

文章编号: 1005-6947(2013)05-0585-05

· 甲状腺与甲状旁腺肿瘤专题研究 ·

甲状腺乳头状癌区域淋巴结清扫与¹³¹I治疗的对比分析

高庆坤, 孔娜, 任泓, 赵志铭, 吴燕, 宋春芳, 周毅

(哈尔滨医科大学第一附属医院 甲乳外科中心实验室, 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要

目的: 比较甲状腺乳头状癌中央组淋巴结清扫与¹³¹I辅助治疗的临床效果。

方法: 选择5年半内收治的390例甲状腺乳头状癌cN₀患者的临床资料行回顾性分析, 患者分别行甲状腺全切除+中央组淋巴结清扫(A组), 甲状腺全切除+术后¹³¹I治疗(B组)和单纯甲状腺全切除术(C组)。

结果: 中央组淋巴结清扫组(A组)与非清扫组(B+C组)各种术后并发症(喉返神经损伤、喉上神经损伤、甲状旁腺功能低下)发生率差异无统计学意义(均P>0.05); B组¹³¹I治疗后放射病发生率为51.5%。3组术后5年复发率与转移率比较, A组中央区复发率分别为0, 明显低于B组(7.7%)和C组(13.8%)(均P<0.05); A, B, C组颈侧区转移率及无影像学证据血清甲状腺球蛋白升高率依次增高(1.5%, 6.2%, 9.2%; 3.1%, 7.7%, 15.4%), 其中A组与C组间差异有统计学意义(均P<0.05)。B组平均住院日最长, 住院费用最高, 与A, C组比较, 差异均有统计学意义(均P<0.05)。

结论: 甲状腺乳头状癌患者常规行中央组淋巴结清扫有助于降低复发率, 且无增加手术并发症风险;¹³¹I治疗不能完全代替淋巴结清扫术, 且患者并发症、住院日和费用增加。

关键词

甲状腺肿瘤 / 外科学; 甲状腺切除术; 颈淋巴结清扫术; 碘放射性同位素

中图分类号: R736.1 文献标志码: A



DOI:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.011
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3493.shtml>

Comparative analysis of regional lymph node dissection and ¹³¹I therapy for papillary thyroid carcinoma

GAO Qingkun, KONG Na, REN Ming, ZHAO Zhiming, WU Yan, SONG Chunfang, ZHOU Yi

(Department of Thyroid and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Corresponding author: ZHOU Yi, Email: lubj2001@yahoo.com.cn

ABSTRACT

Objective: To compare the clinical efficacies between central compartment dissection and ¹³¹I ablation for papillary thyroid cancer (PTC) following total thyroidectomy.

Methods: Three hundred and ninety patients with cN₀ PTC treated within five and a half years in our hospital were selected and their clinical data were retrospectively analyzed. Patients underwent either total

收稿日期: 2012-10-22; 修订日期: 2013-04-23。

作者简介: 高庆坤, 哈尔滨医科大学第一附属医院住院医师, 主要从事乳腺癌, 胰岛细胞移植方面的研究。

通信作者: 周毅, Email: lubj2001@yahoo.com.cn

thyroidectomy plus central compartment dissection (group A) or total thyroidectomy plus ^{131}I ablation (group B) or total thyroidectomy only (group C).

Results: The differences in incidences of postoperative complications that included recurrent laryngeal nerve injury, superior laryngeal nerve injury and hypoparathyroidism between group of patients with central compartment dissection (group A) and group of patients without central compartment dissection (group B and C) showed no statistical significance (all $P>0.05$), and radiation injury associated with ^{131}I therapy in group B was 51.5%. Comparisons in 5-year recurrence and metastasis among the three groups showed that the central compartment recurrence in group A was 0, which was significantly lower than that in group B (7.7%) or group C (13.8%) (both $P<0.05$). The incidences of lateral neck metastases and elevated serum thyroglobulin with no radiographic evidence presented an increase in ascending order in group A, B and C (1.5%, 6.2% and 9.2%; 3.1%, 7.7% and 15.4%, respectively), and the differences between group A and C had statistical significance (both $P<0.05$). The average length of hospital stay was longest with the highest hospitalization costs for group B, and the differences had statistical significance versus group A or group C (all $P<0.05$).

Conclusion: Total thyroidectomy with central lymph node dissection for papillary thyroid cancer reduces the recurrence rate without an increased risk of complications. ^{131}I treatment cannot completely replace lymph node dissection, and may also increase the associated complications, length of hospital stay and expenses of the patients.

KEY WORDS Thyroid Neoplasms/surg; Thyroidectomy; Neck Dissection; Iodine Radioisotopes

CLC number: R736.1 **Document code:** A

DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.011

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤, 据统计其发病率为(0.5~10)/10万, 而乳头状癌约占80%^[1]。多年来关于甲状腺癌的手术切除范围及术后是否应用 ^{131}I 治疗一直存在争论, 有些临床医师甚至用 ^{131}I 治疗代替颈部淋巴结清扫术以避免清扫带来的副损伤^[2]。本文通过对我院自2002年1月—2007年7月收治的390例甲状腺乳头状癌临床资料的分析, 探讨不同术式及比较该术后辅助治疗的优缺点, 为甲状腺乳头状癌手术治疗的规范化提供一定的理论依据, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

我院确诊为甲状腺乳头状癌cN₀患者390例; 其中男61例, 女329例, 男女比例约为1.00:5.39; 年龄16~79岁, 中位年龄42岁, 平均(42.7±24.3)岁; 病史1d至30年。按照不同的治疗方式分为3组, 每组130例, 均为单发或多发, 病灶最大直径>1.0cm。A组行甲状腺全切除+中央组淋巴结清扫; B组行甲状腺全切

除+术后 ^{131}I 治疗; C组行单纯甲状腺全切除术。

1.2 ^{131}I 治疗方法

术后1个月内, 先用1.48~3.70 GBq ^{131}I 清除残留甲状腺。如随访发现残留甲状腺去除不完全, 则进行第二次去除治疗。淋巴结转移患者每次口服 ^{131}I 5.55 GBq, 2次治疗间隔时间为4个月。

^{131}I 疗效判断标准: 血清甲状腺球蛋白(Tg)正常, ^{131}I 全身显像未见转移灶认为治愈; Tg正常, ^{131}I 显像见原转移灶缩小、吸 ^{131}I 率降低或数量减少认为有效; Tg高于正常值, ^{131}I 显像见有新转移灶出现或转移灶数量、大小和吸 ^{131}I 率均无改变或患者死亡认为无效。

1.3 观察指标

3组均随访5年, 定期检查Tg(>10 μg/L表示复发)、 ^{131}I 全身显像(^{131}I WBS)、甲状腺CT、颈部超声或细针穿刺活检、计算机断层扫描成像(PET-CT)。观察各组术后并发症发生率, 平均住院日、住院费用, 复发转移情况。

1.4 统计学处理

所有数据采用SPSS13.0统计软件包辅助分析。 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义, 组织差异采用 t 检验, χ^2 检验或最小显著性差异(LSD)检验。

2 结果

2.1 术后并发症

甲状腺全切加中央区淋巴结清扫术(A组)的喉返神经损伤率、喉上神经损伤率、甲状旁腺功能低下发生率,与单纯甲状腺全切(B组+C组)相比,并发症的发生率无统计学差异($P>0.05$) (表1)。甲状腺全切除加术后¹³¹I治疗(B组)中由¹³¹I治疗引起的并发症以放射病的发生率最高(表2)。

表1 各组术后并发症情况[n(%)]

组别	n	喉返神经损伤	喉上神经损伤	甲状旁腺功能低下
A组	130	6 (4.6)	3 (2.3)	10 (10.8)
B+C组	260	8 (3.1)	4 (1.5)	12 (4.6)
χ^2		0.593	0.291	1.542
P		0.441	0.590	0.214

注:3种并发症均包括永久和暂时功能障碍

Note: All the complications include permanent and temporary injuries

表4 各组复发率两两比较的统计值与P值

组别	中央区复发		颈侧区转移		无影像学证据TG升高	
	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
A与B	222.857	<0.001	3.744	0.053	2.7184	0.099
A与C	196.757	<0.001	7.549	<0.001	11.751	0.001
B与C	2.562	0.109	0.867	0.352	3.768	0.052

2.3 各组住院天数及费用比较

住院日及住院费用:¹³¹I治疗的B组与未行¹³¹I治疗的A,C组相比,B组明显高于A,C组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

近年来国内外主张甲状腺乳头状癌行甲状腺全切除的观点渐成主流。但对甲状腺乳头状癌cN₀患者行预防性颈部淋巴结清扫术不被广泛接受,国内外不少医生对cN₀的甲状腺乳头状癌患者行单纯甲状腺全切除术及术后¹³¹I治疗。甚至有认为¹³¹I可以代替颈部淋巴结清扫,认为可以有效避免颈部淋巴结清扫所带来的严重并发症^[2-3]。针对这一现象,笔者进行了对比研究。

表2 B组¹³¹I治疗的并发症[n(%)]

放射性甲状腺炎	放射性涎腺炎	眼干和泪腺阻塞	放射病	味觉功能异常
2 (1.5)	30 (23.1)	6 (4.6)	67 (51.5)	60 (46.2)

2.2 各组复发率比较

5年中央区复发率A组低于B组和C组,差异均有统计学意义($P<0.05$);5年颈侧区转移率A组低于B和C组,其中A组与C组差异有统计学意义($P<0.05$);无影像学证据TG升高率A组低于B组和C组,其中A组与C组差异有统计学意义($P<0.05$) (表3-4)。

表3 各组5年复发转移率比较[n=130, n(%)]

组别	中央区复发	颈侧区转移	无影像学证据TG升高
A组	0 (0)	2 (1.5)	4 (3.1)
B组	10 (7.7)	8 (6.2)	10 (7.7)
C组	18 (13.8)	12 (9.2)	20 (15.4)

3.1 关于甲状腺全切除术

甲状腺全切除术有其优点。第一,能最大限度地保证原发灶切除的彻底性。第二,避免了局部区域复发,降低了再次手术增加并发症的发生率。第三,有利于甲状腺癌患者的术后随访并促进¹³¹I在肿瘤局部和远处转移灶的聚集^[4]。Duren等^[5]在1000例随访30年的甲状腺乳头状癌报告中发现,其早年生存率与术式无关而20年生存率与术式则显著相关,因此对此种患者若为追求长期生存率则以甲状腺全切除为最佳。另一方面,甲状腺手术后复发,若再次手术,并发症的发生率比初次手术增加5~10倍^[6]。我院从2002年开始行甲状腺全切除术,取得良好效果。本资料中单纯甲状腺全切除术的手术喉返神经损伤、喉上神经和甲状旁腺损伤并发症的发生率分别在3.1%、1.5%和4.6%,均为暂时性。因此笔者认为

为甲状腺乳头状癌的患者应首选甲状腺全切,并强调应由有经验的外科医生执行此术式,以最大限度地减少手术并发症。

3.2 关于中央组淋巴结清扫术

有资料^[7]显示约有30%的乳头状癌发病早期即合并区域淋巴结转移。本研究中常规行中央组淋巴结清扫的A组病理资料显示,中央组淋巴结转移率高达46%。这种转移对于生存率的影响目前仍无定论,但对于复发率的影响则为人们所公认。本文通过回顾分析还发现,对于有中央组淋巴结转移的患者,术前通过超声、颈部CT或手术中肉眼评估76%未能发现中央组淋巴结异常肿大,由此可见,不肿大的淋巴结并不意味着没有转移。Mazzaferrri等^[8]报道甲状腺癌局部复发最常见于颈部淋巴结(74%)。传统的观点认为淋巴结转移并不影响生存率。然而最近一些大样本的研究对这一观点提出了挑战,认为区域淋巴结转移会增加患者病死率。程文元等^[9]在甲状腺乳头状癌致死因素分析中认为有否颈淋巴结转移,其病死率有明显的差别。White等^[10]认为系统的区域性中央区淋巴结清扫可以降低分化型甲状腺癌的复发率,明显改善其预后。本研究也证实了此观点:A组5年中央区复发率、颈侧区转移率、无影像学证据TG升高率均低于C组。同时也证明,经验娴熟的医生行淋巴结清扫是安全的,并不明显增加并发症的发生率。而且中央组淋巴结清扫可以在不延长手术切口的情况下进行,还可以准确地判断疾病分期,有利于将来出现颈侧区淋巴结转移时的侧区清扫,这对评估术后复发的危险性和决定术后是否行¹³¹I治疗非常重要。因此,治疗本病应积极尽早地将甲状腺和中央组淋巴结一并彻底切除,以降低其复发率、远转率及病死率。

3.3 关于¹³¹I治疗

国外文献^[11-12]报道术后¹³¹I治疗辅以甲状腺素替代治疗可降低复发率,提高生存率。笔者的实践表明:在中枢区的复发转移率、颈侧区转移率和无影像学证据TG升高率上,B组与C组差别无统计学意义。故认为不能简单地用¹³¹I治疗代替中央组淋巴结清扫术。我院用¹³¹I诊断及治疗时发现,甲状腺乳头状癌患者¹³¹I治疗后扫描头颈部,除转移灶阳性显像外,假阳性与假阴性显像并不少见,并发现所有患者中无1例中央组淋巴结转移灶扫描阳性。对此,笔者认为可能的原因有3点:第一,清甲过程中残存的功能性甲

状腺组织大量摄取¹³¹I后将邻近的微淋巴结转移灶清除;第二,¹³¹I WBS属于平面显像,鼻部、唾液腺、残余甲状腺生理性摄取¹³¹I,由于位置重叠及伪影的原因可以造成假阴性显像;第三,播散性的转移灶太小而不易检测。

王强等^[13]发现¹³¹I治疗后扫描诊断头颈部转移敏感度与特异度并不高,分别为70.6%和87.6%。故无法对淋巴结转移情况及转移淋巴结的清除情况作出准确判断。再者是否采用¹³¹I去除残留甲状腺组织的治疗及治疗剂量尚有争议,目前尚无证据表明对低危患者有益^[14-16]。冯方等^[17]的研究证明在放射性碘未能杀死细胞的情况下,射线的辐射作用可能会促进细胞的失分。因此应该尽可能在¹³¹I治疗前用手术清除肿瘤残余和转移灶。2009年ATA指南认为,¹³¹I治疗累计剂量超过18.5~22.5 GBq后,白血病和实体肿瘤的发生率轻度升高。而且有学者^[18]发现部分甲状腺乳头状癌并不聚碘,或吸碘能力下降,尚有10%的患者经多次¹³¹I治疗效果欠佳,需寻求更好的治疗方法,而且¹³¹I治疗费用较大,住院时间长。对于未能做到甲状腺完全切除的患者,术后应用¹³¹I清甲需要更大的剂量。因此不建议¹³¹I作为常规甲状腺癌术后应用手段。

总之,甲状腺乳头状癌在行甲状腺全切除的基础上行中央组淋巴结清扫实属必要,¹³¹I并不能代替颈部淋巴结清扫。单纯甲状腺切除加¹³¹I在治疗效果一致的前提下增加了并发症、住院日和费用,因此并不可取。对于甲状腺乳头状癌常规行甲状腺全切+中央组淋巴结清扫是一种既可避免过度医疗又可防止医疗不足的一种手术选择。

参考文献

- [1] Santoro M, Melillo RM, Fusco A. RET/PTC activation in papillary thyroid carcinoma: European Journal of Endocrinology Prize Lecture[J]. Eur J Endocrinol, 2006, 155(5):645-653.
- [2] Dietlein M, Luyken WA, Schicha H, et al. Incidental multifocal papillary microcarcinomas of the thyroid: is subtotal thyroidectomy combined with radioiodine ablation enough?[J]. Nucl J Med Commun, 2005, 26(1):3-8.
- [3] 刘春萍, 明洁, 石岚, 等. 分化型甲状腺癌手术治疗方法探讨[J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(5):409-411.
- [4] Chow SM, Law SC, Chan JK, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality[J]. Cancer, 2003, 98(1):31-40.

- [5] Duren M, Yavuz N, Bukey Y, et al. Impact of initial surgical treatment on survival of patients with differentiated thyroid cancer:experience of an endocrine surgery center in an iodine-deficient region[J]. World J Surg, 2000, 24(11):1290-1294.
- [6] Efremidou EI, Papageorgiou MS, Liratzopoulos N, et al. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease:a review of 932 cases[J]. Can J Surg, 2009, 52(1):39-44.
- [7] Gimm O, Brauckhoff M, Thanh PN, et al. An update of thyroid surgery[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29(Supple 2): S447.
- [8] Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer[J]. Am J Med, 1994, 97(5):418-428.
- [9] 程文元, 徐本义, 张仑. 甲状腺乳头状癌致死因素分析(附749例病例报告)[J]. 天津医科大学学报, 2002, 8(1):83-84.
- [10] White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer[J]. World J Surg, 2007, 31(5):895-904.
- [11] Brink JS, van Heerden JA, McIver B, et al. Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases in children: long-term prognosis[J]. Surgery, 2000, 128(6):881-887.
- [12] Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1992, 75(3):714-720.
- [13] 王强, 余永利. 甲状腺癌术后患者¹³¹I扫描头颈部显像分析[J]. 肿瘤学杂志, 2009, 15(11):1017-1019.
- [14] Hay ID, Thompson GB, Grant CS, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients[J]. World J Surg, 2002, 26(8):879-885.
- [15] Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, et al. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2008, 37(2):457-480.
- [16] Brierley J, Tsang R, Panzarella T, et al. Prognostic factors and the effect of treatment with radioactive iodine and external beam radiation on patients with differentiated thyroid cancer seen at a single institution over 40 years[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2005, 63(4):418-427.
- [17] 冯方, 傅宏亮, 叶智轶, 等. 分化型甲状腺癌细胞株 FTC-133 失分化现象与¹³¹I辐射的关系[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010, 30(3):259-263.
- [18] Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, et al. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer[J]. World J Surg, 1994, 18(4):559-567.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 高庆坤, 孔娜, 任沼, 等. 甲状腺乳头状癌区域淋巴结清扫与¹³¹I治疗的对比分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(5):585-589. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.011
Cite this article as: GAO QK, KONG N, REN M, et al. Comparative analysis of regional lymph node dissection and ¹³¹I therapy for papillary thyroid carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2013,22(5):585-589. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.011

二维码: 让《中国普通外科杂志》也“移动上网”

细心的作者可以发现, 从2013年第1期开始《中国普通外科杂志》杂志封面上印上了二维码; 每篇文章摘要、关键词之后也加印了二维码。通过这个黑白相间的矩形方框, 读者只要用智能手机里的快拍二维码识别软件一“扫”, 即可瞬间登录中国普通外科杂志网站浏览相关内容。在智能手机普及的当下, 这有利于各位手机用户移动上网简单便捷地查阅我刊文献并获取更多信息。希望本刊编辑部与时俱进的这一举措, 能得到广大读者的肯定。

欢迎各位普外同仁关注、浏览本刊网站, 并提宝贵意见。

中国普通外科杂志编辑部