

峡部甲状腺乳头状癌 120 例临床病理学特征分析

黄煜庆^{1,2,3}, 温庆良^{2,3}, 曹 君^{2,3}, 王佳峰^{2,3}, 李清林^{2,3}, 葛明华^{2,3}

(1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022; 3. 浙江省头颈肿瘤转化医学研究重点实验室, 浙江 杭州 310022)

摘要: [目的] 探讨峡部甲状腺乳头状癌的临床病理学特征, 以指导其手术方式的选择。[方法] 回顾性分析 2000 年 1 月至 2016 年 12 月浙江省肿瘤医院收治的 120 例病理证实为峡部甲状腺乳头状癌患者的临床病理学资料。[结果] 120 例患者中, 50 例行甲状腺全切术, 70 例行非甲状腺全切术。74 例(61.67%)为微小癌, 64 例(53.33%)存在多个病灶或腺内播散, 75 例(62.5%)累及甲状腺被膜, 60 例(50%)存在颈部淋巴结转移, 其中 17 例(14.17%)为双侧中央区淋巴结转移。31 例出现术后暂时性并发症(声嘶、饮水呛咳及低钙), 无患者存在永久性术后并发症。全切组中 1 例(2%)患者术后脑转移死亡, 非全切组中 8 例(11.43%)发生局部复发或远处转移。[结论] 全甲状腺切除术联合双侧中央区颈淋巴结清扫术宜作为峡部甲状腺乳头状癌的常规术式。术中应注意保护双侧喉返神经及甲状旁腺以降低术后并发症的发生率。

主题词: 峡部; 甲状腺乳头状癌; 临床病理学特征

中图分类号: R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2018)04-0308-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.04.B004

Clinicopathological Features of 120 Cases with Papillary Thyroid Carcinoma in Isthmus

HUANG Yu-qing^{1,2,3}, WEN Qing-liang^{2,3}, CAO Jun^{2,3}, et al.

(1. The 2nd Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2. Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China; 3. Key Laboratory of Head & Neck Translational Research of Zhejiang Province, Hangzhou 310022, China)

Abstract: [Objective] To analyze the clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma locate in the isthmus (PTCI). [Methods] The clinical data of 120 patients with pathologically confirmed PTCI admitted in Zhejiang Cancer Hospital from January 2000 to December 2016 were analyzed retrospective. [Results] Of the 120 patients, 50 cases underwent total thyroidectomy and 70 cases underwent less-than-total thyroidectomy. There were 74 cases (61.67%) of microcarcinoma, 64 cases (53.33%) of multiple tumor lesions; 75 cases (62.5%) with thyroid capsule involvement, 60 cases (50%) with cervical lymph nodes metastasis, 17 cases (14.17%) with bilateral central lymph node metastasis. Thirty-one cases had temporary postoperative complications including hoarseness, choking and hypocalcemia, no patients had permanent postoperative complications. One patient (2%) had a brain metastases and died after surgery in the total thyroidectomy group, and 8 patients (11.43%) had local recurrence or distant metastases in the less-than-total thyroidectomy group. [Conclusion] Total thyroidectomy combined with bilateral central lymph node dissection should be used as a regular operation of the PTCI. Attention should be paid to the protection of bilateral recurrent laryngeal nerve and parathyroid gland during the surgery to reduce the incidence of postoperative complications.

Subject words: isthmus; papillary thyroid carcinoma; clinicopathological features

分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)是最常见的甲状腺恶性肿瘤, 其中甲状腺

基金项目: 浙江省医药卫生平台计划(2015DTA003); 国家自然科学基金资助项目(81672642; 81602349; 81702653)

通讯作者: 葛明华, 副院长, 主任医师, 博士生导师, 硕士; 浙江省肿瘤医院头颈外科, 浙江省杭州市拱墅区半山山东路 1 号(310022); E-mail: Gemingh@163.com

收稿日期: 2017-09-18; **修回日期:** 2017-12-13

乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)所占比例约 90%^[1], 是最主要的亚型。目前国内对腺叶 PTC 的治疗方案已基本达成共识, 即病灶所在腺叶加峡部切除或全甲状腺切除联合患侧中央区清扫(甲状腺癌根治术), 高危患者行全甲状腺切除术后辅以 I¹³¹ 放射治疗。由于峡部甲状腺乳头状癌(papillary

thyroid carcinomas in the isthmus, PTCI) 发病率较低, 目前国内外研究较少, 即使是美国甲状腺协会以及欧洲甲状腺协会也并未对其手术范围撰写相关指南^[2,3]。因此, 开展 PTCI 临床病理学特征的研究对其临床诊治, 尤其是手术方案的选择具有重大意义。现笔者就浙江省肿瘤医院自 2000 年 1 月至 2016 年 12 月收治的 120 例 PTCI 患者的临床病理学资料进行总结分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2000 年 1 月至 2016 年 12 月, 浙江省肿瘤医院共收治 120 例行首次甲状腺癌手术的 PTCI 患者, 占同期收治 PTC 患者的 1.26% (120/9533), 其中男性 20 例, 女性 100 例; 年龄 21~74 岁, 中位年龄 47 岁; <55 岁 100 例, ≥55 岁 20 例。

本文对 PTCI 的定义如下: 术前甲状腺+颈部淋巴结彩色超声评估, 沿气管两缘作两条垂直于皮肤的虚拟线, 同时将病灶最长径及最短径的交点作为肿瘤中心, 当病灶中心位于两条虚拟线之间时, 此病灶被视为甲状腺峡部病变; 术后须常规病理证实为甲状腺乳头状癌。如肿瘤多发, 则体积最大者被视为原发病灶并纳入入组。

1.2 手术及随访

1.2.1 手术方式

120 例患者均在我院接受甲状腺外科治疗, 除 1 例坚持行单纯甲状腺峡部切除术外, 50 例接受全甲状腺切除术, 51 例接受患侧甲状腺腺叶切除、峡部切除及对侧甲状腺部分切除术, 18 例接受甲状腺峡部切除联合双侧腺叶部分切除术。所有患者均接受 VI 区(中央区)淋巴结清扫, 术中无肉眼病灶残留。术者根据术前超声评估、穿刺及术中侧颈区探查情况决定是否行侧颈区淋巴结清扫, 最终 9 例接受患侧侧颈区淋巴结清扫, 7 例接受双侧侧颈区淋巴结清扫, 3 例接受纵隔区淋巴结清扫。

1.2.2 术后治疗及随访

27 例高危患者术后接受 I¹³¹ 放射治疗。所有患者术后均口服左旋甲状腺素钠片(优甲乐)进行甲状腺激素替代及促甲状腺激素(TSH)抑制治疗。术后 1 个月复查甲状腺功能并根据游离 T₃、T₄ 及 TSH 水平

调整药量, 后每 3~6 个月复查甲状腺功能及甲状腺+颈部淋巴结彩色超声, 每 1~2 年复查胸部 X 线片以排除肺部转移可能。根据复查情况对患者进行相应处理, 临床怀疑复发患者及时收住入院行进一步诊治。

2 结果

2.1 病理检查结果

120 例患者术后常规病理报告均为 PTC, 详细病理特征见 Table 1。最大肿瘤病灶直径达 9.0cm, 最小为 0.2cm, 其中 ≤1cm (微小癌) 的患者 74 例 (61.67%)。58 例 (48.33%) 为峡部单发病灶, 62 例 (51.67%) 合并单侧或双侧叶多发病灶, 7 例 (5.83%) 患者病灶发生腺内播散。病理证实 75 例 (62.5%) 病灶累犯甲状腺被膜, 其中侵犯腺外脂肪组织 33 例 (44%), 侵犯周围神经 5 例 (6.67%), 形成脉管癌栓 5 例 (6.67%)。

120 例患者均接受中央区淋巴结清扫, 16 例接受侧颈区淋巴结清扫, 术后病理示颈淋巴结转移率达 50% (60/120)。55 例患者中央区淋巴结转移, 其中 38 例 (31.67%) 单侧中央区淋巴结转移, 17 例 (14.17%) 双侧中央区淋巴结转移。16 例接受中央区联合侧颈区淋巴结清扫患者均发现侧颈区淋巴结转移, 其中 5 例 (31.25%) 单纯侧颈区淋巴结转移, 11 例 (68.75%) 中央区及侧颈区淋巴结均转移。

2.2 术后并发症及随访情况

术者术中均仔细分离暴露并保护颈段喉返神经以及甲状旁腺, 术中无喉返神经及甲状旁腺重大损伤情况, 术后并发症情况详见 Table 2。8 例 (6.67%) 患者出现暂时性声音嘶哑, 均于术后 6 个月内恢复正常; 23 例 (19.17%) 患者出现暂时性低钙, 表现为手足麻木或抽搐, 可自行缓解或给予钙剂后可缓解, 无患者存在永久性低钙血症; 1 例 (0.83%) 全切患者出现饮水呛咳情况, 于 5d 后症状缓解。

120 例患者均一期临床治愈出院, 后定期复查随访。如临床考虑局部复发或远处转移时采用细针穿刺或手术病理确诊。1 例接受全切手术患者术后脑转移死亡, 另有 2 例接受全切手术患者术后死亡, 分别死于“胰腺恶性肿瘤”及“肺部感染”。8 例接受非全切手术者术后复发转移, 其中 5 例为对侧腺叶

Table 1 Clinicopathological features of 120 cases with papillary thyroid carcinoma locate in isthmus

Clinicopathological Features	n (%)
Age (years)	
<55	100 (83.33)
≥55	20 (16.67)
Gender	
Male	20 (16.67)
Female	100 (83.33)
Microcarcinoma	
Yes	74 (61.67)
No	46 (38.33)
Multifocality or spread in gland	
Yes	64 (53.33)
No	56 (46.67)
Capsule invasion	
Yes	75 (62.5)
No	45 (37.5)
Extrathyroid extension	
Adipose	33 (27.5)
Nerve	5 (4.17)
Vessel carcinoma embolus	5 (4.17)
Lymph node metastasis	
Central compartment	55 (45.83)
Unilateral	38 (31.67)
Bilateral	17 (14.17)
Lateral compartment	16 (13.33)
Unilateral	13 (10.83)
Bilateral	3 (2.50)

Table 2 Prognosis of 120 cases with papillary thyroid carcinoma locate in isthmus

Clinicopathological features	n (%)
Hoarseness	
Temporary	8 (6.67)
Permanent	0
Choking	
Temporary	1 (0.83)
Permanent	0
Hypocalcaemia	
Temporary	23 (19.17)
Permanent	0
Recurrence	
Lobe	5 (4.17)
Lymph node metastasis	
Central compartment	2 (1.67)
Lateral compartment	0
Lung	1 (0.83)
Bone	0
Brain	1 (0.83)

或残叶复发, 2 例发生颈淋巴结复发转移, 1 例发生肺远处转移。

3 讨论

甲状腺峡部位于气管前方, 是一块连接左右侧叶薄而窄的带状结构, 前方由筋膜、颈部肌肉以及皮肤所覆盖。由于位置特殊, PTCI 发病率较低, 国内外报道其仅占同期 PTC 的 1.0%~9.4%^[1, 2, 4-6], 本组研究数据为 1.26%, 接近国际报道下限, 这可能是由于本研究对于 PTCI 的定义相对严格所致, 排除了峡部肿瘤体积小于腺叶肿瘤的患者, 同时将肿瘤中心点位于峡部以外的患者也排除在外。

目前, 国内外对于 PTCI 的外科治疗标准尚未达成共识, 争论焦点主要为峡部肿瘤的手术切除范围以及预防性颈淋巴结清扫的范围。有研究表明 PTCI 较腺叶 PTC 更易合并多发病灶、被膜侵犯以及淋巴结转移^[4, 6-11], 因此, 他们认为甲状腺全切联合预防性颈部淋巴结清扫术是必须的。但 Lim 等^[12]研究发现, 对于早期、淋巴结阴性的峡部微小癌, 单侧甲状腺腺叶合并峡部切除术与全甲状腺切除术在预后方面并无统计学差异。部分学者甚至认为单纯峡部切除联合或不联合颈淋巴结清扫足以根治局限于峡部的 PTC^[1, 5]。

本组研究显示: 120 例 PTCI 中病灶多发或腺内播散患者达 64 例 (53.33%), 病灶累及被膜或发生腺外侵犯者达 75 例 (62.5%), 远高于本院资料 PTC 患者的多病灶率 (14.89%; 53/356) 及被膜侵犯率 (31.46%; 112/356)^[13], 同时也高于文献报道的腺叶 PTC 多灶发生率 (37.2%~40.3%) 及被膜侵犯率 (22.1%~54%)^[6, 7]。本组资料微小癌 74 例 (61.67%), 其中多病灶及侵犯被膜病例分别为 37 例 (50%) 和 42 例 (56.76%)。由于甲状腺峡部体积较左右腺叶小, 导致肿瘤较小时即出现颈部症状致使患者早期就诊, 因此患者多为微小乳头状癌; 同时可能因生长受限, 所以导致肿瘤细胞更易通过血管或淋巴管发生腺内播散形成侧叶病灶, 也更易累及被膜甚至侵犯腺外组织。根据美国 (ATA) 及欧洲 (ETA) 甲状腺协会所撰写的诊治指南, 多病灶及腺外型甲状腺癌影响患者预后, 是全甲状腺切除术的手术指征^[2, 3]。因此笔者认为, 即使峡部甲状腺肿瘤以微小癌多

见,但全甲状腺切除术宜作为 PTCI 的首选手术方式。

淋巴结转移被视为影响 PTC 预后的一个重要因素^[2,3,14],而中央区为 PTC 颈淋巴结转移的第一站。目前手术过程中一般行患侧中央区淋巴结清扫,但由于甲状腺峡部位置特殊,是否行双侧中央区清扫仍是目前争论的焦点。本研究组数据显示:峡部甲状腺癌颈淋巴结转移率达 50%,其中中央区淋巴结转移率为 45.83%,与文献报道相符(30%~80%)^[15],17 例患者双侧中央区淋巴结转移,占中央区淋巴结转移患者的 30.91%。本研究组双侧中央区淋巴结转移率较低,但笔者认为,峡部位于腺体中央,由于内部淋巴管连接双侧腺叶,极易发生对侧淋巴结转移,因此双侧中央区淋巴结的常规清扫是必要的。有部分学者研究发现,峡部 PTC 更易发生 Delphian(喉前)淋巴结转移^[10,16],这可能与 Delphian 淋巴结主要接受峡部及上 1/3 腺叶的淋巴回流有关^[4]。因此,中央区淋巴结清扫的过程中应特别注意喉前淋巴结的转移情况。16 例侧颈区淋巴结清扫患者术后病理均证实存在转移,占总体患者 13.33%,104 例未行侧颈区清扫患者术后均未出现侧颈区淋巴结复发转移。本组数据显示,术前评估联合术中探查对于判断侧颈区淋巴结转移敏感性高,加之侧颈淋巴结清扫创伤较大,手术切口影响颈部美观,对患者术后恢复以及日常生活造成较大影响,因此笔者认为,应进一步完善术前及术中评估手段,以避免不必要的侧颈区淋巴结清扫。

目前,部分学者对全甲状腺切除术及双侧颈淋巴结清扫术的选择持谨慎态度,其理由主要为手术范围较大易引起组织受损,特别是神经及甲状旁腺的损伤将严重影响患者术后生活质量。本研究组术后并发症发生率为 25.83%,31 例患者均属短期并发症,症状于术后逐渐好转,永久性并发症为 0,这可能是由于本研究将术后数天内能够自主缓解的症状也作为术后并发症统计入组所致。近年来,由于甲状腺肿瘤发病率明显增加,手术量的上升使术者水平得到较大提高,同时术中神经监测以及甲状旁腺示踪术的应用也大大降低甲状腺癌术后的并发症发生率^[17,18]。因此,术后并发症不应作为是否行全甲状腺切除联合双侧中央区淋巴结清扫的主要参考因素。

本研究全切组患者术后复发率为 0,术后死亡率为 6%(3/50),其中甲状腺癌相关死亡率为 2%(1/50),该例患者肿瘤病灶为 9cm,且具有包膜腺外侵犯、淋巴结转移等不良预后因素。非全切组患者虽无术后死亡病例,但其局部复发或远处转移发生率高达 11.43%(8/70),这极有可能与手术切除范围不足相关,因此,从术后复发角度分析,笔者认为全甲状腺切除术更适合 PTCI 患者。

综上所述,“全甲状腺切除术联合双侧中央区淋巴结清扫”宜为峡部甲状腺乳头状癌的常规术式;对于侧颈区,宜完善相关术前检查,并根据术中首枚淋巴结冰冻情况决定是否行预防性清扫,以尽可能避免过度医疗;由于全甲状腺切除及双侧中央区淋巴结清扫手术范围较大,术中应仔细保护喉返神经及甲状旁腺等周围组织,以降低术后并发症发生率。

参考文献:

- [1] Sugeno A, Shingu K, Kobayashi S, et al. Surgical strategies for differentiated carcinoma of the thyroid isthmus[J]. Head Neck, 1993, 15(2): 158-160.
- [2] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [3] 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.
- [4] Lee YS, Jeong JJ, Nam KH, et al. Papillary carcinoma located in the thyroid isthmus[J]. World J Surg, 2010, 34(1): 36-39.
- [5] Nixon IJ, Palmer FL, Whitcher MM, et al. Thyroid isthmusectomy for well-differentiated thyroid cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(3): 767-770.
- [6] Karatzas T, Charitoudis G, Vasileiadis D, et al. Surgical treatment for dominant malignant nodules of the isthmus of the thyroid gland: A case-control study [J]. Int J Surg, 2015, 18: 64-68.
- [7] Lee YC, Na SY, Chung H, et al. Clinicopathologic characteristics and pattern of central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer located in the isthmus[J]. Laryngoscope, 2016, 126(10): 2419-2421.

- [8] Song CM, Lee DW, Ji YB, et al. Frequency and pattern of central lymph node metastasis in papillary carcinoma of the thyroid isthmus [J]. Head Neck, 2016, 38 Suppl 1: E412–E416.
- [9] Hahn SY, Han BK, Ko EY, et al. Ultrasound findings of papillary thyroid carcinoma originating in the isthmus: comparison with lobe-originating papillary thyroid carcinoma [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203(3): 637–642.
- [10] Chai YJ, Kim SJ, Choi JY, et al. Papillary thyroid carcinoma located in the isthmus or upper third is associated with delphian lymph node metastasis [J]. World J Surg, 2014, 38(6): 1306–1311.
- [11] Goldfarb M, Rodgers SS, Lew JI. Appropriate surgical procedure for dominant thyroid nodules of the isthmus 1 cm or larger [J]. Arch Surg, 2012, 147(9): 881–884.
- [12] Lim ST, Jeon YW, Suh YJ. Correlation between surgical extent and prognosis in node-negative, early-stage papillary thyroid carcinoma originating in the isthmus [J]. World J Surg, 2016, 40(2): 344–349.
- [13] Nie X, Tan Z, Ge M, et al. Risk factors analyses for lateral lymph node metastases in papillary thyroid carcinomas: a retrospective study of 356 patients [J]. Arch Endocrinol Metab, 2016, 60(5): 492–499.
- [14] Smith VA, Sessions RB, Lentsch EJ. Cervical lymph node metastasis and papillary thyroid carcinoma: does the compartment involved affect survival? Experience from the SEER database [J]. J Surg Oncol, 2012, 106(4): 357–362.
- [15] Dimov RS. The effect of neck dissection on quality of life in patients with differentiated thyroid cancer [J]. Gland Surg, 2013, 2(4): 219–226.
- [16] Lee YC, Shin SY, Kwon KH, et al. Incidence and clinical characteristics of prelaryngeal lymph node metastasis in papillary thyroid cancer [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013, 270(9): 2547–2550.
- [17] Wang B, Qiu NC, Zhang W, et al. The role of carbon nanoparticles in identifying lymph nodes and preserving parathyroid in total endoscopic surgery of thyroid carcinoma [J]. Surg Endosc, 2015, 29(10): 2914–2920.
- [18] Li Y, Jian WH, Guo ZM, et al. A meta-analysis of carbon nanoparticles for identifying lymph nodes and protecting parathyroid glands during surgery [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(6): 1007–1016.

作者/通讯作者校对文稿须知

作者/通讯作者自校拟发排校样稿,是期刊出版工作中不可缺少的重要环节,也是确保期刊质量的重要手段。特此重申,请作者/通讯作者务必按以下要求进行校对:

1. 首先全面校对全文,对编辑提出的校样稿中需特别注意校对及需补充的内容,必须予以改正或解释。

2. 所有需修改和补充的内容,均请用红笔将正确的字符书写清楚(避免使用不规范的汉字);必须改动的字符,直接在校样稿的空白处写出,所增删字数最好相符。

3. 文题、作者、单位名称、邮政编码、通讯作者等信息,务必确认无误。

4. 对正文文字(包括外文字母及大小写)、标点符号、数据、图表、计量单位、参考文献等应认真细致逐一校对;请用规范的通用药品名称(不用商品名)和医学名词,认真核查并使用标准计量单位及药物剂量。

5. 参考文献缺项的部分,应按本刊规定的著录格式进行补充。请作者务必认真核实所引文献是否正确,并核查正文中角码是否与文后所列参考文献序号对应。

6. 校对完毕请作者/通讯作者签名,并在规定的日期内将校样稿寄回编辑部。如有要求补充的资料,也需一并寄回。

7. 由于出版周期的限制,如作者/通讯作者不能在规定时间内校对寄回,请及时联系本刊编辑部说明原因,否则可能造成该文稿延期出版,或者取消刊发。