

# 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

姚礼, 汪加宽, 吴金秀

(上海市浦东新区浦南医院 普外科, 上海, 200125)

**摘要:** **目的** 探讨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差异。**方法** 选取240例甲状腺乳头状微小癌患者作为研究对象,根据患者自愿原则分为观察组和对照组,每组120例。对照组采用常规外科手术,观察组采用超声引导微波消融治疗,比较2组手术情况、应激指标水平、甲状腺指标水平、并发症发生情况及手术疗效。**结果** 观察组手术时间、住院时间短于对照组,术中出血量、住院费用少于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组术后1d时血清丙二醛(MDA)水平低于对照组,超氧化物歧化酶(SOD)水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组术后1个月时促甲状腺激素(TSH)水平较术前显著降低( $P < 0.05$ ),游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )水平与术前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );对照组术后1个月时TSH水平较术前显著升高, $FT_3$ 、 $FT_4$ 水平显著降低( $P < 0.05$ );观察组术后并发症总发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ );术后12个月时,2组均无结节复发、颈部淋巴结转移情况,治疗有效率均为100%;观察组术后3、6、9、12个月时甲状腺结节体积显著小于术前( $P < 0.05$ )。**结论** 与甲状腺切除术相比,超声引导微波消融治疗甲状腺乳头状微小癌具有创伤小、应激反应轻、恢复快、并发症少等优点,可较好地保留甲状腺功能,且疗效与手术相似。

**关键词:** 甲状腺乳头状微小癌; 超声引导微波消融; 手术; 甲状腺激素

中图分类号: R 736.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)04-040-05 DOI: 10.7619/jcmp.202004010

## Effect of ultrasound-guided microwave ablation versus surgery in treatment of thyroid papillary microcarcinoma

YAO Li, WANG Jiakuan, WU Jinxiu

(Department of General Surgery, Pu'nan Hospital in Pudong New Area of Shanghai, Shanghai, 200125)

**ABSTRACT: Objective** To compare effect of ultrasound-guided microwave ablation versus surgery in treatment of thyroid papillary microcarcinoma. **Methods** A total of 240 patients with thyroid papillary microcarcinoma were selected as research objects, and were divided into observation group and control group according to the principle of patients' willingness, with 120 cases in each group. The operation condition, stress index, thyroid index, complications and surgical effects were compared between the two groups. **Results** The operation time and hospitalization time in the observation group were significantly shorter than those in the control group, the amount of bleeding and hospitalization expenses in the observation group were significantly less than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the serum malondialdehyde (MDA) on the first postoperative day in the observation group was significantly lower than those in the control group, the superoxide dismutase (SOD) was significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ); after 1 month after operation, the thyrotropin (TSH) in the observation group was significantly lower than operation before ( $P < 0.05$ ), there were no significant differences in free triiodothyronine ( $FT_3$ ) and free thyroxine ( $FT_4$ ) in the observation group compared to operation before ( $P > 0.05$ ). after operation 1 month, the TSH in control group was significantly higher than that before operation,  $FT_3$  and  $FT_4$  were significantly lower than those before operation ( $P < 0.05$ ); the total incidence of postoperative complications in the observation group was significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); after 12 months of operation, there was no recurrence

of nodules and cervical lymph node metastasis in both groups, and the effective rate was 100%; after 3, 6, 9 and 12 months of operation, thyroid nodule volume was significantly smaller than operation before ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compared with thyroidectomy, the ultrasound-guided microwave ablation for papillary thyroid microcarcinoma has the advantages of fewer traumas as well as stress response, faster recovery and fewer complications, and it can better retain thyroid function, and is similar in curative effect to surgery.

**KEY WORDS:** thyroid papillary microcarcinoma; ultrasound-guided microwave ablation; surgery; thyroid hormone

甲状腺微小癌是一种肿瘤直径  $< 10$  mm 的特殊类型甲状腺癌,最常见的组织学类型是乳头状微小癌(占 65% ~ 99%),患者患病期间无特殊症状,且由于原发结节灶较小,触诊困难,多数患者在出现淋巴结转移或远处转移后方确诊,但近年来该病的检出率有所提高<sup>[1]</sup>。积极的手术治疗是改善疾病预后的重要手段,甲状腺乳头状微小癌的临床标准术式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<sup>[2]</sup>。随着超声精准治疗技术的进展,超声引导微波消融治疗也可实现对甲状腺微小癌的肿瘤灭活<sup>[3-4]</sup>。本研究探讨了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差异,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 12 月本院及上海长征医院接诊的 240 例甲状腺乳头状微小癌患者作为研究对象,纳入标准:①经细针穿刺活检病理检查确诊为甲状腺乳头状微小癌,并经超声检查提示仅局限于一侧叶的单发结节,结节最大直径  $< 10$  mm,和包膜距离  $> 2$  mm,侧叶甲状腺无明显异常,无颈部淋巴结肿大和淋巴结转移,结节内无粗大钙化<sup>[5]</sup>;②首次发病;③签署本研究知情同意书。排除标准:①病灶对侧声带异常或术前声音嘶哑等;②既往有甲状腺相关手术史或照射史;③甲状腺良性结节或囊肿;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。根据患者自愿原则,将纳入患者分为观察组和对照组,每组 120 例。观察组男 19 例,女 101 例;年龄 24 ~ 68 岁,平均  $(45.86 \pm 8.30)$  岁;肿瘤直径 3 ~ 9 mm,平均  $(5.89 \pm 1.12)$  mm。对照组男 22 例,女 98 例;年龄 22 ~ 65 岁,平均  $(46.02 \pm 8.11)$  岁;肿瘤直径 3 ~ 8 mm,平均  $(5.96 \pm 1.05)$  mm。

2 组一般资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

对照组:采用外科手术治疗。气管插管全麻满意后,使患者取仰卧位,将肩部垫高、头部后仰,常规消毒、铺巾,于胸骨上窝 2 cm 部位沿着皮纹做长度 3 ~ 7 cm 的弧形切口,将皮肤、皮下、颈阔肌逐层切开后,游离颈阔肌,实施患侧甲状腺癌根治术(患侧甲状腺和峡部切除术 + VI 区淋巴结清扫术),手术完毕后,予负压引流,将手术标本送至病理检查。

观察组:采用超声引导微波消融治疗。患者取平卧位,将肩部垫高、头部后仰,需充分暴露颈部,常规消毒、铺巾,以利多卡因和盐酸罗哌卡因逐层浸润麻醉,并将混合液注入甲状腺包膜周围,形成“液体隔离带”;尖刀破皮,于超声引导下,在结节中央置入微波天线,功率设置为 30 W,消融时间 180 ~ 300 s,对结节进行多点多面的连续消融,直至强回声完全覆盖结节;在消融末期实施针道消融预防肿瘤种植转移,术后即刻超声造影判断病灶是否完全消融;以冰袋冰敷 30 min。术中仪器如下:南京康友微波消融仪 KY-2000 型;微波发生仪使用 16 G 水冷式 THY-ablation 微波天线和低损耗同轴电缆相互连接;意大利 Esaote 彩色多普勒超声诊断仪 MyLab90 型,线阵探头 LA523,频率 5 ~ 10 MHz。

### 1.3 观察指标

记录 2 组患者手术相关情况,包括手术时间、术中出血量、住院时间和住院费用;术前、术后 1 d 时采集患者肘静脉血 3 mL,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;嘱患者定期复查,记录术前及术后 1 个月时甲状腺激素指标水平,包括促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状

腺素( $FT_4$ ),并记录术后并发症发生情况;患者于术后 3、6、9、12 个月时进行彩超复查,以无肿瘤复发、无颈部淋巴结转移情况判定为治疗有效,并记录观察组各时点结节缩小情况,甲状腺结节体积 =  $\pi \times a \times c \times b \times c / 6$  ( $a$  为甲状腺结节最大直径,  $b$ 、 $c$  为其余 2 个和  $a$  相互垂直的径线),甲状腺结节缩小率 = (术前体积 - 术后体积) / 术前体积  $\times 100\%$ 。

#### 1.4 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( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较使用配对样本  $t$  检验,计数资料以

[ $n(\%)$ ]表示,比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术相关情况比较

对照组 120 例患者术后均经病理检查证实为甲状腺乳头状微小癌,检查结果均为低危亚型,有 24 例患者出现中央区淋巴结转移,转移率为 20.00%。观察组患者手术时间、住院时间短于对照组,术中出血量、住院费用少于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组手术相关情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	手术时间/min	术中出血量/mL	住院时间/d	住院费用/万元人民币
对照组	120	57.03 $\pm$ 7.33	19.85 $\pm$ 2.80	4.83 $\pm$ 0.75	2.53 $\pm$ 0.56
观察组	120	24.91 $\pm$ 3.61*	4.75 $\pm$ 0.69*	2.04 $\pm$ 0.49*	1.20 $\pm$ 0.39*

与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

### 2.2 应激指标水平比较

术前,2 组血清 MDA、SOD 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后 1 d 时,2 组血清 MDA 水平高于术前,SOD 水平低于术前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组血清 MDA 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 甲状腺激素水平比较

术后 1 个月时,观察组 TSH 水平显著低于术前( $P < 0.05$ ), $FT_3$ 、 $FT_4$  水平与术前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而对照组 TSH 水平显著高于术前, $FT_3$ 、 $FT_4$  水平显著低于术前( $P < 0.05$ );2 组术后 1 个月时的 TSH、 $FT_3$ 、 $FT_4$  水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 2 组应激指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	MDA/( $\mu\text{mol/L}$ )		SOD/(U/L)	
		术前	术后 1 d	术前	术后 1 d
对照组	120	1.79 $\pm$ 0.44	2.32 $\pm$ 0.56*	82.91 $\pm$ 15.57	63.06 $\pm$ 7.12*
观察组	120	1.84 $\pm$ 0.40	1.99 $\pm$ 0.45*#	83.23 $\pm$ 14.96	72.70 $\pm$ 8.50*#

MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶。与术前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组比较, #  $P < 0.05$ 。

表 3 2 组甲状腺激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	TSH/(mIU/L)		$FT_3$ /(pmol/L)		$FT_4$ /(pmol/L)	
		术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月
对照组	120	2.40 $\pm$ 0.26	10.29 $\pm$ 1.77*	4.58 $\pm$ 0.43	3.61 $\pm$ 0.35*	13.15 $\pm$ 1.78	11.09 $\pm$ 1.42*
观察组	120	2.38 $\pm$ 0.30	1.55 $\pm$ 0.27*#	4.53 $\pm$ 0.47	4.60 $\pm$ 0.43#	13.27 $\pm$ 1.70	13.66 $\pm$ 1.65#

TSH: 促甲状腺激素;  $FT_3$ : 游离三碘甲状腺原氨酸;  $FT_4$ : 游离甲状腺素。与术前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组比较, #  $P < 0.05$ 。

### 2.4 术后并发症比较

2 组术后均未发生抽搐等严重并发症,患者并发症以声音嘶哑、饮水呛咳为主,均在术后 1 个月内自行恢复,观察组术后并发症总发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

### 2.5 手术疗效比较

2 组随访截止日期为 2019 年 12 月 1 日,观

表 4 2 组术后并发症发生情况比较[ $n(\%)$ ]

组别	$n$	声音嘶哑	饮水呛咳	合计
对照组	120	8(6.67)	7(5.83)	15(12.50)
观察组	120	3(2.50)	3(2.50)	6(5.00)*

与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

察组失访 3 例,随访时间为 12 ~ 33 个月,平均(22.47  $\pm$  4.50)个月,对照组失访 5 例,随访时间

为12~35个月,平均( $22.19 \pm 4.83$ )个月;2组随访时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。至术后12个月时,2组均无结节复发、颈部淋巴结转移情况发生,治疗有效率均为100%;观察组

随访期间消融灶内无造影剂进入患者,术后3、6、9、12个月时甲状腺结节体积显著小于术前( $P < 0.05$ ),在术后3、6、9、12个月时分别有9、15、22、25例患者检查显示消融灶完全消失,见表5。

表5 观察组甲状腺结节体积和缩小率比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	术前	术后3个月	术后6个月	术后9个月	术后12个月
甲状腺结节体积/ $\text{mm}^3$	$58.67 \pm 9.55$	$33.74 \pm 5.03^*$	$24.60 \pm 2.19^*$	$11.60 \pm 2.19^*$	$9.33 \pm 1.94^*$
甲状腺结节缩小率/%	-	$37.38 \pm 5.94$	$58.23 \pm 4.81$	$80.23 \pm 7.81$	$84.10 \pm 5.95$

与术前比较, \* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

甲状腺乳头状微小癌是临床较常见的一种甲状腺癌,具有“温和”的生物学行为,生长缓慢,预后较好。传统甲状腺切除术中,患者需进行全身麻醉,手术刺激会损伤机体,加重应激反应,容易出现甲状旁腺损伤、喉返神经损伤等并发症,且术后会在颈部遗留5~7cm的手术瘢痕,影响美观<sup>[6]</sup>。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>[7-8]</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。于守君等<sup>[9]</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,经18个月的随访,无复发、淋巴结转移患者,肿瘤体积得到90%的缩小。Xu B等<sup>[10]</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。

围术期应激反应是影响患者术后恢复的重要因素,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到氧自由基的攻击后,SOD属自由基清除剂,对机体内过多的氧自由基具有清除作用<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,2组手术时间、术中出血量、住院时间及费用均有显著差异,且观察组患者应激反应更为轻微,微波消融术仅需局部浸润麻醉,手术时间较短,对机体损伤小、应激反应轻,患者通常术后观察1~3d即可出院,而甲状腺切除术需行全身气管插管麻醉,患者创伤较大,术后需观察3~5d方可出院,住院费用的差异是由于微波消融术后仅需使用少量止血药和抗生素,外科术后则止血药、抗生素用量较多,且住院时间的延长也会增加住院费用。此外,本研究观察组患者术后声音嘶哑、饮水呛咳的总发生率显著低于对照组,考虑与微波消融术前使用的“液体隔离带”法会避开重要神经相关,且超

声引导下具有定位精确的特点,可避免对周围组织造成不必要的损伤。

本研究显示,观察组患者术后1个月时TSH水平较术前显著降低,考虑与消融所致的部分正常甲状腺组织损伤、甲状腺激素一过性升高有关,Teng D等<sup>[13]</sup>研究也得出相似结论。对照组患者术后1个月时TSH、 $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$ 均较术前有明显变化,体现出明显甲减表现,部分患者失去了自然的内源性甲状腺功能,这是传统甲状腺切除术的常见弊端,通常患者术后需长时间服用甲状腺激素替代药物以维持甲状腺功能正常。本研究随访显示,术后3、6、9、12个月观察组甲状腺结节体积较术前逐步缩小,甲状腺结节缩小率逐步升高,表明微波消融治疗对甲状腺乳头状微小癌具有较好的疗效。

但本研究中也有一定缺陷,对照组术后的病理检查显示有24例患者出现淋巴结转移,而采用微波消融治疗的观察组患者无法进一步验证是否有淋巴结转移,虽然既往已有较多报道<sup>[14-15]</sup>显示甲状腺乳头状微小癌患者出现中央区淋巴结转移不会对预后有较大影响,但临床对于潜在的淋巴结转移患者的微波治疗仍需慎重考虑,严格掌握手术指征,且定期随访是甲状腺乳头状微小癌患者治疗后的关键环节,无论采用何种治疗方式,均需叮嘱患者定期随访。此外,本研究仅对比2组术后6个月的疗效情况,对于更长期的疗效结果仍有待深入探讨。

综上所述,与甲状腺切除术相比,超声引导微波消融治疗甲状腺乳头状微小癌具有创伤小、应激反应轻、恢复快、并发症少等优点,可较好地保留甲状腺功能,疗效与手术相似,临床应用价值高。

### 参考文献

- [1] 彭玉兰, 马步云, 于波洋, 等. 甲状腺微小癌的超声研究现状与进展[J]. 西部医学, 2016, 28(4): 448-452.

- [2] Rovira A, Nixon I J, Simo R. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland: current controversies and management[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 27(2): 110–116.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 浙江省抗癌协会甲状腺肿瘤专业委员会. 甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗浙江省专家共识(2015版)[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(7): 944–946.
- [6] 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.
- [7] 王龙琦, 陈坚, 刘绪舜. 微波消融术与传统开放手术在良性甲状腺结节治疗中对机体创伤影响的比较[J]. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(3): 236–240.
- [8] Yue W W, Wang S R, Yu S J, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of solitary TINOM0 papillary thyroid microcarcinoma: initial experience[J]. *Int J Hyperthermia*, 2014, 30(2): 150–157.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Nimmagadda A, Krishna Mohan V S, Manthri R, et al. Unusual metastases in papillary microcarcinoma of thyroid[J]. *Indian J Nucl Med*, 2019, 34(1): 32–34.
- [12] 宋亚男, 赵艳, 郭向阳. 围术期应激反应监测指标的研究现状[J]. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(12): 1129–1132.
- [13] Teng D K, Sui G Q, Liu C M, et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided low power microwave ablation for the treatment of primary papillary thyroid microcarcinoma: a 3-year follow-up study[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2018, 144(4): 771–779.
- [14] Miyauchi A, Ito Y. Conservative surveillance management of low-risk papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2019, 48(1): 215–226.
- [15] 刘妍, 景尚华. 甲状腺微小癌的诊断与治疗进展[J]. *实用癌症杂志*, 2016, 31(1): 171–173.

## (上接第 39 面)

- [9] Fujitani K, Yang H K, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(3): 309–318.
- [10] Yamada Y, Higuchi K, Nishikawa K, et al. Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(1): 141–148.
- [11] Inadomi K, Kusaba H, Matsushita Y, et al. Efficacy and safety analysis of oxaliplatin-based chemotherapy for advanced gastric cancer[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(5): 2663–2671.
- [12] Bodoky G, Scheulen M E, Rivera F, et al. Clinical benefit and health-related quality of life assessment in patients treated with cisplatin/S-1 versus cisplatin/5-FU: secondary end point results from the first-line advanced gastric cancer study (FLAGS)[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2015, 46(2): 109–117.
- [13] Kurokawa Y, Sugimoto N, Miwa H, et al. Phase II study of trastuzumab in combination with S-1 plus cisplatin in HER2-positive gastric cancer (HERBIS-1)[J]. *Br J Cancer*, 2014, 110(5): 1163–1168.
- [14] Hofheinz R D, Gencer D, Schulz H, et al. Mapisal versus urea cream as prophylaxis for capecitabine-associated hand-foot syndrome: a randomized phase III trial of the AIO quality of life working group[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(22): 2444–2449.
- [15] He A B, Peng X L, Song J, et al. Efficacy of S-1 vs capecitabine for the treatment of gastric cancer: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(14): 4358–4364.