

文章编号 1006-8147(2015)03-0245-03

论著

结节性甲状腺肿合并偶发乳头状癌临床分析

谷寅,何向辉,赵科

(天津医科大学总医院普通外科,天津 300052)

摘要 目的:总结结节性甲状腺肿合并偶发乳头状癌(IPC)的临床特点和治疗要点。方法:回顾性分析92例结节性甲状腺肿合并偶发乳头状癌患者的临床资料及病理特点。结果:92例(7.2%)结节性甲状腺肿合并偶发乳头状癌患者,男性15例(17.4%),女性77例(82.6%);最大良性结节平均直径为 (2.37 ± 0.68) cm;单侧发病60例(65.2%),双侧发病32例(34.8%);偶发乳头状癌直径为0.1~1.0 cm,平均直径 (0.43 ± 0.27) cm;91例(98.9%)为单发癌灶,1例(1.1%)为单侧多发癌灶(2个)。92例(100%)患者术后长期口服左甲状腺素片,80例(87%)得到随访,随访时间7~72月,未发现复发及淋巴结转移。结论:结节性甲状腺肿合并偶发乳头状癌发病率为7.2%。结节性甲状腺肿术后诊断为偶发乳头状癌患者,一般预后良好,但应长期口服左甲状腺素片抑制治疗,定期随访。

关键词 结节性甲状腺肿;甲状腺乳头状癌;预后

中图分类号 R736.1

文献标志码 A

Incidental papillary carcinoma in nodular goiter

GU Yin, HE Xiang-Hui, ZHAO Ke

(Department of General Surgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical features and principles for the diagnosis and treatment of incidental papillary carcinoma (IPC) in goiter. **Methods:** Ninety-two patients with different thyroid carcinoma in nodular goiter admitted from July 2008 to December 2013 were retrospectively analyzed. **Results:** Overall, ninety-two IPCs were recorded (male 15, female 77). The largest benign nodules had an average diameter (2.37 ± 0.68) cm, the diameter of IPC ranged from 0.1~1.0 cm and the average diameter was (0.43 ± 0.27) cm. Ninety-one cases (98.9%) were unifocal, and 1 case was unilateral multifocal (2 centers), 92 cases (100%) took L-T₄ post operation for long time, 80 cases were followed up for 7~72 months and no recurrence or metastasis was found. **Conclusion:** The overall incidence of IPC in nodular goiter was 7.2%. For IPC patients who are considered nodular goiter receiving lobectomy or near-total thyroidectomy before operation, reoperation is unnecessary. However, L-T₄ is regular drug for post-operation patients. Regular following-up is also essential.

Key words nodular goiter; papillary thyroid carcinoma; prognosis

甲状腺偶发乳头状癌 (incidental papillary carcinoma, IPC),根据世界卫生组织(WHO)国际肿瘤组织分类的定义,其原发肿瘤最大径 ≤ 1.0 cm,是甲状腺癌的一种特殊亚型。IPC发病隐蔽,术前甚至术中常难以发现,往往是从手术治疗的良性病变的标本病理检查中无意发现。尽管可能发生颈淋巴结转移,但很少发生远处转移,预后一般较好,因此即使术后发现IPC,也很少施行“全甲状腺切除”、“颈淋巴结清扫”等二次手术,而是选择对患者进行密切随访。随着甲状腺手术例数不断增加,提高甲状腺癌的检出率,选择适合的手术方式,对IPC发生率的减低以及患者预后有极大帮助。天津医科大学总医院2008年7月~2013年12月收治1274例结节性甲状腺肿患者,其中92例患者合并IPC,现就其诊断、手术范围、术后治疗及随访情况进行综合

分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 1274例结节性甲状腺肿患者中92例合并IPC,比例约为7.2%,女性77例(82.6%),男性15例(17.4%),男女比例为1:5.13;年龄25~72岁,中位年龄44岁。病程15 d~18年,中位病程1.5年。患者全部以颈部肿物或查体发现甲状腺肿物就诊,其中13例伴有颈部不适、压迫感,6例伴有肿物疼痛感,4例伴进食或饮水时有异物感,无饮水呛咳及声音嘶哑症状。入院后体格检查均可触及肿物,触诊肿物大小为1.0~5.0 cm,肿物活动度均可,双侧淋巴结均未触及肿大。

1.2 术前辅助检查 92例患者均行颈部超声检查,40例患者行颈部淋巴结B超检查,31例患者双侧淋巴结肿大,但均未见形态异常。92例患者术前均行甲状腺功能检查,均未见明显异常。92例患者术前均未行细针穿刺活检(fine needle aspiration

作者简介 谷寅(1986-),男,硕士在读,研究方向:普通外科;通信作者:何向辉,E-mail:humphreyhe@163.com。

biopsy, FNAB) 检查。

1.3 手术方法 全部患者均行手术治疗, 59 例患者行单侧腺叶或单侧腺叶+峡部切除; 1 例患者行单侧单纯肿物切除, 3 月后行二次手术患侧腺叶+峡部切除, 患侧中央区淋巴结清扫; 32 例患者行一侧腺叶及峡部+一侧次全或近全切除术。3 例患者行术中冰冻快速切片, 病理报告均为结节性甲状腺肿。其余 91 例患者均未行淋巴结清扫术。

2 结果

2.1 术前辅助检查 见表 1。

表 1 92 例结节性甲状腺肿合并 IPC 患者及 1 182 例单纯结节性甲状腺肿患者 B 超表现(例)

Tab 1 B-Ultrasound for 92 IPCs in goiter and 1 182 goiter patients(n)

特征	结节性甲状腺肿 合并 IPC	单纯结节性 甲状腺肿	总计
结节			
单发	15	316	331
多发	77	866	943
部位			
单侧	60	858	918
双侧	32	324	356
大小/cm			
≤4	75	964	1039
>4	17	218	235
内部			
实性	69	280	349
囊实质性	23	561	584
囊性	0	341	341
回声			
低回声	59	264	323
等回声	6	321	327
混合回声	27	597	624
钙化			
有	37	332	369
无	55	850	905
血流信号			
0~1 级	40	685	725
2~3 级	52	497	549

2.2 病理结果 92 例(7.2%)患者术后病理均诊断为结节性甲状腺肿合并 IPC, 最大结节均为结节性甲状腺肿, 平均 $(2.37 \pm 0.68) \text{ cm}$; 单侧发病 60 例(65.2%), 其中单侧多发结节 45 例(48.9%), 单发结节 15 例(16.3%), 双侧发病 32 例(34.8%)均为多发结节。甲状腺微小乳头状癌直径 $0.1 \sim 1.0 \text{ cm}$, 平均 $(0.43 \pm 0.27) \text{ cm}$, $\leq 0.5 \text{ cm}$ 者 49 例(53.3%), $\geq 0.5 \text{ cm}$ 者 43 例(46.7%); IPC 单发病灶 91 例(98.9%), 1 例(1.1%)为单侧多发病灶(2 个); 92 例 IPC 发病部位

均与良性病变同侧, 无一例 IPC 浸润或浸透包膜。91 例患者由于未行淋巴结清扫术, 因此均未见淋巴结转移。1 例患者二次手术行患侧腺叶切除, 患侧中央区淋巴结清扫, 未见转移淋巴结。

2.3 术后并发症 术后暂时性饮水呛咳 4 例(4.3%), 暂时性声音嘶哑 4 例(4.3%), 手足麻木 1 例(1.1%), 予以对症治疗并观察 1~3 周逐渐完全恢复, 全部患者均未出现呼吸困难和术后大出血等并发症。

2.4 术后治疗及随访 92 例患者术后均长期口服左甲状腺素片 $50 \sim 150 \mu\text{g}/\text{d}$ 治疗, 均未行放射性 ^{131}I 治疗。术后定期复查甲状腺功能及颈部 B 超。92 例患者中 80 例(87.0%)患者得到随访, 随访时间 7~72 个月, 1 例行单纯肿物切除患者 3 个月后行患侧腺叶切除, 患侧中央区淋巴结清扫术, 病理结果为结节性甲状腺肿, 未发现癌组织残留, 未见淋巴结转移。80 例患者均生存, 复查无复发及转移, 无再行手术治疗, 目前仍在随访中。

3 讨论

本组资料显示结节性甲状腺肿合并 IPC 的发病率 7.2%, 目前国内外相关报道发病率为 3%~10%^[2-3]。而 IPC 发生率在近 20 年有明显上涨趋势。报道推断可能为甲状腺 B 超及其他颈部检查手段的发展, 使越来越小的结节得以发现^[1]; 另一个原因是越来越多的内分泌及外科学者对小结节, 特别是微小癌产生了兴趣。有报道尸检中 IPC 的发病率为 3%~36%^[4], 说明可能大多数的 IPC 拥有恶性率较低的发展过程, 对患者的生存率影响相对较小。

结节性甲状腺肿术前诊断较容易, 92 例患者全部以颈部肿物或查体发现甲状腺肿物就诊, 体格检查也均可触及结节, IPC 体积微小, 难以发现, 且无明显特征性表现, 导致术前诊断 IPC 较困难。甲状腺 B 超是公认的术前最有意义的常规检查, 资料显示, 高频彩超的诊断符合率已达 80.6%~81.5%^[5-6]。典型的微小癌的二维声像图表现为实性低回声, 边缘毛糙, 形态不规则, 纵横比 ≥ 1 , 伴有微小钙化或颈部淋巴结肿大。本组资料中, 有 69 例(75%)IPC 患者 B 超表现为实性结节; 59 例(64.1%)IPC 患者表现为低回声; 37 例(40.2%)伴有钙化, 但因同时伴有其他较大结节, 术前未引起 B 超医生及手术医生重视。仍有 55 例(59.8%)IPC 患者 B 超未能表现钙化点, 23 例(25%)表现为囊实质性结节。通过超声检查鉴别甲状腺结节良恶性的能力与超声医师的临床经验相关, 因此, 仅凭超声很难完全发现 IPC。近年来, 弹性超声和甲状腺超声造影技术在评估甲状

腺结节中应用日益增多,其临床价值有待进一步研究^[7]。细针抽吸活组织检查(FNAB)是目前术前最准确、性价比最高的评估甲状腺结节的“金标准”,对于超声怀疑有恶性肿瘤的患者,美国甲状腺学会(ATA)修订版《指南》^[8]推荐常规使用FNAB,其准确率为75%~98%,诊断相对敏感性为60%~90%,国内应用尚不普及,但近年来国内水平发展较快,本组病例因当时技术条件限制,未能实行FNAB。

国内报道术中快速冰冻检查准确率可达81.5%^[9],国外报道的准确率高达97.7%^[9]。而有报道对甲状腺标本进行细致的切片,高达36%的病例可见微小癌^[10]。本组资料中,3例IPC标本术中行快速冰冻病理检查均回报为结节性甲状腺肿。其余89例IPC均未行快速冰冻病理检查。分析其原因可能:(1)结节性甲状腺肿肿物较大,忽略对可疑小结节剖开检查。(2)良性结节往往也出现囊性变及钙化,忽略恶性的可能性。(3)IPC通常癌灶较小,未能表现出明显的恶性程度。(4)标本未剖开仔细探查。因此,术中仔细剖开标本观察是提高IPC检出率的基础。有报道主张甲状腺标本应纵行剖切^[11],间隔<0.2cm作一剖面,观察和触摸有无结节,包膜是否完整,是否呈鱼肉状或乳头状,有无灰白或灰黄区及脆弱坏死区,有无质韧或沙粒样小结节,有无外向浸润性生长及肿大的淋巴结,如有包膜,连同包膜一起切取。

对于手术切除范围仍存在争议。若行一侧腺叶的肿物切除术或次全切除术,而术后病理诊断为IPC,或者残留甲状腺组织再次复发,有导致二次手术的可能性。二次手术中,由于组织粘连,层次不清,出现喉返神经损伤、甲状旁腺损伤等术后并发症的概率与初次手术相比显著提高^[12],因此,对于单侧腺叶发病的结节性甲状腺肿,无论单发或多发结节,均主张行患侧腺叶完整切除。本组病例中,60例单侧发病,59例行患侧腺叶切除;1例行单纯肿物切除,3月后行二次手术,患侧腺叶切除,患侧中央区淋巴结清扫。本组病例32例双侧多发结节,均行一侧腺叶切除+一侧大部或次全切除术,预后良好。但为避免复发及二次手术风险,有学者主张行甲状腺双叶全、近全切除术。对于良性结节,一般无预防性颈淋巴结清扫必要,即使术后病理诊断为IPC,由于IPC预后较好,多数也无二次手术行颈淋巴结清扫的必要。对于术后发现IPC且已行甲状腺患侧腺叶切除或甲状腺近全、全切术患者,笔者主张可不必再次手术,予以TSH抑制治疗,定期随诊即可;但如已有淋巴结转移,属多灶性IPC,应行二次手术,方式主张甲状腺全切术加颈中央区或侧颈区淋巴

结清扫术。术后如有甲状腺组织残留,行¹³¹I清甲治疗。IPC术后患者均应口服左甲状腺素片,既是甲状腺切除术后的替代治疗,以防止甲状腺功能低下,又是一种TSH抑制疗法,防止肿瘤复发。剂量维持在正常值下限或稍低于正常值,T3、T4稍高于正常值,即患者处于亚临床甲亢状态,以不出现甲亢症状为最好,终身服药,定期随诊^[13]。

总之,随着结节性甲状腺肿患者发病率增高,IPC患者的发病率也随之增高,术前诊断困难。单侧发病的结节性甲状腺肿,采用患侧腺叶切除,双侧发病采用一侧腺叶+一侧次全切除或近全切除,术后长期口服左甲状腺素片抑制治疗,预后良好。

参考文献:

- [1] Pearce E N, Braverman L E. Papillary thyroid microcarcinoma outcomes and implications for treatment[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(9):3710
- [2] 郑泽霖,孙辉,盖宝东.甲状腺良性疾病并存甲状腺癌[J].中国普通外科杂志,2008,17(5):407
- [3] Miccoli P , Minuto M N , Galleri D , et al. Incidental thyroid carcinoma in a large series of consecutive patients operated on for benign thyroid disease[J]. Aust N Z J Surg, 2006, 76(3):123
- [4] Sakorafas G H , Stafyla V , Kolettis T , et al. Microscopic papillary thyroid Cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably benign thyroid disease[J]. J Postgrad Med, 2007, 53 (1):23
- [5] 张惠灏,陈祥锦.甲状腺乳头状微小癌108例诊治分析[J].中国社区医师:医学专业半月刊,2009,49(24):18
- [6] 许振梅.31例甲状腺微小乳头状癌的超声分析[J].山东医药,2009, 49(46):51
- [7] Rago T, Santini F, Scutari M, et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(8):2917
- [8] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer , Cooper D S , Doherty G M , et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid Cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(11):1167
- [9] Pelizzo M R, Boschin I M, Toniato A, et al. Papillary thyroidmicrocarcinoma (PTMC): prognostic factors,management and outcome in 403 patients[J]. Eur J Surg Oncol, 2006, 32(10):1144
- [10] 裴雷,陈干农,周恩相,等.微小乳头状甲状腺癌行颈淋巴结清扫术的必要性探讨[J].中国普通外科杂志,2011,20(5):443
- [11] 王秀玲,陶琨,徐杭蓓,等.甲状腺冰冻与石蜡切片的病理诊断[J].上海第二医科大学学报,2002,22(2):175
- [12] Tezelman S , Borcu I , Senyurek Y , et al. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter[J]. World J Surg, 2009, 33(3):400
- [13] 丁雷,张焕虎,战志勇,等.102例甲状腺微小癌诊治分析[J].中国现代普通外科进展,2010,13(9):740

(2014-10-30 收稿)