

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201805012

· 论著 ·

355例甲状腺乳头状癌患者再次手术原因分析

梁青壮¹, 韦伟¹, 何雨沁², 朱一鸣², 吴跃煌²

(1. 北京大学深圳医院 乳甲外科, 广东 深圳 518036; 2. 北京协和医学院 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所 头颈外科, 北京 100021)

摘要: **目的** 分析甲状腺乳头状癌术后再次手术的原因, 探讨初次手术规范化操作的意义。**方法** 收集中国医学科学院肿瘤医院头颈外科及北京大学深圳医院甲乳外科收治的355例甲状腺乳头状癌再次手术患者的临床资料, 统计初次手术中甲状腺区及侧颈区术式, 对比再次手术情况, 分析导致再次手术原因。**结果** 355例患者甲状腺或中央区再次手术者273例, 其中初次手术甲状腺切除规范组140例, 再次手术距离初次手术平均时间(60.6 ± 54.9)个月; 不规范组133例, 再次手术距离初次手术平均时间(54.1 ± 41.2)个月, 两组再次手术时间有统计学差异($t=0.340, P=0.022$); 侧颈区再次手术者共99例, 其中清扫规范组56例, 再次手术距离初次手术平均时间(39.3 ± 33.8)个月; 颈部清扫不规范组43例, 再次手术距离初次手术平均时间(26 ± 24.1)个月, 两组再次手术时间有统计学差异($t=0.178, P=0.041$)。**结论** 甲状腺乳头状癌患者再次手术的主要原因是甲状腺切除范围不够或侧颈区清扫范围不足。初次手术, 单侧单发病灶应至少行患侧及峡部切除加患侧中央区淋巴结清扫术, 其余均应行双侧甲状腺全切加患侧中央区淋巴结清扫术。有颈部转移的患者, 初次手术应至少行II(IIa)、III、IV区侧颈部清扫。

关键词: 甲状腺乳头状癌; 再次手术; 初次手术

中图分类号: R739.91 文献标识码: A

[中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(5): 442-445]

Analysis on the causes of reoperation in 355 patients with thyroid papillary carcinoma

LIANG Qing-zhuang¹, WEI Wei¹, HE Yu-qin², ZHU Yi-ming², WU Yu-huang²

(1. Department of Thyroid Surgery, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China; 2. Department of Head and Neck Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

Abstract: **Objective** To analyze the causes of reoperation for papillary thyroid carcinoma and explore the significance of standardization on the initial operation. **Methods** Clinical data of 355 patients with reoperation of thyroid papillary carcinoma in our departments were collected. The initial surgical methods for the thyroid gland and lateral cervical area were analyzed and compared with those of their operations. **Results** Of all the 355 patients, 17 received reoperation of both thyroid gland and lateral cervical area. 273 patients had reoperation of thyroid gland. Among them, 140 had received standardized initial thyroidectomy (standard group) with an average duration from initial operation to reoperation of (60.6 ± 54.9) months. The mean duration was (54.1 ± 41.2) months for 133 cases in the non-standard group, and the duration difference between the two groups was statistically significant ($t=0.340, P=0.022$). 99 cases had reoperation of the lateral cervical area, including 56 with standardized initial neck dissection (standard group) and 43 with unstandardized initial dissection (non-standard group). The average durations from initial operation to reoperation of the standard and non-standard group were (39.3 ± 33.8) months and (26 ± 24.1) months respectively, and the duration difference was statistically significant ($t=0.178, P=0.041$). **Conclusions** The main reasons for reoperation in patients with thyroid papillary carcinoma are scope inadequacy of initial thyroidectomy and/or range insufficiency in initial lateral neck

基金项目: 深圳市三名工程项目资助(SZSM201612010)。

作者简介: 梁青壮, 男, 硕士, 住院医师; 韦伟, 男, 博士, 主任医师。梁青壮与韦伟对本文有同等贡献, 为并列第一作者。

通信作者: 吴跃煌, Email: yuehuangwu@hotmail.com

dissection. For patients with unilateral unifocal papillary thyroid carcinoma, the initial surgical procedure should be at least unilateral lobectomy plus isthmectomy with ipsilateral central-compartment neck dissection. Bilateral lobectomy with unilateral central-compartment neck dissection should be adopted in the initial surgical treatment for the others. In patients with neck metastasis, the initial lymph node dissection should include at least level II (IIa), III, and IV.

Key words: Papillary thyroid carcinoma; Reoperation; Initial surgery

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(5): 442-445]

甲状腺癌近年来无论国际还是国内,发病率均呈上升趋势^[1],其主要的治疗方法为手术治疗,而首次手术治疗规范与否,是决定其术后复发、转移的重要因素。现回顾总结中国医学科学院肿瘤医院头颈外科及北京大学深圳医院甲乳外科 2016 年 1 月 1 日~2017 年 6 月 1 日收治的 355 例甲状腺乳头状癌再次手术患者,分析首次手术后再次手术原因,探讨初次手术的规范性问题。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入标准:①至少接受过 1 次甲状腺癌手术治疗,不包括活检术,初次术后病理为甲状腺乳头状癌;②再次手术治疗,术后病理为甲状腺乳头状癌。

共入组 355 例再次手术患者,其中男 110 例,女 245 例;年龄 13~79 岁,平均年龄 44 岁,小于 55 岁的患者 257 例(占 72.4%),大于等于 55 岁的患者 98 例(占 27.6%)。再次手术患者 355 例患者中因单纯甲状腺或中央区再次手术者 256 例,单纯因颈侧区淋巴结再次手术共 82 例,17 例同时行甲状腺区及侧颈区再次手术。355 例再次手术患者临床特征见表 1。

1.2 分组方法

2012 年中华医学会甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南中指出:对于局限于一侧腺叶内的单发,并且肿瘤原发灶 ≤ 1 cm、复发危险度低、无童年期头颈部放射线接触史、无颈部淋巴结转移和远处转移、对侧腺叶内无结节的患者实施甲状腺腺叶+峡部切除术。而对于肿瘤局限于单侧腺叶,且原发灶 ≤ 4 cm,复发危险度低、对侧腺叶内无结节、微小浸润型滤泡状甲状腺癌的患者可根据术者经验决定单侧腺叶切除或甲状腺全切,其余情况均应行甲状腺全切术^[2],以此为依据,将初次手术患者分为甲状腺手术规范组和不规范组(包括中央区清扫),对两组再次手术和初次手术间隔时间进行统计分析;2017 年分化型甲状腺癌侧颈区淋巴结清扫专家共识^[3]规范了侧颈清扫的手术范围,其中比较重要的

表 1 355 例甲状腺乳头状癌再次手术患者临床特征(例,%)

临床特点	例数	百分比
性别		
男	110	31.0
女	245	69.0
年龄(岁)		
<55	257	72.4
≥ 55	98	27.6
既往手术医院		
本院	61	17.2
外院	294	82.8
初次手术甲状腺切除范围		
甲状腺全切+中央区清扫	88	32.2
腺叶切除(加峡部)+中央区清扫	52	19.0
※峡部扩大切除	1	0.4
※腺叶切除加对侧次全切	29	10.6
※双侧大部分切除	37	13.6
※肿块切除或单侧腺叶次全切	47	17.2
※肿物姑息性切除术	5	1.8
※腺叶切除(加峡部)	14	5.1
初次手术侧颈区清扫范围		
肿物摘除	9	9.1
区域清扫	34	34.3
I Ia-Vb 清扫	8	8.1
I I-V 清扫	39	39.4
双侧颈清扫	9	9.1

注:※表示该术式包含或者不包括中央区清扫;17 例同时行甲状腺区及侧颈区再次手术

规范为:II、III、IV、Vb 区为规范的侧颈区淋巴结清扫范围,II (IIa)、III、IV 区是可接受的最小清扫范围。以此为依据,我们将符合清扫范围的患者列入颈部清扫规范组,清扫范围不够的列入颈部清扫不规范组,对两组再次手术和初次手术间隔时间进行统计分析。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,计数资料的比较采用 Fisher 确切概率法,计量资料的比较采用 *t* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

273 例甲状腺区或中央区再次手术者(256 例

单纯甲状腺区再次手术 + 17 例甲状腺区及侧颈区均再次手术)行甲状腺残叶切除或中央区清扫,术后病理证实该区域残留或复发。初次甲状腺手术规范组 140 例:行患侧甲状腺腺叶切除(加峡部)术者 52 例,双侧甲状腺全切 88 例(其中 4 例因肿物侵犯气管行气管造瘘术),均行至少患侧中央区清扫,间隔时间 5 ~ 378 个月,平均(60.6 ± 54.9)个月;甲状腺手术不规范组共 133 例,其中行甲状腺肿块切除或单侧甲状腺次全切除术者 47 例;肿物姑息切除术 5 例,峡部扩大切除术 1 例,患侧甲状腺全切 + 对侧甲状腺部分切除的 29 例,双侧甲状腺大部切除 37 例,行患侧甲状腺腺叶切除(加峡部),但未行中央区清扫者 14 例,再次手术距离初次手术时间 0.5 ~ 301 个月,平均(54.1 ± 41.2)个月,两组患者的再次手术时间有统计学差异($t = 0.340, P = 0.022$)。

99 例患者行侧颈区再次清扫(82 例单纯侧颈区再次手术 + 17 例侧颈区及甲状腺区均再次手术),术后病理证实该区域肿物残留或复发,按颈部淋巴结分区看,Ⅱ区淋巴结转移 54 侧,Ⅲ区淋巴结转移 86 侧,Ⅳ区淋巴结转移 91 侧,Ⅴ区淋巴结转移 12 侧,咽旁淋巴结转移 4 侧。另有 5 例整块下标本后未分区,无法具体统计转移淋巴结位置。其中初次手术侧颈部清扫规范组 56 例:Ⅱa-Vb 区清扫术 8 例,Ⅱ-V 清扫 39 例,双侧清扫 9 例,复发时间 1 ~ 195 个月,平均(39.3 ± 33.8)个月;颈部清扫不规范组 43 例行肿物摘除术者 9 例,“小范围区域”清扫术 34 例,再次手术距离初次手术时间 0.5 ~ 93 个月,平均(26 ± 24.1)个月。两组再次手术时间有统计学差异($t = 0.178, P = 0.041$)。

3 讨论

初次手术前诊断不明确,恶性肿物按良性肿瘤切除,是导致手术切除范围不够的重要原因。甲状腺癌早期局限于腺体内,与良性甲状腺肿在临床上有时较难区别,尤其是少数具有包膜的乳头状癌和滤泡状癌;另外,甲状腺囊肿和乳头状癌囊变在体征上也难以鉴别。如果未在术前确诊,有可能将甲状腺癌误诊为良性肿瘤,导致首次术式范围过小,部分病例出现癌细胞残留。所以,术前经超声引导下联合细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNAC)和穿刺针洗脱液中的甲状腺球蛋白测定(fine needle aspiration-thyroglobulin, FNA-Tg)检查是非常必要的,相较 B 超,可以大大提升其诊断的敏

感度、特异度、准确率^[4]。

另一方面,术前或术中确诊恶性肿瘤后,由于术者理念或手术技巧等原因导致的切除范围不够也是再次手术的主要原因,尽管甲状腺癌原发灶的外科切除范围多年来一直存在争论,但单纯的肿瘤切除已被放弃;最小的切除范围是一侧腺叶及峡部切除加患侧中央区清扫。本组患者颈部清扫不规范组 43 例中包括“肿物摘除术”,Ⅲ区或Ⅳ区清扫等“小范围区域清扫术”等,占有行侧颈部清扫患者的 43.3%,其再次手术时间明显较规范组短($P < 0.05$)。由于甲状腺乳头状癌患者淋巴结转移多以多区域转移为主,以Ⅱ~Ⅳ区最为常见^[5],单个肿物切除或小范围清扫是不可取的^[6],初治手术的彻底性是降低再手术风险的关键,应尽可能完整清扫区域内的淋巴结。本组资料再次手术患者中侧颈部淋巴结转移率,Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ区复发转移率相似,Ⅳ区最高,Ⅴ区、咽旁淋巴结最低,符合英国 Kumar 等^[7]综述多篇文献报道各区淋巴结转移比例。有侧颈部淋巴结转移的病例,颈清扫范围至少应该包括Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ区,原发灶有被膜外侵犯、颈静脉链多个区域淋巴结转移的病例,或Ⅴ区有明确转移者,应增加Ⅴ区。甲状腺乳头状癌患者的Ⅴ区淋巴结转移主要位于Ⅴb区,但是否常规清扫Ⅴb区尚不统一^[8]。本研究表明即使是复发患者,Ⅴ区转移率仍不高。但需要指出的是,Ⅴ区淋巴结转移是增加局部区域复发的危险因素,较多区域淋巴结转移,其与不良预后具有更高的相关^[9],高危、多区域淋巴结转移是Ⅴ区转移的高危因素^[10]。所以,有相关危险因素的甲状腺乳头状癌患者初次手术侧颈清扫应包含Ⅴ区清扫术。

颈部超声是评估甲状腺癌的首选辅助检查,并能够提高细针穿刺的准确性,更好地帮助术前评估和肿瘤分期,有利于确定手术方案。甲状腺癌淋巴结转移概率较大。超声怀疑有颈部淋巴结转移的甲状腺癌,应进一步行颈胸部增强 CT 的检查,不仅能观察肿瘤与周围结构的关系和肿大淋巴结分布的位置等,还能明确有无肺部转移灶等,是确定手术范围的重要参考^[11]。MRI 也可用于评估颈部淋巴结转移情况,但其敏感度相对略低,成像易受到患者呼吸动作影响产生伪影^[6]。对于碘造影剂过敏的患者,无法行增强 CT 检查,建议选择颈部增强 MRI 检查。全面的术前评估有利于手术计划的制订,可以减少不必要的二次手术。

再次手术的并发症主要为甲状旁腺功能低下和

喉返神经麻痹。有学者指出,纳米碳不仅在甲状腺癌首次手术中可以有效保护甲状旁腺,也有助于再次手术中的保护。术前将纳米碳超声引导下注射于残余腺体,或者可疑转移的淋巴结上(无残留腺体的情况下),术中甲状旁腺负显影明显,淋巴结黑染明显,对精准清扫淋巴结,保护甲状旁腺起到重要作用^[12]。张磊等^[13]认为神经检测仪的使用能快速定位喉返神经,鉴别解剖变异,术中评估神经功能及预后,有效预防双侧喉返神经损伤的发生,减少术中喉返神经的损伤。手术入路可采用侧入路法为主,少数结合正中入路方式。术中易找到正常解剖层次及间隙,降低喉返神经损伤、术后出血、窒息、甲状腺危象等并发症出现。

综上所述,对于可疑甲状腺癌肿物,应充分完善术前检查,按甲状腺癌的治疗指南,行规范化的手术治疗,减少肿瘤的残留、复发及转移。因首次手术不规范导致的肿瘤残留和复发,再次手术是必需的。再次手术应力争彻底,以提高患者的生存率。对术后复发行再次手术治疗的患者,积极使用纳米碳、神经监测仪等可降低术后并发症。

参考文献:

- [1] Riccardo V, Pasqualino M, Paolo V. The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing[J]. *Curr Opin Oncol*, 2015, 27(1): 1-7.
- [2] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌外科学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(10): 779-797.
Society of Endocrinology, Chinese Medical Association; Subspecialty Group of Surgical Endocrinology, Society of Surgery, Chinese Medical Association; Society for Head and Neck Tumors, Chinese Anti-Cancer Association, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2012, 28(10): 779-797.
- [3] 徐震纲, 刘绍严. 分化型甲状腺癌颈侧区淋巴结清扫专家共识(2017版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(9): 985-991.
Xu ZG, Liu SY. Experts consensus on lymph node dissection in the cervical area of differentiated thyroid carcinoma (2017)[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2017, 37(9): 985-991.
- [4] 平波. 细针穿刺细胞学诊断甲状腺癌价值及评价[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(5): 386-388.
- [5] Merdad M, Eskander A, Kroeker T, et al. Metastatic papillary thyroid cancer with lateral neck disease: pattern of spread by level[J]. *Head Neck*, 2013, 35(10): 1439-1442.
- [6] 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.
- [7] Kumar S, Burgess C, Moorthy R. The extent of lateral lymph node dissection in differentiated thyroid cancer in the N + neck[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270(11): 2947-2952.
- [8] Yang J, Gong Y, Yan S, et al. Risk factors for level V lymph node metastases in solitary papillary thyroid carcinoma with clinically lateral lymph node metastases[J]. *Cancer Med*, 2016, 5(8): 2161-2168.
- [9] KinSK, Park I, Hur N, et al. Patterns, predictive factors and prognostic impact of multilevel metastasis in N1b papillary thyroid carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2017, 104(7): 857-867.
- [10] 刘杰, 唐平章, 徐震纲. 甲状腺乳头状癌颈后三角淋巴结隐匿转移的临床分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2010, 23(4): 313-315.
Liu J, Tang PZ, Xu ZG. Clinical analysis of level V occult metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2010, 23(4): 313-315.
- [11] 杨蕾, 陈文宽, 郭朱明, 等. 彩超与CT联合检查对甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移诊断价值的探讨[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2011, 18(6): 1478-1481.
Yang L, Chen WK, Guo ZM, et al. Combining color doppler with computer tomography to diagnose the cervical lymph node micrometastasis in papillary thyroid carcinoma patients[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2011, 18(6): 1478-1481.
- [12] 赵婉君, 罗晗, 苟泽辉, 等. 甲状腺癌再次手术时纳米碳引导下的精准淋巴结清扫[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(10): 1220-1224.
Zhao WJ, Luo H, Gou ZH, et al. Precise dissection of lymph node guided by carbon nanoparticles in reoperation for thyroid cancer recurrence[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2016, 23(10): 1220-1224.
- [13] 张磊, 代文杰. 持续性神经监测在甲状腺手术中的应用及发展[J]. *临床外科杂志*, 2017, 25(11): 872-874.
Zhang L, Dai WJ. Application of the continuous nerve monitoring in thyroid surgery[J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2017, 25(11): 872-874.

(收稿日期: 2018-07-20)