

# 微波消融与射频消融治疗慢性肾脏病合并 SHPT 的疗效及安全性比较

潘春勤<sup>1</sup>, 周学才<sup>2</sup>, 彭莉<sup>1</sup>, 刘杰<sup>1</sup>

1. 长江大学附属仙桃市第一人民医院肾病内科, 湖北 仙桃 433000;
2. 长江大学附属仙桃市第一人民医院心血管内科, 湖北 仙桃 433000

**摘要:** **目的** 比较微波消融与射频消融治疗慢性肾脏病 (CKD) 合并继发性甲状腺功能亢进 (SHPT) 的疗效及安全性差异。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2018 年 3 月收治的 CKD 合并 SHPT 患者 60 例, 采用随机数字表法随机分为射频组和微波组, 各 30 例。射频组进行高频超声引导下射频消融治疗, 微波组进行高频超声引导下微波消融治疗。比较两组患者单个病灶消融时间、手术用时、病灶总完全消融率、消融区完全吸收情况、术后并发症发生情况及术后不同时间 (消融前、消融后 10 min、1 d、1 周、1 个月、6 个月及 1 年) 血清甲状旁腺素 (PTH)、钙 (Ca)、磷 (P) 水平变化情况。**结果** 射频组单个病灶消融时间和手术时间均明显长于微波组 ( $t = 6.923, 5.040, P$  均  $< 0.01$ )。射频组中病灶直径  $\geq 15$  mm 的完全消融率稍低于微波组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 两组病灶总完全消融率比较差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。患者血清 PTH、Ca、P 水平组间比较无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 时点间比较差异均有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 407.847, 93.254, 104.362, P$  均  $< 0.01$ ), 组间与时间无交互作用 ( $P$  均  $> 0.05$ )。射频组患者消融区完全吸收率 (61.11%) 显著高于微波组 (41.18%,  $\chi^2 = 5.563, P = 0.018$ )。射频组患者术后并发症总发生率稍低于微波组, 但差异无统计学意义 (10.00% vs 20.00%,  $\chi^2 = 1.176, P = 0.278$ )。**结论** 高频超声引导下微波消融与射频消融治疗 CKD 合并 SHPT 均具有显著疗效, 且安全性较高, 其中微波消融更适合较大病灶的治疗。**关键词:** 慢性肾脏病; 继发性甲状腺功能亢进; 射频消融; 微波消融; 超声引导; 安全性

中图分类号: R692.5 R582+.1 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2021)04-0497-04

## Microwave ablation versus radiofrequency ablation for patients with chronic kidney disease complicated with SHPT

PAN Chun-qin\*, ZHOU Xue-cai, PENG Li, LIU Jie

\*Department of Nephrology, Xiantao First People's Hospital Affiliated to Yangtze University, Xiantao, Hubei 433000, China

**Abstract: Objective** To compare the efficacy and safety of microwave ablation and radiofrequency ablation in the treatment of chronic kidney disease (CKD) with secondary hyperthyroidism (SHPT). **Methods** Sixty patients with CKD complicated with SHPT treated from March 2017 to March 2018 were selected and randomly divided into radiofrequency ablation (RF) group and microwave ablation (MW) group ( $n = 30$ , each). High-frequency ultrasound-guided radiofrequency ablation was performed in RF group, and high-frequency ultrasound-guided microwave ablation was conducted in MW group. The ablation time, operation time, complete ablation rate, absorption in ablation area, postoperative complications and changes in serum parathyroid hormone (PTH), calcium (Ca), phosphorus (P) levels at different times (before ablation, 10 min, 1 day, 1 week, 1 month, 6 months and 1 year after ablation) were compared between two groups. **Results** The ablation time for a single lesion and operation time in RF group were significantly longer than those in MW group ( $t = 6.923, 5.040$ , all  $P < 0.01$ ). There was no significant difference in the complete ablation rate between two groups ( $P > 0.05$ ), even though the complete ablation rate for the lesions  $\geq 15$  mm in RF group was slightly lower than that in MW group ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in serum PTH, Ca and P levels between two groups (all  $P > 0.05$ ), and the differences between time points were all statistically significant ( $F_{\text{time}} = 407.847, 93.254, 104.362$ , all  $P < 0.01$ ), but no interaction between groups and time points were found (all  $P > 0.05$ ). The complete absorption rate of ablation area in RF group was significantly higher than that in MW group (61.11% vs 41.18%,  $\chi^2 = 5.563, P = 0.018$ ). The total incidence of postoperative complications in RF group was slightly lower than that in MW

group, but the difference was not statistically significant (10.00% vs 20.00%,  $\chi^2 = 1.176, P = 0.278$ ). **Conclusion** Both high-frequency ultrasound-guided microwave ablation and radiofrequency ablation have obvious efficacy and high safety in treating CKD complicated with SHPT, and microwave ablation is more suitable for the treatment of larger lesions.

**Keywords:** Chronic kidney disease; Secondary hyperthyroidism; Radiofrequency ablation; Microwave ablation; Ultrasound guidance; Safety

**Fund program:** General Scientific Research Project of Health Commission of Hubei Province (WJ2017M259)

继发性甲状腺功能亢进 (SHPT) 是慢性肾脏病 (CKD) 终末期最常见的并发症, 发生率高达 50%<sup>[1]</sup>。SHPT 可导致患者甲状旁腺激素 (PTH) 过度分泌, 导致骨钙严重脱失, 并通过血液循环转移到皮下软组织、脑组织、心脏组织以及血管内中膜等全身器官组织中, 最终造成全身血液、肌肉、骨骼等多器官损害, 对患者机体功能和生活质量产生严重影响<sup>[2]</sup>。目前 SHPT 的临床治疗仍以外科手术切除为首选, 但手术对患者组织损伤较大, 术后康复缓慢且对神经、气管等重要组织损伤的风险较高<sup>[3]</sup>。因此, 如何有效根治 SHPT, 并最大可能降低术后并发症风险是目前临床关注的重点。近年来, 微创理念和技术迅速发展, 超声引导下热消融技术逐渐应用于甲状腺相关疾病的治疗, 并展现出不错的疗效<sup>[4]</sup>。程艳等<sup>[5]</sup>的研究显示超声引导下经皮射频消融对 SHPT 疗效显著, 且安全性较高。Zhuo 等<sup>[6]</sup>的研究表明超声引导下微波消融可完全消融 SHPT 结节, 且并未观察到较严重并发症。但关于射频消融与微波消融在 SHPT 患者的应用比较, 目前临床鲜有报道。本研究采用前瞻性研究方法, 探讨高频超声引导下微波消融与射频消融治疗 CKD 合并 SHPT 的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2018 年 3 月长江大学附属仙桃市第一人民医院收治的 CKD 合并 SHPT 患者 60 例为研究对象。纳入标准<sup>[7]</sup>: (1) 经实验室检查、超声等影像学检查及临床症状体征均确诊为 CKD 合并 SHPT; (2) 凝血功能正常; (3) 预计生存期 > 18 个月; (4) 患者及家属对本研究内容知情, 自愿参加并签署知情同意书。排除标准: (1) 诊断为其他类型的甲状腺功能亢进; (2) <sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异脲 (<sup>99m</sup>Tc-MIBI) 检查发现异位甲状旁腺; (3) 合并严重的全身系统疾病或艾滋病等传染性疾

病; (4) 不能耐受手术; (5) 随访资料不全。采用随机数字表法将患者随机分为射频组和微波组, 各 30 例。射频组中男 19 例, 女 11 例; 年龄 25 ~ 74 (49.56 ± 12.62) 岁; 透析龄 3 ~ 12 年; 病灶 72 个, 其中 46 个 <

15 mm, 26 个 ≥ 15 mm。微波组中男 21 例, 女 9 例; 年龄 24 ~ 75 (50.68 ± 13.04) 岁; 透析龄 3.5 ~ 12 年; 病灶 68 个, 其中 44 个 < 15 mm, 24 个 ≥ 15 mm。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05)。研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器 射频消融采用 VIVA 射频消融系统 (STARmed 公司, 韩国), 频率 480 kHz, 功率 25 W; 微波消融采用 KY2450A 型微波消融仪 (南京康友医疗科技), 频率 2 450 kHz, 功率 35 W; 高频超声采用 SIEMENS G60 彩色多普勒超声诊断仪, 线阵高频探头频率 7 ~ 10 MHz。超声造影剂采用 SonoVue (Bracco 公司, 意大利), 剂量 4.8 mg/5 ml。采用美国 GE 公司生产的 Logiq E8 进行病灶三维容积成像。

1.3 消融步骤 (1) 术前准备: 术前进行超声及超声造影检查明确病灶部位、数量、大小及消融路径。(2) 体位与麻醉: 患者取仰卧位, 肩背部垫高 5 cm, 颈部皮肤常规消毒铺巾, 采用 2% 利多卡因麻醉穿刺点皮肤, 并在超声引导下将生理盐水稀释的 2% 利多卡因注射到甲状旁腺包膜周围、气管旁间隙及颈动脉鞘形成 5 mm 以上液体隔离带, 用于保护血管神经和食管。(3) 消融: 在超声引导下, 确保颈静脉、食管、气管等重要结构时刻位于超声视野范围内, 将活检针沿穿刺路径抵达结节获取活检组织, 退出活检针, 插入射频消融针或微波消融针, 同样沿穿刺路径抵达病灶部位并以病灶为中心从上至下, 从周围到中心进行消融治疗。(4) 消融完成后: 再次进行超声造影, 90% 以上无增强则手术完成。(5) 注意事项: 术前严密观察患者血压、呼吸、心率等生命体征, 一旦出现呼吸困难、发声嘶哑等应立即停止操作。

1.4 观察指标 (1) 治疗时间: 单个病灶消融耗时及手术时间。(2) 病灶完全消融率: 术后 3 d 行超声造影检查, 若局部有回声增强则视为消融不完全, 并在 7 d 内再次消融治疗。完全消融率 = 完全消融病灶数/总病灶数 × 100%。(3) 血清 PTH、钙 (Ca)、磷 (P) 水平变化: 于消融前、消融后 10 min、1 d、1 周、1 个月、6 个月及 1 年时, 检测患者血清 PTH、Ca、P 水平。(4) 消融区吸收情况: 消融前及消融后 12 个月

对患者病灶进行三维容积成像评价吸收情况。  
(5) 并发症: 1年后并发症发生情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行统计分析。计数资料以例(%)表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验或其校正法;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验;重复测量资料行重复测量方差分析及两两比较的LSD- $t$ 检验。检验水准取双侧 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 单个病灶消融耗时及手术时间比较 射频组单个病灶消融时间和手术时间均明显长于微波组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。见表1。

2.2 病灶完全消融率比较 射频组中病灶直径 $\geq 15$  mm的完全消融率低于微波组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组病灶总完全消融率比较差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

2.3 消融前后血清PTH、Ca、P水平变化比较 两组患者消融后血清PTH水平随时间推移递降,且消融后10 min即出现显著降低;血清Ca水平呈先降低后逐渐升高;血清P水平随时间推移递降。血清PTH、Ca、P水平组间比较无统计学差异( $P$ 均 $>0.05$ )。时间点比较差异均有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 407.847$ 、

93.254、104.362,  $P$ 均 $<0.01$ ),组间与时间无交互作用( $P$ 均 $>0.05$ )。见表3。

2.4 消融区吸收情况比较 术后12个月,超声图像示射频组患者消融区完全吸收61.11%(44/72),微波组完全吸收41.18%(28/68),射频组显著高于微波组( $\chi^2 = 5.563, P = 0.018$ )。

2.5 术后并发症发生情况比较 两组患者各类并发症发生率均较低,射频组患者术后并发症总发生率稍低于微波组,但差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.523, P = 0.470$ )。见表4。

表1 两组单个病灶消融耗时及手术时间比较 ( $s, \bar{x} \pm s$ )

组别	病灶数	单个病灶消融时间	手术时间
射频组	72	286.52 ± 79.25	1 325.84 ± 231.62
微波组	68	196.58 ± 72.33	1 138.56 ± 206.37
$t$ 值		6.923	5.040
$P$ 值		<0.001	<0.001

表2 两组病灶完全消融率比较

组别	直径 $<15$ mm		直径 $\geq 15$ mm		总完全消融率 (%)
	病灶数	完全消融 [个(%)]	病灶数	完全消融 [个(%)]	
射频组	46	44(95.65)	26	18(69.23)	86.11(62/72)
微波组	44	42(95.45)	24	22(91.67)	94.12(64/68)
$\chi^2$ 值		0.217		2.649	2.491
$P$ 值		0.641		0.104	0.115

表3 两组消融前后血清PTH、Ca、P水平变化比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

时间	射频组			微波组		
	PTH(pmol/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	PTH(pmol/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)
消融前	1 635.62 ± 338.33	2.92 ± 0.54	2.81 ± 0.63	1 650.73 ± 351.12	2.94 ± 0.52	2.83 ± 0.58
消融后10 min	589.49 ± 169.61 <sup>a</sup>	2.80 ± 0.52	2.58 ± 0.62 <sup>a</sup>	593.85 ± 160.18 <sup>a</sup>	2.78 ± 0.54	2.55 ± 0.60 <sup>a</sup>
消融后1 d	439.86 ± 122.62 <sup>a</sup>	1.83 ± 0.61 <sup>a</sup>	2.25 ± 0.45 <sup>a</sup>	428.66 ± 118.35 <sup>a</sup>	1.82 ± 0.57 <sup>a</sup>	2.26 ± 0.50 <sup>a</sup>
消融后1周	383.65 ± 135.62 <sup>a</sup>	1.96 ± 0.55 <sup>a</sup>	2.05 ± 0.47 <sup>a</sup>	379.05 ± 140.26 <sup>a</sup>	1.94 ± 0.53 <sup>a</sup>	2.02 ± 0.44 <sup>a</sup>
消融后1月	286.16 ± 118.95 <sup>a</sup>	2.05 ± 0.48 <sup>a</sup>	1.92 ± 0.50 <sup>a</sup>	276.16 ± 120.06 <sup>a</sup>	2.02 ± 0.50 <sup>a</sup>	1.93 ± 0.48 <sup>a</sup>
消融后6月	215.62 ± 120.43 <sup>a</sup>	2.12 ± 0.46 <sup>a</sup>	1.71 ± 0.48 <sup>a</sup>	209.35 ± 122.54 <sup>a</sup>	2.10 ± 0.48 <sup>a</sup>	1.70 ± 0.49 <sup>a</sup>
消融后1年	177.65 ± 83.15 <sup>a</sup>	2.15 ± 0.57 <sup>a</sup>	1.58 ± 0.40 <sup>a</sup>	173.69 ± 79.04 <sup>a</sup>	2.14 ± 0.61 <sup>a</sup>	1.60 ± 0.42 <sup>a</sup>

注:与消融前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;两组PTH比较, $F_{\text{时间}} = 407.847, P_{\text{时间}} < 0.001, F_{\text{组间}} = 1.539, P_{\text{组间}} > 0.05, F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 2.062, P_{\text{组间} \times \text{时间}} > 0.05$ ;两组Ca比较, $F_{\text{时间}} = 93.254, P_{\text{时间}} < 0.001, F_{\text{组间}} = 0.962, P_{\text{组间}} > 0.05, F_{\text{组间} \times \text{时间}} > 0.05, P_{\text{组间} \times \text{时间}} = 0.016$ ;两组P比较, $F_{\text{时间}} = 104.362, P_{\text{时间}} < 0.001, F_{\text{组间}} = 2.045, P_{\text{组间}} > 0.05, F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 1.624, P_{\text{组间} \times \text{时间}} > 0.05$ 。

表4 两组并发症发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	声音嘶哑	低钙血症	复发	总发生率 (%)
射频组	30	2(6.67)	1(3.33)	0	10.00
微波组	30	4(13.33)	2(6.67)	0	20.00
$\chi^2$ 值					0.523
$P$ 值					0.470

## 3 讨论

射频消融和微波消融是目前临床针对SHPT的两种主要的微创治疗方法,两者均是通过生物热能使组织细胞蛋白发生变性、凝固和坏死,以达到对病变组织的损毁作用<sup>[8-9]</sup>。射频消融主要通过电极针尖

对周围组织释放高频交流电(460~500 kHz),引起细胞内离子、胶体等电解质振动并相互摩擦碰撞产生热量,升高局部温度进而热凝固病灶组织<sup>[10]</sup>。微波消融技术可形象比喻为一台“微型微波炉”,其原理与微波炉加热相同,通过微波针对周围组织辐射高频电磁波(2 450 MHz),使组织中偶极分子(主要是水分子)剧烈运动、摩擦产生生物热能,进而使病灶组织凝固、脱水坏死<sup>[11]</sup>。

两种消融技术目前已广泛应用于肿瘤疾病<sup>[12]</sup>、心脏疾病等的治疗,在甲状腺疾病中也得到应用。利用高频超声可良好显示并精确定位增生的甲状旁腺,

在超声引导下可将消融针安全抵达病灶部位损毁病变甲状旁腺,整个操作过程简单快速,且可重复性良好。另外,超声造影进一步提供了消融后病灶部位的血供情况,以确保病灶消融完全,提高疗效<sup>[13]</sup>。本研究结果显示消融后 10 min 两组患者血清 PTH 即出现显著降低,临床症状得以缓解,并在术后 6 个月降至正常水平,这与程艳等<sup>[5]</sup>、Zhuo 等<sup>[6]</sup> 研究结果相似,说明射频消融和微波消融均是 SHPT 的有效治疗方案。在治疗时间方面,射频消融用时更长,但手术总时间均未超过 30 min。两组完全消融率比较虽无统计学差异,但微波消融对较大的病灶( $\geq 15$  mm)的完全消融率有较微波消融增高的趋势,与茹融融等<sup>[14]</sup> 研究结果相近。这可以从热效率和热密度的不同进行解释,射频电流仅作用于消融针针尖周围非常局限的范围,且热量以被动方式传导与扩散<sup>[15]</sup>;而微波辐射的范围较大,且辐射所到之处的组织均能同时产生热量,是主动过程,具有更高的热效率和热能量密度<sup>[16]</sup>,这解释了微波消融组患者病灶消融时间及手术时间更短的原因。在消融区吸收情况方面,射频组消融区完全吸收率明显优于微波消融,考虑与微波热能量密度较高,导致组织过度硬化有关<sup>[17]</sup>。两组术后并发症主要为声音嘶哑和低钙血症,但发生率均较低,且两组患者声音嘶哑均在术后 1 周内恢复正常,这可能是利多卡因的一过性阻滞作用或液体隔离带对喉返神经的短暂压迫所致;两组低钙血症患者经及时补充钙后血钙水平均有效恢复,可见两种消融方法均有较高的安全性。

综上所述,高频超声引导下微波消融与射频消融均是 CKD 合并 SHPT 的理想治疗方法,两者疗效相当,安全性高,微波消融速度更快,更适合较大甲状旁腺结节的消融,但易导致消融区组织过度硬化,后期病灶组织的吸收不如射频消融。

## 参考文献

- [1] 毛建萍,张倩,陈靖.慢性肾脏病患者甲状旁腺病变发生机制的研究新进展[J].中华肾病杂志,2019,35(8):630-634.
- [2] Diao Z, Wang L, Li D, et al. Efficacy of microwave ablation for severe secondary hyperparathyroidism in subjects undergoing hemodialysis [J]. Renal Fail, 2017, 39(1): 140-145.
- [3] Ureña Torres PA, Bover J, Cohen-Solal M. Etelcalcetide: injectable calcimimetic for the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis-dependent patients [J]. Drugs Today Barcelona Spain, 2017, 53(9): 489-500.
- [4] Cheng ZG, Li X, An C, et al. The clinical efficacy of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for rib metastases with severe intractable pain: a preliminary clinical study [J]. Oncotargets Ther, 2019, 12: 3459-3465.
- [5] 程艳,孙长丽,樊一筠,等.超声引导下经皮射频消融治疗慢性肾衰继发性甲状旁腺功能亢进疗效分析[J].中华全科医学,2018,16(8):1300-1302.
- [6] Zhuo L, Zhang L, Peng LL, et al. Microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands is a treatment option for end-stage renal disease patients ineligible for surgical resection [J]. Int J Hyperther, 2019, 36(1): 29-35.
- [7] 安宏,庞毅,徐辉,等.慢性肾脏病继发甲状旁腺功能亢进的手术治疗[J].天津医药,2018,46(12):1357-1362.
- [8] van der Plas WY, Dulfer RR, Koh EY, et al. Safety and efficacy of subtotal or total parathyroidectomy for patients with secondary or tertiary hyperparathyroidism in four academic centers in the Netherlands [J]. Langenbecks Arch Surg, 2018, 403(8): 999-1005.
- [9] Dou JP, Yu J, Yang XH, et al. Outcomes of microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels: a propensity score analysis [J]. Oncotarget, 2017, 8(17): 28758-28768.
- [10] Yang Y, Zhang J, Han ZY, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for submucosal uterine fibroids [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(3): 436-441.
- [11] Liu F, Yu X, Liu Z, et al. Comparison of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation and parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism [J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1): 835-840.
- [12] 丁光贵,丁培堃,彭彬,等.射频消融后 HIF-1 $\alpha$  调控小细胞肺癌移植瘤增殖的机制研究[J].中国热带医学,2019,19(6):508-511,529.
- [13] Ye QW, Pang SJ, Yang N, et al. Safety and efficacy of radiofrequency ablation for solitary hepatocellular carcinoma (3-5 cm): a propensity score matching cohort study [J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(8): 1549-1558.
- [14] 茹融融,李明奎,陈维萍,等.两种超声引导下热消融方法治疗继发性甲状旁腺功能亢进的效果比较[J].浙江医学,2019,41(1):89-91,105.
- [15] Lee LH, Hwang JI, Cheng YC, et al. Comparable outcomes of ultrasound versus computed tomography in the guidance of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169655.
- [16] Zhang Y, Lu Y, Feng S, et al. Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. Ren Fail, 2019, 41(1): 921-929.
- [17] Espinosa-Muñoz E, Ramírez-Ocaña D, Martín-García AM, et al. Graves' disease in a 3 year-old patient with agranulocytosis due to anti-thyroid drugs: radioiodine ablation therapy as an effective alternative [J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2017, 36(4): 260-262.