



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.005
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.005
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(5):643-647.

· 甲状腺肿瘤专题研究 ·

碘¹³¹配合选择性颈淋巴结清除术对甲状腺癌的疗效及唾液腺功能的影响

袁宏钧, 仲妙春, 张静霞

(浙江省人民医院 普通外科, 浙江 杭州 310014)

摘要

目的: 探讨 I¹³¹ 配合选择性颈淋巴结清除术治疗甲状腺癌 (TC) 的疗效和对患者唾液腺功能的影响。
方法: 选取 2009 年 1 月—2013 年 9 月期间确诊治疗的 TC 患者 60 例, 随机分均分为对照与观察组, 对照组患者给予常规甲状腺切除术, 观察组患者在此基础上给予选择性颈淋巴结清除术与 I¹³¹ 治疗, 其中又根据 I¹³¹ 摄入量均分为高剂量亚组 (3 500 mBq) 和低剂量亚组 (1 000 mBq), 分析患者疗效和唾液腺功能指标及术后生存情况。
结果: 观察组首次清甲成功率与治疗总有效率均明显高于对照组 (均 $P < 0.05$); 唾液腺功能参数方面, 手术组优于低剂量亚组, 低剂量亚组优于高剂量亚组 (均 $P < 0.05$); 观察组中高、低剂量亚组 5 年生存率无明显差异, 但均高于对照组 (均 $P < 0.05$)。
结论: I¹³¹ 配合选择性颈淋巴结清除术治疗可有效提高对 TC 手术患者的疗效并改善预后, 虽有唾液腺功能方面不良反应, 但低剂量治疗症状较轻, 在患者接受范围内。

关键词

甲状腺肿瘤; 颈淋巴结清扫术; 碘同位素; 涎腺
中图分类号: R736.1

Concomitant I¹³¹ therapy following selective neck dissection for thyroid cancer: efficacy and influence on salivary gland function

YUAN Hongjun, ZHONG Miaochun, ZHANG Jingxia

(Department of General Surgery, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

Abstract

Objective: To investigate the efficacy of concomitant I¹³¹ therapy following selective neck dissection in treatment of thyroid cancer (TC) and its influence on the salivary gland function of patients.
Methods: Sixty TC patients admitted from January 2009 to September 2013 were selected, and were equally randomized into control group and observational group. Patients in control group underwent conventional thyroidectomy, while those in observational group received additional selective neck dissection and I¹³¹ therapy, and this group was further equally divided into high- (3 500 mBq) and low-dose (1 000 mBq) subgroup according to the I¹³¹ intake. The treatment efficacy, parameters for salivary gland function and postoperative survival of the patients were analyzed.
Results: The initial ablation rate and overall effective rate in observational group were significantly higher than

收稿日期: 2015-02-14; 修订日期: 2015-04-11。

作者简介: 袁宏钧, 浙江省人民医院副主任医师, 主要从事甲状腺和乳腺外科方面的研究。

通信作者: 袁宏钧, Email: yuanhongjundaiifu@163.com

those in control group (both $P < 0.05$); all parameters of salivary gland function in control group were better than those in low-dose subgroup, and in the latter were better than those in high-dose subgroup (all $P < 0.05$). The 5-year survival rate showed no difference between high- and low-dose subgroup of observational group, but both were higher than that in control group (both $P < 0.05$).

Conclusion: Concomitant I^{131} therapy following selective neck dissection can effectively improve the surgical efficacy and prognosis in TC patients, and although it exerts adverse effects on salivary gland function, the symptoms caused by low dose treatment are mild and are within the acceptable limits for the patients.

Key words Thyroid Neoplasms; Neck Dissection; Iodine Isotopes; Salivary Glands

CLC number: R736.1

近年来,随着社会经济的发展,人们生活、饮食等方式出现显著的改变,甲状腺癌(TC)的发病呈现出上升的趋势。TC是临床上最常见的一种头颈部恶性肿瘤,依据肿瘤分化程度可分为分化型和未分化型,其中多数TC属于分化型,约占所有TC的80%;分化型TC主要包括乳头状TC和滤泡状TC,其恶性程度不高,但临床上极易发生转移,累及其他重要器官和组织,危害患者的生命安全^[1]。目前,分化型TC最主要的治疗手段为外科手术切除甲状腺癌病组织,治疗后给予补碘疗法以预防复发和转移,具有较为良好的疗效和生存预后^[2]。但临床上TC的手术方式有多种,补碘疗法也有多种,尚未有统一的治疗方案和标准,不同治疗方式对TC患者的疗效和生存预后具有明显的差异性^[3]。选择性颈淋巴结清除术是近年来TC在手术治疗上的主要进展之一,通过依据患者淋巴结位置、大小等实际情况,给予患者选择性颈部淋巴清扫,可有效提高患者淋巴结的清除率,降低淋巴结复发的风险^[4]。而 I^{131} 属于一种放射性疗法,可通过 I^{131} 发射射线破坏癌变和转移病灶,防治TC的复发^[5]。对此,为了进一步提高对TC患者的治疗效果和生存预后,我院通过给予患者 I^{131} 疗法配合选择性颈淋巴结清除术治疗,取得了较为良好的成效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 临床资料 选取2009年1月—2013年9月期间我院确诊治疗的TC患者60例,所有患者属于分化型TC,依据随机分配原则分为对照组和观察组各30例。对照组患者均给予常规甲状腺切除

术,而观察组患者在此基础上均给予选择性颈淋巴结清除术和 I^{131} 治疗。对照组:男15例,女15例;年龄26~63岁,平均年龄(36.27 ± 8.36)岁;病程1~5年,平均病程(2.34 ± 0.87)年;依据国际抗癌联合会(UICC)临床分期标准分为:I期18例,II期7例,III期5例,IV期0例。观察组:男15例,女15例;年龄24~65岁,平均年龄(37.21 ± 8.65)岁;病程1~6年,平均病程(2.51 ± 0.91)年;依据国际抗癌联合会(UICC)临床分期标准分为:I期16例,II期8例,III期6例,IV期0例;其中手术I组依据 I^{131} 剂量高低分为高剂量亚组和低剂量亚组各15例。两组患者在性别、年龄、病程、临床分期等基本资料差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.1.2 纳入和排除标准 纳入标准^[6]:(1)经胸部CT、X线等扫描检测符合UICC中甲状腺癌的诊断标准;(2)属于早中期且肿瘤 < 4 cm的患者;(3)无远处转移;(4)签署知情同意书且经医药伦理委员会审批通过。排除标准^[7]:(1)伴有心、肝、肾等重要脏器严重性疾病;(2)精神病史;(3)伴有手术或 I^{131} 治疗的禁忌证;(4)拒绝或中途终止参与本次研究。

1.2 方法

1.2.1 常规甲状腺切除术 常规切开患侧颈部皮肤组织,牵开甲状腺周围神经组织,对甲状腺和峡部癌变组织进行常规切除,同时对周围淋巴结进行常规清扫,尽可能保留无染癌组织以保留甲状旁腺,术后进行常规胸部CT、X线等扫描检测治疗情况以判定是否需行二次切除^[8]。

1.2.2 选择性颈淋巴结清除术 患者术前行常规胸部CT、X线等扫描检测并进行美国头颈外科协会颈淋巴结分组,在甲状腺切除术后,通过切开颈

部皮肤组织形成横向切口和显露甲状旁腺,依据分组标准,对不同方位进行淋巴结清除,中央组清除:解剖喉返神经,清除甲状腺周围、气管旁和患侧喉返神经周围淋巴结;侧方淋巴结清除:牵开或离断胸锁乳突肌,游离颈内静脉并牵开之,将其周围和后方淋巴脂肪组织切除;下方淋巴结清除:牵开颈下和颌下肌肉组织,清扫颌下和颌下淋巴结。

1.2.3 I¹³¹ 疗法 观察组患者手术治疗后7 d后,停用和禁止含碘食物、药物(如优甲乐、甲状腺片),禁止时间持续21 d,然后给予常规检查,确定无明显不适后给予I¹³¹治疗,高剂量亚组患者给予3 500 mBq(100 mCi),低剂量亚组患者给予1 000 mBq(30 mCi)I¹³¹口服,治疗后多饮水和服用醋酸泼尼松片以减轻局部放射性炎症所致水肿,间隔4个月后给予第二次相同治疗,每次治疗前行^{99m}Tc甲状腺和全身扫描,治疗后I¹³¹全身扫描以监测患者的治疗情况^[9]。

1.2.4 唾液的收集和检测 所有患者留取唾液的前1 d临睡前给予口腔清洁,次日早晨采用吐唾法采集患者唾液10 mL置于无菌试管中,取约3 mL唾液通过酸度计测定新鲜唾液pH值。剩余的唾液存放于冷冻库和记录收集时间T,次日进行一次性解冻,并通过全自动离心分离机进行上清液分离,取1 mL上清液采用0.1 mol/L NaOH溶液和(或)0.1 mol/L标准盐酸将新鲜唾液校准到pH=7,再通过滴加0.1 mol/L标准盐酸滴定唾液,每次加样20 μL,搅拌充分排出唾液中CO₂气体,匀后静置20 min测量pH值,即唾液缓冲pH值。

1.3 观察指标和标准

所有患者通过电话方式进行为期5年的随访,统计分析所有患者首次清甲、疗效和唾液初始pH值、缓冲能力和流率等唾液腺功能情况以及5年内的生存情况。所有数据均由2名高年资病理科医师采用双盲法进行读取和评估,意见不一时由另1名同等资格医师参与评判,最终结果遵从少数服从多数原则^[10]。唾液腺功能标准:唾液初始pH值越接近中性(7.0),唾液腺功能越好,唾液缓冲pH值与中性值差值越大,缓冲能力能力越强,唾液流率=收集唾液的体积/收集时间,单位为mL/min,唾液流率越快,唾液分泌能力越强。疗效评定标准:经胸部CT、X线等扫描检测,临床症状、原发病灶、转移灶和病灶区放射性分布基本消失为

显效;临床症状、原发病灶、转移灶和病灶区放射性分布减少>60%为有效;临床症状、原发病灶、转移灶和病灶区放射性分布减少<60%或病情加重为无效。美国头颈外科协会颈淋巴结分组标准:颌下和颌下淋巴结为I组;颈内静脉上组为II组;颈内静脉中组为III组;颈内静脉下为IV组;颈后三角为V组;喉前、气管旁和喉返神经旁淋巴结为VI组,其中VI组为中央组,II,III和IV组为侧方淋巴结,I组为下方淋巴结组。

1.4 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件处理数据,计数资料比较采用校正 χ^2 检验,计量资料采用校正 t 检验,多组资料之间对比采用校正 F 检验,患者生存情况采用生存曲线分析, $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者清甲情况

观察组患者首次清甲26例清甲成功率为86.67%,对照组患者首次清甲21例清甲成功率为70.00%,前者明显高于后者,差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

表1 两组患者清甲情况比较 [$n=30, n(\%)$]

组别	首次清甲成功	二次清甲成功
观察组	26 (86.67)	4 (13.33)
对照组	21 (70.00)	9 (30.00)
χ^2	4.83	—
P	<0.05	—

2.2 两组患者治疗效果比较

观察组患者显效19例,有效9例,治疗总有效率为93.34%,对照组患者显效17例,有效8例治疗总有效率为83.34%,前者明显高于后者,差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)

表2 两组患者治疗效果比较 (n)

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	19	9	2	93.34
对照组	17	8	5	83.34
χ^2	—	—	—	4.72
P	—	—	—	<0.05

2.3 患者唾液腺功能指标

在唾液腺功能参数方面, 对照组优于低剂量亚组, 低剂量亚组优于高剂量亚组, 其中, 高剂量

亚组有3例患者出现严重口干症状, 经对症治疗后控制病情, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表3)。

表3 各组唾液腺功能指标比较

Table 3 Comparison of the parameters of salivary gland function among groups

组别	n	唾液初始 pH 值	唾液缓冲 pH 值	唾液流率 (mL/min)
手术组	30	7.29 ± 0.41	5.17 ± 8.64	0.64 ± 0.21
低剂量亚组	15	7.84 ± 0.37 ¹⁾	6.07 ± 7.16 ¹⁾	0.51 ± 0.18 ¹⁾
高剂量亚组	15	8.124 ± 0.42 ^{1), 2)}	6.97 ± 6.57 ^{1), 2)}	0.37 ± 0.14 ^{1), 2)}
t		5.12	5.34	5.68
P		<0.05	<0.05	<0.05

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与低剂量亚组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. low-dose subgroup

2.4 手术组、低剂量亚组、高剂量亚组患者5年内生存情况的生存曲线分析对比

生存曲线分析结果显示, 高剂量亚组患者5年生存率为93.34% (14/15), 低剂量亚组患者生存率为93.34% (14/15), 对照组患者生存率为73.34% (22/30), 高剂量亚组与低剂量亚组对比无统计学差异 ($P > 0.05$), 但均明显高于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (图1)。

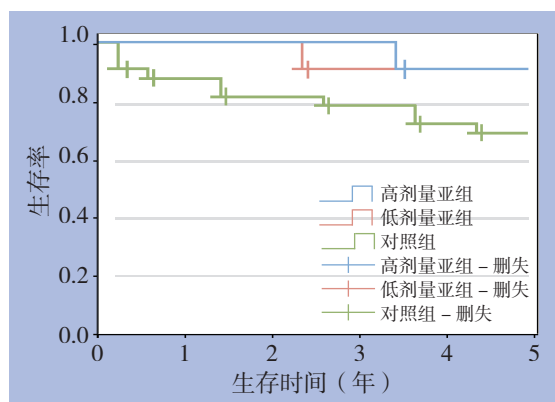


图1 患者生存曲线

Figure 1 Survival curves of the patients

3 讨论

TC属于临床上最常见的一种甲状腺恶性肿瘤, 主要临床表现为甲状腺内出现肿块且质地坚硬固定、表面不平、颈淋巴结肿大等症状, 严重影响患者的生活质量^[11-12]。TC的发病原因较为复杂, 机体碘元素缺乏、内分泌代谢失衡、环境辐射等因素均可致使甲状腺癌变的发生, 其中以分

化型TC发病较多, 虽然其临床病情进展速度较慢且恶性程度较低, 但患者易发生病灶转移, 累及其他重要器官和组织, 最终导致死亡的发生^[13]。因此, 如何有效延缓或预防其转移, 是临床诊疗过程中极为重要的关键^[14]。目前, 外科手术是治疗分化型TC最为有效的方法, 可有效切除甲状腺癌变组织^[15]。但在临床实践过程中, 分化型TC的发生多为多灶性, 即常伴有多个微小癌, 传统手术难以彻底清除^[16]。近年来, 随着TC手术治疗的发展, 选择性颈淋巴结清除术逐渐应用于甲状腺癌治疗中, 可针对性清除其他微小淋巴结, 提高癌变组织和淋巴结的清除率^[17]。此外, I^{131} 疗法作为一种放射性治疗, 在进入机体后, 在甲状腺吸收碘元素的作用下, 可有效对残余的甲状腺组织进行破坏, 使其死亡, 达到清除的效果^[18-20]。

本研究结果显示, 通过 I^{131} 配合选择性颈淋巴结清除术治疗的TC患者首次清甲成功率、治疗有效率明显高于传统手术治疗的患者。研究发现, 在手术过程治疗中, 由于TC属于一种低恶性程度的肿瘤, 且其病理分布特点具有多灶性、微小性和转移性, 传统手术对颈部淋巴结清扫能力较低, 难以发现和有效清除其中的微小病灶, 致使首次清甲失败, 导致临床治疗效果较为不理想^[18]。而选择性颈淋巴结清除术经过系统性、全面性整理和分组, 可有效对依原发灶部位不同施行不同范围的颈清扫术, 具有较强的个性化和针对性, 有效提高了对病灶的清除程度, 避免了漏清漏除情况的发生, 间接提高了对患者的治疗效果, 在一定程度上降低了微小病灶复发转移的发生, 同时其手术范围较小, 对患者的创伤较低,

具有较高的可行性和安全性。

此外,生存曲线分析结果显示,高、低剂量¹³¹I配合手术治疗亚组患者5年生存率无明显差异,但均明显高于传统手术治疗的患者的生存率,表明¹³¹I疗法具有提高患者生存预后的效果。在治疗过程中,甲状腺组织具有较强的碘摄取功能,可有效吸引具有放射性的¹³¹I,在进入机体后,¹³¹I可自动被残余的甲状腺病变组织吸收,“自动”靶向微小病灶,放射出β射线对其产生物理性破坏,使残余病灶逐渐死亡,达到防治TC病灶复发和转移的作用,有利于降低患者死亡的风险。但在治疗过程中,发现在唾液腺功能参数方面,传统手术治疗的患者优于低剂量¹³¹I配合手术治疗的患者的患者,低剂量¹³¹I配合手术治疗的患者的患者优于高剂量¹³¹I配合手术治疗的患者的患者,表明¹³¹I具有损伤机体唾液腺的毒性。研究发现,唾液腺小叶导管上皮细胞的细胞膜有钠/碘同向转运子,转运子可以自主从血液中提取¹³¹I,¹³¹I被提取后,可通过放射出β射线损伤唾液腺组织,引起唾液腺功能受损。但本研究发现,通过低剂量¹³¹I治疗的患者,其唾液腺功能受损较低,并未出现明显口干症状,所有患者均可接受,而高剂量¹³¹I治疗的患者有3例患者出现严重口干症状,经对症治疗后控制病情,表明低剂量治疗具有更为良好的可行性和安全性。

综上所述,¹³¹I配合选择性颈淋巴结清除术治疗可有效提高TC手术患者的疗效和生存预后,虽有唾液腺功能方面不良反应,但低剂量治疗症状较轻,在患者接受范围内,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 韩颖,刘艳.放射治疗使甲状腺癌的风险增加[J].国际内分泌代谢杂志,2013,33(5):338.
- [2] 廖宁.甲状腺球蛋白测定和¹³¹I-全身显像在综合治疗分化型甲状腺癌随访中的价值[J].实用医学杂志,2011,27(19):3505-3507.
- [3] 廖洁.甲状腺全切与部分切除治疗甲状腺癌预后比较[J].中国现代医学杂志,2014,24(21):70-72.
- [4] 王政杰,庞华,胡小丽.分化型甲状腺癌患者¹³¹I治疗后维生素C最佳给予时间的研究[J].重庆医科大学学报,2014,39(2):235-238.
- [5] 祝玉祥,章佳新,蔡凤林,等.全腔镜手术与传统手术治疗早期分化型甲状腺癌的临床比较[J].中国普通外科杂志,2014,23(5):605-608.
- [6] 刘滨,匡安仁.重组人促甲状腺激素在分化型甲状腺癌诊治中的应用[J].生物医学工程学杂志,2012,29(3):588-592.
- [7] 李国强.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的效果观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(28):25-26.
- [8] 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.
- [9] 于鹏,宫凤玲,张建华.¹³¹I清甲治疗后全身扫描评价分化型甲状腺癌转移灶的价值[J].天津医药,2012,40(4):406-407.
- [10] 池晓华,刘峰,李贵平,等.距离在甲状腺癌患者¹³¹I治疗中的屏蔽作用[J].南方医科大学学报,2014,34(2):286-288.
- [11] 张敏娟,叶小珍,王坚,等.分化型甲状腺癌术后规范化管理[J].国际内分泌代谢杂志,2012,32(3):162-164.
- [12] 冯云,杨大章,刘丹丹,等.即时喉返神经修复术在治疗甲状腺癌侵及喉返神经中的应用[J].中华肿瘤杂志,2014,36(8):621-625.
- [13] 李春睿,徐书杭,刘超,等.儿童甲状腺结节的诊断与治疗[J].国际内分泌代谢杂志,2013,33(1):23-25.
- [14] 吴恢升,何劲松,陈伟财,等.选择性颈淋巴结清除术在乳头状甲状腺癌手术治疗的临床应用[J].中国普通外科杂志,2012,21(5):532-535.
- [15] 王建涛,赵卫威,刘斌,等.¹³¹I治疗对青少年分化型甲状腺癌患者外周血的影响[J].生物医学工程学杂志,2011,28(6):1185-1188.
- [16] 张瑛,王志明,李新营,等.超声下甲状腺结节内微钙化对良恶性的鉴别及其与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系[J].中国普通外科杂志,2014,23(11):1548-1552.
- [17] 罗吉辉,郭仪,刘晓飞,等.新辅助放疗联合全直肠系膜切除术治疗中低位进展期直肠癌的临床研究[J].中华普通外科学文献:电子版,2014,8(6):456-459.
- [18] Watkinson JC, British Thyroid Association. The British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer in adults[J]. Nucl Med Commun, 2004, 25(9):897-900.
- [19] Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck dissection classification updates: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002, 128(7):751-758.
- [20] 周共庆,陈志军,陈建,等.开放甲状腺手术中超声刀与传统手术的临床应用比较[J].中国普通外科杂志,2014,23(11):1604-1606.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:袁宏钧,仲妙春,张静霞.碘¹³¹配合选择性颈淋巴结清除术对甲状腺癌的疗效及唾液腺功能的影响[J].中国普通外科杂志,2015,24(5):643-647. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.005
Cite this article as: YUAN HJ, ZHONG MC, ZHANG JX. Concomitant ¹³¹I therapy following selective neck dissection for thyroid cancer: efficacy and influence on salivary gland function[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(5):643-647. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.005