甲状腺乳头状癌不同治疗方式的疗效比较

周 彬[1]，田 文[1]，臧 宇[2]
[1]解放军总医院 普通外科，北京 100853；[2]解放军总医院第一附属医院 普通外科，北京 100048

摘要：目的 探讨颈部淋巴结阴性 (cN0) 甲状腺乳头状癌不同治疗方式的临床效果。**方法** 收集解放军总医院 2013 年 1 月 – 2014 年 6 月 180 例甲状腺全切的 cN0 甲状腺乳头状癌患者的临床资料并进行回顾性分析，患者分别行甲状腺全切 + 中央区淋巴结清扫 (A 组，60 例)，甲状腺全切 + 术后 ^{131}I 治疗 (B 组，60 例)，甲状腺全切 + 中央区淋巴结清扫 + 术后 ^{131}I 治疗 (C 组，60 例)，比较 3 组不同治疗方案对于 cN0 甲状腺乳头状癌患者的疗效。3 组间男女比例、平均年龄、肿瘤性质等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结果** 患者侧颈部淋巴结转移率及原因不明的血清甲状腺球蛋白升高率 C 组 < A 组 < B 组 ($P < 0.05$)；术后 3 组患者喉返神经及喉上神经损伤、甲状旁腺功能低下等并发症的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** cN0 甲状腺乳头状癌患者行中央区淋巴结清扫 + 术后 ^{131}I 治疗可有效降低肿瘤的远期复发转移率，且不增加术后并发症发生风险。

关键词：甲状腺乳头状癌；中央区淋巴结清扫；^{131}I 治疗；甲状腺全切除
中图分类号：R 736.1 **文献标志码：**A **文章编号：**2095-5227(2016)07-0739-03 **DOI：**10.3969/j.issn.2095-5227.2016.07.019
网络出版时间：2016-04-15 15:45:44 **网络出版地址：**http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20160415.1545.010.html

Efficacy of different treatments for patients with papillary thyroid cancer: A comparative study

ZHOU Bin[1], TIAN Wen[1], ZANG Yu[2]
[1]Department of General Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; [2]Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China
Corresponding author: TIAN Wen. Email: tianwen301@sina.com

Abstract: Objective To investigate prognosis of patients with cN0 papillary thyroid cancer treated by different surgical procedures and postoperative therapy. **Methods** Retrospective analysis of 180 patients with cN0 papillary thyroid cancer from January 2013 to June 2014 in the department of general surgery of Chinese PLA General Hospital was performed, then patients were divided into total thyroidectomy with central lymph node dissection group (A, n=60) total thyroidectomy with postoperative ^{131}I therapy group (B, n=60) and total thyroidectomy with central lymph node dissection and postoperative ^{131}I therapy group (C, n=60) to investigate the prognosis treated by different methods. Those male/female ratio, average age, tumor characteristics between three groups showed no statistical significance ($P > 0.05$). **Results** The cervical lymph node metastasis rate and the elevated serum thyroglobulin with no evidence rate were group C < group A < group B ($P < 0.05$). The differences in incidences of postoperative complications including recurrent laryngeal nerve injury, superior laryngeal nerve injury and hypoparathyroidism between three groups showed no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** Total thyroidectomy with central lymph node dissection + postoperative ^{131}I therapy can efficiently reduce the long-term recurrence rate and metastasis rate in patients with cN0 papillary thyroid cancer, which does not increase the complications.

Keywords: papillary thyroid carcinoma; central lymph node dissection; ^{131}I therapy; total thyroidectomy

甲状腺乳头状癌是甲状腺恶性肿瘤中最常见的类型，其预后好，但早期易发生颈部淋巴结转移。文献报道有 20% ~ 85% 的患者确诊时已发生颈部淋巴结转移，其中颈部中央区淋巴结最易发生转移[1-4]。多年来对于临床检查颈部淋巴结阴性 (cN0) 甲状腺乳头状癌的手术切除范围及术后是否应用 ^{131}I 治疗存在一定争议。本研究对 180 例 cN0 甲状腺乳头状癌患者的临床资料进行分析，比较术后不同辅助治疗效果的差异，探讨该病术后辅助治疗的优缺点。

资料和方法

1 临床资料 2013 年 1 月 – 2014 年 6 月解放军总医院普通外科确诊的 180 例 cN0 甲状腺乳头状癌患者，采用随机数字表法分为 A 组、B 组和 C 组，每组各 60 例。A 组采用甲状腺全切 + 术中中央区淋巴结清扫，其中男 13 例，女 47 例，年龄 22 ~ 76 岁，平均年龄 42.3 岁；B 组采用甲状腺全切 + 术后 ^{131}I 治疗，其中男 12 例，女 48 例，年龄 20 ~ 78 岁，平均年龄 43.6 岁；C 组采用甲状腺全切 +

收稿日期：2016-01-19
作者简介：周彬，男，硕士，医师。研究方向：甲状腺。Email: robin89@sina.com
通信作者：田文，男，硕士，主任医师，副主任。Email: tianwen301@sina.com

术中中央区淋巴结清扫 + 术后 ^{131}I 治疗，其中男 10 例，女 50 例，年龄 21 ~ 78 岁，平均年龄 43.9 岁。3 组术后常规病理诊断均为甲状腺乳头状癌。3 组一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 入组标准 1) 签署知情同意书，自愿加入研究，病理诊断为甲状腺乳头状癌；2) 临床检查未触及肿大淋巴结，或肿大淋巴结最大直径 < 2 cm，质地柔软；3) 影像学检查未见肿大淋巴结或肿大淋巴结最大直径 < 1 cm，或最大直径 1 ~ 2 cm 但无中心性液化坏死、周边强化、淋巴结旁脂肪间隙消失等，缺乏影像学资料者以触诊为准；4) 术前所有患者行喉镜及甲状旁腺功能检查均未发现异常。符合 1)+2)+4) 或 1)+3)+4) 者入选。排除标准：1) 肿瘤局部浸润周围组织；2) 已有其他器官的远处转移；3) 妊娠哺乳期女性。

3 3 组治疗方案 1)A 组行甲状腺全切 + 术中中央区淋巴结清扫术，中央区淋巴结通常是指在两侧颈总动脉内缘、舌骨以下、胸骨切迹以上范围内的淋巴脂肪组织，前界为颈深筋膜浅层，后界为颈深筋膜深层 (椎前筋膜)，包括喉前淋巴结、气管前淋巴结、气管旁淋巴结以及咽后和食管后淋巴结。2)B 组行甲状腺全切 + 术后 ^{131}I 治疗，术后 1 个月给予 1.11 ~ 3.7 GBq (30 ~ 100 mCi) ^{131}I 治疗后行全身骨扫描检查，以进行再分期及确定是否再行 ^{131}I 治疗。3)C 组行甲状腺全切 + 术中中央区淋巴结清扫 + 术后 ^{131}I 治疗。所有患者于术后第 5 天或 ^{131}I 治疗后行促甲状腺激素抑制治疗，后定期复查甲功 7 项以调整左甲状腺素的用量。

4 观察指标 术后随访 1.5 年，观察患者颈部淋巴结转移率和原因不明的血清甲状腺球蛋白升高率等相关并发症发生情况；其中以血清甲状腺球蛋白 > 10 μg/L 判断为肿瘤复发，以超声引导下颈部淋巴结穿刺活检病理结果确定有无淋巴结转移 [5]；手术并发症包括喉返神经、喉上神经损伤，甲状旁腺功能低下等。^{131}I 治疗并发症包括乏力、颈部肿胀、慢性唾液腺损伤、鼻泪管阻塞、味觉改变、上腹部不适等 [6-7]。

5 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件进行分析，计数数据以率表示，3 组比较采用 χ^2 检验，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 3 组术后随访 3 组患者术后随访颈部淋巴结转移率和原因不明的血清甲状腺球蛋白升高率 (C 组 < A 组 < B 组，$P < 0.05$)。即甲状腺全切联合术中中央区淋巴结清扫 + 术后 ^{131}I 治疗较其他方案颈部淋巴结转移率和原因不明的血清甲状腺球蛋白升高率低 ($P < 0.05$)；术中中央区淋巴结清扫组较术后 ^{131}I 治疗组颈部淋巴结转移率和原因不明的血清甲状腺球蛋白升高率低 ($P < 0.05$)。见表 1。

2 3 组并发症比较 3 组喉返神经及喉上神经损伤、甲状旁腺功能低下等并发症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

讨 论

甲状腺乳头状癌是甲状腺恶性肿瘤中最常见的一种病理类型，占甲状腺恶性肿瘤的 70% ~ 80%[8]。甲状腺乳头状癌常规手术方式为甲状腺全切术，相较于其他术式具有一次性解决多灶性肿瘤、利于术后监测肿瘤的复发和转移、利于术后 ^{131}I 治疗、降低肿瘤复发率及再次手术概率、准确评估术后分期及危险分层等优点。Alvarado 等 [9] 认为，甲状腺乳头状癌手术治疗中采用甲状腺全切除术对于患者远期生存率获益较大，由经验丰富的外科医生来完成手术可推测并发症发生的风险。

甲状腺癌具有早期发生颈部区域淋巴结转移的特殊生物学行为，Mazzaferri 和 Massoll[10] 统计分析，分化型甲状腺癌颈部淋巴结转移率为 50% ~ 80%，而中央区淋巴结为最先可能发生转移的淋巴结，常发生患侧气管旁和气管前淋巴结转移 [11]。Kouvaraki 等 [12] 报道 39% 甲状腺乳头状癌患者存在隐匿性转移。Mazzaferri 和 Jhiang[13] 明确指出淋巴结转移为甲状腺乳头状癌复发的危险因素，原发灶及转移灶的彻底切除有利于减少患者术后复

表 1 3 组术后颈部淋巴结转移率和原因不明的血清甲状腺球蛋白升高率及手术并发症比较

Tab. 1 Comparison of cervical lymph node metastasis rate, rate of elevated serum thyroglobulin with no evidence and complications between three groups (n, %)

Group (n=60)	Male/female ratio	Average age (year old)	Lateral neck lymph node metastasis rate	Rate of elevated serum thyroglobulin with no evidence	Injury of recurrent laryngeal nerve	Injury of superior laryngeal nerve	Hypoparathyroidism
A	13/47	42.3	5(8.33)	9(15.00)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)
B	12/48	43.6	9(15.00)	15(25.00)	2(3.33)	1(1.67)	3(5.00)
C	10/50	43.9	1(1.67)	2(3.33)	3(5.00)	2(3.33)	4(6.67)
P	0.573	0.643	0.019	0.003	0.560	0.367	0.679

发率及二次手术的概率，存在颈部淋巴结转移的患者复发及死亡的概率大大增加。程文元等[14]认为甲状腺乳头状癌是否存在颈淋巴结转移对病死率有较大影响。Lin 等[15]认为颈部淋巴结清扫术对改善患者的预后有肯定意义。在临床工作中我们也观察到有些甲状腺癌患者淋巴结转移无规律，直径 1 mm 的单发甲状腺乳头状癌也可发生中央区淋巴结转移。因此，常规行中央区淋巴结清扫不仅可以彻底清除病变、提高治愈率，还可以预防和降低二次手术给患者带来的喉返神经、甲状旁腺损伤的风险。

有研究认为，术后 ^{131}I 治疗辅以术后 TSH 抑制治疗可降低复发率，提高生存率，从而避免术中因淋巴结清扫而造成的严重并发症[16-17]。但术后 ^{131}I 治疗对于低危险分层的甲状腺乳头状癌患者是否有益仍存在争议[18-19]。本次研究证实术后单独使用 ^{131}I 治疗效果不佳。联合术中中央区淋巴结清扫 + 术后 ^{131}I 治疗方案治疗 cN0 甲状腺乳头状癌患者，其随访的颈部淋巴结转移率及原因不明的血清甲状腺球蛋白升高率等结果较单独使用这两种治疗方案效果更好。本次研究中 3 组患者喉返神经及喉上神经损伤、甲状旁腺功能低下等并发症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，提示中央区淋巴结清扫并未增加手术并发症发生的风险，符合临床治疗安全性的要求。

综上所述，对于 cN0 甲状腺乳头状癌患者在甲状腺全切除基础上行术中中央区淋巴结清扫 + 术后 ^{131}I 治疗，可有效降低甲状腺癌的远期复发转移率，且并未增加术后并发症。

参考文献

1 Hafez MT，Refky B，Elwahab KA，et al. Axillary lymph nodes metastasis in a patient with recurrent papillary thyroid cancer：a case report［J］. J Med Case Rep，2015，9：181.

2 Khafif A，Ben-Yosef R，Abergel A，et al. Elective paratracheal neck dissection for lateral metastases from papillary carcinoma of the thyroid：is it indicated?［J］. Head Neck，2008，30（3）：306-310.

3 Roh JL，Park JY，Park CI. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients：pattern of nodal metastasis，morbidity，recurrence，and postoperative levels of serum parathyroid hormone［J］. Ann Surg，2007，245（4）：604-610.

4 Xu D，Lv X，Wang S，et al. Risk factors for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma［J］. Int J Clin Exp Pathol，2014，7（9）：6199-6205.

5 Sawka AM，Brierley JD，Tsang RW，et al. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive Iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer［J］. Endocrinol Metab Clin North Am，2008，37（2）：457-480.

6 De Luca R，Vicidomini A，Trodella M，et al. Sialoendoscopy：a viable treatment for I（131）induced sialoadenitis［J］. Br J Oral Maxillofac Surg，2014，52（7）：641-646.

7 丁颖. 分化型甲状腺癌首次 131I 清除残留甲状腺的护理［J］. 护士进修杂志，2010，25（9）：810-811.

8 Matsuzu K，Sugino K，Masudo K，et al. Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer：long-term follow-up study of 1，088 cases［J］. World J Surg，2014，38（1）：68-79.

9 Alvarado R，Sywak MS，Delbridge L，et al. Central lymph node dissection as a secondary procedure for papillary thyroid cancer：Is there added morbidity?［J］. Surgery，2009，145（5）：514-518.

10 Mazzaferri EL，Massoll N. Management of papillary and follicular（differentiated）thyroid cancer：new paradigms using recombinant human thyrotropin［J］. Endocr Relat Cancer，2002，9（4）：227-247.

11 姜军，李世超. 分化型甲状腺癌淋巴结转移特点及颈侧方淋巴结清扫术局部应用解剖［J］. 中国实用外科杂志，2011，31（5）：380-383.

12 Kouvaraki MA，Shapiro SE，Fornage BD，et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer［J］. Surgery，2003，134（6）：946-954.

13 Mazzaferri EL，Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer［J］. Am J Med，1994，97（5）：418-428.

14 程文元，徐本义，张仑. 甲状腺乳头状癌致死因素分析（附 749 例病例报告）［J］. 天津医科大学学报，2002，8（1）：83-84.

15 Lin JD，Kuo SF，Chao TC，et al. Incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma［J］. Ann Surg Oncol，2008，15（8）：2287-2292.

16 Bonnet S，Hartl D，Leboulleux S，et al. Prophylactic lymph node dissection for papillary thyroid cancer less than 2 cm：implications for radioiodine treatment［J］. J Clin Endocrinol Metab，2009，94（4）：1162-1167.

17 Do Cao C，W é meau JL. Risk-benefit ratio for TSH- suppressive Levothyroxine therapy in differentiated thyroid cancer［J］. Ann Endocrinol（Paris），2015，76（1 Suppl 1）：1S47-1S52.

18 Khafif A，Ben-Yosef R，Abergel A，et al. Elective paratracheal neck dissection for lateral metastases from papillary carcinoma of the thyroid：is it indicated?［J］. Head Neck，2008，30（3）：306-310.

19 赵文锐. 放射性 131I 治疗分化型甲状腺癌［J］. 中国医学文摘 - 耳鼻咽喉科学，2012，27（3）：147-149.