

人甲状腺离体射频消融的实验观察

石文媛¹, 朱强¹, 马腾¹, 胡敏霞¹, 陈晓红²

首都医科大学附属北京同仁医院 1 超声诊断科, 2 耳鼻咽喉头颈外科, 耳鼻咽喉头颈科学教育部重点实验室(首都医科大学), 北京 100730

[摘要] 目的 对人离体甲状腺组织进行射频消融(radiofrequency ablation, RFA), 了解消融形态、大小和消融区域的病理变化。**方法** 采用单针双极式电极, 设定5 W功率, RFA人离体甲状腺新鲜标本18块, 观察消融形态, 测量消融区大小(长径和宽径), 记录消融时间, 观察消融区病理改变。**结果** 消融区长径0.7~1.5 cm, 平均(1.15±0.21) cm, 宽径0.4~0.9 cm, 平均(0.64±0.14) cm。消融时间8~88 s, 平均(50.5±20.0) s。肉眼观察显示各标本消融区形态稳定一致, 呈椭圆形, 剖面上从中心向外周依次是针道区、消融区、消融周围区。镜下显示消融区发生凝固性坏死, 细胞结构被破坏, 核减少和核变形明显。**结论** 采用低功率(5W)单针双极式电极RFA人甲状腺离体组织, 可获得椭圆形的凝固性坏死的消融区。

[关键词] 甲状腺; 甲状腺结节; 射频消融

Experimental observation of radiofrequency ablation on human thyroid in vitro

SHI Wenyuan¹, ZHU Qiang¹, MA Teng¹, HU Minxia¹, CHEN Xiaohong²

1 Department of Diagnostic Ultrasound, 2 Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery (Capital Medical

University), Ministry of Education, Beijing, 100730, China
Corresponding author: ZHU Qiang(Email: qzhu@263.net)

[ABSTRACT] OBJECTIVE To obtain parameters of radiofrequency ablation (RFA) on human thyroid and observe the pathologic changes of the ablated area in vitro. **METHODS** RFA was performed in 18 pieces of the resected human thyroid tissue in vitro with 5 W power output. The shape and size (long and short axis dimensions) of ablated area, RFA duration, and pathologic changes were observed. **RESULTS** The long and short axes of the ablated area as above were 0.7 cm to 1.5 cm (mean 1.15±0.21) cm and 0.4 cm to 0.9 cm (mean 0.64±0.14) cm. The ablation duration were 8 s to 88s (mean 50.5±20.0) s. The ablation area was excellent uniformity and its shape was spherical. Three distinct zones of the ablated area were identified as an electrode path, a ablation zone, and a region near to the ablated zone. Microscopically, coagulation necrosis and cellular destruction with nuclear distortion, shrinkage and fragmentation were seen in the ablation zone. **CONCLUSION** RFA with a 5W power can get a spherical ablation shape and lead to a rapid coagulation necrosis in human thyroid tissue in vitro.

[Key words] Thyroid Gland; Thyroid Nodule; radiofrequency ablation

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)技术是近20年来开展的一种局部热消融治疗方法。其原理是将电极置入病灶内, 通过交流电流产热, 高温引起局部病灶组织迅速、不可逆的凝固性坏死, 从而达到微创性灭活病灶的目的。这一技术最早用于肝癌等肿瘤的局部治疗, 取得了较好的疗效, 得到了临床一致的认可^[1~4]。甲状腺领域的应用较少较晚, 主要原因是甲状腺结节一般采用外科手术治疗, 其手术技术相对简单而又普及。然而手术仍具有一定的禁忌证及并发症、术后颈部皮肤瘢痕(尤其是瘢痕体质者)影响美观、医源性甲状腺功能减低、术

后复发再次手术的难度加大等不足^[5]。此外, 还有一些不愿意手术的患者。因此, 需要研究出可供选择的、新的治疗方法, 以克服手术的不足或满足非手术治疗的需求。热消融治疗甲状腺病变是正在逐渐开展并得到验证的方法之一, 包括激光、射频、微波消融等技术手段。初步证明均具有微创、安全、有效的特点^[6~8]。其中RFA用于治疗甲状腺病变国内外已见少量研究报道, 证明RFA是一种治疗甲状腺结节性病变安全可靠的方法。其核心优势在于在超声引导下操作简便、过程迅速、靶向性强、安全有效, 并可尽量减轻病灶周围组织的损伤, 无需全麻, 减少不良反应及并发症, 术后恢复迅速, 一般无需住院^[9~11]。Jeong等^[11]报道指出消融治疗后结节复发率较低。鉴于此, 特设计临床应用前离体实验, 采用低功率射频消融人离体甲状腺, 为临床应用做好充分准备。

第一作者简介及通讯: 石文媛, 女, 黑龙江人, 医学硕士, 副主任医师, 主要研究方向为浅表器官超声检查及超声介入。

Email: sherry818@163.com

通讯作者: 朱强 (Email: qzhu@263.net)

1 资料与方法

1.1 实验材料。手术切除的甲状腺标本18块, 结节性甲状腺肿11块, 甲状腺癌旁组织5块, 腺瘤1块及桥本氏病1块。标本长2.1~4.3 cm, 平均(3.39±0.56) cm, 宽(1.3~3.6) cm, 平均(2.52±0.61) cm, 厚0.5~1.4 cm, 平均(0.86±0.26) cm。此实验经我院医学伦理委员会批准。

1.2 射频仪器。使用美国迈德公司S-500 L型射频治疗仪, 工作频率460 kHz, 最大额定功率20 W。本研究选用功率为5 W, 单针双极式射频消融电极, 长10 cm, 外径0.11 cm, 外裸长径1.1 cm。台湾泰仕公司生产的TES-1314型测温仪和20 G热电偶测温针。Philips iu22型超声仪和L17-5型探头。

1.3 实验方法。超声引导下将射频电极插入甲状腺组织块内, 进针深度约为标本长度的2/3。与电极平行插入1~2支测温针, 后者针尖与电极外裸部间距分别为1、2、3、4 mm。设定5 W功率进行消融, 实时观察消融过程, 记录温度、阻抗及消融时间。每一标本消融1次。消融停止后沿针道剖开标本测量消融区大小。随后用10%福尔马林液固定, 组织切片采用HE染色。

2 结果

2.1 消融过程。消融开始后沿电极出现强回声微泡(爆裂现象), 在电极前部凹陷处尤其明显, 消融区呈强回声, 范围随着消融时间增加而逐渐增大, 消融刚结束时消融区呈类椭圆形, 边界可认、但不锐利、不光滑, 数秒后消融区轮廓边界变得不明显(图1)。

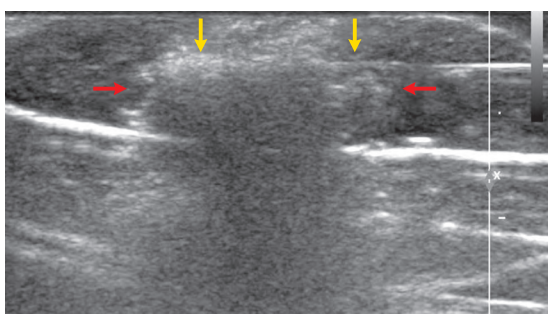


图1 消融结束时声像图像。类椭圆形的消融区(红箭头所示)及电极(黄箭头所示)

2.2 实验参数及消融区大小。相同的功率所用消融时间8~88 s, 平均(50.5±20.0) s。标本剖面上, 消融区长0.7~1.5 cm, 平均(1.15±0.21) cm, 宽0.4~0.9 cm, 平均(0.64±0.14) cm。电极与测温针间距分别为1 mm (n=7)、2 mm (n=7)、3 mm (n=7)、4 mm (n=7); 最高温度依次为89.7~109.6℃(99.3±6.4)℃、72.2~107.9℃(90.6±15.7)℃、71.4~95.3℃(85.6±8.6)℃、59.6~73.3℃

(63.5±4.6)℃(图2)。最高阻抗500~606Ω, 平均(528.1±25.5)Ω(表1)。

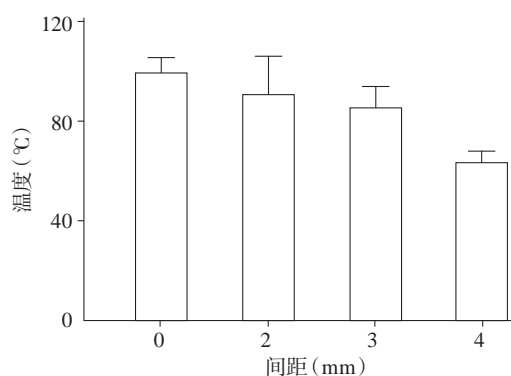


图2 电极和测温针间距与最高温度(平均值)的关系

2.3 消融区域。

2.3.1 大体观察。5 W功率RFA人甲状腺离体组织具有较好的一致性, 剖面上消融区均呈椭圆形、灰褐色, 远端偏宽, 近端偏细, 与周围组织分界较清, 从中心向外周依次是针道区(灰黑色)、消融区(灰褐色), 消融周围区为消融区边缘窄带样暗红色区域(图3A)。

2.3.2 镜下所见。消融区大部分边界清楚, 滤泡皱缩、张力减低, 滤泡上皮细胞核减少变形、固缩浓染, 或部分崩解脱落入滤泡内部(图3B、C)。中心(近针侧)可见滤泡结构破坏、胶质消失, 间质内血管内溶血。消融周围区表现为毁损细胞与周围正常的细胞呈移行状态, 电极针尖侧尤其明显。

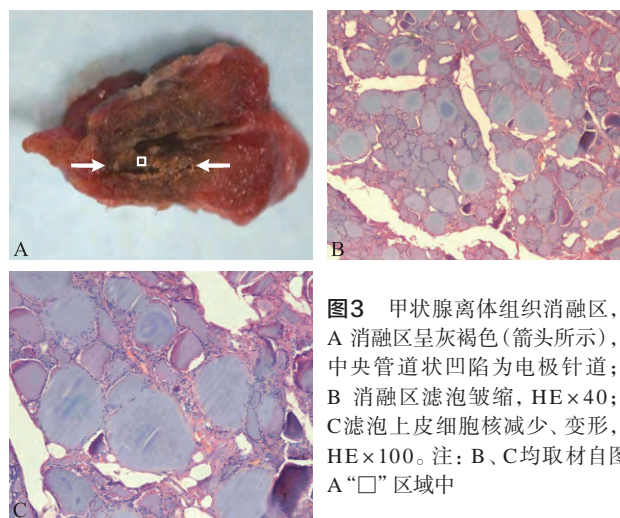


图3 甲状腺离体组织消融区, A 消融区呈灰褐色(箭头所示), 中央管道状凹陷为电极针道; B 消融区滤泡皱缩, HE×40; C 滤泡上皮细胞核减少、变形, HE×100。注: B、C均取材自图A“□”区域中

3 讨论

在临床应用之前, 本研究利用手术切除的离体新鲜标本进行低功率RFA试验, 摸索RFA的消融形态、大小等, 并确认了RFA治疗后所发生的完全性凝固性坏死, 提示了确实可靠的疗效。

表1 人离体甲状腺5W功率射频消融的实验参数及消融区大小

序号	电极与测温针间距(mm)	最高温度(°C)	最高阻抗值(Ω)	消融时间(s)	消融区大小(cm)	
					长径	宽径
1	4	73.3	513	18	0.9	0.6
2	/	/	517	8	1.3	0.5
3	3	95.1	515	45	1.2	0.5
4	2	72.6	526	60	1	0.4
5	4	64.3	508	41	0.7	0.6
6	/	/	520	32	0.8	0.6
7	1, 3	101.3, 79.8	524	57	1.3	0.8
8	1, 2	95.7, 72.2	546	36	1.3	0.8
9	1, 2	104.6, 80.3	536	50	1.5	0.8
10	1, 1	92.4, 89.7	528	54	1.0	0.5
11	1, 3	103.6, 71.4	528	39	1.2	0.8
12	1, 2	97.8, 89.2	521	54	1.1	0.6
13	2, 4	109.9, 63.2	606	65	1.1	0.7
14	2, 4	101.4, 62.5	520	83	1.5	0.9
15	2, 4	108.5, 59.6	574	88	1.3	0.5
16	3, 3	88.4, 82.3	514	60	1.2	0.6
17	3, 4	95.3, 60.2	500	64	1.2	0.7
18	3, 4	86.8, 61.4	509	55	1.1	0.6
平均	/	/	528.1±25.5	50.5±20.0	1.15±0.21	0.64±0.14

注：“/”为未获得测温数据或未计算平均最高温度，7~18为1次消融两次测温

甲状腺位置表浅、腺体薄、周围重要组织结构多、穿刺易出血，较细的电极外径对减少消融治疗并发症有一定优势^[7]。迄今文献报道中微波天线外径0.16~0.19 cm^[7, 12]，RFA电极外径更细，达0.12 cm^[13]，而本次实验所用电极外径0.11 cm，实验病理结果表明低功率射频消融能彻底毁损靶目标。

稳定的消融区大小和形态对准确的安全的完全消融非常重要。RFA治疗过程往往是通过功率大小和消融时间长短来对消融区大小和形态进行有限的调控。本实验结果表明，5 W功率、在约1 min，平均(50.5±20.0) s可获得长约1.0 cm，平均(1.15±0.21) cm、宽约0.6 cm，平均(0.64±0.14) cm的消融区。各标本消融区形态一致稳定，均呈椭圆形。这与Ng等^[14]报道的射频消融肝脏组织的形态呈椭圆形研究结果一致。

消融温度是实现消融有效性的关键指标。一般认为温度达到60°C即刻引起细胞不可逆的凝固性坏死，以保证彻底消融^[15]。根据本实验获得的射频消融测温数据，电极邻近3 mm处温度均远高于60°C(85.6±8.6)°C，邻近4 mm处绝大多数也可超过60°C，平

均(63.5±4.6)°C，从而确保了消融区0.6 cm宽径的范围内可达到完全消融。

本实验的病理结果显示消融区发生了明确可认的凝固性坏死，细胞结构被破坏，尤其是核的改变明显，说明以低功率射频消融可达到彻底毁损靶细胞的目的。肉眼观察消融周围区呈窄带样暗红色区域，镜下观察显示消融周围区毁损细胞及组织细胞呈移行状态。鉴于此，消融时消融边缘应与周围重要组织结构保持一定的安全距离以免损伤。

本组实验尚存在局限性。一是采用离体组织实验研究，缺乏血流灌注的因素；二是采用5 W功率所形成的一次消融灶偏小，对于较大病变可能需要增加消融次数，实验还尚未涉及；三是增加功率或延长消融时间，是否可增加消融范围或宽径，也值得进一步研究。

总之，本实验采用低功率(5W)和较细小(外径0.11 cm、外裸部1.1 cm)的单针双极式电极，对人离体甲状腺组织进行RFA，可获得长约1.0 cm，平均(1.15±0.21) cm，宽约0.6 cm，平均(0.64±0.14) cm的椭圆形消融区，组织病理学明确证实其内发生了凝固性坏死。

参考文献

- [1] Shibata T, Maetani Y, Isoda H, et al. Radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: prospective comparison of internally cooled electrode and expandable electrode. *Radiology*, 2006, 238: 346-353.
- [2] Dupuy DE, Goldberg SN. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities-part II. *J Vasc Interv*

- Radiol, 2001, 12: 1135-1148.
- [3] Shiina S, Tateishi R, Arano T, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors. *Am J Gastroenterol*, 2011, 107: 569- 577.
- [4] Tateishi R, Shiina S, Teratani T, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases. *Cancer*, 2005, 103: 1201-1209.
- [5] 朱旬, 邢春根, 金涛, 等. 腔镜辅助小切开甲状腺手术与传统手术的比较. *实用医学杂志*, 2011, 27: 41-43.
- [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. *Thyroid*, 2010, 20: 1253-1261.
- [7] Feng B, Liang P, Cheng ZG, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies. *Eur J Endocrinol*, 2012, 166: 1031-1037.
- [8] Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, et al. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy. *Surgery*, 2001, 130: 971-977.
- [9] Baek JH, Jeong HJ, Kim YS, et al. Radiofrequency ablation for an autonomously functioning thyroid nodule. *Thyroid*, 2008, 18: 675-676.
- [10] 章建全, 马娜, 徐斌, 等. 超声引导监测下经皮射频消融甲状腺腺瘤的方法学研究. *中华超声影像学杂志*, 2010, 19: 861-865.
- [11] Jeong WK, Baek JH, Rhim H, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *Eur Radiol*, 2008, 18: 1244-1250.
- [12] Yue W, Wang S, Wang B, et al. Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 222 patients. *Eur J Radiol*, 2013, 82: e11-e16.
- [13] Baek JH, Kim YS, Lee D, et al. Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194: 1137-1142.
- [14] Ng KK, Lam CM, Poon RT, et al. Porcine liver: morphologic characteristics and cell viability at experimental radiofrequency ablation with internally cooled electrodes. *Radiology*, 2005, 235: 478-486.
- [15] Zervas NT, Kuwayama A. Pathological characteristics of experimental thermal lesions. Comparison of induction heating and radiofrequency electrocoagulation. *J Neurosurg*, 1972, 37: 418-422.

(收稿日期: 2014-05-19)

编辑 卢曦