

· 指南与共识 ·

2020 欧洲甲状腺学会《影像引导下良性甲状腺结节热消融治疗临床实践指南》解读

张雅 徐书杭 刘超

南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科 210028

通信作者:徐书杭, Email: shuhangxu@163.com

【摘要】 热消融是甲状腺结节治疗领域颇受关注的新技术,目前已逐步得到应用。2020 年欧洲甲状腺学会发布了《影像引导下良性甲状腺结节热消融治疗临床实践指南》,为临床相关人员提供了良性甲状腺结节热消融(TA)治疗方面详细、可靠的指导。熟悉该指南中介绍的 TA 技术、操作标准及甲状腺结节的治疗选择,对于合理应用 TA 具有现实意义。

【关键词】 良性甲状腺结节;热消融;射频消融;微波消融

基金项目:江苏省卫生健康委 2020 年度医学科研项目(M2020102);2020 年江苏省重点研发计划(BE2020726)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20210412-04025

Interpretation of 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules Zhang Ya, Xu Shuhang, Liu Chao. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China
Corresponding author: Xu Shuhang, Email: shuhangxu@163.com

【Abstract】 Thermal ablation is a new technology that has attracted much attention in the field of treatment of thyroid nodules, and it has been gradually applied. In 2020, the European Thyroid Association issued the Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules, which provided clinical personnel with detailed and reliable guidance on the treatment of benign thyroid nodules with thermal ablation (TA). To be familiar with the TA techniques, operating standards and treatment options of thyroid nodules introduced in the guidelines is of practical significance for the rational application of TA.

【Keywords】 Benign thyroid nodules; Thermal ablation; Radiofrequency ablation; Microwave ablation

Fund program: Medical Scientific Research Foundation of Jiangsu Province of China(M2020102); Jiangsu Provincial Key Research and Development Program(BE2020726)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20210412-04025

甲状腺结节已成为人群常见疾病,大多是良性且无明显临床症状,仅需随访观察。但部分结节体积较大或位置特殊,造成压迫症状或美观问题,或因具有自主功能引起临床亚临床甲状腺功能亢进症。尽管经细胞学诊断后几乎都是良性,但这些结节的传统治疗方式都是手术。近年来,由于超声引导下热消融(TA)的应用和推广,接受此类治疗的患者数量越来越多。而且,中国^[1]、意大利^[2]、澳大利亚^[3]、韩国^[4]的学术组织纷纷推出了各自的专家共识,这很好地规范和推动了良性甲状腺结节 TA 的

应用。最近,欧洲甲状腺学会(ETA)的一项调查显示,许多专家对经皮无水酒精注射治疗甲状腺囊性结节的了解不够,对 TA 的操作和应用更不熟悉,因此也只有少数人将其推荐用于良性甲状腺结节的治疗^[5]。为此,ETA 发布了良性甲状腺结节 TA 临床实践指南^[6](简称 ETA 指南),旨在介绍 TA 最新技术,明确标准技术操作及甲状腺结节的治疗选择。这是有关甲状腺结节 TA 治疗的第一部国际指南,其发布是热消融技术在甲状腺领域应用的里程碑。因此,理解并把握该指南的推荐要点,有助于规范和

推动该领域的发展,指导临床医师合理开展甲状腺结节的治疗。

1 TA 技术

目前,共有 4 种可用于良性甲状腺结节的 TA 技术,包括激光消融(LTA)、射频消融(RFA)、微波消融(MWA)和高强度聚焦超声(HIFU),其疗效和安全性已在临床实践中得到验证。ETA 指南指出,基于研究比较、疗效和不良反应的平衡,推荐 LTA 和 RFA 作为良性结节 TA 的一线治疗方式^[6]。目前认为,MWA 是患者不适合或拒绝接受其他 TA 技术时的二线治疗方式,或可被用于临床研究。与 RFA 和 LTA 相比,HIFU 疗效较差,费用较高,并且研究证据有限,应仅考虑将其用于不适合或拒绝其他 TA 技术或参与相关临床研究的患者。

2 技术操作

2.1 操作前准备

2.1.1 术前评估 甲状腺结节 TA 前,需完善甲状腺细针穿刺细胞学检查,并且获得良性的细胞学诊断。ETA 指南建议,对细胞学良性且欧洲甲状腺影像报告与数据系统(EU-TIRADS)为 2 级的甲状腺结节,应进行重复细针抽吸细胞学检查(FNAC),除非结节的超声特征为海绵状和纯囊性^[6]。2019 年意大利专家组在发表的甲状腺结节消融术语标准提议中,对海绵状结节和纯囊性结节进行了定义,纯囊性是指结节内部结构 >90% 的液体组份,海绵状是指结节内包含多个小于 5 mm 的小囊肿,散布在几乎整个结节内^[2]。

对超声评估为高度可疑恶性(EU-TIRADS 5 级)的结节,因其存在相当大的恶性风险,不建议使用 TA。甲状腺髓样癌可能不会具备可疑恶性的超声特征或明确恶性的细胞学结果,在最初的生化评估中应考虑单独测定降钙素。对于声音嘶哑、既往有甲状腺手术病史、结节靠近气管或神经的患者,应先仔细评估声带功能,然后再行 TA。同时,应检查甲状腺功能。ETA 指南强调,操作者应该进行专门的超声检查,以确认治疗的适应证,排除潜在的解剖禁忌证,再计划实施 TA^[6]。

2.1.2 患者的选择 应严格把握好 TA 治疗良性甲状腺结节的适应证。2019 澳大利亚的临床实践建议推荐,甲状腺结节 RFA 适应证为持续生长的良性结节(直径 > 2 cm)并伴有症状^[3]。ETA 指南推荐,TA 应仅限于引起局部压迫症状或美观问题的良

性病变,不对无症状结节进行治疗^[6]。同时指出,TA 应主要考虑用于最大直径 ≥ 30 mm 的结节患者,在超声随访期间结节保持稳定生长,且存在局部不适。对于压迫性多结节甲状腺肿患者,TA 疗效不佳,需要多次治疗,一般不作为常规推荐。但如果患者有较大结节,或不适合接受手术或放射性碘治疗时,可选择 TA 作为姑息治疗。ETA 指南认为,Graves 病和毒性多结节性甲状腺肿患者不宜行 TA 手术^[6]。总体来看,对于局部有压迫症状、外观改变的良性甲状腺结节,是较为符合 TA 的适应证。

2.2 操作及操作后管理

2.2.1 操作方法 ETA 指南建议,为减轻 TA 术中疼痛,术前在超声引导下向皮肤、颈前肌群和甲状腺前包膜注射 2% 利多卡因或甲哌卡因溶液进行局部麻醉^[6]。可以考虑进行轻度的镇静,特别是在 HIFU 治疗的情况下。位于甲状腺被膜、气管和/或颈动脉附近的结节,需要局部注入盐水或 5% 葡萄糖的溶液形成至少 5 mm 的液体屏障,以将目标区域与附近的关键结构隔离,防止损伤颈部重要结构。2018 年中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会发布的专家共识和 2017 年韩国甲状腺放射学会(KSThR)提出的建议中,均推荐采用峡部入路和“移动消融技术”^[1,4]。其中,2018 年我国专家共识推荐良性大体积病灶使用“移动消融技术”,小体积病灶或恶性病灶使用“固定消融技术”^[1]。

术中应监测血压、心率和脉搏血氧分压,应要求患者及时反馈告知是否有疼痛发作,以评估是否需要停止 TA。

2.2.2 操作后管理 术后用冰袋按压颈部,有助于防止局部出血和皮肤热损伤。手术结束后,应进行临床和超声评估,以排除早期不良反应并确定消融区域的范围。如果在 TA 后的第 1 周内出现严重的疼痛,局部肿胀或发烧,应指导患者进行临床和超声评估。

ETA 指南建议,进行早期(如术后 3 个月)和中期(如术后 6 个月和 12 个月)临床、生化和超声评估^[6]。早期可评估 TA 的初步效果,以及对甲状腺功能的影响。中期则评估结节体积缩小和消融完成的情况。无症状情况下每隔 1~2 年进行 1 次长期随访监测,以观察结节再生长情况。

3 甲状腺结节的治疗选择

3.1 实性甲状腺结节 在无功能的实性结节中,几

种 TA 技术均可明显缩小甲状腺结节体积,并改善症状。笔者的研究表明,对良性甲状腺结节进行 MWA 治疗,术后 12 个月时结节体积缩小率中位数为 86.67%,有效率可达 100.0%^[7]。一项长达 5 年的回顾性研究发现,单次 RFA 治疗后,结节体积明显缩小,术后 6 个月时体积缩小最明显^[8]。国内 Yue 等^[9]将 RFA 和 MWA 治疗实性甲状腺结节的有效率、并发症发生率进行了比较发现,两种消融技术的疗效和不良反应发生率并无明显差异。

但随着时间的推移,结节可能会再生长,应告知患者再治疗或手术的可能性。最近,意大利的一项多中心回顾性研究评估了 RFA 和 LTA 术后 5 年内的技术疗效、再生长率和再治疗率,结果显示,RFA 和 LTA 均可显著缩小甲状腺结节。但 RFA 治疗后结节体积缩小幅度更大,且再生长和再治疗的可能性更低^[10]。有研究提出,残余活体比(RVR)可能是 RFA 治疗后结节再生长的预测因子,结果发现,RVR > 44.5% 时,随访结节有再生长趋势^[11]。最新的研究发现,初始消融比(IAR)可预测 RFA 术后 5 年的技术疗效和再治疗可能,但与再生长的可能性无关^[12]。

3.2 囊性甲状腺结节 乙醇消融(EA)为纯囊性结节和囊性为主结节的一线治疗选择。与单纯抽吸和 EA 相比,TA 成本和复杂性较高,不建议作为一线治疗选择。对于 EA 后复发的囊性病变以及由于大量残余固体成分而仍有症状的囊性病变,应将 LTA 和 RFA 视为治疗选择。LTA 以及 RFA 和 MWA,均需在囊性病变的液体成分引流后再进行。2017 年韩国甲状腺 KSThR 建议,对初次 EA 后症状未完全解决的此类结节可行 EA 和 RFA 联合治疗^[4]。亦有研究证实,LTA 与 EA 联合治疗复发的囊性结节,可使大多数患者取得满意的长期疗效^[13]。

3.3 自主功能甲状腺结节(AFTN) ETA 指南不建议将 TA 作为大体积(>10 ml)AFTN 的一线治疗方法^[6]。根据现有研究,发现 TA 可使小体积(≤10 ml)AFTN 的血清甲状腺素接近正常化,并伴有体积的大幅减小(>80%),而甲状腺功能仅在大体积 AFTN 的小部分中得到控制^[14]。考虑到正常甲状腺功能恢复率较低,TA 应仅考虑用于拒绝或不适合接受放射碘(RAI)治疗或手术的 AFTN 患者,且结节体积较小。

对于 AFTN 体积小且未完全抑制甲状腺周围组

织的年轻患者,应考虑 TA,因为使甲状腺功能恢复正常的可能性较高,且具有避免放射和甲状腺功能减退的优点。韩国的一项多中心研究表明,RFA 治疗后,结节体积明显缩小,核素扫描显示结节均变为冷结节或摄取率降低,临床症状也明显缓解^[15]。

对于出现局部压迫症状的大体积 AFTN 患者,可考虑联合使用 LTA 或 RFA 和 RAI 治疗。一项前瞻性研究发现,对于大体积 AFTN 患者,LTA 与 RAI 联合治疗可更快、更好地改善局部和全身症状,同时,使用的 RAI 剂量明显更低^[16]。

4 对该指南的评价

2020 ETA 指南具有特别重要的意义,因为它揭示了 TA 治疗良性甲状腺结节的良好前景^[17]。美国甲状腺学会在 2015 年提出的指南里为某些转移性疾病使用 TA 技术提供了一些建议,但对于良性甲状腺结节的应用并没有提供相关指导^[18-19]。2020 ETA 指南是良性甲状腺结节 TA 治疗领域的第一个国际内分泌学会指南,为 TA 的技术操作、患者选择、疗效评估、不良反应和成本比较提供了关键依据。

与 ETA 指南类似,目前国内外多个学会组织推荐 TA 治疗良性甲状腺结节的指征均强调 TA 可作为引起症状或美观问题的良性结节的一线治疗选择,这提醒临床医师应注意避免盲目使用 TA 技术,造成过度治疗。同时,与我国专家共识^[1]相比,2020 ETA 指南并没有明确提出 TA 的适应证和禁忌证,这需要比较现有的相关指南,加深对 TA 技术的认识,以更好地在临床中应用 TA 技术。

5 结语

越来越多的临床证据表明,TA 因其比甲状腺手术侵入性小,且通常不会导致甲状腺功能减退,该技术越来越受到临床重视。2020 ETA 指南是目前在良性甲状腺结节中使用 TA 的第 1 个国际性指南。指南指出对于有压迫症状和(或)美观问题并拒绝手术的良性甲状腺结节的成年患者,影像引导下的 TA 应该被认为是一种比单纯手术治疗或观察更具成本和风险效益的替代选择。该指南以患者为中心,推荐在良性结节中合理使用 TA 技术,并给出了基于循证的推荐、建议和解释,为临床实践提供了良好指导。但未涉及 TA 在原发性或转移性恶性肿瘤中的应用,且目前有关 MWA 和 HIFU 的指导依旧不足,这仍需要更多设计严谨、证据充分的临床研究来

拓宽指南范围,以更好地指导临床实践。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中国医师协会甲状腺肿瘤消融治疗技术专家组,中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会,中国医师协会介入医师分会超声介入专业委员会,等. 甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴瘤热消融治疗专家共识(2018 版)[J]. 中国肿瘤,2018,27(10):768-773. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2018.10.A006.
- [2] Mauri G, Pacella CM, Papini E, et al. Image-Guided Thyroid Ablation; Proposal for Standardization of Terminology and Reporting Criteria[J]. Thyroid, 2019, 29(5):611-618. DOI:10.1089/thy.2018.0604.
- [3] Dobnig H, Zechmann W, Hermann M, et al. Radiofrequency ablation of thyroid nodules: "Good Clinical Practice Recommendations" for Austria: An interdisciplinary statement from the following professional associations: Austrian Thyroid Association (ÖSDG), Austrian Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging (OGNMB), Austrian Society for Endocrinology and Metabolism (ÖGES), Surgical Endocrinology Working Group (ACE) of the Austrian Surgical Society (OEGCH)[J]. Wien Med Wochenschr, 2020, 170(1-2):6-14. DOI:10.1007/s10354-019-0682-2.
- [4] Kim JH, Baek JH, Lim HK, et al. Guideline Committee for the Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR) and Korean Society of Radiology. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline; Korean Society of Thyroid Radiology[J]. Korean J Radiol, 2018, 19(4):632-655. DOI:10.3348/kjr.2018.19.4.632.
- [5] Hegedüs L, Frasoldati A, Negro R, et al. European Thyroid Association Survey on Use of Minimally Invasive Techniques for Thyroid Nodules[J]. Eur Thyroid J, 2020, 9(4):194-204. DOI:10.1159/000506513.
- [6] Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, et al. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules[J]. Eur Thyroid J, 2020, 9(4):172-185. DOI:10.1159/000508484.
- [7] 陈荣,徐书杭,许洋,等. 经皮微波消融治疗良性无功能甲状腺结节疗效和超声形态分析[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(5):294-297, 301. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.05.002.
- [8] Deandrea M, Trimboli P, Garino F, et al. Long-term efficacy of a single session of RFA for benign thyroid nodules: a longitudinal 5-year observational study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(9):3751-3756. DOI:10.1210/je.2018-02808.
- [9] Yue WW, Wang SR, Lu F, et al. Radiofrequency ablation vs. microwave ablation for patients with benign thyroid nodules: a propensity score matching study[J]. Endocrine, 2017, 55(2):485-495. DOI:10.1007/s12020-016-1173-5.
- [10] Bernardi S, Giudici F, Cesareo R, et al. Five-Year Results of Radiofrequency and Laser Ablation of Benign Thyroid Nodules: A Multicenter Study from the Italian Minimally Invasive Treatments of the Thyroid Group[J]. Thyroid, 2020, 30(12):1759-1770. DOI:10.1089/thy.2020.0202.
- [11] Yan L, Luo Y, Xie F, et al. Residual vital ratio: predicting regrowth after radiofrequency ablation for benign thyroid nodules[J]. Int J Hyperthermia, 2020, 37(1):1139-1148. DOI:10.1080/02656736.2020.1825835.
- [12] Bernardi S, Cavallaro M, Colombin G, et al. Initial Ablation Ratio Predicts Volume Reduction and Retreatment After 5 Years From Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 11:582550. DOI:10.3389/fendo.2020.582550.
- [13] Døssing H, Bennedbaek FN, Hegedüs L. Long-term outcome following laser therapy of benign cystic-solid thyroid nodules[J]. Endocr Connect, 2019, 8(7):846-852. DOI:10.1530/EC-19-0236.
- [14] Cesareo R, Naciu AM, Iozzino M, et al. Nodule size as predictive factor of efficacy of radiofrequency ablation in treating autonomously functioning thyroid nodules[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(5):617-623. DOI:10.1080/02656736.2018.1430868.
- [15] Sung JY, Baek JH, Jung SL, et al. Radiofrequency ablation for autonomously functioning thyroid nodules: a multicenter study[J]. Thyroid, 2015, 25(1):112-117. DOI:10.1089/thy.2014.0100.
- [16] Chianelli M, Bizzarri G, Todino V, et al. Laser ablation and 131-iodine: a 24-month pilot study of combined treatment for large toxic nodular goiter[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(7):E1283-6. DOI:10.1210/je.2013-2967.
- [17] Negro R, Trimboli P. Placing Thermal Ablation for Benign Thyroid Nodules into Context[J]. Eur Thyroid J, 2020, 9(4):169-171. DOI:10.1159/000509310.
- [18] Hegedüs L, Miyauchi A, Tuttle RM. Nonsurgical Thermal Ablation of Thyroid Nodules: Not if, but Why, When, and How? [J]. Thyroid, 2020, 30(12):1691-1694. DOI:10.1089/thy.2020.0659.
- [19] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1):1-133. DOI:10.1089/thy.2015.0020.

(收稿日期:2021-04-12)