

江苏省金陵科技著作出版基金



甲状腺良性结节 热消融治疗实践

◎ 范伯强 编 著

Thermal Ablation Therapy for
Benign Thyroid Nodules
—Methods and Practices



江苏凤凰科学技术出版社

 江苏省金陵科技著作出版基金



凤凰医学
Phoenix MedPub

甲状腺良性结节

热消融治疗实践

◎ 范伯强 编 著

Thermal Ablation Therapy for
Benign Thyroid Nodules
—Methods and Practices

 江苏凤凰科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

甲状腺良性结节热消融治疗实践 / 范伯强编著. —
南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017. 9
ISBN 978-7-5537-8116-7

I. ①甲… II. ①范… III. ①甲状腺疾病—治疗
IV. ①R581.05

中国版本图书馆CIP数据核字 (2017) 第071259号

甲状腺良性结节热消融治疗实践

编 著 范伯强
责任编辑 程春林
责任校对 李 颖
责任监 晏

版 社 江苏凤凰科技出版社
出版社地址 南京湖南路11号A楼, 邮编: 210009
出版社网址 <http://www.pspress.cn>
制 版 南京紫藤制版印务中心
印 刷 江苏凤凰新华印务有限公司

开 本 792 mm 1/16
印 张 14
插 页 4
字 数 250000
版 次 2017年9月第1版
印 次 2017年9月第1次印刷

标准书号 ISBN 978-7-5537-8116-7
定 价 88.00元 (精)

图书若有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换。

致读者

社会主义的根本任务是发展生产力，而社会生产力的发展必须依靠科学技术。当今世界已进入新科技革命的时代，科学技术的进步已成为经济发展、社会进步和国家富强的决定因素，也是实现我国社会主义现代化的关键。

科技出版工作肩负着促进科技进步、推动科学技术转化为生产力的历史使命。为了更好地贯彻党中央提出的“把经济建设转到依靠科技进步和提高劳动者素质的轨道上来”的战略决策，进一步落实中共江苏省委、江苏省人民政府作出的“科教兴省”的决定，江苏科学技术出版社于1988年倡议筹建江苏省科技著作出版基金。在江苏省人民政府、江苏省委宣传部、江苏省科学技术厅（原江苏省科学技术委员会）、江苏省新闻出版局负责同志和有关单位的大力支持下，经江苏省人民政府批准，由江苏省科学技术厅、凤凰出版传媒集团（原江苏省出版总社）和江苏科学技术出版社共同筹集，于1990年正式建立了“江苏省金陵科技著作出版基金”，用于资助自然科学范围内符合条件的优秀科技著作的出版。

我们希望江苏省金陵科技著作出版基金的持续运作，能为优秀科技著作在江苏省及时出版创造条件，并通过出版工作这一平台，落实“科教兴省”战略，充分发挥科学技术作为第一生产力的作用，为建设更高水平的全面小康社会、为江苏的“两个率先”宏伟目标早日实现，促进科技出版事业的发展，促进经济社会的进步与繁荣做出贡献。建立出版基金是社会主义出版工作在改革发展中新的发展机制和新的模式，期待得到各方面的热情扶持，更希望通过多种途径不断扩大。我们也将在实践中不断总结经验，使基金工作逐步完善，让

更多优秀科技著作的出版能得到基金的支持和帮助。

这批获得江苏省金陵科技著作出版基金资助的科技著作，还得到了参加项目评审工作的专家、学者的大力支持。对他们的辛勤工作，在此一并表示衷心感谢！

江苏省金陵科技著作出版基金管理委员会

前言

甲状腺是人体最大的内分泌腺，呈蝴蝶形，位于颈部正中、气管前方，其功能主要是合成、分泌甲状腺激素以及降钙素。甲状腺结节是甲状腺最常见的疾病之一，85%以上为良性结节。良性甲状腺结节对人体的主要危害是结节的占位效应，即结节对周围器官及组织的挤压，从而产生相应的临床症状。例如，压迫气管可产生呼吸困难，压迫食管可产生吞咽异物感甚至吞咽困难，压迫神经可产生相应的神经症状。在热消融治疗出现前，甲状腺结节的治疗手段较为单一，主要是手术切除，少部分囊性结节可进行无水乙醇硬化治疗。由于颈部开放手术常会造成身体形象的破坏（手术瘢痕），并且存在并发症（如神经损伤、甲状旁腺损伤）的风险。因而结节切除的手术指征把握较为严格，一般要求结节最大直径超过4 cm或者产生明显的压迫症状才考虑手术治疗。而无水乙醇治疗的适应范围较小。因此，亟待一种即微创又能有效解决问题的治疗方法。

尽管目前热消融的方法有微波、射频以及激光，但最早将热消融应用于颈部治疗的是 Dupuy D. E (2001年)，他将射频消融应用于甲状腺乳头状癌转移的淋巴结，取得了较好的效果。而真正将射频消融应用于甲状腺结节治疗的是韩国学者 Baek JH (2008年)，他将射频消融应用于多种类型的甲状腺结节的治疗。尽管 Pacella CM (2004) 也将激光消融应用于甲状腺临床治疗，但是激光消融在甲状腺的治疗中发展较慢。我国甲状腺消融由上海长征医院章建全教授首先开展。江苏省人民医院肿瘤科自2011年开展甲状腺结节的消融治疗，是江苏省最早开展热消融治疗的单位，也是国内较早开展热消融治疗的单

位之一。自 2014 年始，甲状腺消融的理念及方法才被国内大众所接受，并呈快速增长的趋势，这正是当下医学中微创理念的一个极好典范。

自 2011 年开展首例甲状腺结节的消融术以来，经过 5 年多的临床实践，我们发现甲状腺热消融治疗有以下确切的优势：

1. 美容手术：消融时仅有一个极小的针眼，一般术后 1 周内即可消失，体表没有任何瘢痕。
2. 迅速改善患者的美容评价：一般囊性以及混合性结节消融后 3 个月内，原来患者体表可见的结节即“消失”，而实性结节一般在 6 个月内“消失”。
3. 微创：消融过程是通过一根极细的消融针完成的，主要作用于结节，对正常甲状腺影响极小，对患者的创伤也极小。
4. 术后恢复快：消融后 1 个小时即可进食，2 个小时就可以出院回家，可以作为门诊手术进行治疗。
5. 可重复应用：如果患者在消融后出现新的结节仍可使用消融来进行治疗。

尽管消融治疗具有以上优点，但其并发症也是不可忽视的。由于非开放手术，一旦发生较为严重的并发症，处理起来也更为困难。因此，如何有效地处理各种类型的结节、如何选择适应证、如何预防及处理并发症是开展这一项技术必须面对以及深思的问题。5 年来，通过对 1000 多例患者的临床实践，我们对适应证、并发症的预防及处理、不同类型结节的消融策略积累了一些经验，在此整理成册，供同道参考。

由于时间有限，本书难免有不尽人意之处，也请各位同道不吝赐教，以期再版时修订改正。

范伯强

目录

第一章 甲状腺结节的临床诊疗基础

第一节	甲状腺结节的定义及分类	1
第二节	甲状腺结节的穿刺活检	4
第三节	甲状腺结节热消融的应用解剖学	15
第四节	适应证、禁忌证及消融方法的选择	21
第五节	消融的设备及工作原理	23
第六节	消融过程及消融后超声表现	28
第七节	甲状腺消融前后超声检查要点	34
第八节	消融后疗效评估的内容及方法	39

第二章 甲状腺结节热消融的方法与技巧

第一节	手术室及人员的配备	43
第二节	消融前准备	45
第三节	消融的进针位置及方法	47
第四节	消融的方法及技巧	50
第五节	提高超声引导下穿刺成功率的方法	56

第三章 甲状腺结节热消融治疗的并发症及处理要点

第一节	出血	58
第二节	发音改变	66
第三节	其他并发症	70

第四节 高危患者的识别与处理..... 74

第四章 典型病例

第一节 消融后快速吸收..... 77
第二节 正常吸收速度..... 88
第三节 吸收缓慢的结节..... 98
第四节 混合性结节..... 113
第五节 囊性结节..... 121
第六节 分次消融..... 134
第七节 补充消融..... 146

第五章 相关医疗文件..... 159

参考文献 169

第一章 甲状腺结节的临床诊疗基础

第一节 甲状腺结节的定义及分类

一、甲状腺结节的概念

甲状腺结节是指甲状腺细胞在局部异常生长所引起的散在病变。虽能触及，但在超声检查中未能证实的“结节”，不能诊断为甲状腺结节。体检未能触及而在影像学检查偶然发现的结节称作“甲状腺意外结节”。结节的发生率因研究人群不同而有差异，触诊时为2%~6%，超声检查为19%~35%，尸检为8%~65%。

二、甲状腺结节形成的原因

甲状腺结节形成的常见原因见表1-1。

表1-1 甲状腺结节形成的常见原因

结节类型	常见原因
单发结节	<ul style="list-style-type: none">腺瘤胶质结节甲状腺癌转移瘤囊肿（完全或部分）桥本甲状腺炎在有些患者，单发结节是多结节性甲状腺肿唯一可触及的病变
多发结节	<ul style="list-style-type: none">桥本甲状腺炎多结节性甲状腺肿碘缺乏腺瘤胶质结节甲状腺癌转移瘤囊肿（完全或部分）

此外,还有一些其他的原因导致了甲状腺结节的形成,如表 1-2 所示。

表 1-2 甲状腺结节形成的其他原因

罕见原因	严重病变
遗传性病变	甲状腺癌
淋巴瘤	淋巴瘤
畸胎瘤	转移瘤
脂肪瘤	化脓性甲状腺炎
血管瘤	
甲状腺偏侧缺如症	
感染性甲状腺炎	
侵袭性疾病	

三、甲状腺结节的临床表现

大多数甲状腺结节患者没有临床症状。合并甲状腺功能异常时,可出现相应的临床表现。部分患者由于结节的占位效应,出现声音嘶哑、压气感、呼吸/吞咽困难等压迫症状。

患者合并有以下情况,是甲状腺癌的危险因素:① 童年期头颈部放射线照射史或放射性尘埃接触史;② 全身放射治疗史;③ 有分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)、甲状腺髓样癌(medullary thyroid cancer, MTC)或多发性内分泌腺瘤病 2 型(MEN 2 型)、家族性多发性息肉病、某些甲状腺癌综合征(如 Cowden 综合征、Carney 综合征、Werner 综合征和 Gardner 综合征等)的既往史或家族史;④ 男性;⑤ 结节生长迅速;⑥ 伴持续性声音嘶哑、发音困难,并可排除声带病变(炎症、息肉等);⑦ 伴吞咽困难或呼吸困难;⑧ 结节形状不规则、与周围组织粘连固定;⑨ 颈部淋巴结病理性肿大。

四、甲状腺结节的实验室检查

所有甲状腺结节患者均应检测血清促甲状腺激素(TSH)水平。研究显示,甲状腺结节患者如伴有 TSH 水平低于正常,其结节为恶性的比例低于伴有 TSH 水平正常或升高者。

甲状腺球蛋白(Tg)是甲状腺产生的特异性蛋白,由甲状腺滤泡上皮细胞分泌。多种甲状腺疾病均可引起血清 Tg 水平升高,包括分化型甲状腺癌、甲状腺肿、甲状腺组织炎症或损伤、甲状腺功能亢进(简称甲亢)等,因此血清 Tg 不能鉴别甲状腺结节的良恶性。

降钙素(Ct)由甲状腺滤泡旁细胞(C 细胞)分泌。血清 Ct >100 pg/ml 提示甲状腺髓样癌(MTC),最终需要病理检查确诊。

五、甲状腺结节的评估要点

5%~15% 的甲状腺结节为恶性，即甲状腺癌。良、恶性甲状腺结节的临床处理不同，对患者生存质量的影响和医疗花费也有显著差异。因此，甲状腺结节评估的要点是结节良恶性鉴别（图 1-1）。

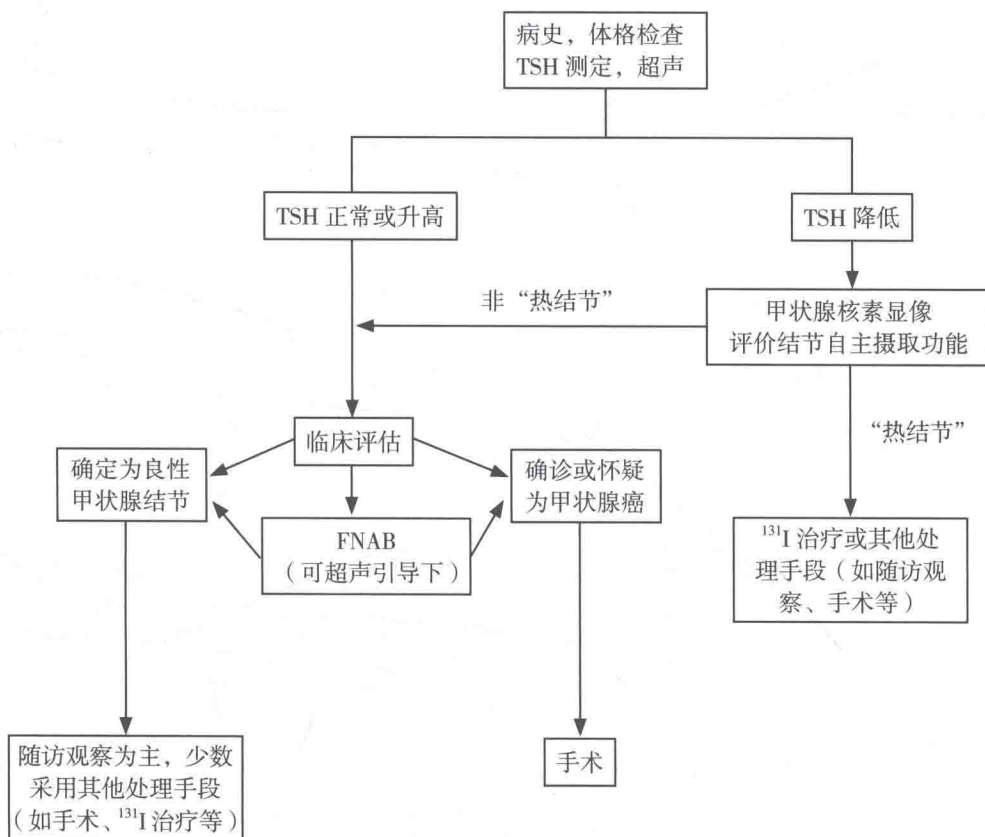


图 1-1 成人甲状腺结节的临床评估和处理流程

(范伯强)

第二节 甲状腺结节的穿刺活检

一、甲状腺细针穿刺

甲状腺细针穿刺 (fine needle aspiration, FNA) 自 20 世纪 80 年代首次在发达国家应用以来, 逐渐被广泛应用。目前, FNA 已成为甲状腺疾病的重要检查方法, 它具有经济、简便、安全、有效的特点, 能准确评估甲状腺结节的性质, 使恶性结节患者得以及时治疗, 并能避免良性结节患者不必要的手术。

(一) 穿刺方法

甲状腺 FNA 主要有两种穿刺方法, 一种为直接接触穿刺; 另一种为超声引导下穿刺。

1. 直接接触穿刺 只凭手感操作, 适用于: ① 可以明确触及的结节; ② 直径大于 1.5 cm 的实性结节; ③ 实性成分大于 50% 的囊实性结节。穿刺方法如下: 患者取仰卧位, 充分暴露颈部, 必要时肩下垫枕。局部 0.5% 聚维酮碘消毒后, 操作者左手固定结节, 右手持针快速经皮刺入结节, 根据病灶的情况调整进针的角度, 结节明显肿大时可加大穿刺角度。穿刺深度凭操作者手感, 尽可能将针尖穿刺至结节中心部位, 拉回针栓, 造成 2~3 ml 负压, 于不同方向反复抽吸 3~5 次后拔出穿刺针。穿刺后贴无菌辅料, 嘱患者按压 10 分钟。

2. 超声引导下穿刺 可以清楚地看到病变的大小、位置和进针位置, 更有助于获取较小病变组织, 目前在临床应用较为广泛。适用于: ① 不可触及的结节; ② 直径小于 1 cm 的结节; ③ 囊性成分大于 50% 的囊实性结节; ④ 位于甲状腺背面的结节; ⑤ 首次穿刺结果无法诊断, 需再次穿刺者。穿刺体位同直接接触穿刺, 首先对患者甲状腺进行超声探查, 观察待穿刺结节的位置、大小与深度。局部 0.5% 聚维酮碘消毒, 超声影像科医生持消毒后的超声探头, 定位穿刺的结节。穿刺者左手固定, 右手持针快速经皮穿刺, 进针角度与直接接触穿刺法相同。超声引导下将穿刺针刺入结节中心部位, 余过程同直接接触穿刺法。

有文献显示, 负压或非负压穿刺方法均适用于甲状腺 FNA 操作。事实上, 负压抽吸有助于标本的收集, 能提高标本收集量, 但有时也会导致收集的标本被血液稀释, 造成标本不满意。因此, 收集 FNA 标本是否需要负压抽吸, 应根据实际工作中甲状腺病变的性质来决定, 如甲状腺病变为囊性, 且含有丰富的胶质时, 当针头刺入病变中, 就需要加负压, 使囊液流出。

为确保穿刺获取的标本能准确代表病变性质, 需要的穿刺次数不是一定的, 因为这与穿刺者的操作经验、所取标本的质量、病变的性质和大小、是否对标本数量和质量作现场评估等因素密切相关。一般情况下, 2~3 次穿刺就能获得满意的标本, 但有些病变可能需

要穿刺 5~6 次。

理论上, 甲状腺 FNA 的穿刺针任何型号都适用, 但实际工作中, 为了减少出血, 降低患者的不适感, 常选用小号针头, 如 27G 或 25G。此两种型号针头不仅能收集到满意的标本, 还能收集到乳头状癌的完整乳头结构, 而且细针更容易被患者接受。

经上述两种穿刺方法穿刺成功后, 可将注射器内穿刺物直接推至载玻片、涂片、95% 乙醇固定、改良巴氏染色。也可将注射器内穿刺物直接洗入液基制片所用的保存瓶中, 进行液基制片、95% 乙醇固定、改良巴氏染色。目前, 较常用的两种液基制片方法分别为美国 Hologic 公司的膜式液基薄层细胞采集术和美国 BD 公司的沉降式液基细胞超薄片技术。

直接涂片的标本, 可直观地提供诊断信息, 如涂片的背景情况、细胞的形态结构以及上皮与间质的关系, 而且对细胞组织结构的损伤最小。但是直接涂片也存在着细胞分布不均匀、血液成分遮盖太多、血液稀释、涂片厚薄不均匀、固定不佳等导致标本评估不满意的因素。如不能够正确制作直接涂片, 可选择液基制片。液基制片适用于血液成分多、含有大量液体的标本, 通过反复的针头冲洗, 可以充分回收针头内的标本, 最大限度地收集标本。液基制片的细胞形态尤其是核的形态保存完好, 可清晰地展现出来, 对诊断帮助甚大。用于液基制片的标本还可通过离心沉淀, 制作石蜡包埋的细胞蜡块, 用于免疫化学检测和分子学检测。另外, 含有异常淋巴细胞群的标本可用流式细胞技术分析免疫表型。

穿刺标本的染色方法有很多种, 包括 HE、改良巴氏、Diff-Quik、May-Grunwald-Giemsa 染色等。具体选用何种染色法取决于制片方法、染色快速程度和实验室自身条件。固定良好的直接涂片和液基制片一般推荐用改良巴氏染色。

(二) 穿刺结果判定

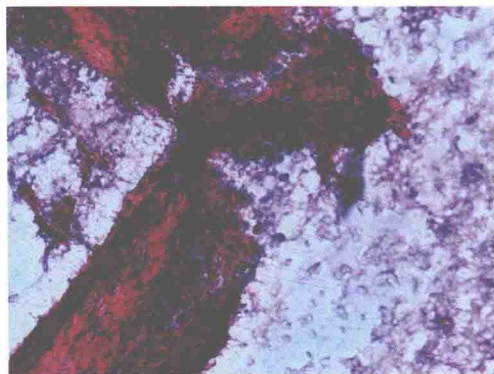
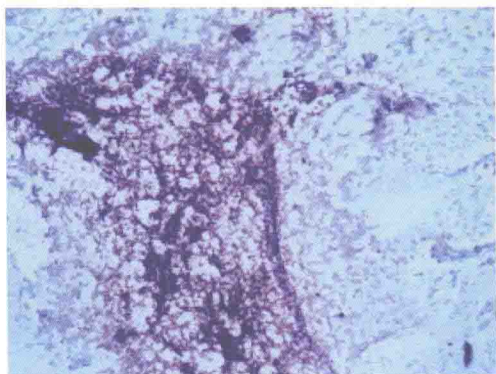
FNA 诊断报告为良性结节或恶性肿瘤的患者更容易被临床医生及时处理, 但有一些不能被明确诊断的报告使临床医生和患者产生困惑。由此, 美国国家癌症研究所于 2007 年 10 月召开了甲状腺 FNA 的专题会议, 确定了甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统 (the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology, TBSRTC)。TBSRTC 是一种全新的诊断报告描述系统, 简单明了, 清晰准确, 提供相应的恶性风险分级和处理意见, 具有重要的临床指导意义, 在美国已被广泛应用, 在我国也逐渐被采纳。

TBSRTC 将细胞学诊断结果分为六个等级, 分别为标本无法诊断、良性病变、意义不明的细胞非典型病变 / 滤泡性病变 (atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance, AUS/FLUS)、滤泡性肿瘤 / 可疑滤泡性肿瘤 (follicular neoplasm/suspicious for follicular neoplasm, FN/SFN)、可疑恶性肿瘤 (suspicious for malignancy, SM) 和恶性肿瘤。

满意的标本是甲状腺 FNA 正确诊断的前提, 所以标本满意度评估是作出诊断关键的第一步。标本是否满意不仅与穿刺技术相关, 也与甲状腺的病变性质有关, 如当病变为囊性时, 不可能得到很多滤泡细胞。甲状腺 FNA 标本满意度评估的内容主要包括细胞和胶

质成分的数量和质量。TBSRTC 中规定，甲状腺 FNA 标本最少含有 6 个适合观察的滤泡细胞团，每个细胞团至少含有 10 个细胞且最好分布在一张涂片上，这样的标本才属于适合评估的满意标本。如果 FNA 标本达不到以上标准，则属于标本无法诊断（图 1-2）。但有以下几种特殊情况无需限定滤泡细胞的最少数量：① 伴细胞学非典型性的实性结节；② 伴炎症的实性结节；③ 胶质结节。

实际工作中，标本无法诊断比较常见的情形有：① 标本固定不佳、制片不当、滤泡细胞遮盖明显；② 少于 6 个滤泡细胞团，即使每团细胞染色清楚且至少含 10 个细胞；③ 仅有囊液成分，组织细胞有或无，至少含有 10 细胞的滤泡细胞团数少于 6 个。



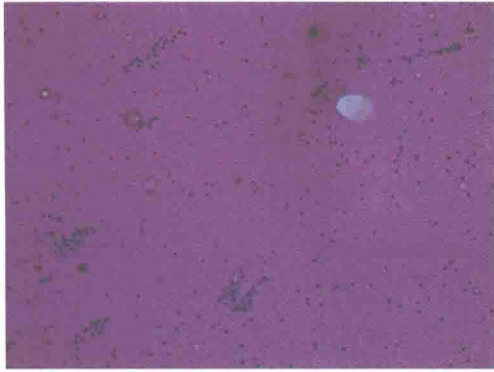
a. 涂片示退变的红细胞和少量淋巴细胞，无甲状腺实质成分。某些甲状腺结节中的血管丰富，穿刺常为血液成分。可采用较小型号的穿刺针，不加负压，在结节内稍作停留，可获得较多实质细胞（巴氏染色 $\times 200$ ）

b. 涂片中血液成分较多，遮盖了滤泡细胞（巴氏染色 $\times 200$ ）

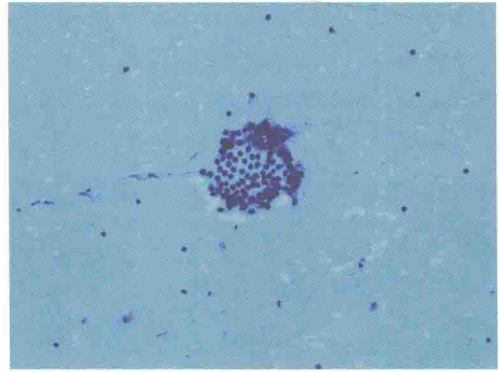
图 1-2 标本无法诊断

标本无法诊断的处理原则：首次 FNA 报告为“标本无法诊断”者，建议至少 3 个月后再次穿刺，最好在超声引导下操作，并对标本进行现场快速评估。如果连续两次穿刺均是“标本无法诊断”，应密切随访或考虑手术，具体采用何种处理方法应结合临床表现。

多数甲状腺结节为良性，占有病例的 60%~70%。甲状腺 FNA 能够准确诊断良性结节，避免不必要的手术。TBSRTC 中良性病变分为良性滤泡性结节、甲状腺炎或其他少见病变。良性滤泡性结节是 FNA 最常见的病变，包括一组具有相似细胞学形态的良性病变。相应组织学诊断包括结节性甲状腺肿、胶质结节、增生性（腺瘤样）结节、Graves 病中的结节和一些滤泡性腺瘤亚型。其细胞学特点包括良性滤泡细胞、Hürthle 细胞（嗜酸性粒细胞）、巨噬细胞和一些多少不等的胶质（图 1-3）。



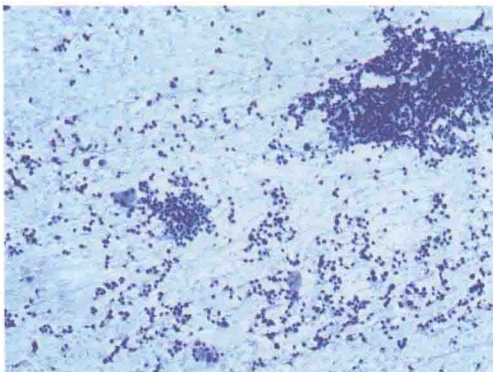
a. 滤泡细胞单层平铺，均匀分布，背景中可见滤泡细胞的裸核（巴氏染色 ×100）



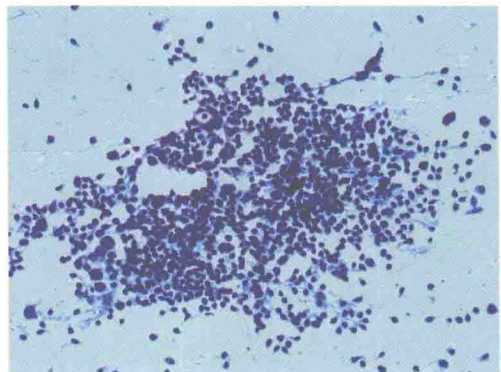
b. 滤泡细胞呈小片平铺排列，无核重叠或核非典型性（巴氏染色 ×200）

图 1-3 良性滤泡性结节

FNA 最常见的甲状腺炎是淋巴细胞性甲状腺炎，又称为慢性自身免疫性甲状腺炎、Hashimoto's 甲状腺炎或桥本甲状腺炎。最常见于中年女性，也可见于青少年。患者血液中常出现自身抗体，如抗甲状腺球蛋白、抗甲状腺过氧化物酶、抗胶质抗原等。FNA 诊断淋巴细胞性甲状腺炎不需限定滤泡细胞或 Hürthle 细胞的最少数量，细胞学特征是包含有大量多种形态的淋巴细胞群和 Hürthle 细胞（图 1-4）。淋巴细胞群包括成熟的小淋巴细胞、较大的反应性淋巴细胞和少见的浆细胞。淋巴细胞可浸润于上皮细胞中，也可做背景出现。Hürthle 细胞具有丰富的颗粒状胞质，核大，有核仁，一般呈片状或单个散在排列。



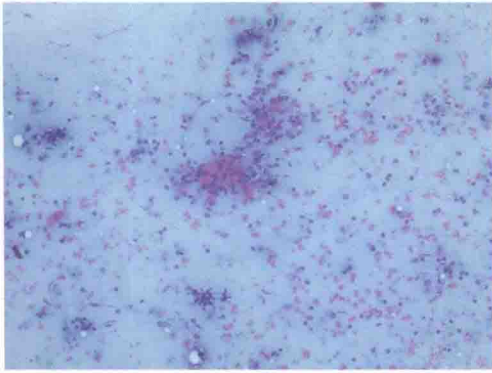
a. 涂片中示大量淋巴细胞和少量混杂的 Hürthle 细胞（巴氏染色 ×100）



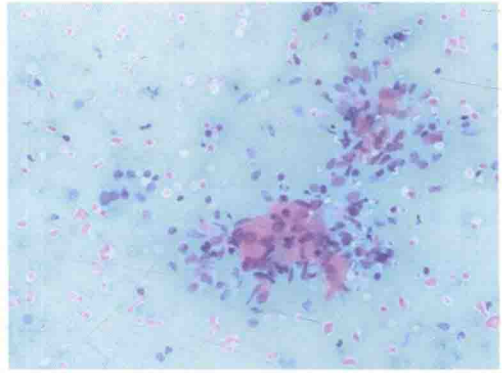
b. 涂片中示大量淋巴细胞，少量 Hürthle 细胞有淋巴细胞浸润（巴氏染色 ×200）

图 1-4 淋巴细胞性甲状腺炎

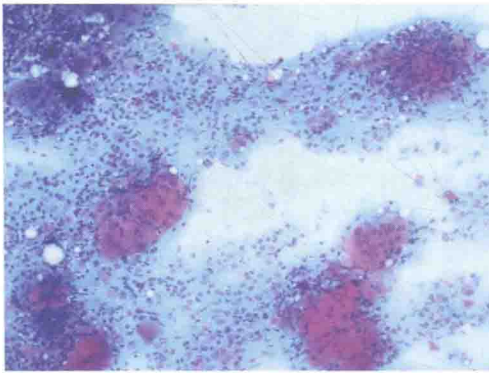
肉芽肿性（亚急性）甲状腺炎是一种自限性炎性病变，常由临床医生诊断。因穿刺时患者常感疼痛，标本满意度受影响。在疾病的不同时期，细胞数量和表现不一，典型的细胞学表现为呈簇上皮样组织细胞和大量多核巨细胞（图 1-5）。



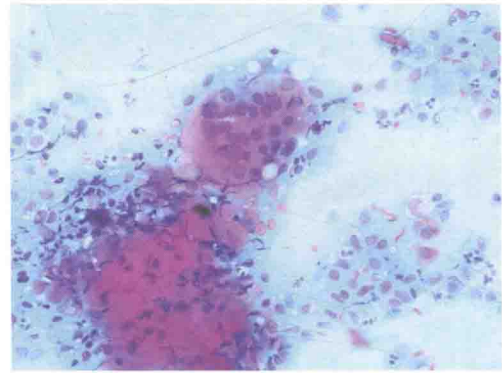
a. 涂片中见上皮样细胞混杂着炎症细胞，并见退变的滤泡细胞（巴氏染色 × 100）



b. 涂片示上皮样细胞和少量炎症细胞（巴氏染色 × 200）



c. 涂片示上皮样肉芽肿，见退变的滤泡细胞，多核巨细胞和少量炎症细胞（巴氏染色 × 100）



d. 涂片示多核巨细胞和退变的滤泡细胞（巴氏染色 × 200）

图 1-5 肉芽肿性（亚急性）甲状腺炎

急性甲状腺炎是甲状腺少见的感染性病变，FNA 涂片中可见大量坏死的中性粒细胞、纤维素和巨噬细胞，特殊染色或病原体培养可能有助于诊断。

Riedel's 甲状腺炎是最少见的甲状腺炎，FNA 涂片中常缺乏滤泡细胞和胶质，出现形态一致的正常梭形细胞和胶原束。

TBSRTC 中良性病变的恶性风险为 0%~3%，但是细胞学诊断良性甲状腺结节的真正恶性风险很难评估，因为诊断为良性病变患者的手术切除率只有约 10%。较符合实际的对