

## 超声引导下微波消融治疗难治性甲亢临床疗效

杜小梅<sup>1</sup>, 李明锐<sup>1</sup>, 吴让兵<sup>1</sup>, 王华<sup>1</sup>, 宋建琼<sup>2</sup>

1. 达州市中心医院内分泌代谢科, 四川 达州 635000; 2. 达州市中心医院超声科, 四川 达州 635000

**【摘要】目的:**研究超声引导下微波消融治疗难治性甲状腺功能亢进症(甲亢)的临床疗效。**方法:**选择77例难治性甲亢患者,按照自愿原则进行分组,42例患者选择微波消融治疗,纳入观察组;35例患者选择<sup>131</sup>碘治疗,纳入对照组。检测治疗前后总三碘甲状腺激素(TT<sub>3</sub>)、游离三碘甲状腺激素(FT<sub>3</sub>)、总四碘甲状腺激素(TT<sub>4</sub>)、游离四碘甲状腺激素(FT<sub>4</sub>)、促甲状腺激素(TSH)等指标水平并评价疗效及安全性;随访24个月,记录患者甲减发生率。**结果:**观察组治疗后6个月时临床治愈率显著高于对照组( $P<0.05$ );治疗后两组患者TT<sub>3</sub>、TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>等水平显著降低( $P<0.05$ ),TSH水平升高( $P<0.05$ ),治疗前及治疗后组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者不良反应发生率分别为9.52%及16.67%,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组终身性甲减发生率显著低于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**超声引导下微波消融治疗疗效与放射性碘治疗效果相当,发生终身性甲减的风险低,安全可靠。

**【关键词】**微波消融;超声引导;甲状腺功能亢进症;碘

**【中图分类号】**R581.1

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)06-0697-04

## Therapeutic effect of ultrasound-guided microwave ablation for refractory hyperthyroidism

DU Xiaomei<sup>1</sup>, LI Mingrui<sup>1</sup>, WU Rangbing<sup>1</sup>, WANG Hua<sup>1</sup>, SONG Jianqiong<sup>2</sup>

1. Department of Endocrinology and Metabolism, Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China; 2. Department of Ultrasound, Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic efficacy of ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of refractory hyperthyroidism. **Methods** A total of 77 patients with refractory hyperthyroidism were enrolled in the study, and then grouped into two groups according to the voluntary principle. The patients in observation group were treated with microwave ablation ( $n=42$ ), and those in control group received iodine-131 therapy ( $n=35$ ). The levels of total triiodothyronine (TT<sub>3</sub>), free triiodothyronine (FT<sub>3</sub>), total tetraiodothyronine (TT<sub>4</sub>), free tetraiodothyronine (FT<sub>4</sub>) and thyroid stimulating hormone (TSH) before and after treatment were detected to evaluate the therapeutic efficacy and safety. The patients were followed-up for 24 months, and the incidence of hypothyroidism was recorded. **Results** The cure rate of observation group was significantly higher than that of control group at 6 months after treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of TT<sub>3</sub>, TT<sub>4</sub>, FT<sub>3</sub> and FT<sub>4</sub> in the two groups were significantly decreased ( $P<0.05$ ), while the TSH level was increased ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between two groups before and after treatment ( $P>0.05$ ). The incidences of adverse reactions in two groups were 9.52% and 16.67%, respectively, without statistical significance ( $P>0.05$ ). The incidence of lifelong hypothyroidism in observation group was significantly lower than that in control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Ultrasound-guided microwave ablation which not only realizes the therapeutic effect which was similar to that of radioactive iodine treatment, but also has low risk of lifelong hypothyroidism is safe and reliable.

**Keywords:** microwave ablation; ultrasound-guided; hyperthyroidism; iodine

### 前言

甲状腺功能亢进症(甲亢)是临床常见内分泌系

统疾病,临床主要表现为多汗、消瘦、体质量减轻及心悸等<sup>[1]</sup>。部分甲亢患者经多种不同治疗方法,病情仍难以得到有效控制,治疗后反复发作,形成难治性甲亢,而临床上常规药物治疗、放射性碘治疗及外科手术治疗均较难满足难治性甲亢治疗需求<sup>[2]</sup>。微波消融治疗是近年来发展起来的肿瘤微创技术,具有微创、安全等优点,目前该技术已逐步用于甲状腺疾病微创治疗<sup>[3-4]</sup>。国际上已有诸多关于微波消融治疗

**【收稿日期】**2018-12-11

**【基金项目】**四川省卫生和计划生育委员会科研课题(150054)

**【作者简介】**杜小梅,主任医师,主要从事糖尿病及其并发症、甲状腺疾病、骨质疏松症、痛风、肥胖等疾病的诊治, E-mail: dumeimei66@163.com

用于甲状腺结节、恶性肿瘤的报道<sup>[5-6]</sup>,但其在甲亢方面的治疗疗效仍需大量研究证实。本研究以难治性甲亢患者作为研究对象,分析超声引导下微波消融治疗及常规<sup>131</sup>碘治疗甲亢的疗效差异,旨在为难治性甲亢治疗方法的选择提供数据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2014年3月~2016年3月达州市中心医院内分泌科收治的难治性甲亢患者纳入研究。纳入标准:经临床表现及病理检查确诊为甲亢;甲状腺Ⅲ度肿大;病程≥5年;规范抗甲状腺药物治疗2年以上仍复发;患者不愿继续接受抗甲状腺药物或手术治疗;患者及家属对本研究知情且签署同意书。排除标准:合并凝血机制异常、严重出血倾向、粒细胞缺乏严重及心肺功能疾病导致不能耐受治疗者;合并甲状腺恶性肿瘤者;体内安置心脏起搏器等金属设备患者。符合上述标准患者共77例,按照自愿原则进行分组,42例患者选择微波消融治疗,纳入观察组;35例患者选择<sup>131</sup>碘治疗,纳入对照组。观察组男9例,女33例,年龄28~48岁,平均(35.65±6.42)岁;病程5~8年,平均(6.86±1.22)年。对照组男5例,女30例,年龄25~49岁,平均(35.96±6.66)岁;病程5~9年,平均(7.01±1.33)年。两组患者性别组成、年龄、病程等资料比较无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

两组患者治疗前均完善甲状腺功能五项、甲状腺彩超、甲状腺吸碘率及常规肝肾功能、血常规、心电图等检查。对照组患者给予小剂量<sup>131</sup>碘111~148 MBq,患者用药剂量根据病程、病情及相关辅助检查结果进行判断,治疗过程严格遵守无菌原则及放射药物使用规范。观察组采用经超声引导下微波消融治疗,微波仪器采用KY-2000微波消融仪,消融针为HY-2000微波消融针;超声仪采用美国GR公司500型彩超。患者取枕间引颈仰卧位,颈部充分伸展以暴露术野,术前经超声对患者甲状腺大小、形态及周围血管、神经等进行探查,根据检查结果初步确定消融治疗病灶部位及范围,确定穿刺点及途径。常规消毒铺巾,采用2%利多卡因行皮肤、穿刺点、甲状腺前包膜及周围组织的局部浸润麻醉,并于甲状腺真假包膜间注射适量生理盐水以形成宽约5 mm的隔离带;超声引导下将微波消融针穿刺入甲状腺腺体,开启微波,由外至内、先深后浅进行多点、多面消融;根据患者病情消融1/3~2/3的甲状腺组织;消融过程中通过超声监测消融范围,直至整个拟定消融范围被热量形成的强回声覆盖。术后局部压迫,必要

情况下予以适当支持治疗。

### 1.3 观察指标

两组患者随访6个月,检测两组患者治疗前后总三碘甲状腺激素(TT<sub>3</sub>)、游离三碘甲状腺激素(FT<sub>3</sub>)、总四碘甲状腺激素(TT<sub>4</sub>)、游离四碘甲状腺激素(FT<sub>4</sub>)及促甲状腺激素(TSH)等甲状腺功能相关激素水平,记录治疗过程中不良反应发生率;随访24个月,记录患者甲减发生率<sup>[7]</sup>。

### 1.4 疗效评价

根据患者临床症状及甲状腺功能症状进行疗效评价<sup>[8]</sup>。临床治愈:除眼部症状外,甲亢症状基本消失,体征及FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH恢复正常;好转:症状缓解,体征基本恢复,FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH等甲状腺指标显著好转接近正常;无效:症状、体征及甲状腺功能指标无明显变化。治疗总有效率=100%-无效率。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0进行数据处理与统计学分析。计数资料以频数及率表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验。计量资料以均数±标准差表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验,组内前后比较行配对 $t$ 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗后6个月时临床疗效比较

观察组治疗后6个月时临床治愈率显著高于对照组( $\chi^2=4.567$ ,  $P=0.033$ ),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab.1 Comparison of therapeutic effects between two groups [cases(%)]

分组	<i>n</i>	临床治愈	好转	无效	总有效
观察组	42	38(90.47)	4(9.52)	0(0.00)	42(100.00) <sup>#</sup>
对照组	35	24(68.57)	10(28.57)	1(2.86)	34(97.14)

<sup>#</sup>表示与对照组比较, $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后甲状腺功能变化情况分析

治疗后两组患者TT<sub>3</sub>、TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>等水平显著降低( $P<0.05$ ),TSH水平升高( $P<0.05$ ),治疗前及治疗后组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者不良反应发生情况分析

治疗期间或治疗后,观察组患者心率过速2例,消化道症状、肝功能异常各1例,对照组心率过速、消化道症状各2例,白细胞异常、肝功能异常各1例,两组患者不良反应发生率分别为9.52%及16.67%,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 两组患者治疗前后甲状腺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab.2 Comparison of thyroid function before and after treatment in two groups ( $Mean \pm SD$ )

分组		TT <sub>3</sub> /μg·L <sup>-1</sup>	TT <sub>4</sub> /μg·L <sup>-1</sup>	FT <sub>3</sub> /pmol·L <sup>-1</sup>	FT <sub>4</sub> /pmol·L <sup>-1</sup>	TSH/UIV·L
观察组(n=42)	治疗前	3.96±1.10	226.45±46.53	12.22±3.61	31.07±6.82	4.33±0.89
	治疗后	1.64±0.44*	118.96±22.86*	7.01±1.86*	20.74±6.22*	4.89±0.61*
对照组(n=35)	治疗前	3.88±1.20	223.96±51.07	12.09±3.44	30.89±5.99	4.28±0.91
	治疗后	1.59±0.41*	120.41±30.61*	6.91±1.64*	21.07±5.98*	4.92±0.57*

TT<sub>3</sub>: 总三碘甲状腺激素; TT<sub>4</sub>: 总四碘甲状腺激素; FT<sub>3</sub>: 游离三碘甲状腺激素; FT<sub>4</sub>: 游离四碘甲状腺激素; TSH: 促甲状腺激素; \*表示与治疗前比较,  $P < 0.05$

#### 2.4 两组患者远期转归情况分析

随访24个月, 两组各有1例复发, 观察组终身性甲减发生率显著低于对照组(2.38% vs 34.29%,  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

一般情况下甲状腺功能亢进患者采用规范化药物治疗病情可得到控制, 但用药时间长, 且停药后极易复发; 放射性碘治疗剂量不易控制, 增加患者终身性甲减的风险; 外科手术治疗也有一定的复发率, 且手术风险较大<sup>[9-10]</sup>。微波消融术在肝脏、肺脏肿瘤治疗上应用较多且日趋成熟, 近年来也逐渐被用于甲状腺结节方面的治疗, 取得较好的临床疗效, 但其在难治性甲亢方面的治疗优势尚未明确<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果显示两种方法治疗后患者甲状腺功能指标均显著改善, 且治疗有效率高达95%以上, 提示两种方法均可有效改善甲亢患者甲状腺功能, 缓解症状。放射性碘治疗主要利用甲状腺细胞对碘化物亲和力较高特性, 可直接选择性破坏甲状腺上皮细胞, 造成甲状腺分泌功能降低, 消除亢进症状<sup>[13]</sup>; 微波消融术是利用微波对生物体热效应产生高温, 从而使细胞内外蛋白变性、细胞脱水, 最终使腺体发生凝固性坏死<sup>[14]</sup>。两种方式虽治疗方式不同, 但疗效相当。除甲状腺功能改善, 安全性也是甲亢治疗的重要评估项目。本研究中微波消融治疗中及治疗后近期均未见严重不良反应, 提示其安全性良好。分析微波消融治疗在保证治疗安全性方面的优势, 一方面, 彩超引导可实时观察穿刺部位情况, 有效避开大血管, 避免对血管及神经的误伤, 其消融原理为高温使细胞凝固坏死, 避免术中出血, 也可阻止甲状腺素入血, 避免甲亢危象发生; 另一方面, 微波消融术中采用在甲状腺真假包膜间注射生理盐水以建立安全隔离带, 增加甲状腺腺体与周围神经、血管之间的距离, 保证安全操作距离, 也可避免术中散热对周围组织造成热损伤<sup>[15]</sup>。本研究中病例均未出现呼吸

困难、声音嘶哑、皮肤血肿等不良反应。既往研究证实, 放射性碘治疗引起终身性甲减的概率在60%以上, 发生终身性甲减的患者需长期服用外源性甲状腺素治疗, 影响患者生活质量<sup>[16]</sup>。本研究采用放射性碘治疗的患者终身性甲减的发生率显著高于微波消融术组, 提示微波消融治疗可在保证治疗效果的同时, 降低终身性甲减的发生率。

#### 【参考文献】

- [1] NORSWORTHY G D, CARNEY H C, WARD C R. 2016 AAFP guidelines for the management of feline hyperthyroidism[J]. J Feline Med Surg, 2016, 18(5): 400-416.
- [2] 曹晶珠, 李明, 邹大进. <sup>131</sup>I 治疗后早发甲减及难治性甲亢患者临床特征分析[J]. 第二军医大学学报, 2015, 36(9): 1012-1015.  
CAO J Z, LI M, ZOU D J. Clinical characteristics of patients with early hypothyroidism after <sup>131</sup>I therapy and patients with refractory hyperthyroidism[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2015, 36(9): 1012-1015.
- [3] KO W C, LEE Y F, CHEN Y C, et al. CT-guided percutaneous microwave ablation of pulmonary malignant tumors[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(Suppl 9): S659.
- [4] 杨晓环, 黄十佳, 于杰, 等. 超声引导下经皮微波消融治疗邻近血管的原发性肝癌的长期疗效[J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(1): 24-28.  
YANG X H, HUANG S J, YU J, et al. Long-term response of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to vessels[J]. 2016, 22(1): 24-28.
- [5] FACCIORUSSO A, DI M M, MUSCATIELLO N. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review and Meta-analysis[J]. Digest Liver Dis, 2016, 48(3): e179-e180.
- [6] 周先利, 宋彩萍, 赵欢, 等. 微波消融治疗甲状腺良性结节并发症的观察与护理[J]. 护士进修杂志, 2016, 31(19): 1815-1816.  
ZHOU X L, SONG C P, ZHAO H, et al. Observation and nursing of complications of microwave ablation for benign thyroid nodules[J]. Journal of Nurses Training, 2016, 31(19): 1815-1816.
- [7] 中华医学会内分泌学分会. 标准·方案·指南——成人甲状腺功能减退症的诊治指南推荐要点[J]. 中国全科医学, 2017, 5(13): 1630.  
Chinese Medical Association Endocrinology Branch. Standards, Programs, Guides-recommended guidelines for the diagnosis and treatment of adult hypothyroidism[J]. Chinese General Practice, 2017, 5(13): 1630.
- [8] 张王峰, 马友凤, 周梅, 等. 甲亢<sup>131</sup>I 治疗后早发甲减患者临床转归

- 的分析[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(2): 320-322.
- ZHANG W F, MA Y F, ZHOU M, et al. Analysis of clinical outcomes of patients with early-onset hypothyroidism after thyroid treatment with hyperthyroidism[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2016, 33(2): 320-322.
- [9] 肇博, 左长京, 潘文舟, 等.  $^{131}\text{I}$  碘与抗甲状腺药物治疗甲亢的临床疗效比较[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(15): 2882-2884.
- ZHAO B, ZUO C J, PAN W Z, et al. Comparison of clinical efficacy between  $^{131}\text{I}$  iodine and antithyroid drugs in the treatment of hyperthyroidism[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(15): 2882-2884.
- [10] WANG R, JIAN T, ZHANG G, et al. Risk factors of hepatic dysfunction in patients with Graves' hyperthyroidism and the efficacy of  $^{131}\text{I}$  iodine treatment[J]. Medicine, 2017, 96(5): e6035.
- [11] YUE W W, WANG S R, LU F, et al. Radiofrequency ablation vs. microwave ablation for patients with benign thyroid nodules: a propensity score matching study[J]. Endocrine, 2016, 55(2): 1-11.
- [12] 蔡建荣, 章建全, 张海霞, 等. 超声引导下经皮穿刺微波消融治疗原发性甲状腺功能亢进1例[J]. 河北医药, 2015, 11(21): 3359-3360.
- CAI J R, ZHANG J Q, ZHANG H X, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for primary hyperthyroidism: report of one case[J]. Hebei Medical Journal, 2015, 11(21): 3359-3360.
- [13] SUNDAWA K A, STEPANUS M. The influence of antithyroid drug discontinuation to the therapeutic efficacy of  $^{131}\text{I}$  in hyperthyroidism[J]. World J Nucl Med, 2016, 15(2): 81-84.
- [14] HAPPEL C, KORKUSUZ H, KOCH D A, et al. Combination of ultrasound guided percutaneous microwave ablation and radioiodine therapy in benign thyroid diseases. A suitable method to reduce the  $^{131}\text{I}$  activity and hospitalization time?[J]. Nuklearmedizin, 2015, 54(3): 118-124.
- [15] 王龙琦, 陈坚, 刘绪舜. 微波消融术治疗2例原发性甲状旁腺功能亢进[J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(6): 541-543.
- WANG L Q, CHEN J, LIU X S. Microwave ablation for 2 cases of primary hyperparathyroidism [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2016, 16(6): 541-543.
- [16] SEKULIĆ V, RAJIĆ M, VLAJKOVIĆ M, et al. The effect of short-term treatment with lithium carbonate on the outcome of radioiodine therapy in patients with long-lasting Graves' hyperthyroidism[J]. Ann Nucl Med, 2017, 31(10): 744-751.

(编辑:黄开颜)