DOI:10.16016/j.1000-5404.201512187

激光消融治疗48例甲状腺良性结节临床分析

石 彦[1],李 锐[2],郝迎学[1],罗子俨[1],郭燕丽[2],余佩武[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院:全军普通外科中心[1],超声科[2])

[摘要] **目的** 探讨甲状腺良性结节激光消融治疗的安全性、方法和近期疗效。**方法** 回顾性分析我科2014年9月至2015年5月48例甲状腺良性结节激光消融治疗患者的临床资料。观察治疗时间、消融针数、输出能量、甲状腺功能变化、术中及术后并发症和随访结果。**结果** 48例甲状腺良性结节患者均成功实施激光消融,每个结节消融1~4(1.5±1.2)针,治疗时间15~40(23.3±15.8)min,激光输出总能量800~7 200(2 225±1 875)J,无神经、气管、食管、血管损伤或皮肤灼伤等并发症。术后1、3个月超声随访,甲状腺结节体积较术前显著缩小($P<0.05$),血流信号消失。术中48例患者均有颈部轻微疼痛,术后46例患者疼痛自行缓解,2例患者予对症处理后疼痛减轻。术前、术后1、3个月检测甲状腺功能无显著变化($P>0.05$)。**结论** 激光消融治疗甲状腺良性结节安全、微创、有效,对甲状腺功能无影响,具有较好的临床推广应用价值。

[关键词] 激光消融;甲状腺结节;超声
[中图法分类号] R454.2; R581 [文献标志码] A

Laser ablation on thyroid benign nodules: a clinical analysis of 48 cases

Shi Yan[1], Li Rui[2], Hao Yingxue[1], Luo Ziyan[1], Guo Yanli[2], Yu Peiwu[1] ([1]Center of General Surgery, [2]Department of Ultrasonography, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the safety, procedure and short-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation (LA) for benign thyroid nodule. **Methods** The clinical data of 48 patients with benign thyroid nodules receiving ultrasound-guided LA from September 2014 to May 2015 in our hospital were collected and analyzed retrospectively. The treatment time, number of ablation procedure, total output energy, thyroid function, and intra- and post-operative complications and follow-up results were observed. **Results** All the 48 patients underwent the ultrasound-guided LA treatment successfully. The mean number of ablation needles was 1.5±1.2 (1 to 4), the mean operation time was 23.3±15.8 (15 to 40) min, and the total laser output energy was 2 225±1 875 (800 to 7 200) J. No nervous, tracheal, esophageal and blood vessel damages, skin burns and other complications occurred. Ultrasound examination in 1 and 3 months after operation indicated that thyroid nodule volume was significantly reduced compared with preoperative size ($P<0.05$), and the blood flow signal in the nodules disappeared. During the operation, all patients have local slight tolerable pain, but 46 of them were relieved without any processing, and the other 2 complained of the continuous pain, which was ameliorated or totally relieved after appropriate treatment. The thyroid function had no significant changes before and in 1 and 3 months after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided LA is a safe, effective and mini-invasive treatment for benign thyroid nodules, and without adverse effect on thyroid function. It is worthy of promotion in clinical practice.

[**Key words**] laser ablation; thyroid nodules; ultrasound

Supported by the Project of Innovative Talent of First Affiliated Hospital of Third Military Medical University (SWH2015LC03). Corresponding author: Yu Peiwu, Tel: 86-23-68765213, E-mail: yupeiwu01@vip.sina.com

[基金项目] 第三军医大学第一附属医院创新人才项目(SWH2015LC03)
[通信作者] 余佩武,E-mail:yupeiwu01@vip.sina.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160304.1011.009.html(2016-03-04)

甲状腺结节是临床常见病、多发病,尤其好发于女性,重庆三峡库区健康体检人群甲状腺结节发病率为31.52%[1]。有报道高分辨超声检查发现的甲状腺结节患病率达20%~76%[2],除约5%为恶性外绝大多数为良性。目前手术切除是治疗甲状腺结节的最常用方法,但无论是小切口手术还是腹腔镜手术,均因创伤大、并发症多、术后疤痕严重影响美观等而导致患者不愿接受。激光消融治疗(laser ablation, LA)是国外近年才发展起来的一种新技术,具有微创、疗效可靠、恢复快、无疤痕等优点。第三军医大学西南医院普通外科自2014年9月至2015年5月共完成甲状腺良性结节LA治疗48例,现报告如下,旨在探讨其技术方法、疗效和安全性,为进一步推广应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2014年9月至2015年5月我科共有48例甲状腺良性结节患者接受激光消融治疗,其中女性38例,男性10例,年龄(38.5±7.6)岁。单发结节35例,位于左侧叶16个,位于右侧叶19个,多发结节13例,位于同侧甲状腺2例,分别位于双侧甲状腺11例,结节体积(1.96±0.91) cm^3,最大一个为2.6 cm×2.6 cm×2.5 cm(8.85 cm^3)。5例患者有颈部压迫不适感,8例患者有颈部隆起影响美观。所有患者均于治疗前行超声引导下细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration, FNA),采用甲状腺细胞病理学Bethesda报告系统诊断,证实为良性病变。术前向患者及其家属详细告知治疗方法、可能并发症及术后注意事项,全部患者均于术前签署知情同意书。

纳入标准:①年龄:18~80岁;②经细针穿刺细胞学检查证实为甲状腺良性结节;③实性部分≥80%,有主观症状;④甲状腺功能正常(血浆FT3、FT4、TSH正常,甲状腺显像无甲亢表现);⑤未接受确定性治疗(如放射性碘131、THS抑制、中药治疗、酒精消融等);⑥既往没有恶性肿瘤病史且经术前检查未发现合并恶性肿瘤;⑦无颈部手术或外伤史;⑧全部获得患者或其委托代理人签署的知情同意书。

排除标准:①无病理诊断,且超声等检查提示恶性可能性大者;②自主功能性甲状腺结节或合并自身免疫学甲状腺疾病;③接受过确定性治疗(如放射性碘131、THS抑制、中药治疗、酒精消融等);④患者有恶性肿瘤病史;⑤激光消融禁忌证(如严重心肺疾病、凝血功能障碍、病灶对侧声带功能异常)。

1.2 设备与方法

1.2.1 设备 采用意大利Esaote EchoLaser超声诊断与激光消融一体化治疗系统,其中激光消融仪为EchoLaser X4型,发射钕钇激光(Nd: YAG laser),波长为1 064 nm,每根光纤输出功率设定为4 W;超声诊断仪为Esaote MyLab Twice型,LA523高频线阵探头,频率3.0~11.0 MHz。

1.2.2 消融方法 患者取仰卧位,薄枕垫肩头稍后仰暴露颈部,常规消毒铺巾,2%利多卡因在超声引导下完成局部麻醉,药物注射至目标结节附近甲状腺前包膜外。依据结节位置决定是否注射隔离液保护重要组织(隔离液为0.25%利多卡因,注射10~20 mL)。21 G穿刺针在超声引导下穿刺至目标结节包膜下,拔出针芯,将光纤引导至同样位置与病灶直接接触。设置激光功率4 W,打开激光消融仪,超声监视下开始治疗。随着激光能量逐渐释放,光纤尖端出现不断扩大的不规则强回声气化区,当该区域完全覆盖结节即为消融治疗终点。病灶消融结束后予20~28 J消融针道,拔除光纤及引导针,即刻评估有无并发症发生,局部消毒后覆盖无菌敷贴。随即记录消融针数、治疗时间和激光总能量。

1.2.3 疗效评价及随访 治疗后即刻超声检查,观察局部血流信号情况并与治疗前对比,评价病灶消融效果,如有残留病灶则立即进行补充消融。术后1、3个月行超声检查,观察结节血供与大小,计算结节体积,采用计算公式为:体积=长×宽×厚×π/6(π:圆周率)。结节体积缩小率(VRR)=[(术前体积-随访时体积)/术前体积]×100%。治疗前及治疗后1、3个月静脉抽血查甲状腺功能,并与治疗前进行比较。

1.3 统计学分析

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用自身配对 t 检验。

2 结果

2.1 治疗情况

48例患者均成功进行了激光消融治疗,其中单发结节35例,体积小于1.5 cm^3 的予以单针单次治疗,大于1.5 cm^3 的则采用多针单次或单针分次消融;多发结节13例中分别位于双侧的11例,采用先大后小、先难后易、双侧交替的方法治疗,另外位于甲状腺同侧的2例则先治疗体积大、症状重的,治疗后气化区局限,不影响后续治疗监视条件下再进行第2个结节的治疗。每个结节消融(1.5±1.2)针,治疗时间(23.3±15.8)min,激光总能量(2 225±1 875)J。治疗前甲状

腺超声显示结节呈实性低回声、稍高回声或等回声,形态规则,边界清楚(图1)。治疗中全程超声监视,见以光纤尖端为起点、沿光纤长轴方向结节前方出现逐渐扩大的不规则强回声气化区,即消融灶(图2)。随着治疗时间的延长,消融灶不断扩大,直至覆盖甲状腺良性结节。消融后超声检查见原甲状腺良性结节区域被不均匀斑片状强回声区完全覆盖,与周围正常甲状腺组织分界不清,后方见明显的回声衰减区域。

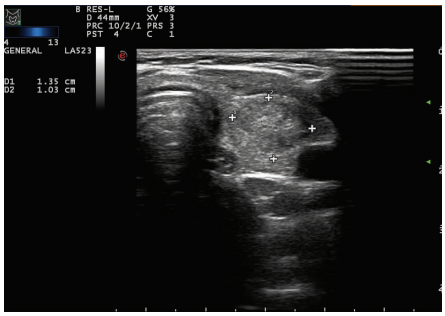
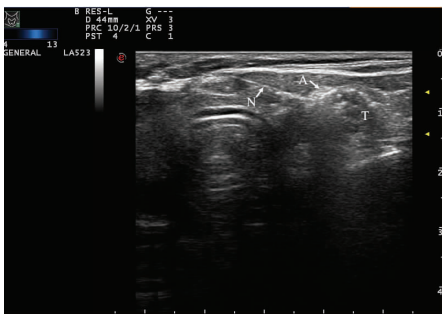


图1 甲状腺良性结节病治疗前超声表现



A:不规则强回声气化区;N:21G 穿刺针;T:甲状腺结节

图2 甲状腺良性结节病治疗中超声表现

2.2 并发症

所有患者均顺利完成激光消融治疗,无喉返神经、喉上神经、气管、食管和颈部血管损伤等并发症,无皮肤灼伤发生。但全部患者在激光消融过程中均有不同程度的颈部轻微疼痛或灼热感,诉可忍受,未给予任何处理,亦未导致消融治疗的中断。治疗后46例患者颈部局部疼痛不适症状逐渐缓解至消失,2例患者术后颈部持续性疼痛,予以口服镇痛药物后逐渐缓解。

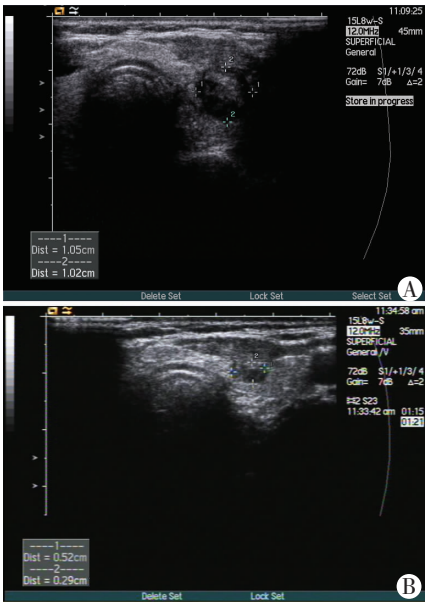
2.3 随访

激光消融治疗后1、3个月进行复查,超声检查提示甲状腺良性结节体积较治疗前均显著缩小(表2,图3),与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后1、3个月复查甲状腺功能均在正常范围(表3),与术前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 48例甲状腺良性结节患者激光消融治疗前、后结节体积比较

时间	结节体积(cm^3,$\bar{x}\pm s$)	体积缩小率(%)
术前	1.96±0.91	–
术后1个月	1.18±0.42[a]	27.5
术后3个月	0.99±0.33[a]	41.2

a:$P<0.05$,与术前比较



A:1个月;B:3个月

图3 甲状腺良性结节激光消融治疗后不同时间的超声表现

表3 48例甲状腺良性结节患者激光消融治疗前、后甲状腺功能比较($\bar{x}\pm s$)

时间	T_3	T_4	FT3	FT4	TSH
术前	2.12±0.47	117.86±22.98	4.98±0.83	16.88±2.19	2.14±1.23
术后1个月	2.09±0.38	126.71±26.65	4.87±0.67	18.19±2.39	1.97±1.08
术后3个月	2.11±0.48	121.39±25.52	4.85±0.71	17.76±2.27	2.03±1.14

3 讨论

超声引导下LA治疗最早由Bown[3]于1983年提出,又称组织间激光消融(interstitial laser ablation,ILA),是指用激光辐射生物组织,通过热损伤、气化、高温分解等作用凝固目标组织,实现消融治疗的目的。2000年Pacella等[4]在对18例甲状腺切除离体标本进行试验研究基础上,首先将LA用于治疗2例甲状腺高功能腺瘤患者并取得了成功。2002年,Dossing等[5]对16例单发甲状腺良性结节患者进行LA治疗,6个月后结节平均缩小率达46%,证实该技术安全可行、疗效满意。2010年,Valcavi等[6]报道了对122例接受LA治疗的甲状腺结节患者连续3年的随访结果,显示结节平均体积缩小53.2%,患者颈部隆起、局

部压迫症状得到改善。2011 年,Amabile 等[7]报道了对体积较大的甲状腺结节采用多次 LA 治疗,并取得了令人满意的效果。近年来,有更多的文献报道 LA 治疗甲状腺结节疗效显著[6,8-9],但国内该技术的临床应用才刚刚开始。本组 48 例甲状腺良性结节患者应用 LA 治疗均取得成功,术后 1、3 个月随访结节体积缩小率分别为 27.5%、41.2%,与文献[6,9]报道近似,也证实了 LA 治疗甲状腺良性结节短期疗效显著。

LA 治疗针数和次数是由需要消融甲状腺结节个数、大小、形状和位置等因素共同决定的。对于单个、形状规则、位置较好的甲状腺良性结节,多数研究认为以体积是否大于 1.5 cm^3 为界,小于该体积予以单针单次治疗,大于该体积的则需多针单次或多针分次同步回撤消融治疗[7]。而单侧多发性甲状腺良性结节的 LA 治疗原则是首先治疗体积最大、症状最重的 1 个,如果该结节 LA 结束后气化区局限,不影响后续治疗监视则可进行第 2 个结节的治疗。双侧多发性甲状腺良性结节的 LA 治疗应遵循先大后小、先难后易、双侧交替、及时终止的原则,每次治疗总数最好不超过 3 个。本组 48 例中 35 例为单发结节,13 例为多发结节,均按上述原则成功进行 LA 治疗,治疗过程顺利,治疗效果满意。

判断 LA 治疗终点最常用的方法是观察强回声气化区的范围,即当气化区完全覆盖结节时停止消融,该方法具有简便、实时的优点[6,9]。也可以根据选用激光治疗仪光纤所发射激光能量的理论消融范围进行估计,我们选用的意大利 Esaote EchoLaser 超声诊断与激光消融一体化治疗系统单针单次常用能量输出是 1 200 J,消融深度约为 12 mm、消融直径约为 8 mm。但由于不同患者不同病理类型的甲状腺良性结节其主要组织成分、平均含水量和局部血液循环丰富与否均有不同,导致相同能量输出条件下实际消融范围与理论计算值会有一定差异[4]。因此,国外报道可采用彩色多普勒超声通过观察局部血流信号情况检测残余灶[6,9],以决定是否需要补充治疗。本研究采用了上述三者相结合的方法判断治疗终点,即术前根据甲状腺良性结节范围计算需要的激光能量输出,术中超声实时监控强回声气化范围并结合激光理论消融范围决定治疗终点,术后立即行彩超检查根据局部血流信号情况判断是否有残留病灶。结果 48 例甲状腺良性结节患者中一次性完全消融 45 例,达 93.8%,其余 3 例经补充消融后残余灶消失。文献[10]报道采用超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)评价病灶消融范围,即在激光消融治疗前后分别行 CEUS 检查并进行对比,发现残余灶立即进行补充消融,效果非常显著,值得尝试。但由于多次 CEUS 检查费用较高,本研究没有采用。

目前文献报道 LA 治疗甲状腺良性结节安全可靠,所有研究无死亡、致残等报道,亦无需要紧急心肺复苏或紧急手术救治的严重不良事件。LA 治疗最常见的副反应是颈部疼痛,多发生在 LA 过程中,越小且越靠近甲状腺被膜的结节疼痛越为明显,分析原因可能与激光能量作用于结节包膜或甲状腺被膜有关。但绝大多数患者均能忍受,不需要终止治疗或采取特殊处理,且随着治疗结束疼痛亦逐渐缓解至消失[11]。个别患者会出现较为剧烈的疼痛,并向牙齿、下颌等部位放射[12],此时需暂时终止激光发射,并适当向目标结节中央调整光纤尖端位置,然后可尝试继续完成 LA 治疗[6,13]。患者术后局部疼痛较轻微,个别术后持续疼痛的可予以镇痛药物和类固醇激素治疗,多数在 1 周内缓解,极个别患者最长在 4 周会完全缓解[6]。本组结果显示 48 例患者均在术中出现轻微疼痛,但均能耐受并顺利完成治疗,术后仍感到局部疼痛的 2 例,服用镇痛药物后逐渐减轻,所有患者疼痛均在术后 3 d 内完全缓解。LA 治疗并发症发生较少,且多数轻微,其中结节内或甲状腺包膜下少量出血是 LA 较为常见的并发症,结节内出血在 LA 开始后随即消失不需处理;甲状腺包膜下出血表现为腺体周围低回声或无回声区,术后 1 个月会完全吸收[14]。而喉上和/或喉返神经损伤是 LA 治疗的最严重并发症[6],有报道其发生率为 0~3.3%[14],但均为暂时性,远远低于传统或腔镜甲状腺手术所致神经损伤的发生率[15]。其他 LA 治疗的罕见并发症还有气管损伤、皮肤灼伤、假性囊肿形成等[7,16],但损伤均较轻微且短时间即可完全恢复。本组 48 例患者未发生出血、神经损伤、气管损伤、皮肤灼伤等并发症,证实了 LA 治疗甲状腺良性结节是安全可靠的。根据我们的经验并结合文献分析,LA 治疗甲状腺良性结节的安全性与结节大小、位置及毗邻密切相关,当结节位于甲状腺近包膜且靠近颈部神经、血管、气管或食管时,要注意加强保护,并可采用注射隔离液建立隔离带的方法增加安全间距。另外本组 48 例患者消融前与消融后 1、3 个月甲状腺功能检查无显著差异($P<0.05$),提示 LA 治疗短期对甲状腺功能无影响。

综上所述,本研究的结果提示甲状腺良性结节采用激光消融治疗安全可靠、精准高效、微创美观,短期随访对甲状腺功能无影响,为甲状腺良性结节患者带来一种更优质的治疗选择,具有良好的推广应用价值。但本研究入组病例较少,术后随访时间短,尚缺乏长期

疗效的评价和副作用的监测,今后需开展前瞻性随机对照研究为其广泛开展提供循证医学证据。

参考文献:

[1] 周文. 重庆三峡库区健康体检人群的甲状腺结节状况调查[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(8): 743, 749. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.08.016

[2] 郑宏庭. 第十三次全国内分泌学年会简介[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(20): 2151-2152.

[3] Bown S G. Phototherapy in tumors[J]. World J Surg, 1983, 7(6): 700-709.

[4] Pacella C M, Bizzarri G, Guglielmi R, *et al*. Thyroid tissue: US-guided percutaneous interstitial laser ablation—a feasibility study[J]. Radiology, 2000, 217(3): 673-677. DOI: 10.1148/radiology.217.3.r00dc09673

[5] Dossing H, Bennedbaek F N, Karstrup S, *et al*. Benign solitary solid cold thyroid nodules: US-guided interstitial laser photocoagulation—initial experience[J]. Radiology, 2002, 225(1): 53-57. DOI: 10.1148/radiol.2251011042

[6] 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. DOI: 10.1089/thy.2010.0189

[7] Amabile G, Rotondi M, Pirali B, *et al*. Interstitial laser photocoagulation for benign thyroid nodules: time to treat large nodules[J]. Lasers Surg Med, 2011, 43(8): 797-803. DOI: 10.1002/lsm.21114

[8] Gambelunghe G, Bini V, Monacelli M, *et al*. The administration of anesthetic in the thyroid pericapsular region increases the possibility of side effects during percutaneous laser photocoagulation of thyroid nodules[J]. Lasers Surg Med, 2013, 45(1): 34-37. DOI: 10.1002/lsm.22110

[9] Dossing H, Bennedbaek F N, Hegedus L. Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 165(1): 123-128. DOI: 10.1530/EJE-11-0220

[10] 刘娟, 吴凤林, 隋洋, 等. 超声引导下经皮激光消融甲状腺良性实性结节[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(10): 1529-1532.

[11] Gambelunghe G, Bini V, Stefanetti E, *et al*. Thyroid nodule morphology affects the efficacy of ultrasound-guided interstitial laser ablation: a nested case-control study[J]. Int J Hyperthermia, 2014, 30(7): 486-489. DOI: 10.3109/02656736.2014.963701

[12] Baek J H, Moon W J, Kim Y S, *et al*. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules[J]. World J Surg, 2009, 33(9): 1971-1977. DOI: 10.1007/s00268-009-0130-3

[13] Cakir B, Topaloglu O, Gul K, *et al*. Effects of percutaneous laser ablation treatment in benign solitary thyroid nodules on nodule volume, thyroglobulin and anti-thyroglobulin levels, and cytopathology of nodule in 1 yr follow-up[J]. J Endocrinol Invest, 2006, 29(10): 876-884. DOI: 10.1007/BF03349190

[14] Cakir B, Gul K, Ersoy R, *et al*. Subcapsular hematoma complication during percutaneous laser ablation to a hypoactive benign solitary thyroid nodule[J]. Thyroid, 2008, 18(8): 917-918. DOI: 10.1089/thy.2007.0338

[15] Jeannon J P, Orabi A A, Bruch G A, *et al*. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review[J]. Int J Clin Pract, 2009, 63(4): 624-629. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01875.x

[16] Di-Rienzo G, Surrente C, Lopez C, *et al*. Tracheal laceration after laser ablation of nodular goitre[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2012, 14(1): 115-116. DOI: 10.1093/icvts/ivr008

(**收稿**:2015-12-29;**修回**:2016-01-27)

(编辑 王 红)