

分化型甲状腺峡部癌的治疗现状与进展

冯子恩¹, 刘家锋^{2*}

¹赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

²赣南医科大学第一附属医院甲状腺瘤外科, 江西 赣州

收稿日期: 2024年11月27日; 录用日期: 2024年12月21日; 发布日期: 2024年12月31日

摘要

分化型甲状腺癌是甲状腺癌中最常见的类型。分化型甲状腺峡部癌虽然少见, 但峡部位置特殊, 值得重视。由于甲状腺峡部腺叶薄、位置浅, 目前其治疗在切除范围和淋巴结处理上还存在争议。不同的手术方式给患者带来的影响不相同, 本文归纳和比较了全甲状腺切除术与个体化切除两种甲状腺切除范围和不同的淋巴结清扫范围。

关键词

甲状腺峡部, 分化型甲状腺癌

Treatment Status and Progress of Differentiated Isthmic Thyroid Carcinoma

Zi'en Feng¹, Jiafeng Liu^{2*}

¹First Clinical College of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²Thyroid and Hernia Surgery, First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: Nov. 27th, 2024; accepted: Dec. 21st, 2024; published: Dec. 31st, 2024

Abstract

Differentiated thyroid cancer is the most common type of thyroid cancer. Although differentiated isthmus thyroid carcinoma is rare, the isthmus location is special and deserves attention. Due to the thin leaf and shallow location of isthmus gland, the treatment of isthmus gland is still controversial in the scope of resection and lymph node management. Different surgical methods have different effects on patients. This paper summarizes and compares two kinds of thyroidectomy and individual thyroidectomy, and different ranges of lymph node dissection.

*通讯作者。

文章引用: 冯子恩, 刘家锋. 分化型甲状腺峡部癌的治疗现状与进展[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 2638-2642.
DOI: 10.12677/jcpm.2024.34375

Keywords

Isthmus Thyroid, Differentiated Thyroid Cancer

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

甲状腺癌患者中, 分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)的患者占大多数, 并且其在甲状腺癌中的比例逐年上升[1]。位于峡部的 DTC 称为分化型甲状腺峡部癌(differentiated thyroid isthmus carcinoma, DTIC)。虽然 DTIC 比较少见[2], 但由于峡部部位特殊, DTIC 的治疗在甲状腺切除范围和淋巴结处理上一直存在争议。

2. 甲状腺峡部

甲状腺多呈“H”型, 是人体中线器官。甲状腺峡部连接两侧腺叶, 后方紧贴气管前壁, 约半数以上的人存在从甲状腺峡向上延伸的锥状叶。此处组织相较于腺叶更薄、位置更浅, 因此, 当甲状腺峡部出现肿瘤时, 多数病人可早期自己发现, 有利于疾病的早期诊断和治疗[3]。

虽然甲状腺峡部组织薄、位置浅有利于早期诊治, 但也为其易播散提供了基础。DTIC 极易浸润至包膜以外, 并通过丰富的血管、淋巴管播散到两侧腺叶[3]。此外, DTIC 中的 PTC 的淋巴结转移率也高于腺叶, 这可能与甲状腺峡部的解剖位置和淋巴引流路径有关[2]。

3. 分化型甲状腺癌

甲状腺 PTC (papillary thyroid carcinoma, PTC)与甲状腺滤泡状癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)合称为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC) [4], DTC 来源于滤泡上皮细胞。DTC 是甲状腺癌中最常见的类型, 其中, 又以 PTC 占大多数。PTC 为低度恶性、较早出现淋巴结转移, FTC 恶性程度稍高于 PTC、颈淋巴结转移较少。

4. DTIC 的治疗

4.1. 手术治疗

目前 DTIC 的治疗以外科手术治疗为主, 但在甲状腺切除范围与淋巴结处理上仍然存在争议。早些年国内的 DTC 诊治指南[5]与国外指南并没有把 DTIC 单独列出讨论治疗方法, 峡部与腺叶一样共同遵循分化型甲状腺癌的治疗原则, 直到近十年才有许多学者单独谈论甲状腺峡部的治疗方法。

4.1.1. 原发灶的处理

有些学者认为可以根据具体情况决定切除范围。Sugenoya 等[6]筛选出 747 例甲状腺癌患者中的 19 例 DTIC 患者并对其进行回顾, 他们中 6 例行甲状腺全切除术, 8 例行甲状腺次全切除术, 1 例行腺叶加峡部切除术, 4 例行单纯峡部切除术, 结果发现在这 19 例患者中, 术后 5~24 年没有任何复发或远处转移的迹象, 6 例接受甲状腺全切除术的患者中有 2 例术后出现永久性甲状旁腺功能减退, 因此他认为对于峡部局部分化型甲状腺癌, 建议行峡部切除术。Nixon 等[7]回顾了 1986~2005 年高分化甲状腺癌 1810 例患者, 其中有 19 例患者仅行峡部切除术, 他们发现所有患者的十年生存率为 100%, 无局部或远处复

发, 因此, 他们认为甲状腺峡部切除术可以很好地避免并发症的发生, 对于局限于甲状腺峡部的小而分化良好的 DTIC 是很好的治疗方法。黎亮等[8]以 52 例 DTIC 中的甲状腺峡部 PTC 患者为研究对象进行研究, 结果显示患侧腺叶和峡部切除的患者甲状腺功能低下发生率低于全甲状腺切除的患者, 两组患者的术后出血、喉返神经损伤、喉上神经损伤发生率和术后肿瘤复发率比较差异无统计学意义, 基于以上情况, 他认为在不伴有腺叶多发结节的情况下可考虑部分切除。王梦一等[9]对 90 例 DTIC 中的甲状腺峡部 PTC 患者进行了不同的手术方式, 并研究了峡部 PTC 与腺叶 PTC 的区别, 得出了峡部 PTC 多发癌灶、被膜侵犯两种情况发生率高于腺叶的结论, 因此他们认为对于年轻、肿瘤位于包膜内的患者可保留对侧腺体(仅对对侧腺体予以部分切除), 其他患者行双侧甲状腺全切除。Park 等[10]对 220 例 DTIC 患者进行回顾分析, 他们中 14 例患者行腺叶加峡部切除术、161 例患者行全甲状腺切除术、2 例患者行甲状腺全切除术、43 例患者行甲状腺峡部切除术, 结果显示行甲状腺峡部切除术的患者无复发生存率与其他手术方式的患者非常相似, 他认为对于局限于峡部的低危 DTIC 患者, 在甲状腺叶无其他结节的情况下, 无甲状腺外侵犯或中央区淋巴结转移, 可以考虑甲状腺峡部切除术。潘丽洁等[11]对 19 例 DTIC 患者实施了个体化治疗, 在综合考虑了治疗结果以及国内外学者的治疗方案后, 他们认为对于单发且无腺外侵犯的分化型甲状腺峡部微小癌、直径 2 cm 以内的峡部癌合并单侧腺体内癌, 可部分切除甲状腺, 对于癌肿 > 2 cm 者或腺外侵犯的分化型 DTIC, 可行双侧甲状腺全切除术。

也有一些学者认为, DTIC 易转移到两侧腺叶, 因此需要对 DTIC 患者行全甲状腺切除术。Lee 等[12]研究了 DTIC 中的甲状腺峡部 PTC 和位于甲状腺其它部位的 PTC 后, 得出了甲状腺峡部 PTC 更易有多灶性和包膜侵犯的特点, 因此他认为全甲状腺切除术是甲状腺峡部 PTC 患者首选手术方法。何玉书[13]在以 80 例切除范围不同的 DTIC 患者为研究对象进行研究时发现, 行双侧甲状腺全切除术的患者颈淋巴结的复发转移率显著低于甲状腺大部切除术的患者, 而两者术后并发症发生率差异无统计学意义, 他认为由于 DTIC 侵出腺体外癌的发生率较高, 甲状腺全切除术值得推广。袁牧等[3]研究了 26 例 DTIC 患者后, 认为 DTIC 甲状腺的切除范围不能等同于某个腺叶 DTC 的切除范围, 且只要采取一些措施, 就可以很好地避免并发症, 因此对于 DTIC 患者应积极施行全甲状腺切除术。

值得一提的是, Karatzas 等[14]认为年龄是 PTC 最重要的预后因素之一。近几年王模日根等[15]提出, 影响患者治疗效果的因素是性别、年龄、肿瘤分级和病理类型, 而不同的手术方法对分化型甲状腺癌患者的治疗效果区别不大。李国权等[16]对 47 例 DTIC 中的甲状腺峡部 PTC 患者研究后也认为, 影响治疗效果的因素主要与患者的肿瘤分级和病理类型有关, 与手术方式无关。因此, 我认为对 DTIC 患者的治疗日后可能会更加偏向个体化治疗, 综合考虑患者性别年龄肿瘤分级等问题, 根据患者实际情况选择切除范围。

目前很多研究都表明, 行全甲状腺切除术的患者并发症的发生率明显高于行甲状腺部分切除术的患者[17]-[19]。并发症中永久性甲状旁腺功能减低是最严重的并发症, 不仅使患者更痛苦, 也会带来更多的医疗纠纷。虽然永久性甲状旁腺功能减低可以通过一系列措施来避免发生, 包括提高术者对甲状旁腺的解剖及血供的认知、术中仔细正确辨认并保留甲状旁腺、术中甲状旁腺功能检测、术中检查标本时发现并证实为甲状旁腺者迅速行切片胸锁乳突肌内移植以及采用精细被膜解剖法等[3], 但是一旦出现问题, 就会给患者带来很大的痛苦。甲状腺癌诊疗规范中提到, 对于位于峡部的肿瘤, 肿瘤较小者可行扩大峡部切除、肿瘤较大或伴有淋巴结转移者可考虑全甲状腺切除[4]。我认为, 固然全甲状腺切除术对甲状腺清除得彻底, 这极大地减少了术后复发的可能, 但对于一些不需要全部切除的情况来说却属于过度治疗。因此还是应该根据具体情况, 在充分考虑患者年龄、性别以及是否有腺叶转移等情况下对患者实施个体化治疗, 而不是对所有的 DTIC 患者都实施全甲状腺切除术。若需要做甲状腺全切除术, 应该采取纳米炭淋巴示踪剂通过负显影技术[20]等措施保护好甲状旁腺, 尽量避免损伤甲状旁腺带来的并发症。

4.1.2. 淋巴结处理

一直以来, 淋巴结阳性的分化型甲状腺癌患者应行一侧或双侧颈淋巴结清扫术已得到共识, 但对淋巴结阴性的情况下是否应该进行清扫还有争议[21]。对于这个争议, 不同的学者也各持观点。Karatzas [14]等对比了甲状腺峡部与其他部位 PTC, 发现峡部 PTC 患者淋巴结转移的发生率明显高于其他部位的 PTC, 因此他认为对于甲状腺峡部 PTC, 无论其大小如何都可以行中央区淋巴结清扫。袁牧等[3]则认为可以逐级清扫, 所有患者均切除气管前淋巴结, 并且每切除一部分淋巴结便进行活检, 若淋巴结阳性则扩大一部分范围继续清扫淋巴结并进行活检, 以此类推。潘丽洁等[11]也认为, 首次手术时中央区淋巴结清扫意义重大, 所有患者对于单发且无腺外侵犯的分化型甲状腺峡部微小癌, 可行喉前加气管前淋巴结清扫; 对于小于 1 cm 的峡部癌合并单侧腺体内癌, 行患侧中央区淋巴结清扫术; 对于直径在 1~2 cm 的峡部癌合并单侧腺体内癌, 行双侧中央区淋巴结清扫术; 对于癌肿 > 2 cm 者或腺外侵犯的 DTIC, 应该考虑行双侧中央区淋巴结清扫术。然而, Lee 等[12]则认为没有明显淋巴结转移时预防性清扫没有必要, 只有淋巴结肿大时才进行淋巴结清扫。何玉书[13]也认为, 对于低危患者, 如手术过程中未发现肿大淋巴结, 可无需清扫, 如发现淋巴结出现肿大且确认是淋巴结转移则需进行中央区域颈淋巴结清扫; 对于高危患者, 直视情况下可判断已发生淋巴结转移, 需进行改良式颈淋巴结清扫。

当淋巴结阴性时, 我认为需要根据病理类型来决定是否需要预防性淋巴结切除。PTC 本身易向淋巴结转移, 峡部的特殊性更是加重了这种可能, 因此我认为对于峡部的 PTC 应该做预防性淋巴结清扫。而 FTC 本身淋巴结转移较少, 若淋巴结阴性可考虑不进行预防性淋巴结清扫。对于淋巴结阳性的患者, 可根据具体转移情况进行一侧或双侧颈淋巴结清扫术。

4.2. ^{131}I 治疗

^{131}I 是一种辅助治疗方法, 用于清除全甲状腺切除术后残留的甲状腺组织[4], 也可用于有远处转移的患者。

4.3. 射频消融术

美国 ATA 指南提到并非所有分化良好的甲状腺癌都需要全切除[22], 不过目前射频消融术治疗分化型甲状腺癌仍属于探索阶段, 其安全性和有效性一直受到质疑[23]。

不过, 近期有文献表明, 对于 DTIC 里的甲状腺峡部微小 PTC, 有学者提出, 评估超声引导下射频消融治疗术后无不良反应及并发症发生, 超声短期观察无转移征象, 凝固性坏死区吸收良好, 是一种安全有效的治疗甲状腺峡部微小 PTC 的手术方法[24]。也有学者提出, 射频消融术对不适合手术或不希望接受主动监测的患者的低风险的长期局部肿瘤控制是安全有效的, 且在某些临床情况下, 射频消融可用于复发小肿瘤的局部控制, 或用于缓解无法切除肿瘤的症状[22]。

对微小 PTC 可以应用射频消融术, 这样创伤小、术后并发症少, 是一种不错的治疗方法, 但射频消融术对其他 DTIC 的应用还需要进一步的临床研究证实才可广泛使用。

5. 小结

甲状腺峡部位置浅、组织薄, 相比于腺叶更容易浸润和转移。以上是对不同学者 DTIC 治疗方案的总结, 目前 DTIC 的争议主要就是甲状腺切除范围与淋巴结清扫。全切虽然能避免复发等问题, 但带来后遗症的可能性也更大。我认为应该个体化治疗, 综合考虑每个患者的具体情况, 避免一味地采取全甲状腺切除术。由于峡部 PTC 更易向淋巴结转移, 即使淋巴结阴性, 也可以做预防性淋巴结清扫。而 FTC 较少出现颈淋巴结转移, 可考虑不做预防性清扫。

参考文献

- [1] 魏松峰, 高明, 钱碧云, 等. 1954-2009 年间天津市肿瘤医院收治的甲状腺癌构成分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(8): 613-615.
- [2] 王玉坤, 喻庆安, 代文杰. 甲状腺峡部 PTC 诊治进展[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(8): 945-948.
- [3] 袁牧, 管小青. 分化型峡部甲状腺癌的外科治疗: 附 26 例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(5): 597-600.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018 年版) [J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019, 13(1): 1-15.
- [5] 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会. 分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(10): 908-914.
- [6] Sugeno A, Shingu K, Kobayashi S, Masuda H, Takahashi S, Shimizu T, et al. (1993) Surgical Strategies for Differentiated Carcinoma of the Thyroid Isthmus. *Head & Neck*, **15**, 158-160. <https://doi.org/10.1002/hed.2880150212>
- [7] Nixon IJ, Palmer FL, Whitcher MM, Shaha AR, Shah JP, Patel SG, et al. (2010) Thyroid Isthmusectomy for Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, **18**, 767-770. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1358-8>
- [8] 黎亮, 黎慧, 陈愉快, 等. 甲状腺峡部 PTC 手术方式分析[J]. 中国医药科学, 2014, 4(21): 219-220.
- [9] 王梦一, 袁宏伟, 张宁, 等. 峡部甲状腺 PTC 的诊治探讨[J]. 中华内分泌外科杂志, 2015, 9(1): 9-12.
- [10] Park H, Harries V, McGill MR, Ganly I and Shah JP. (2019) Isthmusectomy in Selected Patients with Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. *Head & Neck*, **42**, 43-49. <https://doi.org/10.1002/hed.25968>
- [11] 潘丽洁, 赵菁, 康骅. 个体化手术治疗分化型甲状腺峡部癌 19 例报道[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2019, 26(8): 929-933.
- [12] Lee YS, Jeong JJ, Nam K, Chung WY, Chang H and Park CS. (2009) Papillary Carcinoma Located in the Thyroid Isthmus. *World Journal of Surgery*, **34**, 36-39. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0298-6>
- [13] 何玉书. 分化型甲状腺峡部癌患者的临床病理特征和手术治疗效果分析[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(1): 49-51.
- [14] Karatzas T, Charitoudis G, Vasileiadis D, Kapetanakis S and Vasileiadis I. (2015) Surgical Treatment for Dominant Malignant Nodules of the Isthmus of the Thyroid Gland: A Case Control Study. *International Journal of Surgery*, **18**, 64-68. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.04.039>
- [15] 王模日根, 杨雨民. 对分化型甲状腺癌患者采用不同手术方式治疗的临床效果观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(S): 26-27.
- [16] 李国权, 付利军, 尚朝阳, 等. 峡部甲状腺 PTC 不同手术治疗方式的疗效分析[J]. 中国现代医生, 2022, 60(6): 51-55.
- [17] 黄华俊, 张永康. 甲状腺全切除和次全切除术对甲状腺癌的治疗效果及安全性的比较[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(9): 1531-1533.
- [18] 郑毅. 行甲状腺全切除和次全切除术对甲状腺癌的患者治疗效果及安全性比较[J]. 黑龙江医学, 43(8): 920-921.
- [19] 何兴政. 甲状腺全切除术与近全切除术治疗甲状腺癌疗效及安全性比较研究[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 37(3): 96-109.
- [20] 姚京, 李晨, 田文. 甲状腺癌的规范诊治[J]. 外科理论与实践, 2021, 26(6): 467-471.
- [21] 任国胜, 苏新良. 分化型甲状腺癌颈淋巴结清扫术式的选择[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(8): 765-767.
- [22] Pace-Asciak P, Russell JO and Tufano RP. (2022) The Treatment of Thyroid Cancer with Radiofrequency Ablation. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, **25**, Article ID: 100825. <https://doi.org/10.1016/j.tvir.2022.100825>
- [23] 孙芸, 邬一军. 峡部甲状腺 PTC 的诊治进展[J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(1): 77-79.
- [24] 宋青, 罗渝昆, 任玲, 等. 超声引导下射频消融治疗甲状腺峡部微小 PTC 的安全性和有效性[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(3): 196-200.