Ultrasound Medicine, the Second Affiliated Hospital of Harbin

Medical University, Harbin 150086, China; 2. Ultrasound Room,

Daqing People's Hospital, Daqing 163316, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy of ultrasound-guided microwave ablation (MWA) for treatment of benign thyroid nodules, and to analyze the impact factors of therapeutic effect. **Methods** Data of 115 patients with solitary benign thyroid nodule who underwent ultrasound-guided MWA were retrospectively analyzed. Taken 12 months after operation as the end point of following-up, nodular volume reduction ratio (VRR) $> 90\%$ as cured and VRR $\leq 90\%$ as uncured, the therapeutic effects were evaluated. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to screen the impact factors of efficacy, and Logistic regression model was established. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to observe the predicting efficacy of the model. **Results** At 1, 3, 6 and 12 months after operation, the volume of nodules continued to decrease ($F = 20.23$, $P < 0.01$) and VRR gradually increased ($F = 193.33$, $P < 0.01$). Univariate analysis results showed that there were statistically differences of the maximum diameter, preoperative volume, echo, internal compositions, blood flow distribution, enhancement mode and immediate volume after ablation between cured and uncured lesions (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression showed that the internal component of nodules, enhancement mode and immediate volume after ablation were independent impact factors for efficacy of ablation (all $P < 0.05$). Taken internal component of the nodules (X_1), enhancement mode (X_2) and immediate volume after ablation (X_3) into the Logistic regression equation, the results showed that the area under the ROC curve was 0.82, the sensitivity, specificity and accuracy was 67.50%, 88.00% and 79.13%, respectively. **Conclusion** Ultrasound-guided MWA was safe and effective in treatment of benign thyroid nodules. The internal composition of nodule, enhancement mode and immediate volume after ablation were independent impact factors for the efficacy of ablation.

[Keywords] thyroid neoplasms; ultrasonography; microwave ablation; influencing factor

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.07.003

超声引导下微波消融治疗甲状腺良性结节 效果及其影响因素

付倩倩^{1,2}, 吴翠萍¹, 王诗雨¹, 刘滢滢¹, 康松¹, 田家玮¹, 姜双全^{1*}

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院超声医学科, 黑龙江 哈尔滨 150086;

2. 大庆市人民医院超声室, 黑龙江 大庆 163316)

[摘要] **目的** 观察超声引导下微波消融(MWA)治疗甲状腺良性结节的效果及其影响因素。**方法** 回顾性分析 115 例接受超声引导下 MWA 治疗的甲状腺单发良性结节患者, 以术后 12 个月为随访终点, 评价治疗效果, 以结节体积缩小

[第一作者] 付倩倩(1986—), 女, 黑龙江大庆人, 在读硕士, 主治医师。研究方向: 浅表器官疾病超声诊断及介入治疗。E-mail: 330212610@qq.com

[通信作者] 姜双全, 哈尔滨医科大学附属第二医院超声医学科, 150086。E-mail: 23237003@qq.com

[收稿日期] 2021-03-02 **[修回日期]** 2021-06-07

率(VRR)>90%为治愈,VRR≤90%为未治愈。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选影响疗效的因素,并建立 Logistic 回归模型,以受试者工作特征(ROC)曲线分析回归模型预测疗效的效能。**结果** 术后 1、3、6、12 个月甲状腺结节体积逐渐减小($F=20.23, P<0.01$),VRR 逐渐增加($F=193.33, P<0.01$)。单因素分析结果显示,治愈与未治愈结节之间,结节最大径、术前体积、回声、内部成分、血流分布、增强模式及术后即刻体积差异均有统计学意义(P 均<0.05)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,结节内部成分、增强模式及术后即刻体积是 MWA 疗效的独立影响因素(P 均<0.05)。将结节内部成分(X_1)、增强模式(X_2)及消融术后即刻体积(X_3)代入 Logistic 回归方程,建立回归模型,其预测 MWA 疗效的 ROC 曲线下面积为 0.82,敏感度、特异度和准确率分别为 67.50%、88.00%和 79.13%。**结论** 超声引导下 MWA 治疗甲状腺良性结节安全、有效;结节内部成分、增强模式及消融术后即刻体积是疗效的独立影响因素。

[关键词] 甲状腺肿瘤;超声检查;微波消融;影响因素

[中图分类号] R736.1; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)07-0393-05

随着影像学技术的发展,甲状腺结节检出率逐年提高,其中 80%~95%为良性。甲状腺良性结节导致局部压迫或考虑恶变时,需积极治疗^[1]。外科手术存在创伤大、可致医源性甲状腺功能减退(甲减)等不足。近年来,超声引导下热消融治疗甲状腺良性结节已被多部指南所推荐^[2-3],其中微波消融(microwave ablation, MWA)具有加热速度快、凝固能力强,原位灭活坏死组织可被机体逐渐吸收等优势,但临床实践显示良性甲状腺结节经 MWA 后病灶吸收程度及速度存在较大个体差异。本研究观察 MWA 治疗甲状腺良性结节的效果,并分析其影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 12 月—2020 年 2 月 115 例(115 枚结节)接受 MWA 治疗的甲状腺良性结节患者,男 17 例,女 98 例,年龄 19~74 岁,平均(43.7±11.1)岁。纳入标准(同时满足标准①及②或③):①超声未见恶性征象,穿刺活检病理诊断为良性甲状腺结节;②存在颈部压迫、异物感等症状;③患者因焦虑而主动要求手术。排除标准:①既往接受甲状腺手术或消融治疗;②伴严重心、肺疾病或凝血功能障碍;③降钙素异常增高;④多发结节及病理资料不完整。

1.2 仪器与方法 采用 Esaote MyLab ClassC 超声诊断仪,LA523 探头(频率 4~13 MHz)及 LA332 探头(频率 3~11 MHz)。南京康友 KY2000 MWA 仪,配备 16G 一次性无菌消融针。造影剂为声诺维(Bracco),单次用量 1.5 ml。

术前完善血常规、凝血功能、甲状腺功能检查。嘱患者仰卧,颈部轻度过伸。实时监测生命体征。首先依次以二维超声、CDFI(并采用文献[4]方法评价血流分布)、弹性成像及超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)评估结节的特征;测量结节大小,根据公式 $V=(上下径 \times 左右径 \times 前后径) \times \pi/6$ 计算结节体积(V)。之后常规消毒、铺巾,以 2%利多卡因对穿

刺点行局部浸润麻醉。向甲状腺被膜与颈总动脉、气管、食管等结构之间的间隙内推注 0.9%生理盐水 20~40 ml,形成“隔离带”。对囊性为主结节先吸出囊液。设定 MWA 仪输出功率为 30 W,对靶结节行移动式消融,待结节完全被强回声气化区覆盖、CDFI 显示结节内无血流信号后行 CEUS 检查,如发现存在残留增强区则行补充消融。术毕对消融区域加压冷敷 1 h。由 1 名具有 5 年 MWA 经验的主任医师完成所有治疗。

1.3 术后随访 于术后 1、3、6、12 个月复查超声,观察结节内血流灌注情况,计算结节体积缩小率(volume reduction ratio, VRR), $VRR=(V_{术前}-V_{随访时})/V_{术前} \times 100\%$ ^[5]。以术后 12 个月为随访终点评价疗效,以 VRR>90%为治愈,VRR≤90%为未治愈。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,采用方差分析比较各时间点结节体积及 VRR,两两比较采用 LSD- t 检验;行单因素分析时,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以频数表示,采用 χ^2 检验进行比较。以结节治愈与未治愈作为因变量,术前临床资料、实验室检查结果及超声特征作为自变量,对每一自变量与因变量行单因素分析,之后对差异有统计学意义的自变量行多因素逐步 Logistic 回归分析,采用 Backward LR 检验,根据结果建立 Logistic 回归模型,以回归模型预测诊断概率 $\text{logit}(P)$,以 $\text{logit}(P)=0.5$ 为分隔值,将 $\text{logit}(P) \geq 0.5$ 判定为 VRR≤90%, $\text{logit}(P) < 0.5$ 判定为 VRR>90%。以回归模型绘制 VRR 为 90%的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对 115 例患者均顺利完成治疗。术后 11 例(11/115, 9.57%)诉明显颈部胀痛并放射至面部、耳根、牙齿或肩部,于术后 5 天内完全消失;4 例(4/115, 3.48%)皮下或肌肉间血肿,于术后 2~7 天吸收;2 例

(2/115, 1.74%) 发热, 于术后 3 天退热; 3 例 (3/115, 2.61%) 出现一过性声音嘶哑, 于术后 1 天恢复; 2 例 (2/115, 1.74%) 声音嘶哑, 于术后 3 个月恢复。

2.1 疗效 术前及术后 1、3、6、12 个月结节体积呈持续减小趋势 ($F=20.23, P<0.01$), 各时间点两两比较差异均有统计学意义 (P 均 <0.05); 术后 12 个月共 29 枚 (29/115, 25.22%) 结节完全消失。术后 1、3、6、12 个月 VRR 呈逐渐增加趋势 ($F=193.33, P<0.01$), 各时间点两两比较差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。见表 1、图 1。

表 1 超声引导下 MWA 治疗良性甲状腺结节前后各时间点结节体积、VRR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间点	结节体积 (ml)	VRR (%)
术前	5.30 ± 8.56	—
术后 1 个月	2.62 ± 4.45	41.96 ± 21.66
术后 3 个月	1.48 ± 2.42	68.64 ± 18.85
术后 6 个月	0.89 ± 1.70	83.56 ± 14.05
术后 12 个月	0.58 ± 1.32	91.43 ± 10.35
F 值	20.23	193.33
P 值	<0.01	<0.01

注: 结节体积、VRR 各时间点两两比较, P 均 <0.05

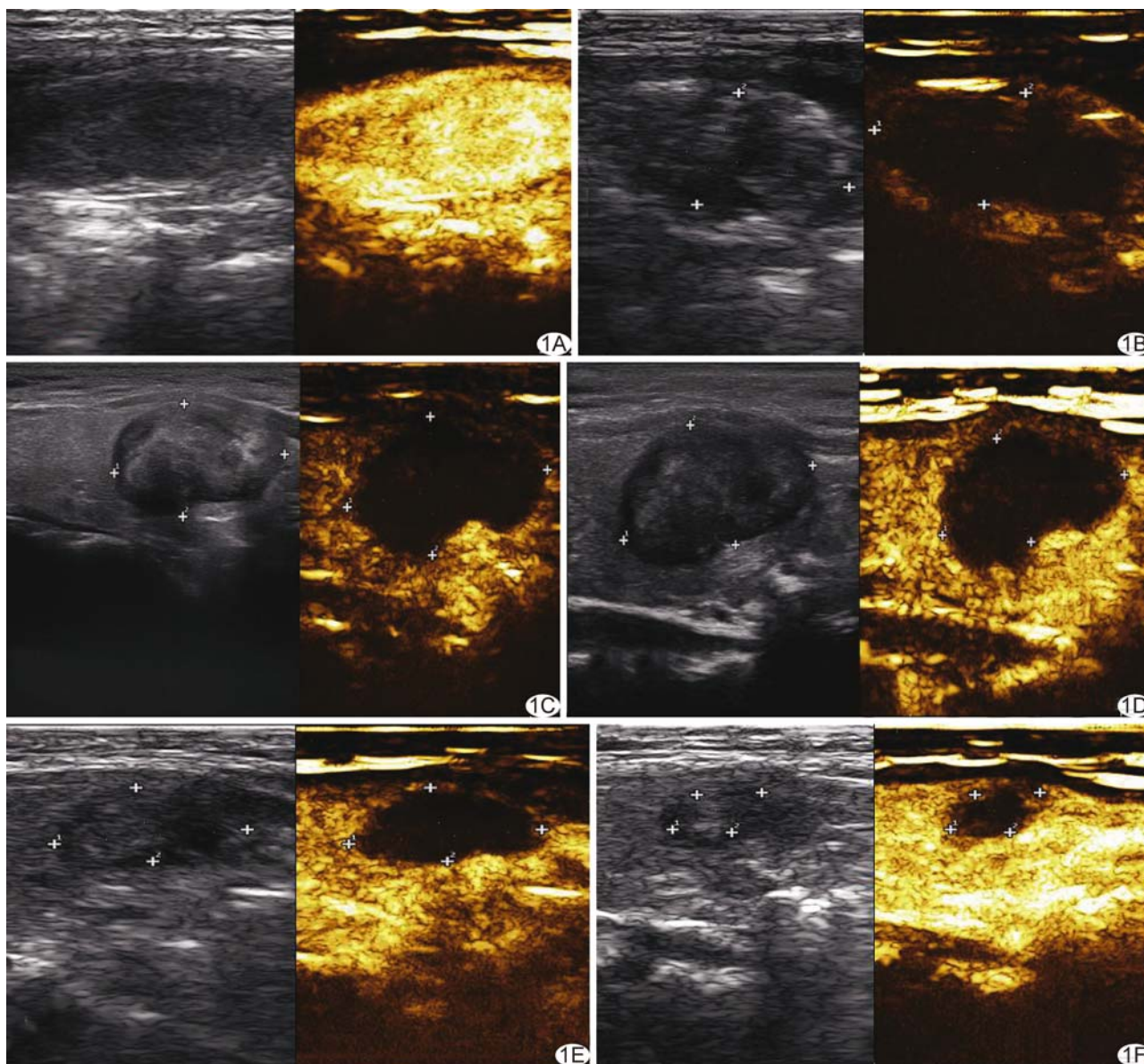


图 1 患者女, 54 岁, 甲状腺右叶良性结节, 接受 MWA 治疗 A. 术前二维超声声像图(左)示病灶呈椭圆形低回声, 边界清晰, CEUS(右)呈均匀高增强; B. 术后即刻结节被气化区覆盖(左), CEUS 呈无增强(右); C~F. 分别为术后 1(C)、3(D)、6(E)、12(F)个月二维超声声像图(左)及 CEUS 图(右), 病灶体积逐渐缩小

2.2 影响 MWA 疗效的因素 至术后 12 个月, 115 例中, 治愈 75 例, 未治愈 40 例。单因素分析结果显示, 治愈与未治愈患者年龄、性别、术前甲状腺功能、结节硬度及结节内钙化差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 结节最大径、术前体积、回声、内部成分、血流分布、增强模式及术后即刻体积组间差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。针对差异有统计学意义的变量行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示结节内部成分、增强模式及术后即刻体积是 MWA 疗效的独立影响因素 (P 均 < 0.05)。见表 2、3。

2.3 预测效能 将筛选出的 3 个变量, 即结节内部成分 (X_1)、增强模式 (X_2) 及消融术后即刻体积 (X_3) 带入 Logistic 回归方程, 得出公式 $\text{logit}(P) = -1.242 + 1.997X_1(\text{囊性为主}) - 1.9X_1(\text{实性为主}) - 0.386X_2(\text{等增强}) + 1.171X_2(\text{高增强}) + 0.077X_3$ 。根据回归模型绘制预测 MWA 疗效的 ROC 曲线, 结果显示曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.82, 敏感度 67.50%, 特异度 88.00%, 准确率 79.13%。

3 讨论

MWA 利用组织中水分子在消融过程中振荡所产生热能, 使肿瘤细胞凋亡并发生凝固性坏死, 坏死组织最终被机体免疫系统降解^[6]。本研究结果显示, MWA 术后, 随时间延长, 甲状腺结节体积逐渐缩小、VRR 逐渐增大, 与既往研究^[7-8]结果相符。

本研究单因素及多因素回归分析结果显示, 结节内部成分、增强模式及消融术后即刻体积为影响 MWA 效果的独立因素。术后 12 个月囊性为主结节的 VRR 明显大于实性及实性为主结节, 而实性结节与实性为主结节之间 VRR 无明显差异; 分析原因, 可能在于本组对囊性为主结节首先抽吸囊液, 再对实质部分进行 MWA, 术后即刻结节体积已较术前明显缩小, 而 VRR 计算结节体积所用为抽液前数据。

囊液抽吸过程中, 少数结节囊腔内可能存在新鲜出血, 当出血速度较快又无法确定出血点时, 处理较为棘手, 故抽吸囊液时应避免针尖划伤实质部分或囊壁, 抽吸速度不宜过快, 以免囊腔内压力骤降增加出血风险。如结节实性部分血流较丰富, 可先消融实性部分, 再于抽液后消融囊壁, 以减少囊内出血。

本研究治愈与未治愈结节间最大径、术前体积及消融术后即刻体积差异均有统计学意义。尽管不同研究^[5]所采用的直径或体积分组标准有所差异, 但对于治疗后小结节的 VRR 较大结节更显著的认识基本一致。消融术后坏死组织被巨噬细胞、淋巴细胞等包裹、

吞噬, 最终被机体清除^[9]。结节体积越大, 病灶区坏死组织越多, 吞噬、清除所需时间越长。多因素回归分析显示消融术后即刻结节体积是疗效的独立影响因素, 提示术者应在保证结节消融完全的基础上尽量缩小消融区范围, 以利于结节吸收。

表 2 超声引导下 MWA 后治愈与未治愈
甲状腺良性结节相关因素比较

因素	治愈 (n=75)	未治愈 (n=40)	χ^2/t 值	P 值
性别(例)				
女	64	34	<0.01	0.96
男	11	6		
年龄(例)				
≤40 岁	29	13	0.43	0.51
>40 岁	46	27		
甲状腺功能(例)				
正常	69	40	3.38	0.18
亢进	3	0		
减低	3	0		
结节最大径(枚)				
≤2 cm	56	16	13.39	<0.01
>2 cm	19	24		
术前结节体积(枚)				
≤5 ml	60	23	6.58	0.01
>5 ml	15	17		
回声(枚)				
低回声	63	20	15.02	<0.01
非低回声	12	20		
内部成分(枚)				
实性	61	25	13.70	<0.01
囊性为主	5	13		
实性为主	9	2		
结节内钙化(枚)				
无	61	34	0.24	0.62
有	14	6		
血流分布(枚)				
1 级	20	6	15.76	<0.01
2 级	43	14		
3 级	6	7		
4 级	6	13		
增强模式(枚)				
低增强	11	5	11.88	<0.01
等增强	56	20		
高增强	8	15		
结节硬度(枚)				
弹性评分 0~2 分	63	32	0.29	0.59
弹性评分 3~4 分	12	8		
术后即刻体积(ml)	3.92±7.47	7.87±9.89	-2.21	0.03

注: 结节内部成分中囊性为主指囊性部分 $> 50\%$, 实性为主指囊性部分 $\leq 50\%$

表 3 影响超声引导下 MWA 治疗甲状腺良性结节效果的多因素 Logistic 回归分析

因素	OR	95%CI	P 值
内部成分			
实性	—	—	0.001
囊性为主	7.37	(2.18, 24.96)	0.001
实性为主	0.15	(0.01, 1.58)	0.114
增强模式			
低增强	—	—	0.027
等增强	0.68	(0.15, 3.02)	0.612
高增强	3.22	(0.60, 17.31)	0.172
术后即刻体积	1.08	(1.00, 1.16)	0.038

DEANDREA 等^[10]关于射频消融治疗甲状腺良性结节的多中心研究显示,血流丰富的结节对消融治疗反应更佳。本研究中,MWA 治疗高增强结节较其他增强模式治疗结节疗效更优,可能原因为 CEUS 反映结节内微循环灌注情况,高增强结节内部纤维组织及间质占比较低,而血液占比较高,其内水分子更多,MWA 短时间内振荡可产生更多热能,热凝固效果更强。此外,消融时间较短有利于减少碳化带和结节吸收。

总之,超声引导下 MWA 是治疗甲状腺良性结节的有效且安全的方法;结节内部成分、增强模式及术后即刻体积是 MWA 疗效的独立影响因素。但本研究纳入样本量相对少,且缺少长期随访数据,尚需完善。

【参考文献】

[1] 刘玉江,钱林学,赵军凤,等.超声引导下经皮微波消融治疗甲状腺良性结节疗效观察[J].中国医学影像技术,2015,31(12):1820-1824.

[2] GHARIB H, PAPINI E, GARBER J R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules—2016 update[J]. Endocr Pract, 2016, 22(5): 622-639.

[3] SHIN J H, BAEK J H, CHUNG J, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations[J]. Korean J Radiol, 2016, 17(3):370-395.

[4] HAMIDI O, CALLSTROM M R, LEE R A, et al. Outcomes of radiofrequency ablation therapy for large benign thyroid nodules: A mayo clinic case series[J]. Mayo Clin Proc, 2018, 93(8):1018-1025.

[5] DOBNIG H, AMREIN K. Monopolar radiofrequency ablation of thyroid nodules: A prospective Austrian single-center study[J]. Thyroid, 2018, 28(4):472-480.

[6] 李柯伶,马亦龙.甲状腺良性结节微波消融和手术切除临床疗效和安全性对比分析[J].中国介入影像与治疗学,2017,14(8):464-467.

[7] LIUY J, QIAN L X, LIU D, et al. Ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of benign thyroid nodules in 435 patients[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2017, 242(15):1515-1523.

[8] ERTURK M S, CEKIC B, CELIK M, et al. Microwave ablation of symptomatic benign thyroid nodules: Short- and long-term effects on thyroid function tests, thyroglobulin and thyroid autoantibodies[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2020, 94(4):677-683.

[9] KORKUSUZ Y, MADER O M, KTOMEN W, et al. Cooled microwave ablation of thyroid nodules: Initial experience[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(11):2127-2132.

[10] DEANDREA M, GARINO F, ALBERTO M, et al. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules according to different ultrasound features: An Italian multicentre prospective study[J]. Eur J Endocrinol, 2019, 180(1):79-87.

关键词

关键词又称主题词,是位于摘要之后,在论文中起关键作用的、最能说明问题的、代表论文特征的名词或词组。它通常来自于题目,也可以从论文中挑选。一般每篇论文要求 2~5 个关键词。每个关键词都可以作为检索论文的信息,若选择不当,会影响他人的检索效果。医学上现在主要使用美国《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(Medical Subject Headings, MeSH)最新版作为规范,亦可参考中国医学科学院情报研究所翻译地英汉对照《医学主题词注释字顺表》。非主题词表的关键词为自由词,只有必要时,才可排列于最后。有些新词也可选用几个直接相关的主题词进行搭配。