

甲状腺疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001932

甲状腺结节射频消融的历史、现状及展望

张 波¹, 高 琼¹, 李小毅², 席雪华¹

(1. 中国医学科学院北京协和医院超声医学科, 北京 100730; 2. 中国医学科学院北京协和医院基本外科, 北京 100730)

【摘要】随着甲状腺结节发病率逐年上升, 射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗甲状腺结节逐渐成为目前该领域的热点, 作为治疗肿瘤的新技术, 近年来开始应用于临床。其优点主要表现在有效、微创、美容方面, 但是在良性结节及甲状腺微小癌 RFA 消融适应症的选择方面还存在诸多争议。本文在回顾 RFA 的发展历史基础上, 较全面介绍其在甲状腺结节中的应用现状, 在对目前存在的争议进行分析的同时, 指出未来的研究及发展方向。

【关键词】甲状腺结节; 射频消融

【中图分类号】R736.1; R815.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-11-01

Application of radiofrequency ablation in the treatment of thyroid nodules: history, present and prospect

Zhang Bo¹, Gao Qiong¹, Li Xiaoyi², Xi Xuehua¹

(1. Department of Ultrasound, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical;

2. Department of Basic Surgery, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical)

【Abstract】Owing to the effectiveness and minimal invasiveness, radiofrequency ablation (RFA) has been used in the clinic to treat tumors. Recently, the incidence of thyroid nodules has been increasing yearly. The application of RFA in the treatment of thyroid nodules has become a research hotspot. This paper aims to present the history of RFA briefly, and focus on the application and controversy of treating thyroid nodules.

【Key words】thyroid; radiofrequency ablation

1 射频消融的原理及临床应用

射频波即频率 30~300 MHz 的高频交流电^[1]。1891 年, 德

国学者 d'Arsonval 发现射频波通过活体组织时可使局部组织温度升高^[2]。20 世纪初发明的 Bovie 外科手术电刀, 即利用射频波用于术中止血和切割组织^[3]。1987 年, Huang 等^[4]首次报道经导管射频消融(radiofrequency ablation, RFA)可引起实验动物房室传导阻滞, 并于同年报告该技术用于治疗人类快速性心律失常^[5], 随后该技术得到快速发展与普及。

近 20 年来 RFA 在肿瘤治疗方面积累了丰富的经验。其方法和原理在超声、CT 等引导下, 将特制带鞘射频针准确穿刺到达瘤体。射频阵发出 460 kHz 的射频波, 组织内离子发生震荡摩擦产热, 局部达到 80℃~100℃高温, 从而使肿瘤组织发生凝固坏死, 经过一段时间坏死组织慢慢被机体吸收, 而达到治疗效果^[6-7]。肿瘤组织一般血供较丰富, 其耐热能力比正常组织差, 局部加温至 41℃~42℃就可引起 DNA 损伤而使肿瘤细胞死亡。1996 年 Rossi 等^[8]首先将 RFA 成功用于临床肝癌的治疗, 后逐渐成为肝癌常用的局部治疗手段之一。随后 RFA 用于肺脏^[9]、胰腺^[10]、肾脏^[11]、前列腺^[12]及乳腺^[13]等器官的实体肿瘤治疗, 均取得了良好效果。在以上肿瘤治疗方面, 无论是为达到根治或姑息的目的, 射频消融都是较安全和有效的, 而且伤害较小, 甚至在某些患者可以部分替代手

作者介绍:张 波, 女, 医学博士, 北京协和医院超声医学科副主任医师、硕士生导师。现任中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(CSCO)甲状腺委员会常委, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会委员。担任多个杂志编委及审稿专家。主持及参与累计 18 项国家自然科学基金等多项国家级、省部级科研项目及院校级科研项目。主编或参与编著 10 部专著及译著。相关研究发表中国核心期刊论著 50 余篇, 第一作者或通讯作者 SCI 论文 8 篇。获得专利和软件著作权共 2 项。目前主要工作为小器官疾病的超声诊断及新技术研究。在甲状腺疾病的规范化、标准化工作、新技术的应用, 甲状腺教学资源库建设、网站、微信公众平台的建设、APP 甲状腺结节自动诊断系统等方面做了大量工作。Email: thyroidus@163.com。

基金项目: 国家国际科技合作专项资助项目(编号: 2015DFA30440); 首都卫生发展科研专项基金资助项目(编号: 2016-2-40110); 北京市卫生和计划生育委员会北京市卫生与健康科技成果和适宜技术推广资助项目(编号: 2018-TG-39)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181106.1446.014.html>
(2018-11-08)

术治疗^[14]。

2 RFA 在甲状腺结节中的应用

2001 年 RFA 首次用于治疗颈部复发的分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC)^[15], 随后 RFA 用于晚期甲状腺髓样癌的姑息治疗^[16]、甲状腺良性结节^[17]及原发性甲状腺乳头状癌^[18]的治疗的报道相继出现。近几年来, 相关临床研究及报道层出不穷。在获得更多经验的同时, 也存在着很多问题和争议。

为规范 RFA 在甲状腺结节病变中的应用, 韩国、意大利及中国相继出台专家共识及指南, 作为临床治疗的依据。其中包括 2012 年韩国甲状腺放射学会《关于 RFA 治疗甲状腺良性结节和复发性甲状腺癌的专家共识和建议》(简称《2012 韩国共识》)^[19]、2015 年意大利甲状腺结节 RFA 治疗共识(简称《意大利共识》)^[20]、《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)》(简称《2015 浙江共识》)^[21], 其中《2012 韩国共识》及《2015 浙江共识》均于 2018 年结合最新的研究成果作出更新 (简称《2017 韩国指南》及《2018 共识》)^[22-23]。

2.1 RFA 治疗复发性甲状腺癌

甲状腺癌复发的比例较高, Tuttle 等^[24]根据美国甲状腺学会 (ATA) 指南中提出 DTC 的复发风险分层^[25], 采用 Tg 及影像学如超声、核医学等评估进行随访 (中位随访时间 7 年), 结果显示低、中、高危 DTC 患者的复发率分别为 3.00%、18.00% 和 66.00%。2001 年, Dupuy 等^[15]首次将射频消融用于 8 例经活检证实的颈部复发的 DTC, 平均随访 10.3 个月, 治疗区域未发现复发灶。初步证明了射频消融治疗 DTC 术后局部复发灶的有效性与安全性, 开启了 RFA 治疗复发性甲状腺癌的先河。2012 年我国报道^[26]RFA 治疗 7 名甲状腺乳头状癌术后颈部淋巴结转移患者的 18 枚淋巴结, 平均随访 10.5 个月, 7 枚淋巴结完全消失, 超声复查显示以上淋巴结均丧失血供且未见颈部其他淋巴结复发的现象。Lim 等^[27]报道用射频消融治疗 39 名甲状腺乳头状癌术后复发的患者共 61 枚转移性淋巴结, 平均随访 26.4 个月, 50 枚肿瘤彻底消失, 其余病灶明显减小, 血清甲状腺球蛋白降至 $(0.50 \pm 0.80) \mu\text{g/L}$; 出现声音改变的患者在 2 个月内均恢复正常, 作者认为只要病例选择得当, 射频消融与病灶摘除术治疗 PTC 局部复发的效果相当。随后 Kim 等^[28]选取 73 名甲状腺乳头状癌复发且复发灶灶小于 2 cm 的患者 (27 名进行射频消融治疗, 46 名行二次手术), 2 组 1、3 年复发率及声音嘶哑发生率均无差别, 且二次手术组 11.6% 的患者出现低钙血症, 对于局部复发的小甲状腺癌患者, RFA 和二次手术的安全性和有效性相当。这些对比研究进一步肯定了 RFA 治疗复发性甲状腺癌的效果。

前述指南及 2015 年 ATA 指南^[29]在 RFA 用于治疗不能手术的复发甲状腺癌方面观点一致, 均认为可以将 RFA 用于

治疗不能手术的复发甲状腺癌。并且特别强调 RFA 目前仍然是复发转移性甲状腺癌的补充治疗手段, 应避免盲目扩大适应证而进行不规范的消融治疗。

2.2 RFA 治疗甲状腺良性结节

甲状腺结节中大部分为良性, 45% 的良性结节在随访过程中, 随着时间的延长, 临床症状和美观问题会加剧^[30]。2006 年, Kim 等^[17]首次报道将 RFA 用于治疗 35 个甲状腺良性冷结节, 在 9.0~18.5 个月随访时, 病灶体积仅仅是原始大小的 $(11.8 \pm 10.9)\%$ 。而对于有自主功能性结节 (autonomously functioning thyroid nodule, AFTN) 的患者, 虽然 ATA 推荐进行放射性碘治疗或手术, 但患者需要接受辐射或承受术后的并发症如甲状腺功能减退。2008 年, Baek 等首次报道 1 例 AFTN 患者进行 RFA, 治疗 1 个月后症状和甲状腺激素水平均回复正常, 并在 19 个月的随访中一直保持正常, 结节的体积减小了 97%^[31]。随后研究表明 RFA 能完全或部分减少自主功能性结节引起的症状, 尤其是对小结节 ($<12 \text{ mm}$) 效果更好^[32]。通过对 24 个研究报告的 2 421 位病人的 2786 个结节的 RFA 治疗结果进行荟萃分析^[33]发现虽然 RFA 的并发症种类繁多, 主要并发症包括声音改变、结节破裂、永久性甲状腺功能减退、臂丛神经损伤, 轻微的并发症包括疼痛、血肿、呕吐、皮肤灼伤和短暂性甲状腺炎, 然而发生率较低, 仅有 2.38% 的患者出现了并发症, 且没有人出现危及生命的症状。另一项对 111 例甲状腺良性结节患者为期 4 年的临床观察显示 RFA 治疗甲状腺良性结节的远期治疗效果确切^[34]。因此 RFA 能明显减小甲状腺结节的体积, 并在随访过程中部分结节完全消失, 在明显改善症状的同时, 解决了美观问题。与手术相比, RFA 具有操作便捷、可重复、住院时间短、无瘢痕等多项优势, 且两者治疗良性结节效果相当, RFA 住院时间更短、花费更少, 并发症较少^[35-36]。

RFA 用于良性结节的最大争议在于适应证的把握, 大部分甲状腺良性结节无须治疗, 如果不加以限制, 则有滥用风险, 过度治疗之虞。对于有结节相关临床症状或美容问题的患者, 指南及专家共识均推荐进行 RFA。1 项针对甲状腺良性结节 RFA (35 例) 及随访 (35 例) 的对比研究^[37], 随访 6 个月, 结果发现随访组结节体积增大, 有临床症状的患者增多, 而 RFA 组结节明显减小, 症状消失, 无严重并发症。然而本研究样本较小且随访时间短, 并不能评价远期效果。另外 RFA 不能获得结节完整的组织病理结果, 研究^[38-40]发现 2%~8% 的结节即使细针吸取活检 (fine needle aspiration biopsy, FNAB) 为良性, 最终手术病理发现内有癌细胞。《2017 韩国指南》推荐术前应该有至少两次独立的 FNAB 和 (或) 粗针活检证实结节是良性 (若超声高度提示为良性也可只进行一次活检), 《2018 共识》提出需要 FNA-Bethesda 报告系统为 II 类, 或术前组织学活检病理证实为良性结节, 才能进行 RFA。《意大利共识》直接提出对于增长较快的甲状腺良性结节, 更应该手术治疗。另外, 鉴于目前部分研究随访时间过短或病例数较少, 对于远期并发症的评估不足, 且部分研究设计存在缺陷,

如无对照组等。因此,RFA 用于良性结节的治疗目前还缺乏强有力的循证医学证据。

总之,RFA 治疗甲状腺良性结节的有效性和安全性得到研究证实及专家认可,但应用于临床时需要严格掌握适应证。

2.3 RFA 治疗原发性甲状腺乳头状癌

近 40 年来,甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma,PTC)发病呈全球化增加。美国 1 项针对 1974 至 2013 年 SEER 数据库的研究发现,甲状腺癌的发病率每年增加 3%,与此同时死亡率每年增加 1.1%^[41]。其中甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma,PTMC)由于其临床过程缓慢,其诊治策略和方法选择成为国内外专家争论的焦点。

2010 年, Kim 等^[18]首次报告将射频消融用于 1 例 PTC 患者的初始治疗,治疗后行手术,术后病理学检查发现存在 PTC 病灶残留,且存在中央区淋巴结转移。作者认为因为会存在残留灶和不能探及的转移灶,所以,应该避免 RFA 治疗可以手术的甲状腺癌。2015 年刘晓岭等^[42]对 9 例超声检查疑为 PTMC,且希望首选非手术治疗的患者的 11 个病灶进行 RFA,随访时间为 12~18 个月,所有患者未出现术后并发症,消融区域范围均缩小,甲状腺及区域淋巴结未见复发和转移。2016 年 Zhang 等^[43]报道了对 92 例患者 98 个低危 PTMC 行 RFA 治疗,平均随访 7.8 个月,甲状腺内未见肿瘤组织残留,甲状腺及区域淋巴结未见复发灶。仅颈部轻微疼痛 1 例,暂时性声音嘶哑 4 例。2016 年, Kim 等^[44]将 RFA 用于 6 例不能手术的低危 PTMC(最大径 <1.5 cm)患者,术后随访时间为 4 年,肿瘤的平均直径缩小,4 例患者结节完全消失,2 例患者结节仅有少量残留,均无淋巴结转移及远处转移。研究^[43-45]也证实 RFA 可有效治疗低危 PTMC 患者,术后并发症低。因此,有学者认为 RFA 可有效治疗低危 PTMC 患者,术后并发症低,可作为 PTMC 初始治疗的一种新手段。

也有学者认为由于无法获得准确的病理,结节的消失并不能证明肿瘤细胞被完全消灭^[44]。并且研究缺乏长期的观察随访,RFA 作为 PTMC 初始治疗的有效性,目前还不能妄下结论。另外,肿瘤治疗强调“无瘤”原则^[46],PTC 有多灶性的特点,且部分患者在初始治疗前已有转移病灶,PTC 的淋巴结转移率为 20%~90%,但超声的检出率仅为 20%~31%,若术前对患者评估不足,会耽误患者的手术治疗时机从而影响预后。而 RFA 仅是一种局部治疗手段,且很依赖于术前的评估,若进行多次操作,并发症发生率必然增加,很难做到完全消除病灶。虽然 RFA 的并发症少,但会有一些特殊的并发症,如 RFA 治疗甲状腺结节后出现了种植转移的病例^[47]及出现了严重的皮肤烧伤^[48]。尽管这些严重的并发症发生率较低,但一旦出现则会明显影响患者预后。目前有多位学者报道了 RFA 治疗后需要再次手术的病例^[49-50],由于 RFA 治疗后局部粘连和水肿较明显,明显增加再手术的难度,更加易损伤甲状腺周围的重要组织器官,可能导致手术的并发症增多。

国内外指南均指出,目前使用 RFA 作为 PTMC 的初始

治疗缺乏循证医学证据。虽然《2015 浙江指南》提出 RFA 可以治疗甲状腺微小癌(单发、远离包膜、无颈部淋巴结转移、拒绝手术和随访或不能手术),然而更新的《2018 共识》却明确提出 RFA 不推荐作为 PTMC 治疗的常规手段,仅支持部分满足条件的患者进行前瞻性临床研究。

因此,在治 PTMC 疗方面,相对于手术 RFA 并无优势。而目前的主流观点认为甲状腺结节呈过度治疗状态,国内专家也提出对于低危的 PTMC 患者,严格选择指征并充分结合患者意愿,可考虑密切观察随访^[51],2015 年 ATA 指南^[29]也提出低危 PTMC 可观察,然而随访的最终结局也只能是手术,若在肿瘤体积较小时,利用 RFA 先进行治疗,与随访相比,对于患者是否预后更好?这方面目前仍缺乏研究资料。

总之,RFA 治疗 PTMC 有其独特的优势,但在以循证医学为基础的指南出台之前,并不推荐其作为 PTMC 的初始治疗。

3 不同消融方式疗效比较

目前的微创治疗方法主要分两类:一类是化学消融,主要是经皮注射无水乙醇注射(percutaneous ethanol injection, PEI);第二类是物理消融,主要包括激光消融(laser ablation, LA)、RFA 和微波消融(microwave ablation, MWA)。PEI 是利用无水乙醇使细胞脱水、蛋白质变性,从而导致微血管血栓形成和细胞凝固性坏死^[52],但无水乙醇为液体,注入组织后弥散并不均匀,治疗范围不好控制,会造成结节不能彻底灭活,且有可能流到腺体周围发生组织粘连,损伤周围血管、神经等。目前主要用于囊性和囊性为主的结节的治疗,且《意大利共识》明确提出 PEI 为囊性结节首选治疗。而对于实性结节或以实性为主的结节的治疗,物理消融法更具优势。LA、RFA、MWA 均是热消融,原理类似,分别将近红外波段激光、射频波、微波能量在组织内转化成热能,使肿瘤组织发生坏死而达到治疗目的。MWA 和 RFA 的功率和消融范围都较大,对比研究表明^[53-55]两者治疗甲状腺良性结节都是有效且安全的,且疗效相当。但 RFA 功率相对较小,能随时调节治疗能量,所以在对于体积较小(≤ 2 cm)结节安全性更高^[56]。MWA 功率更大,受组织碳化和血流灌注的影响更小,所以消融时间更短、更彻底,对于体积较大的结节,效果会更好^[57]。但同时由于功率大,MWA 的中心温度明显高于 RFA,常超过 150℃,会使消融组织发生碳化而很难被机体吸收,这可能会对长期治疗效果有影响^[58]。RFA 或 MWA 引导针较粗(16~18 G),消融功率较大(30~50 W),常采用“液体隔离法”保护周围正常组织。而 LA 使用的光纤纤细,使用功率较低(3~5 W),操作灵活,定位精准,消融区域范围较小,能避免损伤重要的神经和血管^[59-60]。因此在安全性角度,激光消融更具优势。

不同的微创方式各有利弊,不同方式的选择并无定论,还应根据各方面因素综合考虑。

综上所述,RFA 治疗在复发性甲状腺乳头状癌、甲状腺良性结节方面已有较成熟的研究成果,可以发挥其优势,对病例进行细致分析,合理决策。但也要记住 RFA 不能作为首选治疗方式,只能是手术的补充治疗方式。而对于原发性甲状腺癌的初始治疗,仍处于研究阶段,不能作为临床常规治疗手段。RFA 作为一种新型的甲状腺结节治疗手段,需要有开放、包容的心态来评估它,但目前的研究还缺乏高质量的循证医学证据基础,鉴于目前国内射频消融治疗甲状腺结节的指征把握及术后管理仍很混乱,国内外指南、共识的出台无疑会对这方面工作起到积极的作用。在学习、借鉴、规范操作、积累数据方面尚有漫长的道路要走,只有在高质量的数据之上我们才有可能制定权威的指南,同时需要完善法制,严格监管,保障病人利益的同时保证医生的安全。

参 考 文 献

- [1] 尹德录,宋和鉴. 经导管射频消融术发展史及对医学教育的启示[J]. 医学与哲学,2011,32(2):76-77.
- [2] d'Arsonval A. Action physiologique des courants alternatifs[J]. CR Soc Biol, 1891, 43:283-286.
- [3] Cushing H, Bovie WT. Electro-surgery as an aid to the removal of intracranial tumors[J]. Surg Gynecol Obstet, 1928, 47:751-784.
- [4] Huang SK, Bharati S, Graham AR, et al. Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy—a new method of catheter ablation[J]. Journal of the American College of Cardiology, 1987, 9(2):349-358.
- [5] Borggrefe M, Budde T, Podczeczek A, et al. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans[J]. Journal of the American College of Cardiology, 1987, 10(3):576-582.
- [6] Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L, et al. Ablation of liver tumors using percutaneous RF therapy[J]. American Journal of Roentgenology, 1998, 170(4):1023-1028.
- [7] 郭颖, 乔正荣. 射频消融治疗恶性肿瘤现状[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(9):703-706.
- [8] Rossi S, Di SM, Buscarini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer[J]. Ajr American Journal of Roentgenology, 1996, 167(3):759-768.
- [9] Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung[J]. Ajr Am J Roentgenol, 2000, 174(1):57-59.
- [10] Matsui Y, Nakagawa A, Kamiyama Y, et al. Selective thermocoagulation of unresectable pancreatic cancers by using radiofrequency capacitive heating[J]. Pancreas, 2000, 20(1):14-20.
- [11] Zlotta AR, Wildschutz T, Raviv G, et al. Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience[J]. Journal of Endourology, 1997, 11(4):251-258.
- [12] Zlotta AR, Djavan B, Matos C, et al. Percutaneous transperineal radiofrequency ablation of prostate tumour: safety, feasibility and pathological effects on human prostate cancer[J]. British Journal of Urology, 1998, 81(2):265-275.
- [13] Jeffrey SS, Birdwell RL, Ikeda DM, et al. Radiofrequency ablation of breast cancer: first report of an emerging technology[J]. Archives of Surgery, 1999, 134(10):1064-1068.
- [14] Chiou SY, Liu JB, Needleman L. Current status of sonographically guided radiofrequency ablation techniques[J]. J Ultrasound Med, 2007, 26(4):487-499.
- [15] Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, et al. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy[J]. Surgery, 2001, 130(6):971-977.
- [16] Owen RP, Silver CE, Ravikumar TS, et al. Techniques for radiofrequency ablation of head and neck tumors[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(1):52-56.
- [17] Kim YS, Rhim H, Tae K, et al. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience[J]. Thyroid, 2006, 16(4):361-367.
- [18] Kim HY, Ryu WS, Woo SU, et al. Primary papillary thyroid carcinoma previously treated incompletely with radiofrequency ablation[J]. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2010, 6(3):310-312.
- [19] Na DG, Lee JH, Jung SL, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations[J]. Korean Journal of Radiology, 2012, 13(2):117-125.
- [20] Garberoglio R, Aliberti C, Appetecchia M, et al. Radiofrequency ablation for thyroid nodules: which indications? The first Italian opinion statement[J]. Journal of Ultrasound, 2015, 18(4):423-430.
- [21] 葛明华, 徐栋. 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.
- [22] 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结热消融治疗专家共识(2018版)[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(10):768-773.
- [23] Kim JH, Baek JH, Lim HK, et al. 2017 thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean society of thyroid radiology[J]. Korean Journal of Radiology, 2018, 19(4):632-655.
- [24] Tuttle RM, Tala H, Shah J, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system[J]. Thyroid, 2010, 20(12):1341-1349.
- [25] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(11):1167-1214.
- [26] 孙琳琳. 超声引导下经皮射频消融治疗甲状腺乳头状癌术后颈部转移淋巴结[D]. 大连: 大连医科大学, 2012.
- [27] Lim HK, Baek JH, Lee JH, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treating locoregional recurrence from papillary thyroid cancer[J]. European Radiology, 2015, 25(1):163-170.

- [28] Kim JH, Yoo WS, Park YJ, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treatment of locally recurrent thyroid cancers smaller than 2 cm[J]. *Radiology*, 2015, 276(3): 909–918.
- [29] 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.
- [30] Papini E, Guglielmi R, Bizzarri G, et al. Treatment of benign cold thyroid nodules: a randomized clinical trial of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or follow-up[J]. *Thyroid*, 2007, 17(3): 229–235.
- [31] Baek JH, Jeong HJ, Kim YS, et al. Radiofrequency ablation for an autonomously functioning thyroid nodule[J]. *Thyroid*, 2008, 18(6): 675–676.
- [32] 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.
- [33] Chung SR, Suh CH, Baek JH, et al. Safety of radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33(8): 920–930.
- [34] Deandrea M, Sung J Y, Limone P, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation versus observation for nonfunctioning benign thyroid nodules: a randomized controlled International Collaborative Trial[J]. *Thyroid*, 2015, 25(8): 890–896.
- [35] CHE Y, JIN S, SHI C, et al. Treatment of benign thyroid nodules: comparison of surgery with radiofrequency ablation[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(7): 1321–1325.
- [36] Bernardi S, Dobrinja C, Fabris B, et al. Radiofrequency ablation compared to surgery for the treatment of benign thyroid nodules[J]. *International Journal of Endocrinology*, 2014, 2014(19): 934595.
- [37] Li XL, Xu HX, Lu F, et al. Treatment efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous bipolar radiofrequency ablation for benign thyroid nodules[J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1059): 20150858.
- [38] Arora N, Scognamiglio T, Zhu B, et al. Do benign thyroid nodules have malignant potential? An evidence-based review[J]. *World Journal of Surgery*, 2008, 32(7): 1237–1246.
- [39] Park SH, Suh EH, Chi JG. A histopathologic study on 1,095 surgically resected thyroid specimens[J]. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 1988, 18(4): 297–302.
- [40] Wang CC, Friedman L, Kennedy GC, et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology[J]. *Thyroid*, 2011, 21(3): 243–251.
- [41] Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974–2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(13): 1338–1348.
- [42] 刘晓岭, 黄靖, 孙德胜, 等. 超声引导下射频消融治疗甲状腺微小乳头状癌的临床体会[J]. *黑龙江医学*, 2015, 44(1): 69–70.
- [43] Zhang M, Luo Y, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided radiofrequency ablation for treating low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a prospective study[J]. *Thyroid*, 2016, 26(11): 1581–1587.
- [44] Kim JH, Baek JH, Sung JY, et al. Radiofrequency ablation of low-risk small papillary thyroid carcinoma: preliminary results for patients ineligible for surgery[J]. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33(2): 212–219.
- [45] 刘博. 超声引导下射频消融治疗甲状腺微小乳头状癌的临床效果分析[J]. *中国保健营养*, 2015, 25(8): 245–246.
- [46] 张浩, 孙威. 射频消融治疗甲状腺微小乳头状癌之我见[J]. *医学与哲学*, 2017, 38(7): 19–21.
- [47] Lee CU, Kim SJ, Sung JY, et al. Needle track tumor seeding after radiofrequency ablation of a thyroid tumor[J]. *Japanese Journal of Radiology*, 2014, 32(11): 661–663.
- [48] Bernardi S, Lanzilotti V, Papa G, et al. Full-thickness skin burn caused by radiofrequency ablation of a benign thyroid nodule[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 183–184.
- [49] 董文武, 张浩, 张平, 等. 甲状腺乳头状癌射频消融治疗后再手术 5 例临床分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(6): 653–655.
- [50] 马奔, 王宇, 嵇庆海, 等. 原发性甲状腺癌热消融治疗后再手术 2 例分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(8): 875–879.
- [51] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016 版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(12): 526–526.
- [52] Frasoldati A, Valcavi R. Percutaneous ethanol injection (PEI) in the treatment of thyroid cysts, nodules, and other neck lesions[M]. New York: Springer, 2013.
- [53] Korkusuz Y, Gröner D, Raczyński N, et al. Thermal ablation of thyroid nodules: are radiofrequency ablation, microwave ablation and high intensity focused ultrasound equally safe and effective methods? [J]. *European Radiology*, 2018, 28(3): 929–935.
- [54] Cheng Z, Che Y, Yu S, et al. US-guided percutaneous radiofrequency versus microwave ablation for benign thyroid nodules: a prospective multicenter study[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 9554.
- [55] 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.
- [56] 王淑荣, 章建全, 徐庆玲, 等. 甲状腺结节性病变经皮热消融治疗的近期疗效评价[J]. *第二军医大学学报*, 2011, 32(12): 1316–1320.
- [57] 钱林学. 超声引导下射频及微波消融在甲状腺结节治疗中的应用[J]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2013, 29(11): 870–873.
- [58] 胡珂, 刘凌晓, 陆志强. 热消融治疗甲状腺良性结节的疗效及相关因素分析[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(3): 359–362.
- [59] 马树花. 超声引导下经皮微创消融治疗甲状腺结节的应用[J]. *分子影像学杂志*, 2018, 41(3): 297–301.
- [60] 郝少龙, 马纪红, 姜立新, 等. 热消融术在甲状腺结节微创治疗中的应用进展[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2016, 10(1): 77–80.