



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.007
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3881.shtml

· 甲状腺肿瘤专题研究 ·

原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌的诊断与治疗: 附 31 例报告

张文鑫, 陈光, 苏畅, 任江, 包亮, 刘增光, 王贵民

(吉林大学第一医院 甲状腺外科, 吉林 长春 130021)

摘要

目的: 探讨甲状腺功能亢进症(甲亢)合并甲状腺癌(甲癌)的临床病理特点。

方法: 回顾性分析吉林大学第一医院甲状腺外科 2010 年 1 月—2013 年 8 月收治的甲亢合并甲癌患者临床资料, 并结合文献比较。

结果: 手术治疗甲亢患者 85 例, 其中 31 例(36.5%)合并甲癌。术前结合临床表现和颈部超声结果甲亢合并甲癌确诊率 80.6%(25/31)。31 例患者待甲亢症状得到控制、甲状腺功能经检查恢复正常后行手术治疗, 并根据具体情况选择术式, 术后均顺利出院, 未发生永久性医源性喉返神经损伤及甲状旁腺功能减退。经术后病理证实, 1 例为髓样癌, 30 例为甲状腺乳头状癌; 17 例(54.8%)侵及被膜者, 9 例(29.1%)中央区淋巴结转移, 各项病理特点与文献报道的单纯甲癌比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

结论: 甲亢伴甲癌发病率有增高趋势, 应强调颈部超声在该病早期诊断中的重要性, 确诊后尽早行手术治疗并合理选择手术方式, 预后较好。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(5):601-604]

关键词

甲状腺肿瘤 / 外科学; 甲状腺功能亢进症 / 外科学; 超声检查

中图分类号: R736.1

Diagnosis and treatment of primary hyperthyroidism with concomitant thyroid cancer: a report of 31 cases

ZHANG Wenxin, CHEN Guang, SU Chang, REN Jiang, BAO Liang, LIU Zengguang, WANG Guimin

(Department of Thyroid Surgery, the First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

Corresponding author: WANG Guimin, Email: chinawgm@sina.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the clinicopathologic characteristics of primary hyperthyroidism with concomitant thyroid cancer.

Methods: The clinical data of patients with primary hyperthyroidism and concomitant thyroid cancer treated in Department of Thyroid Surgery in the First Hospital of Jilin University from January 2010 to August 2013 were retrospectively analyzed, and were also compared with data in the literature.

Results: A total of 85 patients with primary hyperthyroidism underwent surgical treatment, and 31 cases had concomitant thyroid cancer. The preoperative diagnostic rate by clinical findings and neck ultrasound examination was 80.6% (25/31). After control of the symptoms of hyperthyroidism and thyroid function recovery was assured by examinations, all the 31 patients underwent surgical treatment by different procedures according to the patient's specific condition, and all of them were successfully discharged from the hospital after surgery.

收稿日期: 2014-01-03; 修订日期: 2014-04-07。

作者简介: 张文鑫, 吉林大学第一医院硕士研究生, 主要从事甲状腺外科常见疾病诊断与治疗方面的研究。

通信作者: 王贵民, Email: chinawgm@sina.com

No iatrogenic permanent recurrent laryngeal nerve injury or hypoparathyroidism occurred. The postoperative pathology showed that one case was medullary carcinoma and all the other 30 cases were papillary thyroid carcinoma; 17 cases (54.8%) had capsular invasion, and 9 cases (29.10%) had lymph node metastasis in central compartment, but there was no statistical difference in any pathological parameter compared with that of thyroid cancer alone, which was reported in the literature.

Conclusion: The incidence of primary hyperthyroidism with concomitant thyroid cancer shows an increasing trend, and the importance of neck ultrasound examination should be emphasized in early diagnosis of this condition. Timely surgical treatment with an appropriate procedure after diagnosis may offer favorable outcomes.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):601-604]

KEYWORDS Thyroid Neoplasms/surg; Hyperthyroidism/surg; Ultrasonography

CLC number: R736.1

甲状腺功能亢进症（以下简称甲亢）分为原发性甲亢和继发性甲亢，传统观点认为甲亢对甲状腺癌（以下简称甲癌）的发生有拮抗作用，所以甲亢很少合并甲癌。自 1948 年 Pemberton 和 Black 报告甲亢合并甲癌以来，已有不少报告，并逐渐达成共识：近年来甲亢合并甲癌有逐年上升趋势^[1]。但由于对该病的认识尚不够全面，漏诊率仍较高。现将我院近年来经术后病理证实为甲亢合并甲癌的 31 例病例结合文献分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010 年 1 月—2013 年 8 月吉林大学第一医院甲状腺外科共收治手术治疗甲亢 85 例，合并甲癌 31 例。31 例均为女性；年龄 16~73 岁，平均年龄 41 岁。所有患者甲亢均经临床确诊并有明确 TSH 降低，T₃、T₄ 升高的甲功改变，并排除继发性甲状腺功能亢进的可能性。14 例为体检同时发现甲亢合并甲状腺结节，2 例为先发现甲状腺结节后复检时发现甲亢，ECT 扫描排除继发性甲亢，余 15 例为临床确诊为甲亢一段时间后查颈部超声发现甲状腺结节，间隔时间 5 年至 4 个月不等。术前诊断结合颈部超声结果及临床表现，6 例考虑为结节性甲状腺肿；余 25 例考虑为甲癌，31 例均经术后病理确诊为甲癌。有患者在病程中均出现不同程度的甲状腺弥漫性增大、心率增快、发热、多汗、易激惹等典型甲亢临床表现，但所有患者手术时均已口服药物控制甲亢，入院时上述症状基本不明显。

1.2 治疗方法

1.2.1 一般治疗 全部患者均服用抗甲状腺药物如赛治、丙硫氧嘧啶等，并定期查甲功、血常规、肝功，同时使用升白细胞药物和保肝药，待甲亢症

状控制稳定，甲功水平正常后入院行手术治疗。

1.2.2 术前准备 常规检测基础代谢率 3 d，达正常值范围后口服卢戈氏液，卢戈氏液 10 滴，3 次/d 口服，使用 5~7 d，待甲状腺缩小后手术。术前常规行颈部超声、纤维喉镜、胸片、心电图等检查。

1.2.3 术式选择 结合术前彩超和术中快速病理，1 例为双侧多发癌灶侵及被膜并考虑侧颈淋巴结转移，采取双侧甲状腺腺叶切除 + 中央区淋巴结清扫 + 单侧多功能保留颈淋巴结清扫术；17 例为单侧单发癌灶侵及被膜、双侧癌灶、单侧多发癌灶的，采取双侧腺叶切除 + 中央区淋巴结清扫；4 例为单侧癌灶，考虑有淋巴结的转移或侵及被膜，但另一侧彩超未发现明确癌灶的采取一侧腺叶 + 峡部 + 中央区淋巴结清扫；余病例为术中病理诊断为单侧癌，并局限于甲状腺内部的，6 例采取患侧腺叶切除术及对侧次全切除术，2 例偶发癌因快速病理漏诊采取双侧腺叶次全切除术，1 例采取双侧腺叶切除术。

1.2.4 术后观察 所有患者术后应至少监测基本生命体征至第 2 天清晨，并绝对卧床 72 h 同时监测体温、心率，以预防甲亢危象的发生。根据不同患者个体情况对症处理，心率快、血压高者给予亚冬眠治疗。

2 结果

2.1 治疗结果

术前结合临床表现和颈部彩超结果甲亢合并甲癌确诊率 80.6% (25/31)。所有患者均顺利进行手术治疗，无呼吸困难、声音嘶哑、饮水呛咳等并发症发生，未发生永久性喉返神经损伤及永久性甲状旁腺功能减退。术后均痊愈出院并使用优甲乐进行内分泌抑制治疗，优甲乐一般不在术后立即使

用,常规在患者出院时告知其开始服用优甲乐,其用量与单纯甲状腺癌患者无明显区别。15例术后行¹³¹I内照射治疗,治疗剂量由核医学科综合评价患者复发风险、年龄等综合因素来制定,一般与单纯甲状腺癌患者无异。出院后均获随访,到2013年11月笔者撰文时为止,暂未发现甲亢和甲癌复发病例。

2.2 病理分析

2.2.1 术后病理 髓样癌1例,甲状腺乳头状癌30例(其中1例为甲状腺微乳头状癌滤泡亚型)。肿瘤数目:一侧单发15例,一侧多发6例,双侧单发7例,双侧多发3例。

2.2.2 侵袭及转移 侵及被膜17例(其中侵及被膜外结缔组织1例,侵及被膜外脂肪组织1例)占54.8%(17/31);14例局限于甲状腺内部。淋巴结转移情况:1例有右侧颈部II、III、IV区淋巴结转移,9例有中央区淋巴结转移,13例淋巴结未见癌转移,9例未做淋巴结清扫。在行淋巴结清扫的22例患者中,淋巴结转移率40.9%。

2.2.3 与相关甲癌术后病理资料比较 与刘嘉等^[2]报道的221例甲状腺癌术后病理比较,结果显示,双叶癌所占比率、侵及被膜比率、淋巴结转移比率均无统计学差异($\chi^2=0.014, P>0.05$; $\chi^2=0.042, P>0.05$; $\chi^2=0.035, P>0.05$)(表1)。

表1 甲亢伴甲癌与甲癌术后病理情况比较

Table 1 Comparison of postoperative pathological conditions between hyperthyroidism with concomitant thyroid cancer and thyroid cancer alone

组别	n	单叶癌	双叶癌(%)	侵及被膜(%)	中央区淋巴结转移(%)
甲亢伴甲癌组	31	21	32.3(10/31)	54.8(17/31)	40.9(9/22)
甲癌组 ^[2]	221	152	31.2(69/221)	64.7(143/221)	43(95/221)

3 讨论

3.1 甲亢与甲癌的关系

甲亢合并甲癌的发病机制目前尚未完全明确。众所周知,TSH与TSH受体的结合可促进甲状腺功能正常的甲癌患者中癌细胞生长,而在甲亢患者中,血清TSH是被抑制的,处于低值,因此,Vaiana等^[3]认为甲亢对甲癌有拮抗作用。但随着越来越多的甲亢合并甲癌的病例被报道,甲亢合并甲癌并非偶然,其发病率有逐年上升趋势^[4-5]。近年的研究表明,甲亢的发生与TSH无明显关系,而与甲状腺受体抗体(thyroid receptor antibody, TRAb)有密切关系。TRAb与TSH的结构相似,同样可以通过cAMP的介导作用于TSH受体,且作用比TSH更强烈,更持久。因此,从理论上讲,甲亢患者合并甲癌比一般人单纯患甲癌的可能更高。本组病例的结果与这一理论相符合。而包括Olen在内的多数国内外学者^[6-9]认为甲亢合并甲癌和TSH关系密切,原发性甲亢长期服用抗甲状腺药物过度抑制甲状腺素的生成而导致TSH升高,可能刺激甲状腺癌的发生。尚有部分学者^[10]认为甲亢患者本身处于一种自身免疫状态,可能为甲癌发生的诱因,长期内科治疗欠佳及甲状腺激素水平长期处于紊乱状态,也在促进甲癌发生中发挥重要作用。

3.2 甲亢合并甲癌的术前诊断

甲亢合并甲癌的患者漏诊率通常较高,由于多

数甲亢患者长期接受内科治疗,而以往认为甲亢很少合并甲癌且内科治疗甲亢并不将颈部彩超作为常规提检项目,因此很多甲亢患者在治疗较长一段时间后偶然查颈部彩超提示甲状腺肿物,本组患者中15例患者皆为此情况。因此应将颈部彩超作为甲亢患者排除甲状腺结节的常规筛查项目,在病程初期开始检查,并定期复查。本组中14例为体检同时发现甲亢伴甲癌,目前将颈部彩超及甲状腺功能的检查同时列入的机构仍不多,因此应强调将颈部彩超和甲状腺功能的检查列入常规体检项目中。

本组患者术中术前结合颈部超声甲亢和并甲癌确诊率可达80.6%,与颈部彩超对甲状腺癌的阳性预测值79.25%^[11]基本一致,并且术中应常规行快速病理以进一步提高诊断率^[12]。本组中6例在术前诊断为结节性甲状腺肿,其中2例术中快速病理未确定,术后病理确诊为甲癌,余4例为术中快速病理确认,考虑为原发性甲亢患者甲状腺常呈弥漫性肿大,且血流较丰富,在颈部超声中表现为弥漫性实质性改变,当合并<0.1cm的微乳头状癌时在超声中难以发现,术中快速病理也可能有所遗漏。因此,甲亢患者应早期行颈部彩超检查,提示甲状腺癌后尽早手术,以避免长期药物治疗的不良反应该并能够减少术后并发症的发生及改善预后。

3.3 治疗方法

手术治疗是甲亢合并甲癌的主要治疗方式,术前行抗甲状腺药物将甲功控制在正常值范围内,

甲亢症状稳定 BMR 正常后应用卢戈氏液充分准备后才可行手术治疗。手术方式的选择尚未达到统一标准,有学者^[13]认为单侧甲癌可行患侧腺叶及峡部切除,考虑有淋巴结转移的追加中央区淋巴结清扫即可达到根治效果,但从本组资料来看双叶癌为 32.3%,比率较高,且另一侧的微小癌在颈部超声及术中快病理中可能漏诊。还有学者^[14]出于更好地保护甲状旁腺功能及甲亢伴甲癌预后较好、淋巴结转移率低的考虑,认为常规行甲状腺全切除术即可,不常规行中央区淋巴结清扫术,从本组资料来看,淋巴结转移率为 40.9%,与单纯甲状腺癌患者比并无明显降低,且颈部彩超对于淋巴结转移的评价效果不佳。

因此,笔者推荐行甲状腺全切除术加中央区淋巴结清扫术,从以下方面考虑:(1)甲亢常规双侧次全切除术后保留腺体过多可致甲亢复发;(2)分化型甲状腺癌呈多中心、双侧性,为避免术后复发及再次手术应行甲状腺全切除术,并且有利于行¹³¹I 内照射治疗及通过甲状腺球蛋白检测肿瘤复发和转移;(3)随着超声刀等设备的应用及甲状腺手术的专科性程度增高,甲状腺全切除术及中央区淋巴结清扫术的并发症并不高于其他手术方式,而复发后再次手术的并发症风险明显增高;(4)甲亢合并甲癌的患者术后内分泌抑制治疗、甲状腺功能替代治疗的用药依从性较好^[6],且此种术式治疗甲亢合并甲癌安全可行,但应由有经验的专科医师执行。

3.4 预后

从术后病理结果与甲癌的比较来看(表 1),甲亢合并甲癌的侵及被膜的比率及淋巴结转移的几率略低于甲癌,考虑仍可能与甲亢患者 TSH 水平较低,起到了一定程度的抑制甲癌的发展相关^[15]。甲亢伴甲癌患者术后出现暂时性甲状旁腺功能减退,表现为术后短时间内手脚抽筋、麻木较甲癌患者多,考虑为甲亢患者甲状腺血运丰富,甲状旁腺血运相对也较甲癌患者丰富,因此术中结扎甲状腺周围血管后,即使保留了旁腺的血运,旁腺血运减少仍较单纯甲癌患者明显,但术后经过一段时间旁腺适应血供后即恢复正常,本组随访患者中均未发现永久性甲状旁腺功能减退。

综上所述,甲亢伴甲癌具有发病率逐年增高的趋势,应强调甲亢早期检查颈部超声筛查甲状腺癌的重要性,确诊后应尽早进行手术治疗,应结合临床特点、颈部超声结果及术中病理合理选择手术方式,推荐行甲状腺全切除加中央区淋巴结清扫术,需要者做侧颈清扫并配合术后抗癌综合治疗。

参考文献

- [1] Cappelli C, Braga M, De Martino E, et al. Outcome of patients surgically treated for various forms of hyperthyroidism with differentiated thyroid cancer: experience at an endocrine center in Italy[J]. Surg Today, 2006, 36(2):125-130.
- [2] 刘嘉,高新宝,苏畅,等. 甲状腺乳头状癌 221 例临床特点分析及术式探讨[J]. 中华内分泌外科杂志, 2013, 7(4):278-280.
- [3] Vaiana R, Cappelli C, Perini P, et al. Hyperthyroidism and concurrent thyroid cancer[J]. Tumori, 1999, 85(4):247-252.
- [4] Olen E, Klinck GH. Hyperthyroidism and thyroid cancer[J]. Arch Pathol, 1966, 81(6):531-535.
- [5] Taneri F, Kurukahvecioglu O, Ege B, et al. Clinical presentation and treatment of hyperthyroidism associated with thyroid cancer[J]. Endocr Regul, 2005, 39(3):91-96.
- [6] 苏磊,桑剑锋,姚永忠,等. 甲状腺全切除治疗原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌 24 例[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(4):616-617.
- [7] Olen E, Klinck GH. Hyperthyroidism and thyroid cancer[J]. Arch Pathol, 1966, 81(6):531-535.
- [8] 黄华. 原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌的临床特点分析[J]. 中国医药指南, 2008, 6(7):31-32.
- [9] 张清华,胡章林,胡景元,等. 原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌 15 例临床分[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(3):267-269.
- [10] 廖辉军,常实,董超,等. 30 例原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌临床特征分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2013, 7(1):50-53.
- [11] 鲁慧,杨顺实,孙琳,等. 彩色多普勒超声与核磁共振诊断甲状腺癌的效果比较[J]. 中华内分泌外科杂志, 2011, 5(4):264-267.
- [12] 崔智文,秦汉科,王阔全. 结节性甲状腺肿合并分化型甲状腺癌诊断与治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(11):1377-1380.
- [13] 边学,陈辉,叶星,等. VI 区淋巴结在甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移中的意义[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 45(8):664-668.
- [14] 汪令成,王玉明,李新秋,等. 原发性甲状腺机能亢进症合并甲状腺癌临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(11):1438-1440.
- [15] 严丽,李情怀,王树峰,等. 术前 TSH 水平与甲状腺结节恶性关系[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(11):1373-1376.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 张文鑫,陈光,苏畅,等. 原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌的诊断与治疗: 附 31 例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):601-604. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.007

Cite this article as: ZHANG WX, CHEN G, SU C, et al. Diagnosis and treatment of primary hyperthyroidism with concomitant thyroid cancer: a report of 31 cases[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(5):601-604. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.007