

文章编号:1005-6947(2010)11-1173-04

· 甲状(旁)腺外科专题研究 ·

儿童甲状腺癌的临床特点和治疗

黄亮¹, 周卫¹, 元云飞², 涂群飞¹, 张开华¹, 熊吉信¹

(1. 南昌大学第二附属医院 普外三科, 江西 南昌 330006; 2. 中山大学肿瘤防治中心 肝胆科, 广东 广州 510060)

摘要:目的 探讨儿童甲状腺癌的临床病理特点及外科治疗方法。方法 回顾性分析1990年1月~2005年12月南昌大学第二附属医院手术治疗的26例儿童甲状腺癌患儿的临床病理资料、特点及治疗方法。结果 女性患儿15例,稍多于男性(11例)。患儿均经病理证实为甲状腺癌,其中乳头状癌14例,滤泡状癌9例,髓样癌2例,未分化癌1例。行肿瘤剔除手术1例;一侧腺叶及峡部切除加患侧中央区淋巴结清扫术5例,加单侧颈淋巴结清扫术15例;行甲状腺全切或近全切除加双侧颈淋巴结清扫术5例。颈淋巴结转移21例(80.8%)。术后3例患儿出现暂时性有症状性甲状旁腺机能减退,经治疗后缓解;全组未出现永久性甲状旁腺功能减退、无喉返神经麻痹及手术相关性死亡。5,7年总生存率为96.2%和91.6%。结论 儿童甲状腺癌多为分化型甲状腺癌,手术治疗后预后较好。

[中国普通外科杂志,2010,19(11):1173-1176]

关键词: 甲状腺肿瘤; 儿童; 甲状腺切除

中图分类号: R 736.1 **文献标识码:** A

Characteristics and treatment of childhood thyroid carcinoma

HUANG Liang¹, ZHOU Wei¹, YUAN Yunfei², TU Qunfei¹, ZHANG Kaihua¹,
XIONG Jixin¹

(1. Department of Surgery, the Second Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang 330006, China;
2. Department of Hepatobiliary Surgery, Cancer Center, Sun Yat-sun University, Guangzhou 510060, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinicopathologic characteristics and therapy of thyroid carcinoma in children. **Methods** A retrospective review of the clinical data of 26 childhood patients with thyroid carcinoma treated in the Second Affiliated Hospital, Nanchang University from Jan 1990 to Dec 2005 was conducted. **Results** There were 15 girls and 11 boys in this series. All cases were diagnosed by histological evaluation: papillary carcinoma was diagnosed in 14, follicular carcinoma in 9, papillary follicular carcinoma in 2 and medullary carcinoma in 1. Cervical lymph node metastasis was found in 21 patients (80.8%). Among them, 1 underwent tumor enucleation, 5 underwent unilateral lobectomy and unilateral central compartment lymph node clearance, 15 underwent unilateral lobectomy and unilateral neck dissection, and 5 underwent near-total or total thyroidectomy and bilateral neck dissection. All patients were followed up with tumor-free survival in 24 cases. The 5- and 7-year survival rate was 96.2% and 91.6%, respectively. Three patients required intravenous calcium supplementation postoperatively, but there was not a single case of permanent hypoparathyroidism or recurrent nerve paralysis during follow-up. **Conclusions** Almost thyroid carcinoma in children are differentiated carcinomas, the prognosis is significantly better after surgical treatment.

[Chinese Journal of General Surgery, 2010, 19(11):1173-1176]

收稿日期:2010-05-17; 修订日期:2010-10-11。

作者简介:黄亮,南昌大学第二附属医院主治医师,主要从事甲状腺乳腺肿瘤的临床及基础方面的研究。

通讯作者:周卫 E-mail:hhhliang@gmail.com

Key words: Thyroid Tumor; Children; Thyroidectomy

CLC number: R 736.1

Document code: A

儿童正处于生长发育阶段,其甲状腺癌的临床病理特征及预后与成年人甲状腺癌有所不同,有关儿童甲状腺癌的最佳治疗方案仍存有争议。本文回顾性分析南昌大学第二附属医院1990年1月—2005年12月收治的26例儿童甲状腺癌患儿的临床病理资料,并对其特点和治疗、预后进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组首诊患儿22例,外院行甲状腺癌肿块切除术后转来4例。男11例,女15例;男:女为1.00:1.36。年龄7~15岁,中位年龄10.2岁。患儿因甲状腺肿块就诊20例,单纯因颈淋巴结肿大就诊2例。就诊时合并颈淋巴结肿大20例,合并声音嘶哑1例,合并呼吸困难、吞咽不适及肺部转移者1例。病程2个月~4年,平均21.3个月。

1.2 辅助检查

全部患儿术前常规做喉镜检查,以了解有无声带麻痹、气管受压或侵犯,无1例患儿气管内有肿瘤侵犯,其中1例声音嘶哑患儿证实患侧声带麻痹。术前增强CT扫描(包括外院转来4例)证实肿瘤位于单侧21例,双侧5例;其中单个肿瘤18例,多个8例;术前评估肿瘤大小为0.5~5.0 cm(平均2.4 cm)。

1.3 治疗方法

26例患儿均经手术治疗,包括4例行再次手术。术中常规解剖喉返神经,切除病变组织,常规送检快速冷冻切片确诊。施行一期手术23例,其中行分期双侧颈淋巴结清扫术3例。行一侧腺叶及峡部切除加患侧中央区淋巴结清扫术5例,加单侧颈淋巴结清扫术15例;甲状腺行全切除或近全切除加双侧颈淋巴结清扫术5例;1例合并呼吸困难、吞咽不适及肺部转移者术中病理诊断为未分化癌,仅行肿瘤剔除手术。术后常规给予口服左旋甲状腺素钠作为激素替代治疗,剂量调整至TSH稍低于正常值。合并肺部转移的未分化甲状腺癌患者术后行¹³¹I治疗。

1.4 随访及统计学处理

术后半年内2~3个月复查1次颈部CT/彩

超、三碘甲腺原氨酸/四碘甲腺原氨酸/促甲状腺激素(T3/T4/TSH)、腹部B超及胸片,半年后每半年复查1次,未能按时复查者则信访或/和电话追踪,本组病例均获随访。怀疑复发时,行影像学检查(如彩超、CT/磁共振显像)或穿刺活检以明确诊断。随访截至2010年5月1日,中位随访时间8年4个月(62~175个月)。采用直接法计算生存率。

2 结果

2.1 病理检查结果

患儿均经病理诊断为甲状腺癌,其中乳头状癌14例,滤泡状腺癌9例,髓样癌2例,未分化癌并局部侵犯气管及食管1例。肿瘤大小0.8~5.5 cm(平均2.6 cm),单个肿瘤18例,多个8例;肿瘤位于双侧或单侧合并峡部共5例。术后病理证实20例颈清扫患者均有淋巴结转移。5例仅行中央区淋巴结清扫患者术后病理证实1例有淋巴结转移。随访期间未见肿瘤复发或转移。

2.2 术后并发症

全部病例术后常规监测血钙/血磷、T3/T4/TSH。5例甲状腺次全切除或近全甲切除患者术后均出现血钙低于正常,其中3例患者出现暂时性有症状性甲状旁腺功能减退,主要症状为口周、四肢麻木伴针刺感,未出现肌肉痉挛,先经静脉微泵推注10%葡萄糖酸钙10 mL,然后每天静脉滴注10%葡萄糖酸钙20 mL,症状消失后,继续口服钙尔奇D片1个月,经随访均未出现永久性甲状旁腺功能减退;无术后声嘶、呛咳及出血。患儿均未出现皮瓣坏死、感染,无1例出现发育迟缓或智力障碍,无手术相关性死亡。

2.3 生存率

本组病例均获随访,1例未分化癌合并肺转移者行肿瘤剔除术后2年死亡;1例髓样癌术后4年因复发并脑转移死亡;2例对侧甲状腺复发行二次手术;3例患者淋巴结转移后目前带瘤生存(10~21个月)。5,7年总生存率96.2%和91.6%。

3 讨论

儿童甲状腺癌的病因尚不明确,可能与放射

线暴露有关^[1],本组患儿未发现与此有明显相关性。国内外儿童甲状腺癌的发生率各家报道不一,占有甲状腺癌的2.4%~7.2%^[2],本组患儿占我院同期甲状腺癌的2.5%。

与成人分化型甲状腺癌患者相比,儿童甲状腺癌在发现颈部肿块就诊时多伴有颈部淋巴结肿大。本组患儿首诊时合并颈淋巴结肿大20例(76.9%),但局部症状不明显,仅1例髓样癌合并声音嘶哑,1例未分化癌合并呼吸困难、吞咽不适及肺部转移,与文献报道^[3]儿童甲状腺癌易发生颈部淋巴结和肺部转移相一致。临床上如发现儿童甲状腺单个结节时,应怀疑恶性肿瘤的可能;儿童甲状腺单个肿瘤者,恶性肿瘤的可能性高达40%~50%^[4]。本组患者中单个肿瘤18例,多个肿瘤8例。虽然儿童甲状腺癌侵袭性较成人强,淋巴结转移及远处转移的发生率高,但其分化较好,未分化癌少见。这可能是儿童甲状腺癌总体预后好的主要病理学基础。

外科手术是治疗甲状腺癌的主要方式,且效果确切。但因儿童正处于生长发育的重要阶段,在甲状腺切除范围和淋巴结清扫术式方面一直存在争论^[5]。手术范围应在保证肿瘤根治性切除的前提下尽量保留颈部器官及功能的完整性。对于低危组(无放射线暴露史、无其他危险因素、单一病灶并无血管浸润的分化型甲状腺癌)患者,单侧与双侧腺叶切除术后肿瘤相关复发率、远处转移率与死亡率两组间无明显差异^[6-7];但对于高危组(多发癌灶,侵出包膜、淋巴结阳性)患者,全甲切除或近全甲切除可以明显提高无瘤生存率^[8-9]。本研究中低危组患儿18例,行一侧腺叶及峡部切除后术后仅1例出现肿瘤复发,其余未出现复发或远处转移;高危组8例,其中有5例行全甲状腺切除或近全甲切除,仅1例髓样癌和1例未分化癌患儿死亡,其余患儿均获得无瘤或带瘤生存。

文献报道^[10]对儿童甲状腺癌,临床合并颈淋巴结转移者行功能性清扫与根治性颈淋巴结清除术相比,术后肿瘤复发率未见统计学差异($P > 0.05$)。本组15例行单侧颈淋巴结清扫和5例双侧颈淋巴结清扫均为功能性清扫,仅3例出现术后淋巴结转移。而6例行中央区淋巴结清扫患者,随访过程中未见复发和转移,这与文献报道基本相符。

尽管手术切除是治疗儿童甲状腺癌的关键,但由于儿童甲状腺癌的病理及生理特点,术后的

内分泌治疗和同位素¹³¹I内照射治疗极为重要^[11]。本组患儿绝大部分为分化型甲状腺癌,是TSH依赖性肿瘤,其生长受TSH刺激,术后口服甲状腺素片,一方面可抑制TSH的分泌,减缓肿瘤复发与转移;另一方面满足了儿童生长发育对甲状腺素的需要。甲状腺癌对化疗及放疗均不敏感,对于局部晚期肿瘤残留或已发生转移的甲状腺癌,同位素治疗可消灭术中残留病灶或转移肿瘤^[12-13]。本组1例患儿侵犯气管、食管合并肺转移者,术后进行同位素治疗,不仅改善了局部症状,还延长了患儿的生存时间。

甲状腺切除术最严重的并发症是甲状旁腺功能减低和喉返神经损伤。这些并发症在甲状腺全切术后发生率明显增高。儿童在接受该类手术后并发暂时性甲状旁腺功能减低的发生率更高,这可能与儿童甲状旁腺尚处发育期、解剖变异情况更多见有关。但由于笔者坚持精细化解剖、暴露喉返神经等,全组仅3例患儿出现暂时性有症状性甲状旁腺功能减退,经外源性补充钙剂后症状得到控制,未出现永久性甲状旁腺机能减退。全组无术后声嘶、呛咳及手术相关死亡。文献^[14]报道同位素治疗影响儿童的生长发育,并可能致癌、诱发白血病、骨髓抑制及骨质疏松等,副作用较大。本组1例患儿术后行同位素治疗,但因肿瘤晚期而死亡致随访期较短,未发现发育异常或其他副作用,因此还有待于临床大样本观察。

儿童甲状腺癌较成人容易侵犯包膜,易发生淋巴结转移及远处转移,但因其多为分化型甲状腺癌,总的预后较好。由于儿童处于发育期,手术切除的范围应该个体化并与患儿家长协商。

参考文献:

- [1] Samuel AM, Sharma SM. Differentiated thyroid carcinomas in children and adolescents [J]. *Cancer*, 1991, 6(7): 2186-2190.
- [2] Kowalski LP, Goncalves FJ, Pinto CA, et al. Long-term survival rates in young patients with thyroid carcinoma [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 129(7): 746-749.
- [3] 屠规益. 现代头颈肿瘤外科学 [M]. 北京: 科学出版社, 2004: 652-653.
- [4] Steliarova FE, Stiller CA, Pukkala E, et al. Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project [J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(13): 2150-2169.
- [5] Sadowski BM, Snyder SK, Lairmore TC. Routine bilateral central lymph node clearance for papillary thyroid cancer [J].

- Surgery, 2009, 146 (4): 696 - 703.
- [6] 孙传政, 陈福进, 曾宗渊, 等. 少年和青年分化型甲状腺癌的生存分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(8): 595 - 600.
- [7] 苏永红. 儿童分化型甲状腺癌的诊治[J]. 中国普通外科杂志, 2009, 18(8): 850 - 853.
- [8] 金国萍, 孟昭忠, 罗瑞华, 等. 86例青少年甲状腺癌的临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(1): 49 - 51.
- [9] 狄忠民, 严超, 燕敏. 双侧甲状腺癌外科诊治体会[J]. 中国普通外科杂志, 2009, 18(11): 1132 - 1134.
- [10] Grigsby PW, Galor A, Michalski JM, et al. Childhood and adolescent thyroid carcinoma [J]. Cancer, 2002, 9(5): 724 - 729.
- [11] Brink JS, Van-Heerden JA, Melver B, et al. Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases in children: long term prognosis [J]. Surgery, 2000, 12(8): 881 - 887.
- [12] Witte J, Goretzki PE, Simon D, et al. Is total thyroidectomy and lymph node excision a therapy of differentiated thyroid gland carcinomas in childhood justified? [J] Langen becks Arch Chir Suppl Kongressbd, 1996, 11(3): 196 - 198.
- [13] Landau D, Vini L, A Hern R, et al. Thyroid cancer in children: the royal marsden hospital experience [J]. Eur J Cancer, 2000, 3(6): 214 - 220.
- [14] 石彦, 靳明林, 蔡志民. 儿童甲状腺癌外科治疗的现状和趋势[J]. 中华小儿外科杂志, 2003, 24(1): 82 - 84.

文章编号: 1005-6947(2010)11-1176-01

· 病案报告 ·

男性幼儿乳腺癌 1 例

张守华, 邓庆强, 杨文萍

(江西省儿童医院 外四科, 江西 南昌 330006)

关键词: 乳腺肿瘤, 男性; 儿童, 学龄前(2-5); 病例报告

中图分类号: R 737.9 **文献标识码:** D

患者 患儿 男, 4岁。因左侧乳腺无痛性肿块 1年余入我院。体查: 双乳形态大致对称, 无桔皮样变, 皮肤无红肿, 无酒窝征, 乳头无内陷, 无溢液, 左乳晕外上方可触及约 3 cm × 4 cm 大小肿块, 质韧, 界尚清, 活动度好, 与皮肤无粘连, 无压痛; 双腋窝及锁骨上未触及肿大淋巴结。于 2010 年 5 月行左侧乳腺包块切除术, 术中见肿块无明显包膜, 边界清, 组织韧, 切面灰白色。手术顺利, 术后恢复良好, 患者按期拆线出院。术后 6 个月时随访一般情况良好。术后病理示: 分泌性(幼年性)乳腺癌, 边缘切净, 乳头未受累; 免疫组化: ER(-), PR(-), C-erbB-2(-), p53(-), Ki67(+), 小于

5%), SMA(+), S-100(+), CEA(-), ck/34BE12(+), PAS染色(+), EMA(+), CK19(+).

讨论 乳腺分泌性癌(secretory carcinoma of breast, SCB)是罕见的乳腺恶性上皮性肿瘤。1966年 McDivitt等^[1]最早报道, 均发生于女童及青少年, 故命名为“幼年乳腺癌”。随后报道陆续增多, 发现该病可发生于任何年龄, 常见于年轻女性, 男性也有个别报道。2003年 WHO 乳腺肿瘤病理学及遗传学分类中将其列为一个独立的类型, ICO-D 编码为 8502/3^[2]。一般单发, 多见于乳晕下, 副乳腺也可发生。临床上多表现为生长缓慢、可移动的无痛性肿块, 超声图像常类似其他边界清楚的乳腺良性肿瘤。个别病例表现为胀痛或乳头血性溢液。肿瘤常呈结节状, 大小不一, 但多数较小。文献报道绝大多数病例预后良好, 儿童预后更好。有学者建议发生在青春期前患者, 肿块小可作单纯乳腺肿块切除; 如有腋淋巴结肿大, 根据快速切片是

否为转移癌后决定是否进行改良根治术。多数文献认为术后放、化疗对减少复发并无显著意义。

SCB 在男性以及婴幼儿患者更为罕见。常需与其他疾病鉴别: (1) 活动期乳腺、泌乳结节及分泌性腺瘤, 该情况见于青年女性患者, 病理可见高度增生的分泌的腺泡状结构, 结合病史、年龄等有助鉴别; (2) 纤维瘤、皮脂腺瘤、表皮样囊肿、脂肪瘤, 以上疾病均为良性肿瘤, 如发生在婴幼儿以及青少年患者极难与 SCB 相鉴别, 如患者出现腋窝及锁骨上肿大淋巴结建议术中肿块以及淋巴结行冷冻切片, 再决定手术方案。

参考文献

- [1] McDivitt RW, Stewart FW. Breast carcinoma in children [J]. JAMA, 1966, 195(5): 388 - 390.
- [2] Jacquemier J. Diagnostic pitfalls in mammary pathology. Case 5. Secretory carcinoma [J]. Ann Pathol, 2009, 29(3): 211 - 215.

收稿日期: 2010-06-07。

作者简介: 张守华, 江西省儿童医院主治医师, 主要从事于细胞方面的研究。

通讯作者: 张守华 E-mail: zshouhua416@163.com