

文章编号:1005-6947(2008)05-0409-03

· 甲状(旁)腺外科专题研究 ·

分化型甲状腺癌手术治疗方法的探讨

刘春萍, 明洁, 石岚, 李治, 黄韬

(华中科技大学同济医学院附属协和医院 乳腺甲状腺外科, 湖北 武汉 430022)

摘要:目的 探讨分化型甲状腺癌的手术治疗方法。方法 回顾性分析4年间收治的759例分化型甲状腺癌患者的临床资料,从甲状腺切除范围、颈部淋巴结清扫情况两方面探讨分化型甲状腺癌的治疗。结果 全组患者均接受双侧甲状腺全切术。术后病理学检查结果显示,多灶性甲状腺癌占23.6%,合并结节性甲状腺肿、桥本病和Grave病等的患者共381例,占50.2%。638例行不同范围的颈淋巴结清扫术,487例(76.3%)有颈淋巴结转移。术后并发症发生率为3.4%。结论 结合国外临床指南及该组临床资料分析,建议将双侧甲状腺全切术作为我国分化型甲状腺癌的常规手术方法,并结合患者的肿瘤分期,考虑是否行颈淋巴结清扫术。

[中国普通外科杂志,2008,17(5):409-411]

关键词: 甲状腺肿瘤/外科学; 甲状腺癌,分化型/治疗; 颈淋巴结清扫术

中图分类号:R 736.1

文献标识码:A

Surgical treatment of differentiated thyroid cancer

LIU Chunping, MING Jie, SHI Lan, LI Zhi, HUANG Tao

(Department of Breast and Thyroid Surgery, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

Abstract: **Objective** To investigate the method of surgical therapy in patients with differentiated thyroid cancer. **Methods** The clinical data of 759 patients with differentiated thyroid cancer treated in our hospital in recent 4 years were retrospectively analysed. **Results** Bilateral thyroidectomy was undertaken in all our patients. Pathological investigation indicated that multifocal differentiated thyroid carcinoma was found in 179 cases (23.6%), and co-existence of multinodular goiter, Hashimoto disease or Grave's disease was found in 381 cases (50.2%). Among the 638 cases who received lymph node dissection of different extents, metastasis in cervical lymph nodes was found in 487 cases (76.3%). Complications after surgery were found in 26 cases (3.4%). **Conclusions** Combining the guidelines from abroad and outcome of this group, it is recommended that bilateral thyroidectomy should be employed as routine therapy for differentiated thyroid carcinoma in China. The decision for lymph node dissection can be considered according to the stage of the tumor.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(5):409-411]

Key words: Thyroid Neoplasms/surg; Thyroid Cancer, Differentiated/ther; Neck Dissection

CLC number: R 736.1

Document code: A

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,90%以上是分化型甲状腺癌^[1]。目前在我国,对分化型甲状腺癌的手术治疗范围还没达到共识,我们对于该疾病治疗方式的选择均是依照个人的

经验或是他国的指南而定。笔者结合我院治疗分化型甲状腺癌所遵循的原则,对比了欧洲共识^[2]、美国甲状腺协会(ATA)指南^[3]及与本院的选择之间的差异,从甲状腺切除范围、颈部淋巴结清扫情况两方面探讨分化型甲状腺癌的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我科自2003—2007年共收治分化型甲状腺癌759例,男132例,女627例,男女之比为

收稿日期:2007-12-12; 修订日期:2008-03-30。

作者简介:刘春萍,女,华中科技大学同济医学院附属协和医院主治医师,主要从事甲状腺外科方面的研究。

通讯作者:黄韬 E-mail:huangtaowh@163.com

1.0:4.7;年龄 16 ~ 73 (平均 40.5) 岁。759 例中 599 例在术前细胞学或术中冷冻切片病理学检查证实为甲状腺癌,根据具体情况行双侧甲状腺全切加不同范围的颈淋巴结清扫术;142 例因诊断为良性疾病在我院或外院行肿块切除或单侧甲状腺全切术,术后病理检查为甲状腺癌再次行手术;18 例曾在外院或我院行不同形式的甲状腺癌手术,术后不同时间内可疑癌残留或复发,再次行手术。手术前除常规检查外,均行甲状腺及颈淋巴结 B 超检查以评估甲状腺结节的大小、数量、边界、血供、是否有钙化等及颈淋巴结情况;11 例术前疑肿瘤侵犯气管、食管或颈部大血管及 18 例曾行甲状腺癌手术的患者再次手术前行颈部磁共振检查,评估肿瘤与周围器官的关系,对再次手术,评估残余甲状腺或残余癌的情况。

1.2 手术方式

所有患者行双侧甲状腺全切术。其中 107 例为单灶癌、癌肿直径 ≤ 1 cm、未侵犯包膜且无颈淋巴结转移证据及 14 例滤泡状癌无明显淋巴结转移证据者仅行双侧甲状腺全切术,未行颈淋巴结清扫术;638 例行双侧甲状腺全切加不同范围的颈清扫术,其中 153 例仅行中央组淋巴结清扫术,409 例行中央组加患侧侧方淋巴结清扫术,76 例行中央组加双侧侧方淋巴结清扫术。

2 结果

2.1 病理检查结果

所有患者术后病理检查均为分化型甲状腺癌,乳头状癌 743 例 (743/759, 97.9%),多灶性癌或癌有腺内播散者 179 例 (179/759, 23.6%),其中 136 例 (136/759, 17.9%) 为双侧癌,43 例 (43/759, 5.7%) 为单侧多灶癌;滤泡状癌 16 例 (16/759, 2.1%)。肿瘤侵犯包膜者 197 例 (197/759, 25.9%)。乳头状癌并结节性甲状腺肿 287 例,并慢性淋巴细胞性甲状腺炎 77 例,并 Grave 病 13 例,并其他疾病 4 例;共占分化性甲状腺癌的 50.2% (381/759)。487 例有颈淋巴结转移 (487/638, 76.3%),其中 428 例有中央组淋巴结转移 (428/638, 67.1%),372 例患侧或对侧侧方淋巴结转移 (372/638, 58.3%),312 例中央组及侧方淋巴结均有转移 (312/638, 48.9%),59 例双侧侧方淋巴结转移 (59/638, 9.2%),60 例仅有侧方淋巴结转移 (60/638, 9.4%)。

2.2 手术后并发症

全组无住院及手术期间死亡。并发症的总发生率为 3.4% (26/759)。4 例术后 24 h 内因切口内出血出现颈部肿胀和/或呼吸困难,再次手术探查止血后无后遗症。14 例术后出现声音嘶哑;

其中 8 例手术 3 个月后发音完全好转,喉镜检查无声带活动受限,6 例手术 3 个月后喉镜检查仍见单侧声带固定或活动受限。4 例甲状旁腺部分损伤者手术 2 个月后甲状旁腺激素 (PTH) 水平波动于 8.01 ~ 10.74 ng/L (正常参考值范围 11.1 ~ 79.5 ng/L),每日口服补钙 600 ~ 900 mg,无手足麻木和抽搐发生。3 例喉上神经损伤者于手术 2 个月后发音和饮水呛咳情况即明显好转。1 例食管损伤于术中发现食管全层缺损约 0.8 cm \times 1.0 cm,缝合后放置引流管,术后予以鼻胃管肠内营养,10 d 后引流管无明显引流液,12 d 后拔出引流管,无后遗症。

2.3 随访

由于分化型甲状腺癌进展较慢,90% 以上患者可长期存活,大规模随访十分困难。本组 759 例患者均得到随访,随访 1 ~ 4 年,中位随访时间 2.5 年,全部患者均无病生存。18 例行甲状腺癌再次手术者,距首次手术随访时间 6 个月至 11 年,均出现残余甲状腺和/或颈淋巴结癌残留或转移。但本组结果仍需长期随访资料的支持。

3 讨论

对于分化型甲状腺癌,选择合理的手术方式十分重要,可有效减少手术后复发和再次手术的机会。然而,由于本病进展较慢,90% 以上患者可长期存活,大规模随访十分困难,缺乏前瞻的随机对照多中心临床研究结果。目前国内对于分化型甲状腺癌手术范围仍然存在争议,尚无一个标准的治疗指南可以遵循。笔者拟从甲状腺切除范围和淋巴结清扫两方面的选择原则对比本组与欧洲专家共识和 ATA 三者之间的差异,探讨分化型甲状腺癌的治疗。

欧洲专家共识认为单个直径小于 1 cm,分化良好,无淋巴结及远处转移,无放射线暴露史的患者可行患侧甲状腺全切术,其余情况均行双侧甲状腺全切术;而 ATA 指南较为保守,只要肿瘤较小,单个,局限于甲状腺内的乳头状癌且无颈部淋巴结转移,低度危险的患者,即可考虑仅行患侧甲状腺全切术。从我科 4 年来治疗甲状腺癌的经验与体会看,对分化型甲状腺癌采用双侧甲状腺全切术列为常规手术之一,主要由于:(1)我科常规术后病理检查有 23.6% 的分化型甲状腺癌为多灶性或有甲状腺内播散,17.9% 为双侧甲状腺癌,如未行双侧甲状腺全切可能会导致癌残留,而部分病例术前的 B 超、磁共振显像等影像学检查及术中探查可能根本无法检测到这些小病灶。本组即有病理检查发现直径仅为 0.2 cm 多灶性的小癌灶,术前影像学检查及术中探查均未发现此

病灶。文献报道的分化型甲状腺癌多灶性的发生率可高达30%^[4]。因此,笔者认为双侧甲状腺全切可以明显降低术后甲状腺内癌肿残留的发生,降低术后复发和再次手术的风险。(2)我国的结节性甲状腺肿及桥本病的发生率较高。我科759例接受甲状腺全切术的分化型甲状腺癌患者,术后常规病理学结果提示有50.2%合并有结节性甲状腺肿或桥本病等其他疾病,该类疾病多弥漫性发生于双侧甲状腺。ATA指南和欧洲共识均指出,当对侧甲状腺有结节或其他病变时,建议行双侧甲状腺全切术。同时,结节性甲状腺肿及桥本病恶变或合并甲状腺癌患者,术前诊断较困难,往往肿瘤较大时才得以诊断。因此,对于分化型甲状腺癌手术方式的选择本组较国外指南更为激进。(3)双侧甲状腺全切能为手术后的¹³¹I治疗创造良好条件。分化型甲状腺癌如存在肿瘤体积太大、侵破甲状腺包膜、伴有颈淋巴结转移等情况时,应于术后常规进行¹³¹I内照射治疗。由于正常甲状腺组织的摄碘能力远远大于肿瘤组织,对于残余甲状腺较多者可能会在¹³¹I内照射后引起严重的副作用,如喉头水肿导致窒息,是内照射治疗的绝对或相对禁忌证;对残余甲状腺较少者虽然可以考虑直接用¹³¹I内照射进行放射性甲状腺清除,但多次¹³¹I内照射容易诱导肿瘤病灶摄碘能力减低或出现去分化而不吸碘,故仍然以首次¹³¹I治疗清除肿瘤病灶的效果最好。本组有638例患者接受不同范围的颈清扫术,其中有76.3%的患者淋巴结阳性;同时肿瘤侵破甲状腺包膜的发生率为25.9%。这些病例均需在手术后接受¹³¹I内照射治疗。(4)血清甲状腺球蛋白(Tg)水平是分化型甲状腺癌术后随访的特异性指标之一。由于Tg也可由正常或良性甲状腺组织分泌,故只有在甲状腺全切后,Tg监测才对甲状腺癌组织残留或转移具有高度的敏感性和特异性,有长期随访价值。

目前,国内不能接受双侧甲状腺全切的主要原因认为是该术式的并发症发生率高,影响患者术后的生活质量。本组759例行双侧甲状腺全切术,术后总并发症发生率为3.4%,与文献^[5]报道一致,在可接受范围内。因此,只要有经验的甲状腺外科医生,注意术中的手术技巧,一般可控制并发症的发生率。

而对于分化型甲状腺癌患者是否应行颈部淋巴结清扫及其范围国内外也存在争议^[6]。部分学者^[7]认为分化型甲状腺癌分化较好,肿瘤发展慢,不主张常规行颈淋巴结清除术。欧洲专家共识对是否行颈淋巴结清扫术比较保守,认为只有术前或术中怀疑或证实有淋巴结转移才考虑行该区的

清扫术,而该指南也认为颈淋巴结的清扫术有助于甲状腺癌的准确分期。ATA对颈淋巴结的清扫较积极;对于多经血液转移的滤泡状癌不行清扫,其余常规行中央组淋巴结清扫;而对于颈深淋巴结的清扫仍以活检证实或临床、影像学提示该区有淋巴结转移患者才行清扫术。本组结合国外的指南及我科患者的具体情况,对759例PTC患者进行手术,其中638例行不同范围的颈清扫术,发现颈部淋巴结转移者有76.3%。笔者认为,对于如此高比率的转移复发隐患还是以初次手术清除为好,如等待出现明显的淋巴结转移时再行颈清扫术,局部粘连将导致再次手术难度的明显增加;不但难以保证颈部重要组织功能的保留,而且颈部淋巴结复发时往往范围较广,此时清扫的彻底性多不如初次手术,远期疗效仍然会受到影响。因此,笔者主张对分化型甲状腺癌患者进行选择性颈部淋巴结清扫,其指征为:(1)清扫中央组淋巴结的指征是甲状腺微小癌侵破包膜;多灶性癌或肿瘤1~2cm,未侵破包膜。(2)清扫中央组及颈深淋巴结的指征是活检证实或临床、影像学提示颈深区有淋巴结转移可能的患者;肿瘤直径≥4cm者;肿瘤大于1cm突破包膜者。

总之,目前我国甲状腺癌的发病率正在逐步上升,但其治疗仍无统一的规范或指南。结合国外临床指南及本组临床资料的分析,建议将双侧甲状腺全切术作为我国分化型甲状腺癌的常规手术方法,并结合患者的肿瘤分期,给予适当范围的颈部淋巴结清扫术,可望提高分化型甲状腺癌患者的治愈率。

参考文献:

- [1] Sherman SI. Thyroid carcinoma[J]. *Lancet*, 2003, 361(9356):501-511.
- [2] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium[J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(6):787-803.
- [3] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2006, 16(2):109-142.
- [4] Amarasinghe IY, Perera NM, Bahinathan N, et al. Review of distribution of nodal disease in differentiated thyroid cancers in an oncological center in Sri Lanka[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(5):1560-1564.
- [5] Bron LP, O'Brien CJ. Total thyroidectomy for clinically benign disease of thyroid gland[J]. *Br J Surg*, 2004, 91(5):569-574.
- [6] 殷德涛,王庆兆. 分化型甲状腺癌的治疗[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(1):7-10.
- [7] Watkinson JC, Franklyn JA, Olliff JF. Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2006, 16(2):187-194.