



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.006
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3880.shtml

· 甲状腺肿瘤专题研究 ·

结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的诊断和治疗

吴唯, 钱立元, 吴君辉, 李小荣

(中南大学湘雅三医院 乳腺甲状腺外科, 湖南 长沙 410013)

摘要

目的: 总结结节性甲状腺肿并存甲状腺癌的诊断和治疗的经验。

方法: 回顾性分析 2007 年 1 月—2012 年 12 月手术治疗并经病理证实的 185 例结节性甲状腺肿并存甲状腺癌患者的临床资料。

结果: 同期手术治疗的结节性甲状腺肿患者共 1 657 例, 185 例 (11.16%) 合并甲状腺癌, 其中乳头状癌 158 例 (85.4%), 滤泡状癌 17 例 (9.2%), 混合型癌 9 例 (4.9%), 未分化癌 1 例 (0.5%)。结节性甲状腺肿合并甲状腺癌患者钙化发生率 (42.8%, 74/173) 明显高于单纯结节性甲状腺肿患者 (10.8%, 159/1472) ($\chi^2=130.16, P=0.00$); 砂砾钙化患者癌变率 (100%, 36/36) 明显高于非砂砾样钙化者 (19.3%, 38/197) ($\chi^2=91.49, P=0.00$)。患者均行术中快速病理检查 (除 12 例近期外院已确诊), 并根据不同情况均采取了不同范围的手术方式, 术后均终生服用甲状腺素片。

结论: 结节性甲状腺肿并存甲状腺癌时, 多为分化好的乳头状癌。对于合并钙化, 特别是砂砾样钙化的结节性甲状腺肿应积极手术治疗。结节性甲状腺肿的手术中应行快速病理检查帮助诊断, 从而有利于术中选择正确的手术方式。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(5):596-600]

关键词

甲状腺肿, 结节性 / 诊断; 甲状腺肿瘤; 钙质沉着症
中图分类号: R736.2

Diagnosis and treatment of nodular goiter with thyroid cancer

WU Wei, QIAN Liyuan, WU Junhui, LI Xiaorong

(Department of Breast and Thyroid Surgery, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

Corresponding author: WU Wei, Email: wuwei8912006@sina.com

ABSTRACT

Objective: To summarize the experience in diagnosis and treatment of nodular goiter with thyroid carcinoma.

Methods: The clinical data of 185 patients with nodular goiter and concomitant thyroid carcinoma who underwent surgical treatment from January 2007 to December 2012, and their diagnoses were confirmed by pathological examination, were retrospectively analyzed.

Results: During that period, among a total of 1 657 patients with nodular goiter who received surgical treatment, 185 cases (11.16%) had concomitant thyroid cancer, of whom, 158 cases (85.4%) were papillary carcinoma, 17 cases (9.2%) were follicular carcinoma, 9 cases (4.9%) were the mixed form, and one case (0.5%) was undifferentiated carcinoma. The incidence of calcification in patients with nodular goiter and concomitant thyroid cancer was significantly higher than that in those with simple nodular goiter ($\chi^2=130.16, P=0.00$), and the incidence of cancer in patients with microcalcifications (gravel-like calcifications) was significantly higher

收稿日期: 2013-07-02; 修订日期: 2014-02-10。

作者简介: 吴唯, 中南大学湘雅三医院副主任医师, 主要从事乳腺、甲状腺疾病基础与临床方面的研究。

通信作者: 吴唯, Email: wuwei8912006@sina.com

than that in those with macrocalcifications ($\chi^2=91.49, P=0.00$). All patients underwent intraoperative frozen section assessment (except 12 cases in whom the diagnosis was recently confirmed at another hospital), and then underwent different surgical procedures of varying scopes according to patients' conditions, and all of them were prescribed lifelong thyroxine therapy after surgery.

Conclusion: Well differentiated papillary carcinoma is the most frequent type of thyroid cancer with concomitant nodular goiter; aggressive surgical treatment should be performed for patients who have nodular goiters with calcification and especially with microcalcification; intraoperative fast pathological examination of the nodular goiter should be performed, as this is helpful in the selection of the appropriate surgical approach.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):596-600]

KEYWORDS Goiter, Nodular/diag; Thyroid Neoplasms; Calcinosi

CLC number: R736.2

结节性甲状腺肿是临床上常见的甲状腺疾病。目前对其公认的手术指征是合并甲亢、结节恶变、腺体过大产生压迫症状以及个别因极大而影响美容^[1-2]。但当结节性甲状腺肿合并甲状腺癌时,临床上难诊断,易误诊。本文对我院185例结节性甲状腺肿合并甲癌患者的临床资料进行分析,旨在探讨其合理的诊疗方法。

1 临床资料

1.1 一般资料

2007年1月—2012年12月在我院共收治手术治疗之结节性甲状腺肿患者共1657例,所有术后病理证实,其中合并甲状腺癌者185例,发病率为11.16%。女146例,男39例,男女比为1:3.74;年龄22~67岁,平均43.9岁;病程3d至19年,平均14.3个月;初次手术173例,再次手术12例,均为在外院手术治疗及术后病理结果证实并存甲状腺癌,而患者要求再次手术转我院行补充手术者。

1.2 临床表现

术前诊断本组患者以发现颈部肿块就诊138例(包括12例二次手术的患者),其中有伴有呼吸不畅或呼吸困难16例,伴有局部疼痛13例,有吞咽困难3例,有声嘶症状2例。超声或CT检查发现甲状腺肿物就诊47例(46例为健康体检中B超发现)。专科检查:可扪及甲状腺结节者143例,其中质硬结节7例,质韧结节136例,甲状腺结节有触痛15例,合并颈部淋巴结明显肿大7例。

1.3 辅助检查

185例患者术前均行超声检查,除12例近期外院手术临床已确诊外,其余的173例患者,B超

检查多个结节的148例(85.5%),25例为单发结节(14.5%),结节囊性变68例(39.3%);结节有钙化的74例(42.8%),其中结节呈砂砾钙化(砂砾样钙化定义为多个强回声光点,<2mm,呈簇状或散在分布,伴或不伴声影)36例(20.8%),非砂砾样钙化(非砂砾样钙化定义为块状、轮状、不规则的及伴有声影的最大径>2mm的钙化)38例(22.0%)^[3-4];颈部淋巴结肿大者31例(17.9%);B超下肿瘤直径大小0.5~7cm。依据B超提示可疑恶性的依据包括^[5-6]:低回声结节形态不规则,边界模糊不清,血流信号丰富;结节有钙化,尤其是砂砾钙化;断面图上可见肌肉受侵现象;肿瘤的纵横比>1,甲状腺结节同时伴同侧颈淋巴结肿大。173例患者经术前临床体检和超声检查高度怀疑恶性可能患者110例,初步诊断率63.6%。术前患者均行三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离 T_3 (FT_3)、游离 T_4 (FT_4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺微粒体抗体(TMA)、甲状腺球蛋白抗体(TGA)的测定,其中 T_3 增高2例, T_4 增高4例, T_3 和 T_4 均增高2例,TSH降低8例,TSH增高15例,TMA增高12例,TGA增高15例。

1.4 统计学处理

本组资料采用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析,应用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗方式

本组185例均接受手术治疗,除12例近期外院手术临床已确诊外,其余的173例患者术中均行

快速病理检查,术中根据快速冷冻切片结果,采用了不同的手术治疗方式,对于一侧甲状腺癌的患者通常采用患侧甲状腺全切或/及对侧次全切除;对于双侧甲状腺癌采用双侧甲状腺全切和一侧甲状腺全切及对侧次全切除术(包括部分近全切者),后者主要适用于一侧是甲状腺微小癌;对于怀疑有颈部淋巴结转移者,另加行功能性颈部淋巴结清扫术。本组患者术中均切除甲状腺峡部,其中患侧甲状腺全切+对侧甲状腺次全切104例(包括部分近全切者),患侧甲状腺全切+对侧甲状腺部分切除28例,双侧甲状腺全切6例,患侧甲状腺全切35例,行患侧功能性颈部淋巴结清扫术38例,行中央区气管旁淋巴结清扫15例。12例外院手术患者中,行患侧甲状腺全切+对侧次全切除术11例,1例行患侧甲状腺全切+对侧部分切除术1例;加行中央区淋巴结切除术2例。所有患者术后终生服用甲状腺素片,一般控制 T_3 、 T_4 正常,TSH低于正常值,对于有心血管疾病的老年患者,TSH控制在正常值低值亦可。

2.2 病理结果

173例一期手术患者中,所有患者均经快速病理及石蜡切片证实为结节性甲状腺肿并发甲状腺癌,其中乳头状癌147例(85.0%),微小乳头状癌45例,滤泡状癌16例(9.2%),微小滤泡状癌5例,混合型癌(乳头状与滤泡状癌)9例(5.2%),微小混合型癌3例,未分化癌1例(0.6%);对侧有癌灶(多中心癌)29例;行功能性颈部淋巴结清扫术38例,均有不同数目的淋巴结转移,15例行中央区淋巴结切除术,有7例有淋巴结转移,其余8例为反应性淋巴结增生。12例外院手术患者中,11例为乳头状癌,1例滤泡状癌;有患侧残叶有癌残存3例,对侧有微小乳头状癌1例,2例行中央区淋巴结切除术患者均无癌转移;185例患者中有17例与有其他甲状腺疾病共存,其中合并桥本甲状腺炎9例,合并甲状腺功能亢进8例。

2.3 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌与钙化的关系

1 657例结节性甲状腺肿患者中,B超显示共有233例患者检查发现有钙化,钙化发生率14.1%。单纯结节性甲状腺肿1 472例中,159例钙化,发生率10.8%,185例结节性甲状腺肿合并甲状腺癌患者中,除12例近期外院手术患者,钙化情况不明剔除外,剩余173例结节性甲状腺肿合并甲状腺癌患者中,74例有钙化,发生率42.8%,结节性甲状腺肿合并甲状腺癌组中钙化发

生率明显高于单纯结节性甲状腺肿组($\chi^2=130.16$, $P=0.00$);233例钙化患者中,有36例为砂砾钙化,100%癌变,而非砂砾样钙化197例中,有38例癌变,癌变率为19.3%,砂砾钙化癌变率明显高于非砂砾样钙化者($\chi^2=91.49$, $P=0.00$)。

3 讨论

近年来结节性甲状腺肿发病率明显增高,而临床上也越来越多见其与甲状腺癌并存报道,结节性甲状腺肿并存甲状腺癌的发病率差异很大。国外报道^[7-8]约4%~17%,国内张鸽文等^[9]对442例结节性甲状腺肿分析,发病率为9.0%,贺亮等^[10]对4 415例结节性甲状腺肿分析,发病率为5.9%。本组发病率11.16%。差异悬殊的原因可能与各地结节性甲状腺肿的发病率不等有关。

缺碘是结节性甲状腺肿的病因,碘的缺乏导致垂体产生的TSH增加,从而刺激甲状腺滤泡上皮增生,而这种增生进一步发展会导致滤泡上皮乳头状增生和血管的再生,乳头状增生有可能发生乳头状癌^[8, 11-12]。甚至有学者^[11, 13]认为结节性甲状腺肿本身就是一种癌前病变,其发生发展过程中均可能发生癌变,并认为甲状腺癌,尤其是乳头状癌可在结节性甲状腺肿基础上经非典型增生逐渐演变而来。但目前的研究尚未能阐明结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的发病机制。

对于典型的结节性甲状腺肿并存甲状腺癌者,临床诊断不难,但临床上大部分为不典型结节性甲状腺肿并存甲状腺癌者,其病史和体格检查缺乏特异性表现,故临床上术前难诊断、易误诊。误诊的主要原因有^[10-11, 14]:(1)仅满足于结节性甲状腺肿的诊断,而忽视结节性甲状腺肿可能与甲状腺癌共存,亦可能忽视结节性甲状腺肿可能发展成甲状腺癌;(2)缺乏对囊腺癌的认识不足,误认为只有肿块质地坚硬,生长迅速,活动差,有淋巴结转移,表面不光滑才是甲状腺癌的局部特征,忽视了囊腺癌的存在,而结节性甲状腺肿在其发生发展的过程中,可以存在结节的囊性变、纤维化,囊性变内的甲状腺滤泡上皮细胞亦可以乳头状变、癌变;(3)对结节性甲状腺肿合并其他甲状腺疾病认识不足。本组患者中结节性甲状腺肿不仅均合并甲状腺癌,还有9例与桥本甲状腺炎并存,8例与甲状腺功能亢进并存。(4)当结节性甲状腺肿并存甲状腺癌为甲状腺微小癌和结节癌变时,B超等检查准确

性较差,缺乏特异性的诊断手段;(5)术者手术过程中未仔细探查所有的甲状腺结节,术后未对切除的标本作仔细探查研究,术中也未送快速病理检查,本组再次手术的外院12例患者均在外院未行术中快速病理所致。

如何提高结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的术前和术中的诊断率,结合本组病例及经验,笔者认为首先要强化对结节性甲状腺肿可能并存甲状腺癌的认识,对于那些病史较长者,应怀疑可能与甲状腺癌的并存;其次、术前应常规行彩超检查,随着高分辨率彩超的广泛应用,甲状腺结节的发病率明显增高,微小癌的早期发现率亦增高^[15],因此术前彩超应仔细检查颈部淋巴结及甲状腺结节钙化情况。对彩超提示有钙化的甲状腺结节,不论是否为砂砾样或粗大钙化,都要引起高度重视。砂砾样钙化结节对甲状腺癌诊断的特异性为85%~94%,敏感性为36%~59%,正确率达到69%~71%^[3]。Frates等^[16]认为,当甲状腺结节内出现钙化,恶变的可能性就会增加,相对于无钙化的结节,出现砂砾样钙化结节的恶变几率高出3倍,出现粗大钙化结节的恶变几率也高出2倍。本组一期手术173例患者中结节有钙化的74例,结节呈砂砾钙化36例均为甲状腺癌,提示砂砾钙化是甲状腺癌的特征。因此,对于B超检查中发现钙化的结节性甲状腺肿,无论是否是砂砾钙化,均应积极手术明确是否合并甲状腺腺癌的存在。第三,结节性甲状腺肿手术中均应常规作术中冷冻切片快速病理检查。甲状腺切除前应对甲状腺结节进行仔细探查,详细了解所有结节的质地、边界、大小,当有的结节术中不能扪及时,可行术中B超检查,从而保证对可疑结节在内的所有结节进行完整切除;对于手术切除后的大体标本应仔细检查并辨认每个结节,特别是微小的质硬结节;对包膜不完整的实性结节或囊内有乳头的囊性结节或切面质地不均、灰白较脆的结节,或部分坚硬、部分呈烂鱼肉状的结节,或有灶状细小钙化结节,均考虑并存甲状腺癌的可能。

结节性甲状腺肿并存甲状腺癌时,其治疗原则等同于甲状腺癌的治疗原则,因为不恰当的术式可导致20%~60%的癌残留^[17]。因此,笔者认为结节性甲状腺肿手术指征应放宽,对于有明显的结节,特别是有钙化的结节均可以考虑手术,排除甲癌的可能,关键问题是手术方式的选择。笔者认为手术方式需依据术中快速病理检查结果的具体情况而定,在结节性甲状腺肿手术过程中,

应尽量切除结节完全,特别是那些孤立的质硬的边界不清的结节,从而依据术中快速病理检查的结果来确定具体手术方式:如快速病理检查诊断为甲状腺癌,则按甲状腺癌的处理原则对待;对于有淋巴结转移的病例,应行颈淋巴结清扫手术;对于快速病理切片确诊结节性甲状腺肿的病例,术中应尽量保留无结节的甲状腺组织,手术方式可考虑次全切除或部分切除;对于一侧孤立的微小癌,亦可考虑仅行一侧腺叶的全切^[18];对于不能完全排除甲癌的病例,可以等石蜡切片结果诊断后再视情况决定具体的手术方式。

对于结节性甲状腺肿并发甲状腺癌的患者,手术后的激素内分泌治疗是必要的,一方面可以可能存在甲状腺激素不足的替代治疗,另一方面可以通过激素的治疗,负反馈调节降低血液中的TSH水平,从而防治结节及癌的复发^[19-20]。因此,笔者认为对于这类患者,手术后应定期门诊复查,术后根据血清T₃、T₄、TSH,调整甲状腺素片的剂量,在控制T₃、T₄正常的状况下,TSH可低于正常值,即亚临床的甲亢状态。

参考文献

- [1] Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17):1764-1771.
- [2] 崔智文,秦汉科,王闰全. 结节性甲状腺肿合并分化型甲状腺癌诊断与治疗[J]. *中国普外科杂志*, 2012, 21(11):1377-1380.
- [3] Seiberling KA, Dutra JC, Grant T, et al. Role of intrathyroidal calcifications detected on ultrasound as a marker of malignancy[J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(10):1753-1757.
- [4] 钱敏飞,王家东,裘奕辉. 甲状腺乳头状癌钙化的临床意义[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(15):673-675.
- [5] Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study[J]. *Radiology*, 2008, 247(3):762-770.
- [6] Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules[J]. *QJM*, 2007, 100(1):29-35.
- [7] Ríos A, Rodríguez JM, Canteras M, et al. Risk factors for malignancy in multinodular goiters[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2004, 30(1):58-62.
- [8] Light GS Jr. Nodular goiter and benign and malignant neoplasms of the thyroid[A]. In: Sabiston DC J. *Textbook of surgery*[M]. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders company, 1997: 626.
- [9] 张鸽文,朱斯维,王志明. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的诊断与治疗[J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(5):467-470.
- [10] 贺亮,张浩,董文武,等. 结节性甲状腺肿并存甲状腺癌 262例

- 回顾性分析[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(10):871-873.
- [11] 米泰宇, 刘开坤. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的临床分析[J]. 中国普外科杂志, 2011, 20(9):979-983.
- [12] 徐晓波, 刘文勇. 血清 TSH 浓度与结节性甲状腺肿合并甲状腺癌关系的研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(1):58-61.
- [13] 吕英志, 柳剑英, 廖松林. 结节性甲状腺肿与甲状腺癌关系的探讨[J]. 中华普通外科杂志, 2004, 19(5):298-300.
- [14] 李建国, 宋海彬, 朱化强. 结节性甲状腺肿合并甲状腺微小癌 126 例诊治分析[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(5):440-441.
- [15] Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations[J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(3):468-475.
- [16] Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement[J]. *Radiology*, 2005, 237(3):794-800.
- [17] Eroğlu A, Unal M, Kocaoğlu H. Total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma: primary and secondary operations[J]. *Eur J Surg Oncol*, 1998, 24(4):283-287.
- [18] 张焕虎, 苏超, 周海蒙, 等. 102 例甲状腺微小乳头状癌的诊治分析[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(1):49-51.
- [19] 吕新生. 关于甲状腺癌诊断治疗中的几个问题[J]. 中国普通外科杂志, 2000, 9(6):481-483.
- [20] 王群, 杨志刚, 许辉东, 等. 血清促甲状腺激素水平等因素与甲状腺癌发病的相关性研究[J]. 中国癌症杂志, 2012, 22(11):860-863.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 吴唯, 钱立元, 吴君辉, 等. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的诊断和治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):596-600. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.006

Cite this article as: WU W, QIAN LY, WU JH, LI XR. Diagnosis and treatment of nodular goiter with thyroid cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(5):596-600. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.006

欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005-6947/CN43-1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编吕新生教授, 王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黄志强、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编委会成员由国内外普通外科资深专家学者组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态, 病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览 2008, 2011 年版), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据 - 数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 影响因子已居同类期刊前列, 并在科技期刊评优评奖活动中多次获奖。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷, 图片彩色印刷, 封面美观大方。定价 25.0 元/册, 全年 300 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net> Email: pw4327400@126.com

中国普通外科杂志编辑部