doi:10.11659/jjssx.04E019047

·临床研究·

手术治疗分化型甲状腺癌合并淋巴细胞性甲状腺炎的临床疗效分析

季福庆,张明坤,李梦斐 (西安市第三医院甲乳外科,陕西 西安 710018)

[摘 要] **目的** 探讨手术治疗分化型甲状腺癌(DTC)合并淋巴细胞性甲状腺炎(LT)的临床疗效。**方法** 回顾性分析我院2013年12月至2015年12月经病理证实为DTC合并LT行手术治疗的147例患者的临床资料,统计患者的手术操作时间、术中平均出血量、术后住院时间、临床疗效、术前和术后1 d时的血清甲状旁腺激素(PTH)水平及血钙水平、术后并发症。**结果** 147例患者平均手术操作时间(126.23±30.65)min,术中出血量(22.18±10.19)mL,术后住院时间(3.30±1.06)d。经治疗显效84例、有效55例、无效8例,总有效率为94.56%(139/147)。术后1 d时血清PTH水平及血钙水平明显低于术前($P<0.05$)。术后出现并发症21例(14.29%),手足抽搐3例(2.04%),声音嘶哑5例(3.40%),呼吸困难4例(2.72%),窒息1例(0.68%),甲状旁腺损伤5例(3.40%),甲状腺危象3例(2.04%)。**结论** 分化型甲状腺癌合并淋巴细胞性甲状腺炎采用甲状腺切除术联合区域性颈部淋巴结廓清术进行手术治疗,并配合甲状腺素片进行后续内分泌治疗,效果较好,可行性强。

[关键词] 分化型甲状腺癌;淋巴细胞性甲状腺炎;甲状腺切除术;区域性颈部淋巴结廓清术
[中图分类号] R736.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-04-09

Surgical treatment of differentiated thyroid cancer with lymphocytic thyroiditis

JI Fu-qing, ZHANG Ming-kun, LI Meng-fei (Department of Thyroid Breast Surgery, Xi'an NO.3 Hospital, Xi'an Shaanxi 710018, China)

Abstract: Objective To analyze the efficacy of surgical treatment on differentiated thyroid cancer (DTC) complicated with lymphocytic thyroiditis (LT). **Methods** The clinical data of 147 patients with pathologically confirmed DTC and LT in our hospital from December 2013 to December 2015 were retrospectively analyzed. The operative time, average intraoperative blood loss, postoperative hospital stay, total effective rate, serum parathyroid hormone (PTH) levels and serum calcium levels at 1 day pre-operation and post-operation, as well as the postoperative complications were analyzed. **Results** The operation time, average intraoperative blood loss and hospital stay of 147 patients were (126.23±30.65)min, (22.18±10.19)mL, (3.30±1.06)d, respectively. The total effective rate was 94.56% (139/147), including 84 effective cases, 55 valid cases and 8 invalid cases. The serum PHT and calcium levels at 1 day post-operation were lower than those 1 day pre-operation ($P<0.05$). Postoperative complications occurred in 21 cases (14.29%), including 3 cases of hand-foot convulsions (2.04%), 5 cases of hoarseness (3.40%), 4 cases of dyspnea (2.72%), 1 case of asphyxia (0.68%), 5 cases of parathyroid injury (3.40%) and 3 cases of thyroid crisis (2.04%). **Conclusion** The application of the thyroidectomy plus regional neck lymph node dissection combined with the levothyroxine is an effective surgical treatment for patients with differentiated thyroid cancer with lymphocytic thyroiditis.

Keywords: differentiated thyroid cancer; lymphocytic thyroiditis; thyroidectomy; regional lymphadenectomy

甲状腺癌(thyroid cancer,TC)是临床常见的恶性肿瘤,占全身恶性肿瘤的1%[1]。甲状腺癌根据组织学可分为分化型和未分化型,分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer,DTC)又可分为滤泡状甲状腺癌(follictalar thyroid carcinoma,FTC)与乳头状甲状腺癌(papillary thyroid carcinoma,PTC),FTC占全部TC的16%,PTC占全部TC的75%[2-3]。近年来,DTC合并淋巴细胞性甲状腺炎(lymphocytic thyroiditis,LT)发生率不断上升,引起广泛关注[4]。LT为一种自身免疫性疾病,是造成甲减的最常见原因[5]。目前关于DTC合并LT临床病理特点存在不同报道,而国内少见关于分化型甲状腺癌合并淋巴细胞性甲状腺炎手术治疗方面的报道。因此,本研究回顾性分析我院2013年12月至2015年12月经病理证实为DTC合并LT的147例患者的临床资料,旨在分析分化型甲状腺癌合并淋巴细胞性甲状腺炎的手术治疗疗效,为临床分化型甲状腺癌合并淋巴细胞性甲状腺炎的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析我院2013年12月至2015年12月经病理证实为DTC合并LT的147例患者的临床资料,其中男44例,女103例;年龄25~70岁,平均(40.83±3.41)岁;PTC合并LT 98例,FTC合并LT 49例。以发现甲状腺肿大或颈部结节为首发症状者139例(94.56%);查体:甲状腺Ⅰ~Ⅲ度肿大不等,表面

多欠光滑,触诊质地软硬不等,可触及颈部淋巴结者23例(15.65%);短期内肿物迅速增大者7例(4.76%);以疼痛为首发症状者3例(2.04%);伴有多汗、突眼、心悸等甲状腺功能亢进症状者13例(8.84%);伴有食欲减退、记忆力减退等甲状腺功能减退症状者9例(6.12%);伴有声音嘶哑或饮水呛咳者7例(4.76%)。临床病理特点:微小癌92例(62.59%),非微小癌55例(37.41%);单侧腺叶103例(70.07%),双侧腺叶44例(29.93%);单灶90例(61.22%),多灶57例(38.78)%;无包膜外侵犯140例(95.24%),有包膜外侵犯7例(4.76%)。颈淋巴结情况:阴性66例(44.90%),阳性81例(55.10%)。中央区淋巴结情况:阴性73例(49.66%),阳性74例(50.34%);甲状腺肿瘤直径<1 cm 32例(21.77%),≥1 cm 115例(78.23%)。

纳入标准:①经手术病理组织学检查证实为DTC合并LT;②术前行心电图、超声心动图等检查排除心功能不全;③未合并脑血管疾病;④术前未接受放化疗;⑤本研究经我院伦理委员会批准,研究对象对本研究内容知情同意并签署知情同意书。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②依从性不好;③女性处于哺乳期或妊娠期;④合并其他自身免疫性疾病;⑤合并心、肝、肾功能不全。

1.2 辅助检查

1.2.1 术前行甲状腺功能及抗体系列测定 包括血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine,FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine,FT4)、抗甲状腺球蛋白抗体(antithyroglobulin antibody,anti-TgAb)和抗甲状腺过氧化物酶抗体(antithyroperoxidase antibody,anti-TPOAb)。

表1 甲状腺功能及抗体测定结果[例(%)]

项目	正常	下降	上升
FT3	143(97.28)	1(0.68)	3(2.04)
FT4	131(89.12)	8(5.44)	8(5.44)
TSH	117(79.59)	13(8.84)	17(11.57)
anti-TgAb	23(15.65)	0(0)	124(84.35)
anti-TPOAb	48(32.65)	0(0)	99(67.35)

1.2.2 同位素扫描及超声检查 术前行同位素扫描检查32例,其中显示凉结节15例,冷结节11例,温结节2例。行颈部淋巴结活检3例,均提示为甲状腺转移癌。超声检查提示单侧甲状腺内单发结节改变36例,多个结节改变89例,7例可见双侧甲状腺弥漫性肿大,未见结节改变。存在钙化116例,其中沙砾样钙化78例。

1.3 治疗方法

147例DTC合并LT患者采用甲状腺切除术联合区域性颈部淋巴结廓清术治疗,方法如下:行气管插管全身麻醉后取颈部弧形切口,常规游离皮瓣,经中线切开颈白线,将舌骨下肌群向两侧牵开,游离甲状腺叶,结扎、切断甲状腺中静脉,将腺叶向内侧牵引,于正常位置探查甲状腺区域,根据病情选择甲状腺切除范围,然后行区域性颈部淋巴结廓清术。其中行双侧甲状腺全切21例,患侧腺叶全切加峡部切除38例,患侧腺叶全切加峡部及对侧腺叶次全切82例,峡部全切加左右大部切除术3例。行区域性颈部淋巴结廓清术121例。术后服用50~150 μg甲状腺素片配合治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 手术情况 包括术中平均出血量、手术操作时间、住院时间。

1.4.2 治疗效果 显效:患者临床症状体征完全消失,各项实验室指标恢复正常,随访期间肿瘤无复发;有效:患者临床症状体征基本消失,各项实验室指标基本正常,随访期间肿瘤无复发;无效:患者临床症状体征及各项实验室指标均无明显改善,随访期间肿瘤复发。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4.3 甲状腺功能情况 采用化学发光法检测147例患者术前和术后1 d时的血清甲状旁腺激素(parathyroid hormone,PTH)水平,采用原子吸收分光光度法测定147例患者术前和术后1 d时的血钙水平。

1.4.4 并发症 包括声音嘶哑、呼吸困难、窒息、甲状旁腺损伤、甲状腺危象、低钙血症。

1.4.5 随访情况 采用电话回访及门诊复查的方式定期随访,每3个月随访1次,随访3年。随访内容包括:临床检查、颈部B超、CT检查、甲功、甲状旁腺素、钙离子等。

1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0软件,计数资料以百分率(%)表示,计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用t检验比较术前与术后1 d的血清PTH水平及血钙水平,$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术疗效

147例患者手术操作时间(126.23±30.65)min,术中平均出血量(22.18±10.19)mL,术后住院时间(3.30±1.06)d。治疗效果:显效84例、有效55例、无效8例,总有效率为94.56%(139/147)。术后21例出现并发症,其中3例患者因低钙血症导致手足抽搐,静脉注射20 mL 10%葡萄糖酸钙,纠正血钙后恢复良

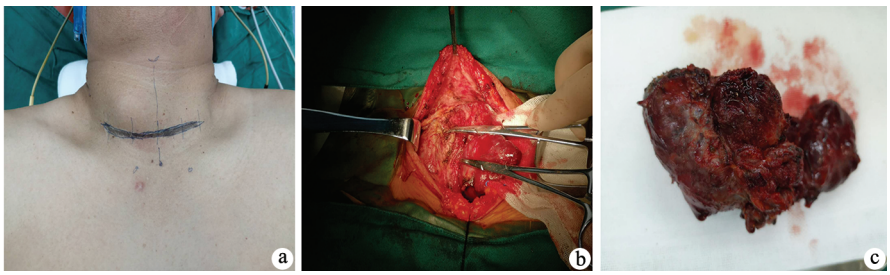
好;5 例因喉返神经(RLN)损伤导致声音嘶哑患者经针灸康复护理(取列缺穴、鱼际穴、太溪穴、肺俞穴、照海穴、三阴交穴、风池穴等施以针灸),未遗留永久性损伤;4 例因出血积血导致呼吸困难患者经缝扎出血血管,缝合切口,治愈;1 例因出血压迫窒息患者行气管切开插管,使用无创呼吸机辅助呼吸,恢复良好;5 例甲状旁腺损伤患者经及时护理后修复(控制饮食,增强钙吸收等);3 例甲状腺危象患者经抢救脱离危险后逐渐恢复(予以吸氧,纠正水电解质紊乱,物理降温,降低甲状腺激素水平,注射镇静剂等)。术后随访 3 年,未出现复发和死亡病例,1 例因颈部淋巴结转移行二次手术,恢复良好。

2.2 甲状旁腺功能情况

术后 1 d 血清 PTH 水平(10.08 ±1.51)pg/m 明显低于术前的(18.83 ±2.87)pg/m,差异具有统计学意义($P<0.05$);术后 1 d 血钙水平(2.09 ±0.17)mmol/L 明显低于术前的(2.51 ±0.52)mmol/L,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 典型病例

患者,男,36 岁,发现双侧甲状腺结节 1 个月余,查体显示甲状腺Ⅱ度肿大;超声显示右侧甲状腺 3×2×2 cm低回声结节,形态不规则,有沙粒样钙化。确诊为乳头状甲状腺癌合并淋巴细胞性甲状腺炎,给予颈前切口行双侧甲状腺全切并行区域性颈部淋巴结廓清术,手术操作时间 113.42 min,术中平均出血量 19.35 mL,术后住院时间 3 d,术后临床症状体征完全消失,各项实验室指标均恢复正常,术后出现声音嘶哑,经护理后恢复良好,随访期间未出现复发及转移。



a:术前标记;b:探查甲状腺区域;c:切除的甲状腺瘤

图 1 典型病例图片

3 讨论

DTC 发病多与高碘饮食、X 射线照射、促甲状腺激素(thyrotrophin,TSH)慢性刺激、性激素作用、遗传因素等有关[6],常见于中老年女性,彩超可见颈结节肿大,检查结节直径大于 1 cm 且呈实性改变[7],这与本研究结论类似。LT 是一种以自身甲状腺组织为抗原的自身免疫性疾病,以弥漫性淋巴细胞浸润、伴生发中心的淋巴滤泡形成为主要病理特征,以甲状腺弥漫性肿大、隐痛、乏力为主要临床症状[8-10]。研究证实,分化型甲状腺癌与慢性淋巴细胞甲状腺炎存在密切联系,可能发病机制为免疫耐受引发的恶变;DTC 合并 LT 是肿瘤免疫反应诱发的特异性免疫反应;DTC 合并 LT 者较不合并 LT 者肿瘤直径小、淋巴结转移率低、TNM 分期低、包膜外侵少,且多局限于甲状腺单侧腺叶[11-13]。DTC 合并 LT 的原因可能为部分 DTC 激发机体免疫反应,致甲状腺内淋巴细胞浸润,免疫反应进一步发展为 LT,破坏肿瘤细胞,限制 TC 肿瘤生长转移[14-15]。

本研究发现,DTC 合并 LT 的病理类型多以乳头状癌为主,高达 94.56%;且淋巴结转移率高,这与既往的研究结论类似[16]。早期的 DTC 临床症状不明显,具有一定的隐匿性[17],甲状腺抗体 anti-TPOAB 和 anti-TgAb 在 DTC 合并 LT 患者中的阳性率分别为 67.35% 和 84.35%,敏感度欠佳;是否联合彩超或同位素扫描以提高术前诊断的准确性尚需进一步研究。病理检查仍然是目前诊断 DTC 的金标准。甲状腺切除术联合区域性颈部淋巴结廓清术是治疗 DTC 的主要方法,本研究患者的手术操作时间、住院时间和术中出血量较既往研究略低,可能与研究对象的年龄、性别差异有关[18];另外医疗条件的不同,也可能影响手术结果;从长期随访来看,手术总体安全性较好,临床疗效总有效率达 94.56%,这与 Jo 等[19]的研究结论类似,说明 DTC 合并 LT 患者采用甲状腺切除术联合区域性颈部淋巴结廓清术进行手术治疗效果较好,能够促使患者快速恢复。术后血清 PTH 水平及血钙水平均较术前明显下降,且手术范围越大者术后血清 PTH 水平及血钙水平下降越明显,因此应尽可能减小手术范围以减轻术后甲状旁腺损伤。本研究术后出现手足抽搐3 例,声音嘶哑 5 例,呼吸困难 4 例,窒息 1 例,甲

状旁腺损伤5例,甲状腺危象3例,总并发症发生率为14.29%,说明DTC合并LT患者采用甲状腺切除术联合区域性颈部淋巴结廓清术进行手术治疗并发症较少,可行性强。对于手术切除的范围,则按照甲状腺癌根治性手术的原则进行,行双侧甲状腺全切,颈部淋巴结肿大者同时行区域性颈部淋巴结廓清术,否则行甲状腺部分或次全切除,也可切除峡部以解除压迫症状,总之不要盲目切除,以减少术后甲减的发生[20-21]。术后应配合甲状腺素片进行后续内分泌治疗[22]。DTC相比其他肿瘤其恶性程度较低[23],预后相对较好,术后行TSH抑制治疗,可明显降低复发概率。

综上所述,分化型甲状腺癌合并淋巴细胞性甲状腺炎采用甲状腺切除术联合区域性颈部淋巴结廓清术,并配合甲状腺素片进行后续内分泌治疗,效果较好。

[参考文献]

[1] 杨 雷,郑荣寿,王 宁,等.2013年中国甲状腺癌发病与死亡情况[J].中华肿瘤杂志,2017,39(11):862-870. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.11.010.

[2] 董 芬,张 彪,单广良.中国甲状腺癌的流行现状和影响因素[J].中国癌症杂志,2016,26(1):47-52. doi:10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.008.

[3] Bellantone R,Raffaelli M,Crea CD,et al. Video-Assisted Thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma: oncologic outcome in patients with follow-up≥10 years[J]. World J Surg,2018,42(2):402-408. doi:10.1007/s00268-017-4392-x.

[4] Lee JM,Ha J,Jo K,et al. Risk factors for hypothyroidism in euthyroid thyroid nodule patients with lymphocytic thyroiditis on fine needle aspiration cytology[J]. Korean J Intern Med,2018,12(4):167-173. doi:10.3904/kjim.2017.177.

[5] 冯 影,斯 岩,沈美萍.甲状腺癌并存淋巴细胞性甲状腺炎的临床病理特点:附129例分析[J].中国普通外科杂志,2016,25(7):1051-1056. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.019.

[6] Nostrand DV. Dosimetry for Iodine-131 Therapy for metastatic differentiated thyroid cancer[J]. J Appl Clin Med Phys,2019,20(8):245-252. doi:10.1007/978-3-319-72102-6_41.

[7] Payami S, Behera RK, Iqbal A. DTC of Three-level NPC inverter fed five-phase induction motor drive with novel neutral point voltage balancing scheme[J]. IEEE T Power Electr, 2018, 25(9):100-105.

[8] Farrell E,Heffron C,Murphy M, et al. Impact of lymphocytic thyroiditis on incidence of pathological incidental thyroid carcinoma[J]. Head Neck, 2017, 39(1):122-129. doi:10.1002/hed.24544.

[9] 王士旭,佘志强,安常明,等.淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的临床分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(4):277-282. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.04.007.

[10] Babli S,Payne RJ,Mitmaker E,et al. Effects of chronic lymphocytic thyroiditis on the clinicopathological features of papillary thyroid cancer[J]. Eur Thyroid J, 2018, 7(2): 95-101. doi: 10.1159/000486367.

[11] 张 腾,胡厚洋,柏庆花,等.慢性淋巴细胞性甲状腺炎对分化型甲状腺癌放射性碘清甲治疗效果的影响[J].中国癌症杂志,2018,28(6):419-423. doi:10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.06.004.

[12] 吴 雪, 赵永捷.分化型甲状腺癌合并慢性甲状腺炎临床病理分析[J].中国普通外科杂志,2013, 22(11):1501-1503. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.11.027.

[13] 郑荆洲,童传明,吴高松.微小甲状腺癌合并桥本氏甲状腺炎的临床病理及颈淋巴结转移特征[J].中国普通外科杂志,2014,23(11):1557-1560. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.020.

[14] 雒毅强, 张 广.桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌诊断进展[J].中国实验诊断学,2017, 21(4):735-738. doi:10.3969/j.issn.1007-4287.2017.04.064.

[15] 张 雯,胡 薇.甲状腺球蛋白抗体与甲状腺乳头状癌相关性分析[J].医学综述,2015, 21(17):3133-3135. doi:10.3969/j.issn.1006-2084.2015.17.022.

[16] 陈桂明,王 敏,王建丰,等.甲状腺乳头状癌伴桥本甲状腺炎患者的临床病理特征分析[J].同济大学学报:医学版, 2018,39(3):125-128. doi:10.16118/j.1008-0392.2018.03.013.

[17] 于亚静, 杨彩哲, 关小宏,等.桥本甲状腺炎和甲状腺癌的关系[J].国际内分泌代谢杂志, 2014, 34(3):200-202. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2014.03.016.

[18] Iliadou PK,Effraimidis G,Konstantinos M,et al. Chronic lymphocytic thyroiditis is associated with invasive characteristics of differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 174(2):26-32. doi:10.1530/EJE-14-1046e.

[19] Jo K, Kim MH , Ha J,et al. Prognostic value of preoperative anti-thyroglobulin antibody in differentiated thyroid cancer[J]. Clin Endocrinol,2017,28(5):118-122. doi:10.1111/cen.13367.

[20] Gabalec F,Srbova L,Nova M,et al. Impact of Hashimoto's thyroiditis, TSH levels, and anti-thyroid antibody positivity on differentiated thyroid carcinoma incidence[J]. Endokrynologia Polska, 2016, 67(1):48-56. doi:10.5603/EP.a2016.0022.

[21] 陈 焰,朱信强,张 明,等.颈静脉角淋巴结——分化型甲状腺癌区域性颈淋巴结清扫的疑惑[J].中国医师进修杂志,2017,40(6):522-526. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2017.06.010.

[22] Myshunina TM,Guda BD, Bolgov MY,et al. Differentiated thyroid carcinomas associated with chronic thyroiditis: biological and clinical properties[J]. Experimental oncology,2018,40(2):128-133. doi:10.31768/2312-8852.2018.40(2):128-131.

[23] 赵 博, 胡 静, 王金锐,等.分化型甲状腺癌临床及超声特征与颈部淋巴结转移的相关性分析[J].中国超声医学杂志,2017,11(6):13-16.

(编辑:刘 艺)