甲状腺乳头状癌诊治 199 例分析

杨宏军,吕国利,孙相华,冯湘君 (昆明医科大学第一附属医院干疗科,云南 昆明 650032)

[摘要] 目的 探讨甲状腺乳头状癌的诊断与治疗. 方法 回顾性分析 2011 年 10 月至 2014 年 12 月昆明医科大学第一附属医院共收治的 199 例甲状腺乳头状癌的临床资料. 结果 199 例患者均行手术治疗,并行第 VI 组淋巴结清扫,13 例行侧方淋巴结清扫,16 例行 ¹³I 治疗,所有患者均行 TSH 抑制治疗,全组无死亡及复发转移病例. 结论 对甲状腺乳头状癌的治疗应该个体化及规范化,采取手术、TSH 抑制、¹³I 治疗等综合治疗,可以取得较好的治疗效果.

「关键词〕 甲状腺肿瘤; 乳头状癌; 诊断; 治疗

[中图分类号] R736.1 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2015) 11-0130-03

Analysis of Diagnosis and Treatment of Papillary Thyroid Carcinoma (A Report of 199 Cases)

YANG Hong-jun, LU Guo-li, SUN Xiang-hua, FENG Xiang-jun (Dept. of Geratology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] Objective To study the diagnosis and treatment of papillary thyroid carcinoma. Methods Retrospective analysis of 199 cases of papillary thyroid carcinoma was carried out in our department from October 2011 to December 2014. Results All patients were operated, along with the group VI lymph node dissection, among which, 13 patients got lateral lymph node removed, 16 patients underwent iodine 131 therapy. All the patients received the TSH suppression treatment. There was no mortality, recurrence and metastasis in our study. Conclusion Treatment of papillary thyroid carcinoma should be individualized and standardized and the comprehensive therapy which combines operations, TSH suppression treatment, iodine 131 treatment and other therapies can achieve better effect.

[Key words] Thyroid tumor; Papillary carcinoma; Diagnosis; Treatment

甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤,近年来世界各地的发病率均呈上升趋势,甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)约占甲状腺恶性肿瘤的90%以上,分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma,DTC)包括乳头状癌和滤泡样癌(follicular thyroid carcinoma,FTC),分化型甲状腺癌的诊疗争论仍一直存在,笔者通过收集昆明医科大学第一附属医院干疗科3a来收治的199例甲状腺乳头状癌的临床资料,对甲状腺乳头状癌的治疗选择进行回顾性分析.

1 资料与方法

1.1 一般资料

昆明医科大学第一附属医院自 2011 年 10 月

至 2014 年 12 月共收治甲状腺乳头状癌 199 例,其中男性 35 例,女性 164 例,男:女=1:4.7,最高年龄 80 岁,最低年龄 21 岁,中位年龄 44.5 岁,初次手术 190 例,二次手术 9 例,病理确诊均为乳头状癌,本组病例由术前针吸细胞学确诊 3 例,其余病例由术中冰冻快速病理确诊,与术后石蜡切片病检结果一致.

1.2 病程分布

病程 2 d~15 a, 小于 1 月 (含 1 月) 76 例; 1 月至 1 a (含 1 a) 84 例; 1 a 至 3 a (含 3 a) 16 例; 3 a 以上 23 例.

1.3 术前检查及诊断

所有病例术前均常规行甲状腺及颈部淋巴结 超声检查、 甲状腺功能测定、血生化检测(包括 钙、磷测定),行喉镜声带检查,部分病例行颈部 CT 检查. 本组病例以主诉为发现颈部包块就诊 38 例,体检行 B超、CT 检查发现甲状腺肿物 161 例;查体触及甲状腺结节 4例,伴声音嘶哑 3例,其他病例无明显不适感. B超提示甲状腺占位可疑恶性 191 例,颈部 CT或 B超检查提示颈侧方淋巴结转移的有 13 例.

1.4 手术方式

本组 199 例均行手术治疗,手术方案分别为: 患侧腺叶切除 8 例,患侧腺叶加峡部切除 82 例, 患侧腺叶、峡部、对侧近全切 11 例,次全切 18 例,甲状腺全切除术 80 例,全组病例均行第 6 组 颈部淋巴结清扫,行颈侧方淋巴结清扫 13 例.

1.5 术后治疗

术后全部患者均口服优甲乐(左甲状腺素)行促甲状腺激素(TSH)抑制疗法,16例患者行放射性碘治疗.全组随访至今无死亡及复发转移病例.

2 结果

2.1 术后病检

全组病例术后病检均提示乳头状癌,术中行冰冻病理检查,与术后石蜡切片病检结果一致.其中甲状腺肿瘤位于单侧 158 例,双侧 35 例,峡部 6 例.淋巴结状况:全组病例均行甲状腺中央区淋巴结(VI区)清扫,病检示淋巴结为恶性 40例,转移发生率 20.1%;其余区域淋巴结转移行颈侧区淋巴结清扫(II~V区)者 13 例,淋巴结转移率为 6.5%.

2.2 术后并发症

本组病例无手术死亡病例,术后发生并发症15 例. 2 例术后 12 h 内出现颈部肿胀、渗血,紧急拆开缝线后探查发现为颈阔肌皮瓣、颈前肌肉出血,经清理血肿、止血处理后治愈;3 例出现声音嘶哑,于术后 1~3 月发音完全恢复;2 例出现声调降低,2 例饮水呛咳,1 个月后均恢复正常;2 例患者出现口周、手足麻木感,但无明显手足抽搐,给予输注葡萄糖酸钙 3 d,口服补钙 2 周后均好转;3 例发生淋巴漏,2 例经饮食调整后 1 周内好转,1 例经强负压吸引、局部加压包扎等保守治疗,于术后 40 d 治愈;1 例行颈侧区淋巴结清扫术后出现程度不同的颈部活动受限,手术区域皮肤麻木感,3 月后逐渐好转.

3 讨论

分化型甲状腺癌(DTC)包括乳头状癌 (PTC)及滤泡样癌(FTC),乳头状癌占甲状腺癌患者的90%以上.资料表明DTC的10a存活率在80%~90%,但是5%~10%的患者在术后会出现复发,10%~15%的患者会出现远处转移,并且其中约9%的患者最终会死于此病。在分化型甲状

腺癌中,乳头状癌占绝大多数,是所有恶性肿瘤 发病率上升较快的肿瘤之一,分化型甲状腺癌恶 性程度低,治疗效果好,病程漫长,短期内不可 能提供具有大宗病例的前瞻性、多中心、随机对 照的循证医学证据而需要长期随访,大家对甲状 腺癌认知存在一定的差异,尤其是对临床生物学 特性认知的不同,所以有关甲状腺癌诊治中的热 点争议问题将会存在一段时间.

由于以上原因,笔者认为对于甲状腺乳头状癌的治疗,规范和个体化治疗是方向,推荐基于危险评估基础上的治疗方案,同时应侧重个体化治疗,功能性处理和综合治疗理念^[2],目前甲状腺乳头状癌的治疗主要包括外科手术,¹³¹[治疗和长期的促甲状腺激素(TSH)抑制治疗.

超声检查是临床诊断甲状腺结节最常用的检查手段,超声影像技术的发展帮助临床医生发现了更多的亚临床病灶的甲状腺乳头状癌(PTC)和微小癌病人,是目前最有价值的影像学检查^[3],可判断甲状腺结节的性质、大小和范围,重点了解结节的大小、形态、结节边缘、内部结构、回声特性、血流状况和颈部淋巴结等情况. 典型的甲状腺癌声像图表现为甲状腺组织内实性低回声结节,形态不规则,边缘呈毛刺状,晕圈缺如,无明显包膜,内部可见微小钙化强回声,内部血流丰富和紊乱,走向不规则,结节前后径/横径比>1,或结节快速增大(指6~18个月内结节纵横双径均增加20%以上,即体积增加至少50%^[4]),转移性淋巴结体积不大,但淋巴门消失^[5].

颈部 CT 检查可了解胸骨后甲状腺癌,甲状腺结节与周围组织器官的关系,颈部淋巴结情况,增强 CT 影像学检查常见转移性淋巴结增强影响.

细针抽吸细胞学检查(FNA)是术前诊断甲状腺结节最准确的方法,国外将其作为常规检查,是评估甲状腺结节良恶性敏感度和特异度最高的方法¹⁷,该项检查在我国也正在逐步开展,但远未普及;本组有3例患者在上海及重庆医院行FNA检查后来院手术的,昆明医科大学第一附属医院尚未开展此项检查,需要加强相关工作.

甲状腺癌的治疗观点存在争论较多,根据对分化型甲状腺癌患者存在的一些危险因素的分析进行危险分层,TNM分期具有不可替代的作用,可估测患者的死亡危险价值. 国际上有一些危险评估标准,目前尚不统一,根据年龄、性别、肿瘤大小、组织学类型、腺外侵犯、淋巴结转移、完整切除程度等因素来分,可分为高、中、低危组,对治疗方案的选择、预后判断、跟踪治疗和随访提供帮助,笔者采用美国甲状腺协会(ATA)推荐的 DTC 复方危险度分层分层来指导术后治疗,尤其是 TSH 的抑制治疗.

甲状腺乳头状癌的手术治疗方式,如何既能 达到根治,又能有效避免过度治疗,是临床医生 应予重视的问题.在本组病例中,笔者采取针对

甲状腺的手术方式分别为: (1) 单侧叶切除; (2) 单侧叶+峡部切除; (3) 单侧全切术+对侧 次/近全切术; (4) 甲状腺全切除术, 常规行第 VI 组淋巴结清扫,侧方淋巴结清扫多为选择性清 扫,本组行侧方淋巴结清扫 13 例. 合理而有效的 手术是治疗甲状腺乳头状癌的重要方法, 根据病 人的临床分期和危险因素,不同预后采用个体化 的手术方案,对于高危组患者笔者采用全甲状腺 切除术或近全甲状腺切除术, 术后行甲状腺抑制 治疗,必要时加行1311治疗;对于低危组患者采用 患者腺叶、患者腺叶及峡部切除或加对侧腺叶次 全切术,术后行 TSH 抑制治疗,最小的手术方式 为患侧叶全切除术. 笔者对于乳头状癌患者均常 规采取 VI 区淋巴结清扫术,是大块切除,而不是 单纯摘除, VI 区淋巴结是乳头状甲状腺癌最常发 生转移的部位,据报道甲状腺微小癌 VI 区淋巴结 的转移发生率达 50%~70%^[8], VI 区淋巴结同时与 原发病灶在同一术野中完成手术不增加手术创伤, 即使以后颈侧区出现转移灶, 也无需再清扫 VI 区,有利于减少喉返神经损伤、甲状旁腺损伤等 并发症;同时,清扫 VI 区淋巴结可明确有无淋巴 结转移,又可阻断淋巴结可能发生转移的途径. 是否行颈侧方淋巴结清扫术,应根据术前颈部超 声及颈部 CT 检查结果以及术中检查结果而定,若 发现有颈部淋巴结转移可能者,则行颈侧方淋巴 结清扫,不推荐行预防清扫,本组13例有淋巴结 转移,均行清扫术,侧方颈侧淋巴结转移率达 6.5%. 术中笔者全程显露并保护喉返神经,解剖 神经直至入喉处,特别应该注意临床上喉返神经 走行有变异的多发生在右侧, 损伤较多, 术中要 注意保护. 笔者认为, 4个甲状旁腺只要保留 2 个,甲状旁腺的功能就能保持,双侧上甲状旁腺 位置始终恒定,位于甲状腺中上 1/3 处甲状腺背侧 的包膜内,应注意加以原位功能性保护,中下位 甲状旁腺位置变异大,清扫 VI 区淋巴结及游离甲 状腺组织时要注意保护,同时保护旁腺的血供不 受影响,精细操作分离甲状旁腺与甲状腺组织. 如不慎损伤甲状旁腺,需行自体移植,此组病例 中有2例术后出现口周及手足麻木,抽血检查 PTH 正常, 予补钙后好转.

本组病例中出现了3例淋巴漏,2例于术后第2d出现,量少,经饮食控制后治愈;另1例患者于术后第4d出现,量稍多,予保持引流通畅,用持续强负压吸引,将留置的负压引流管直接与中央负压吸引系统连接持续吸引,并给予纱布球局部加压包扎,饮食上给予高热量、高蛋白、低钠低脂饮食,经积极保守治疗,于术后40d治愈出院.

临床医生要非常熟悉颈部解剖,保护喉上神经、喉返神经、甲状旁腺,手术操作精细是预防淋巴漏的关键,术后及时发现、正确处理可获得

满意疗效,清扫淋巴结时,对发现的透明管状物应仔细钳夹、结扎,避免牵拉,术中使用超声刀时与重要组织要有安全距离 3 mm 以上,安全时间 3 s 以下.

对于中高危患者,笔者建议术后行放射性同位素 131I(RAI)内放射治疗. PTC 术后行 131I治疗是清除少量残余甲状腺组织、转移灶的重要方法,有利于降低复发和转移发生率^[9]. 对于所有DTC 病人均口服左甲状腺素(L-T4)行 TSH 抑制治疗,TSH 抑制治疗对于降低 PTC 的复发率和病死率的作用是不可忽视的^[10]. 根据复发的危险度分层,高、中危组初始 TSH 抑制疗法使 TSH < 0.1 μIU/mL,低危组 TSH 水平 0.1 ~ 0.5 μIU/mL,并根据患者的具体情况随时调整剂量,需保证每日摄取一定量钙剂,体现个体化原则. 入组的 199 例患者,186 例长期随访检测甲功,颈部超声等,目前无 1 例复发转移.

总之,甲状腺乳头状癌的治疗要注意诊疗的规范化和个体化相结合,建立科学的随访体系指导术后规范化治疗和随诊,真正做到降低复发率,延长生存期,提高患者的生活质量,全面提高 PTC 的诊治水平.

[参考文献]

- [1] COOPER D S,DOHERTY C M,HAUGEN B R, et al.Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(11):1167-1214.
- [2] 高明.国内分化型甲状腺癌诊疗方向和对策[J].中国实用外科杂志,2011,31(5):376-379.
- [3] 赵敬柱,高明,张晟,等.B超介导甲状腺微小乳头状癌定性及定位诊断价值研究[J].中国实用外科杂志,2013,33(05):393-396.
- [4] BRAUER V F, EDER P, MIEHLE K, et al.Interobserver variation for ultrasound determination of thyroid nodules volumes [J]. Thyroid, 2005, 15 (10): 1 169 1 175.
- [5] 王剑翔, 林红军, 叶新华.甲状腺癌颈部淋巴结转移 超声特征分析 [J]. 江苏医药, 2014, 40(8): 951-953.
- [6] 吴干勋,陈伟,杨丽,等.彩超结合 CT 分区评估甲状腺乳头状癌淋巴结转移的探讨 [J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28 (4):252-255.
- [7] 任利东.甲状腺细针抽吸细胞学检查及临床应用评价 [J].内蒙古医学杂志, 2013, 45 (5): 101 102.
- [8] 吴毅.分化型甲状腺癌诊治中值得关注的一些问题 [J].中国实用外科杂志,2011,31(5):374-375.
- [9] 李镜发, 邹德环, 佘立群, 等.甲状腺癌术后大剂量 1311治疗疗效分析 [J].中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27 (2): 129-131.
- [10] 赵咏桔.分化型甲状腺癌的个体化 TSH 抑制治疗:双风险评估治疗目标 [J].外科理论与实践,2014,19 (3):208-213.

(2015 - 06 - 20 收稿)