61例甲状腺微小乳头状癌临床诊治分析

张宇皓，文开学，马培如

山西大医院耳鼻咽喉头颈外科，山西 太原 030032

［摘要］ **背景与目的：**近年来，甲状腺微小乳头状癌的发病率逐年增高。在诊断、治疗方面业界存在诸多分歧。该研究通过分析患者资料，总结并探讨甲状腺微小乳头状癌的临床诊治特点。**方法：**回顾性分析2012年2月—2015年1月于山西大医院耳鼻咽喉头颈外科收治的61例经病理证实的甲状腺微小乳头状癌患者资料。**结果：**61例患者术前均行颈部高分辨率超声检查，准确率为86.89%。所有患者均接受手术治疗，接受患侧叶及峡部切除+同侧中央区淋巴结清扫术者共39例，其中11例同期行对侧叶部分切除术；接受甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫术者共22例。5例同期行颈侧淋巴结清扫术。27例发生中央淋巴结转移(44.3%)，5例发生颈侧区淋巴结转移(8.2%)。年龄<45岁、多灶性病变、肿瘤位置跨越或接近中线、肿瘤最大径大于等于5 mm者更易发生颈部淋巴结转移(P<0.05)，中央区淋巴结转移率分别为66.7%、60.7%、66.7%和53.8%。**结论：**高分辨率超声检查对甲状腺微小乳头状癌诊断灵敏度较高，规范化及个体化的手术方式对甲状腺微小乳头状癌患者具有重要意义。

［关键词］ 甲状腺微小乳头状癌；高分辨率超声；手术治疗；中央区淋巴结转移

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.016

中图分类号：R736.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1007-3639(2016)01-0102-05

Diagnosis and treatment of papillary thyroid micro-carcinoma: An analysis of 61 cases

ZHANG Yuhao, WEN Kaixue, MA Peiru (Department of Head and Neck Surgery, Shanxi Dayi Hospital, Taiyuan 030012, Shanxi Province, China)

Correspondence to: MA Peiru E-mail: mpr621115@163.com

［**Abstract**］ **Background and purpose:** During recent years, the incidence of papillary thyroid micro-carcinoma (PTMC) has increased year by year. There are many differences in its diagnosis and treatment. This research investigated and summarized the clinical diagnosis and treatment of thyroid papillary carcinoma by means of analyzing the patients' data. **Methods:** Clinical data of 61 pathology-confirmed PTMC patients admitted to the Department of Head and Neck Surgery, Shanxi Dayi Hospital from Feb. 2012 to Jan. 2015 were retrospectively analyzed. **Result:** Sixty-one cases underwent high resolution ultrasound examination before operation, and the accuracy rate was 86.9%. All patients underwent surgical treatment. Thirty-nine patients had thyroid lobectomy and ipsilateral central lymph node dissection (CLND), 11 underwent concurrent partial thyroidectomy, 22 had total thyroidectomy and bilateral central lymph node dissection and 5 underwent concurrent cervical lymph node dissection. The incidences of central and cervical lymph node metastasis were 44.3% and 8.2%, respectively. Univariate analysis showed that the risk factors for central lymph node metastasis were age <45 years, multifocality, tumor location near or across the midline, tumor diameter ⩾5 mm, but not gender. The rates of central lymph node metastasis were 66.7%, 60.7%, 66.7% and 53.8, respectively.. **Conclusion:** High resolution ultrasound examination has a high sensitivity for the detection of PTMC. It is important to implement standardized and individualized treatment plan to the patients with PTMC.

［**Key words**］ Papillary thyroid micro-carcinoma; High resolution ultrasound; Surgical treatment; Central lymph node metastasis

1988年WHO将肿瘤最大直径不超过1 cm的甲状腺乳头状癌定义为甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma，PTMC)，发病率占甲状腺癌的6%～35%[1]，是甲状腺乳头状癌中的一个特殊类型。PTMC病灶微小，极少出

通信作者：马培如 E-mail: mpr621115@163.com

现临床症状，但随着我国医疗保障制度的逐渐完善、人们健康意识的不断提高和高分辨率超声的广泛应用，PTMC的检出率明显提高，对PTMC重视程度也随之提高。本研究回顾分析山西大医院耳鼻咽喉头颈外科2012年2月—2005年1月初治的经病理证实的PTMC患者临床特点，并总结诊疗体会。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2012年2月—2015年1月山西大医院耳鼻咽喉头颈外科收治的PTMC患者61例，均为初治患者。术后病理证实为PTMC。所有患者出院后将其年龄、性别、肿瘤大小、有无完整包膜、肿瘤单发或多灶性、淋巴结转移情况、病灶位置、甲状腺其他病变、术后病理分型和分期等情况整理归档，建立个人档案，术后1、3、6和12个月门诊随访，行甲状腺及颈部淋巴结超声和甲状腺功能检查。之后电话或门诊随访，记录肿瘤是否复发和转移及患者生存情况。

1.2 方法

1.2.1 高分辨率超声检查

所有患者术前行甲状腺及颈部淋巴结高分辨率彩超检查，了解结节位置、大小、包膜、回声、边界、钙化、血供和内部成分等情况。

1.2.2 手术方法

手术方式均依据术前超声检查、术中探查及术中冰冻结果制定。PTMC病变局限于单叶者共39例，行患侧叶及峡部切除+同侧中央区淋巴结清扫术，其中对侧叶合并良性病变行对侧叶部分切除术，共11例；对单叶+峡部及双叶被侵犯者行甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫术，共21例；1例病变位于峡部者，鉴于其多灶性病变，亦给予甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫术。对术前彩超提示及术中冰冻证实颈侧淋巴结转移者同期行功能性颈淋巴结清扫术，共5例。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件分析数据。数据以$\bar{x}\pm s$表示，计量资料经方差齐性检验后行成组t检验，计数资料用四格表χ^2检验或四格表确切概率法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般特点

在本组61例患者中，男性7例，女性54例，男女比例为1∶7.7；年龄28～71岁，平均年龄(50.1±9.7)岁；病程1天～4年。体检发现无自觉症状者55例，有症状者6例(咽部异物感、颈前不适和刺痛感等)，肿瘤直径2.0～10.0 mm，平均(4.9±2.3) mm。其中单发肿瘤33例(54.1%)，多灶性肿瘤28例(45.9%)。在多灶性肿瘤中，局限于单侧叶者6例，局限于峡部者1例。双叶被侵犯者16例，单叶+峡部被侵犯者5例。术后病理证实伴颈部淋巴结转移者共27例，但未发现有甲状腺包膜侵犯患者。伴桥本甲状腺炎3例，结节性甲状腺肿21例。

2.2 高分辨率超声检查

在本组61例患者中，超声检查提示恶性病变(低回声、边界欠清、点状钙化和纵横比>1等)53例，准确率为86.9%。本组中央区淋巴结转移者共27例，超声仅提示2例Ⅵ区可疑淋巴结，准确率为7.4%。此外，共提示颈侧淋巴结转移7例，术后病理证实5例转移，准确率为71.43%。

2.3 中央区淋巴结转移的高危因素

在本组61例患者中，中央区淋巴结转移者27例，占44.3%，合并颈侧转移者5例，占全部患者8.2%，无跳跃式转移患者。统计学分析显示，年龄<45岁、多灶性病变、肿瘤位置跨越或接近中线(包括肿瘤位于甲状腺双叶、单叶及峡部、峡部)和肿瘤最大直径大于等于5 mm的患者更易发生颈部淋巴结转移($P<0.05$)；不同性别组中央区淋巴结转移差异无统计学意义($P>0.05$，表1)。

2.4 疾病转归

在61例接受手术治疗的患者中，术后出现暂时性喉返神经损伤2例(3.3%)、暂时性低钙血症3例(4.9%)，均在3个月内恢复正常。61例患者均得到随访，随访时间9～35个月，目前无复发及死亡患者。

表 1 中央区淋巴结转移危险因素

Tab. 1 Risk factors for central lymph node metastasis

[*n*(%)]

Clinic pathologic feature	*N*	Lymph node metastasis		*P* value
		(+)	(-)	
Age/year				0.023
<45	18	12(66.7)	6(33.3)	
⩾45	43	15(34.9)	28(65.1)	
Gender				0.319
Male	7	2(28.6)	5(71.4)	
Female	54	25(46.3)	29(53.7)	
Multifocality				0.016
Yes	28	17(60.7)	11(39.3)	
No	33	10(30.3)	23(69.7)	
Tumor location near or across the midline				0.011
Yes	21	14(66.7)	7(33.3)	
No	40	13(32.5)	27(67.5)	
Tumor diameter *d*/mm				0.040
⩾5	39	21(53.8)	18(46.2)	
< 5	22	6(27.3)	16(72.7)	

3 讨　　论

近年来，甲状腺癌的发病率日渐增高。在2014年世界卫生组织公布的数据中，超过1/2的甲状腺癌新发病例为PTMC。作为甲状腺乳头状癌的早期病变[2]，PTMC越来越受到临床医生的重视。在非甲状腺疾病死亡的尸体解剖中发现，PTMC的检出率最高可达36%[3]。PTMC因其病灶微小、起病隐匿，患者常无自觉症状而忽视就诊。在本组61例患者中，因症状就诊者仅6例，仅占全部患者的10%。虽然PTMC的预后良好，但是仍有1/3的PTMC有生物学侵袭行为[4]。因此，我们认为应充分重视PTMC的一般性筛查，如常规体检时高分辨率甲状腺彩超的应用及对门诊就诊的咽部、颈部不适患者可行甲状腺彩超检查，做到对PTMC的早诊断、早治疗。

甲状腺高分辨率彩超可清晰显示甲状腺内直径1 mm的结节，是甲状腺疾病诊断最常用的辅助检查[5]。PTMC的超声多表现为低回声、边界欠清、结节内微小钙化灶、血流丰富和纵横比>1等。本组患者术前超声考虑恶性结节53例，准确率为86.89%。未能诊断出恶性结节的8例患者术中探查均为囊实性结节，包膜完整，为术中冰冻病理证实为囊实性结节内包裹微小乳头状癌。因此我们认为超声对甲状腺实性结节诊断准确性极高，对于包裹于良性结节中的微小乳头状癌尚不能准确分辨。本组中央区淋巴结转移者共27例，超声仅提示2例Ⅵ区可疑淋巴结，准确率为7.4%。此外，共提示颈侧淋巴结转移7例，术后病理证实5例转移，准确率为71.43%。可见超声对Ⅵ区淋巴结转移诊断不敏感，对颈侧淋巴结转移灵敏度较高，与Roh等[6]和李潜等[7]的相关研究结果一致。如何提高超声或其他辅助检查对良性结节包裹的PTMC的诊断率及提高Ⅵ区淋巴结转移诊断的灵敏度、特异度等问题亟待解决。

对PTMC的治疗国内外尚存在许多争议：有研究者认为PTMC发病隐匿，许多病例尸检

才发现患有PTMC，认为其大多处于亚临床状态，预后良好，主张不予治疗，密切随访，待瘤体增大后再行治疗[8]，以防造成过度医疗；但也有研究表明，PTMC为PTC的早期病变，在基因水平两者差异无统计学意义[2]，且一些PTMC具有生物学侵袭能力，应当积极治疗。本研究显示，本组61例患者虽无一例包膜外侵犯，但中央区淋巴结转移者27例，占比44.3%，合并颈侧转移者5例，占全部患者8.2%；且经过统计学分析，年龄<45岁、多灶性病变、肿瘤位置跨越或接近中线(包括肿瘤位于甲状腺双叶、单叶及峡部、峡部)和肿瘤最大径≥5 mm的患者更易发生中央区淋巴结转移。表明PTMC淋巴结转移率较高，尤其对于年龄较小患者，这可能与其细胞代谢旺盛、淋巴反应性高有关。因此对于PTMC，我们主张积极的外科手术治疗。此外，笔者认为，中央区淋巴结清扫是PTMC手术不可或缺的一部分，对年龄较小患者更应注重淋巴结清扫的彻底性，降低其淋巴结转移灶的残留可能。虽然美国甲状腺学会(American Thyroid Association，ATA)于2015年10月发布的最新版《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》(以下简称《2015版指南》)中只建议术前临床检查发现Ⅵ区淋巴结有转移者须行治疗性中央组淋巴结清扫，但我们建议在手术治疗PTMC的同时，应行根治性Ⅵ区淋巴结清扫术。原因包括：① 分化型甲状腺癌最易发生中央区淋巴结转移，且中央区淋巴结为颈侧淋巴结转移通路[10]，有研究表明，PTMC发生中央区淋巴结转移率可达40.3%[11]，同本组患者44.3%的中央区转移率接近；② 中央区淋巴结清扫是在原手术切口上进行的，并不需要延长手术切口影响患者美观，且不增加住院时间；③ 有研究表明PTMC淋巴结转移是颈部复发及远处转移的危险因素，中央区淋巴结清扫可以预防复发及降低再次手术的风险[12]。具体来说，对于单发病灶、病变局限于单叶者，行患侧叶及峡部切除+同侧中央区淋巴结清扫术，对侧叶合并良性病变行对侧叶部分切除术。保留一部分甲状腺的目的在于：① 患者心理易于接受；② 甲状腺是否通过非甲状腺素途径影响人的身体、心理和情绪尚不明确；③ 一部分患者可避免终身使用外源性甲状腺素片。《2015版指南》亦对其《2009版指南》做出调整，建议对于癌灶直径小于1 cm的微小癌可行患侧腺叶切除。关于对单叶+峡部及双叶被侵犯者行甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫术，对术前彩超提示及术中冰冻病理证实颈侧淋巴结转移者同期行功能性颈淋巴结清扫术，笔者认为此类患者其肿瘤侵袭力较强，故手术范围扩大，以做到彻底清除病灶。

在本组患者中，术后出现暂时性喉返神经损伤2例(3.3%)，暂时性低钙血症3例(4.9%)，均在3个月内恢复正常。无永久性喉返神经损伤及甲状旁腺功能低下。对于喉返神经的保护，笔者的经验是在术中仔细辨认、充分暴露、小心保护。术区出血，尤其是喉返神经入喉处出血时切勿盲目钳夹，使用电刀及超声刀时注意热灼伤。随着精细被膜解剖法的应用，甲状旁腺一般在切除甲状腺时都可以保留，但在清扫中央区时下位甲状旁腺往往容易被误切，我们的经验是在行颈淋巴结清扫之前对其做好标记并保护血供，一旦发生误切及时给予自体移植。相信外科医师通过良好的训练、经验的不断积累及纳米碳等新技术的应用，PTMC的手术并发症的发生率会持续下降[13]。

总体来说，PTMC有其独特的临床特点，对其认识尚不够全面。但遵循规范化、个体化的治疗原则，尽早外科手术干预，做到经济、安全、有效、彻底地清除病灶，可取得较为满意的临床疗效。

［参 考 文 献］

［1］ HEDINGER C E, WILLIAMS E D, SOBIN L H. Histological typing of thyroidtumours［M］. NewYork: Springer-Verlag, 1988: 9.

［2］ KIM H Y, PARK W Y, LEE K E, et al. Comparative analysis of gene expression profiles of papillary thyroid microcarcinoma and papillary thyroid carcinoma［J］. Cancer Res Ther, 2010, 6(4): 452-457.

［3］ HARACH H R, FRANSSI LA K O, WASENIUS V M. Occult

papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study [J]. Cancer, 1985, 56(3): 531–538.

[4] LIN J D. Increased incidence of papillary thyroid microcarcinoma with decreased tumor size of thyroid cancer [J]. Med Oncol, 2010, 27(2): 510–518.

[5] KIM D W, KIM S H, JUNG S J. Successful sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of a 1-millimeter-diameter papillary thyroid microcarcinoma [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31(6): 1082–1084.

[6] ROH J L, KIM J M, PARK C I. Central compartment reoperation for recurrent/persistent differentiated thyroid cancer: patterns of recurrence, morbidity, and prediction of postoperative hypocalcemia [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(5): 1312–1318.

[7] 李 潜, 王 雁, 赵国强, 等. 高频超声诊断甲状腺乳头状微小癌价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(10): 992–993.

[8] ITO Y, MIYAUCHI A, INOUE H, et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients [J]. World J Surg, 2010, 34(1): 28–35.

[9] LIM Y C, CHOI E C, YOON Y H, et al. Central lymph node metastases in unilateral papillary thyroid microcarcinoma [J]. Br J Surg, 2009, 96(3): 253–257.

[10] ROH J L, KIM J M, PARK C I. Central cervical nodal metastasis from papillary thyroid microcarcinoma: pattern and factors predictive of nodal metastasis [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9): 2482–2486.

[11] MERCANTE G, FRASOLDATI A, PEDRONI C, et al. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients [J]. Thyroid, 2009, 19(7): 707–716.

[12] CIUFFREDAL, DE MARTION D, BONFITTON, et al. Our experience on surgical treatment of papillary thyroid microcarcinoma [J]. G Chir, 2011, 32(1–2): 41–44.

[13] 屈新才, 肖 勇, 黄 涛, 等. 甲状腺癌患者术中喉返神经的显露及损伤预防 [J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(9): 700–703.

（收稿日期：2015–11–10 修回日期：2015–12–21）