

· 论著 ·

## 30例分化型甲状腺癌的治疗分析

四川省达州市宣汉县人民医院耳鼻咽喉头颈外科 (四川 达州 635150)

蒲 刚

**【摘要】目的** 总结分化型甲状腺癌的治疗经验。**方法** 2010年9月-2012年3月, 医院收治30例分化性甲状腺癌。开放状态下甲状腺患侧腺叶全切+峡部切除10例, 患侧甲状腺叶加对侧叶次全切除9例, 甲状腺腺近全切除术或甲状腺全切除术10例, 甲状腺姑息手术1例, 功能性淋巴结清扫15例, 选择性颈部淋巴结清扫1例、经典颈部淋巴结清扫1例。术后1个月进行 $^{131}\text{I}$ 放射治疗联合维甲酸, 在放疗1周左右进行促甲状腺激素抑制治疗。**结果** 放射治疗, 出现1例不良反应。出现2例暂时性低钙血症, 1年、3年、5年存活率为100.0%, 甲状腺患侧腺叶+峡部切除出现5例颈部淋巴结转移, 分别发生时间10个月、14个月、20个月、21个月和27个月, 未见其他转移复发情况。T3、T4、TSH、FT4、FT3与术前差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 指标达到控制标准。首次清甲成功率76.7%(23/30)。未见永久性低钙血症, 术后生活质量评分略低于正常水平, 高于术前( $P < 0.05$ )。**结论** 手术+颈部淋巴结清扫+放射性碘 $^{131}\text{I}$ 治疗+甲状腺素+维甲酸可有效治疗分化型甲状腺癌, 减少患者术后转移, 提高术后存活率; 手术方式和淋巴结清扫根据腺体部位、大小、TNM分期、合并甲状腺临床表现来定。

**【关键词】** 分化型甲状腺癌; 综合治疗; 临床疗效

**【中图分类号】** R736.1; R653

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.01.005

### Treatment of Differentiated Thyroid Carcinoma: A Report of 30 Cases

PU Gang. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Xuanhan People's Hospital, Dazhou 635150, Sichuan Province, China

**【Abstract】Objective** To summarize the experience in the treatment of differentiated thyroid carcinoma. **Methods** From September 2010 to March-2012, 30 patients with differentiated thyroid carcinoma were treated in our hospital. The open state of thyroid unilateral thyroidectomy and isthmus resection in 10 cases, ipsilateral thyroid lobe and leaf subtotal resection in 9 cases, thyroid gland near total resection or total thyroidectomy in 10 cases, 1 cases of thyroid function of palliative surgery, 15 cases of lymph node dissection of cervical lymph nodes, 1 cases of selective sweep of Qing Dynasty cervical lymph node dissection, 1 cases of classic.  $^{131}\text{I}$  radiotherapy combined with retinoic acid was performed 1 months after operation, and thyroid stimulating hormone therapy was performed at about 1 weeks after radiotherapy. **Results** There were 1 cases of adverse reactions after radiotherapy. 2 cases of temporary hypocalcemia, 1 years, 3 years, 5 years survival rate was 100.0%, ipsilateral thyroid lobe plus isthmic resection 5 cases of cervical lymph node metastasis, respectively the occurrence time of 10 months, 14 months, 20 months, 21 months and 27 months, no recurrence of metastasis. T3, T4, TSH, FT4, FT3 and preoperative difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), the indicators reached the control standard. The success rate of first nail cleaning was 76.7% (23/30). No permanent hypocalcemia, quality of life score is slightly lower than the normal level after operation than before operation ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The surgical treatment of cervical lymph node of  $^{131}\text{I}$  + + + + thyroxine retinoic acid cleaning is effective in the treatment of differentiated thyroid cancer, reduce postoperative metastasis, improve the survival rate after surgery; surgery and lymph node dissection according to gland size and location, TNM staging, combined with clinical manifestations to the thyroid gland.

**【Key words】** Differentiated Thyroid Carcinoma; Combined Therapy; Clinical Efficacy

我国是恶性肿瘤发病率最高的国家之一。甲状腺癌是一种常见的恶性肿瘤, 占头颈部肿瘤的20%~30%, 占全身肿瘤的2~3%。我国甲状腺癌年发病率为3.1/10万, 因甲状腺疾病发生率上升, 饮食结构、生存环境的改变, 甲状腺癌发病率呈快速上升趋势, 年增长率高达4~5%<sup>[1]</sup>。分化型甲状腺癌约占甲状腺癌的90%, 属预后相对较高的一类恶性肿瘤, 恶性程度低, 生长缓慢, 生存期长, 生存率较长, 临床上不乏术后生存20年以上的案例报道, 10年生存率可达50%以上, 临床上对于其治疗方式的选择仍存在较大的争议<sup>[2]</sup>。2010年9月~2012年3月, 医院收治了30例分化型甲状腺癌, 本次研究就此进行探讨, 总结

作者简介: 蒲 刚, 男, 本科, 耳鼻咽喉头颈外科专业, 主治医师, 主要研究方向: 头颈部肿瘤基础与临床  
通讯作者: 蒲 刚

治疗经验。

## 1 资料及方法

**1.1 一般资料** 2010年9月~2012年3月,医院收治了30例分化型甲状腺癌,其中男4例、女26例,年龄23~70岁,平均(41.6±5.6)岁。病理:甲状腺乳头状癌29例,甲状腺滤泡癌1例。颈部淋巴结转移阳性15例。临床分期:Ⅰ期12例、Ⅱ期7例、Ⅲ期5例、Ⅳ期6例。见表1。纳入标准:①临床资料完整;②依从性良好,配合治疗。排除标准:①儿童;②再次手术治疗者;③合并甲状腺炎;④临床资料不完整。

### 1.2 方法

**1.2.1 手术:**主要术式、清扫方式见表2。患侧甲状腺腺叶加峡部切除术记录:全身全麻手术,仰卧位,略垫高颈部,以胸骨旁胸壁锁骨上约一横指低位颌式切口,三孔法颈前气腔,常规离断血管,牵拉腺叶寻找上位甲状旁腺,张力锐性分离甲状腺背侧,精细化包膜操作,分离甲状腺膜外组织,紧贴气管切除病变甲状腺腺叶与峡部,切开患侧胸锁乳突肌后缘游离肌筋膜,注意神经保护,游离后方筋膜,保护颈外静脉,结扎营养血管,打开颌下腺包膜,由内而外清扫淋巴结。注意保护小动脉、舌下神经、脊副神经、肩胛舌骨肌,显露颈Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ神经根,由上而下依次清扫淋巴结,细致分离。其他手术记录不赘述。

**1.2.2 放疗:**术后不服用左甲状腺素,若服用则停用3~4周,将TSH控制在30mIU/L以上,以提高病灶放疗敏感性,低碘饮食1~2周,1~2个月避免增强CT检查,将尿碘控制在100 μg/L。治疗前1周常规生化、甲状腺功能、颈部超声、CT排除禁忌症,判断是否有肺转移,1日进行<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>甲状腺显像,制定<sup>131</sup>I剂量。空腹服用<sup>131</sup>I,服药2h饮水,排空膀胱,服用维生素C,甲氧氯普胺,有肺转移、甲状腺残余较多,联合美卓乐,1日8mg,持续5~7日。清甲剂量,<sup>131</sup>I100mCi,伴转移100~200mCi,清灶剂量120~15mCi,肺转移、骨转移150~200Ci。24~48h后开始甲状腺素替代治疗,L-T<sub>4</sub>,<50岁1.5~2.5 μg/(kg·d)初始计量,>50岁或伴心血管疾病12.5~50 μg/d初始剂量,监测THS,使其达到目标水平。服碘5~7日,进行<sup>131</sup>I全身显像,6个月评估疗效。联合维甲酸预防放射性皮肤炎。

**1.2.3 促甲状腺激素抑制:**放疗1周后,开始进

行促甲状腺激素抑制治疗,采用个体化的治疗策略,将TSH控制在0.01mU/L以下,高危患者控制在不可测水平,用药的时间,根据监测结果而定,当患者TSH水平高于正常值的参考范围时,启动抑制治疗。

**1.3 观察指标** 放射治疗不良反应发生情况,术后以及末次随访并发症发生情况,复发与转移情况,1年、3年、5年存活情况。术后、促甲状腺激素抑制治疗末次随访T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>水平,TSH控制达标情况,术前、促甲状腺激素抑制治疗末次随访生活质量世界卫生组织生存质量(WOHQOL-100)量表评分水平。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS20.0软件进行统计学计算,甲状腺功能等实验室指标、量表评分采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用配对t检验,计数资料采用例或率符号n、%表示,采用 $\chi^2$ 检验比较,以P<0.05表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不良反应与并发症发生情况** 出现1例放疗相关呕吐,术后出现2例暂时性低钙血症,及时补钙后症状控制。

**2.2 转移、预后与生存情况** 1年、3年、5年存活率为100.0%,出现5例颈部淋巴结转移(均为患侧甲状腺腺叶加峡部切除术后),分别发生时间10个月、14个月、20个月、21个月、27个月,未见其他转移复发情况。首次清甲成功率76.7%(23/30)。

**2.3 甲状腺功能与生活质量** 末次随访T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH低于术前,患者T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>高于术前,差异有统计学意义(P<0.05)。末次随访生活质量评分高于术前,差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。末次随访THS均达到控制水平,达标率100.0%。

## 3 讨论

**3.1 手术治疗** 手术是治疗甲状腺癌的首选,手术技术基本成熟,主要可分为腔镜手术以及开放手术,两者在转移、复发方面无显著差异,腔镜手术有明显的微创优势<sup>[3-4]</sup>。一项针对经胸胸腔镜甲状腺手术与传统开放手术治疗良性甲状腺肿瘤短期临床效果的Meta分析显示,腔镜术中出血量低于开放组[MD=-12.15,95%CI:-17.23~-7.06]<sup>[5]</sup>。甲状腺癌手术方式和淋巴结清扫根据腺体部位、大小、TNM分期、合

并甲状腺临床表现来定,关于手术治疗甲状腺癌的研究集中在预防性清扫淋巴结、并发症预防上。对于预防性清扫,普遍支持态度,有报道显示分化型甲状腺癌的颈部淋巴结转移率约为50%~80%,理论上预防性清扫可降低复发风险<sup>[6]</sup>。在进行淋巴结清扫时,需注意几点:①不仅需要摘除肿大淋巴结或仅切除所有淋巴结,还需清扫周围的脂肪组织,避免浸润留存<sup>[3]</sup>;②甲状腺滤泡状癌常伴有血行转移,而淋巴道转移出现率低,故原则上仅肿大并病理证实为阳性的淋巴结需要进行清扫,可尝试改良清扫术<sup>[3]</sup>;③对于颈部淋巴结清扫,需要综合考虑复发风险,如有原发

癌明显外侵、年龄在50岁以上的患者,此类对象复发风险较高,即使颈部淋巴结无肿大,也应行选择性颈清扫<sup>[4]</sup>;④本研究中,患侧甲状腺腺叶加峡部切除术后出现5例颈部淋巴结转移,为降低转移风险。近年来,随着医疗器械的推陈出新,术中活检等淋巴结转移诊断技术的发展进步,甲状腺病理学、流行病学研究的发展,极大的减少了清扫的盲目性。

清扫效率难以保证,同时可能增加并发症发生风险,关于预防性清扫是否能够降低转移复发时间尚存在争议。本组对象淋巴结清扫17例,均在术前进行超声检查均为阳性,其中术后病理证实为阳性15例,敏感性为88.2%。有报道显示,术前超声对颈部淋巴结的诊断敏感性、特异性并不理想,在50%~80%,CT的敏感性可能更差<sup>[7]</sup>。本组对象均采用开放手术,开放状态下甲状腺患侧腺叶全切+峡部切除10例,患侧甲状腺叶加对叶次全切除9例,甲状腺腺近全切除术或甲状腺全切除术10例,甲状腺姑息手术1例,术式应根据肿瘤TNM分期、肿瘤病灶大小、合并甲状腺情况而定。颈部淋巴结清扫可与甲状腺旁腺、喉返神经损伤有关,对医师的经验技术水平提出了更高的要求,清扫需考虑综合获益。本组出现2例暂时性低钙血症,可能与清扫所致甲状旁腺损伤有关。对于并发症的预防,主要从提高技术操作方面考虑,机械性呼吸道梗阻是少见、致死性危险较高的并发症,一项针对奥地利30年甲状腺手术调查显示,仅出现呼吸道梗阻气管切开者7例,但其中3例死亡<sup>[8]</sup>。梗阻、呼吸道出血的发生与个体因素包括年龄>60岁、吸烟、超重或肥胖、慢性呼吸系统疾病、术前气管压迫症状,医源性因素包括术后出血、喉返神经损伤、术后喉头水肿、术中出血量等因素有关<sup>[9]</sup>。

性因素包括术后出血、喉返神经损伤、术后喉头水肿、术中出血量等因素有关<sup>[9]</sup>。

**3.2 放射治疗** 放射治疗的目的在于清除甲状腺组织参与、不能手术切除的DTC转移病灶,通过利用甲状腺细胞度<sup>131</sup>I的摄取,利用<sup>131</sup>I衰变发出β射线以破坏甲状腺癌组织与病灶,是分化型甲状腺癌的重要环节,可降低DTC复发与转移率<sup>[8]</sup>。放射治疗的疗效影响因素较

表1 30例甲状腺癌TNM分期分布

项目	例数	项目	例数
TNM分期标准		原发灶直径<mm	
		原发灶直径>2mm	17
IA	5	腺体质地软	2
IB	7	病理检查	
IIA	3	乳头状癌	29
IIB	4	滤泡癌	1
III	5	症状、体征	
IV	6	颈前区肿物	27
分化程度		声音嘶哑	4
低	1	颈前胀痛	3
低-中	2	咽部不适	2
中	5	甲亢症状	2
中-高	10	双侧或单侧	
高	12	双侧	9
转移情况		单侧	21
淋巴结转移	15		
其他部位浸润	10		

表2 30例甲状腺癌手术以及淋巴清扫方式分析

手术方式和淋巴结清扫	例数(个)	占比(%)
手术方式	30	100
全甲状腺切除术或近甲状腺切除术	10	33.3
晚期甲状腺姑息手术	1	3.3
患侧甲状腺腺叶加峡部切除术	10	33.3
患侧腺叶加峡部切除及联合对侧腺叶次全切除术	9	10
颈部淋巴结清扫方式	30	100
功能性颈部淋巴结清扫	15	50.0
经典性颈部淋巴结清扫	1	3.3
区域性颈部淋巴结清扫	1	3.3

表3 术前、末次随访甲状腺功能与生活质量水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	T3 (nmol/L)	FT3 (pmol/L)	T4 (nmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	生活质量
术前	1.72±0.04	4.76±0.08	103.37±3.15	16.12±0.25	2.34±0.13	60.35±6.76
末次随访	0.76±0.56*	6.65±1.31*	72.52±4.31*	26.37±3.26*	0.01±0.00*	75.67±11.48*

注:与术前相比,\*P<0.05

多,本组对象首次清甲成功率76.7%(23/30),处于正常水平。有报道显示成功率与手术方式、参与甲状腺大小、TSH水平、开始治疗时间、有无转移、性别等因素有关<sup>[10]</sup>。在治疗时,需综合考虑这些因素,选择合适的放射剂量。本组对象均联合维甲酸联合放疗,疗效肯定,但未能与未使用维甲酸者进行对比,今后有必要开展相关研究。维甲酸这是一种维生素A的代谢衍生物,是潜在的抗肿瘤药物,被证实可用于人类多种恶性肿瘤的治疗,经CRABP转导的RA信号可抑制肿瘤细胞<sup>[11]</sup>。在甲状腺癌中,联合维甲酸,能够有助于上调甲状腺特异基因表达,恢复其浓聚碘的功能,达到可以接受放射性碘治疗,体外研究也证实了这一点,可增加20%~50%的患者放射性碘摄取<sup>[12]</sup>。目前对于临床中维甲酸在甲状腺癌放射治疗的价值仍存在争议,考虑到其存在毒性作用,使用时需慎重,严格控制剂量。

**3.3 促甲状腺抑制治疗** 国内外研究都认为分化型甲状腺癌复发与TSH水平上升有关,故有必要术后将TSH维持在较低水平,从而降低复发、转移风险。本组对象末次随访T3、T4、TSH低于术前,患者T3、T4高于术前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),TSH达标率100.0%。但有报道显示甲状腺抑制治疗可能会诱发心房纤颤,特别是老年患者,低TSH是心房纤颤的独立诱因,需给予足够的重视,对于那些复发风险较小,生存期较长,高龄、伴有原发心血管系统疾病的患者,采用促甲状腺素抑制治疗需慎重<sup>[13]</sup>。

手术+颈部淋巴结清扫+放射性<sup>131</sup>I治疗+甲状腺素+维甲酸可有效治疗分化型甲状腺癌,疗效肯定。

## 参考文献

[1] 高婷,李超,梁铤,等.中国癌症流行的国际比较[J].中国肿瘤,2016,25(6):409-411.  
[2] 薛杰,曹小丽,姜宏,等.甲状腺影像报告与数据系统联合超声弹性成像对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J].中国医学影像

学杂志,2015,23(5):351-355.

- [3] 陈笑,肖晖,郁正亚.甲状腺癌根治术致甲状旁腺功能减退的危险因素及预防[J].中国普通外科杂志,2015,24(11):1520-1522.  
[4] 王勤奋(综述),张承刚(审校).分化型甲状腺癌诊疗研究进展[J].医学综述,2016,22(10):1910-1913.  
[5] 马驰,彭程,牛军.经胸腹腔镜甲状腺手术与传统开放手术治疗良性甲状腺肿瘤短期临床效果的meta分析[J].中国现代普通外科进展,2016,19(6):446-450.  
[6] 李建华,付利军,李利文,等.喉返神经实时监测技术在甲状腺癌再次手术中的临床应用价值[J].肿瘤基础与临床,2015,28(4):325-327.  
[7] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1):1-133.  
[8] 李宇杰,黄小娥,周小栋.预防性中央区淋巴结清扫与甲状腺乳头状癌局部复发Meta分析[J].中国普通外科杂志,2013,22(5):608-612.  
[9] 谭建,蒋宁一,李林,等.131I治疗分化型甲状腺癌指南(2014版)[J].中华核医学与分子影像杂志,2014,34(4):264-278.  
[10] 许军,李朋,肖光雄,等.分化型甲状腺癌术后促甲状腺激素抑制治疗时机的选择[J].中国普通外科基础与临床杂志,2016,23(2):206-208.  
[11] SU Jing, LI Meng-quan, ZHONG Guang-sheng. Effects of all trans retinoic acid on the expression alterations of beta-protein 1 in human breast cancer cell lines of MDA-MB-468 and MCF-7[J]. Natl Med J China, 2012, 92(31):2219-2221.  
[12] SHAO Xuejing, QI Xiaotian, LIU Yujia, et al. Single and Combined Effects of Dictamnine with All-trans Retinoic Acid(ATRA) on Differentiation of Acute Myeloid Leukemia(AML) Cells[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2015, 32(3):268-273.  
[13] 赵兰岚,姚军,高莹,等.促甲状腺激素抑制治疗及其与分化型甲状腺癌骨代谢相关性研究进展[J].中国实用内科杂志,2017,37(2):162-165.  
[14] 景玺润.中医药治疗甲状腺癌研究近况[J].湖南中医杂志,2016,32(10):202-205.  
[15] 孙伯菊,董莉莉,魏军平,等.中医药治疗甲状腺癌临床研究概述[J].中医杂志,2016,57(21):1882-1885.

【收稿日期】2017-10-18