

侵犯上呼吸消化道甲状腺癌的治疗

刘宏伟^{1,2} 李振东² 董慧蕾² 冷辉¹ 孙海波¹ 李树春²

[摘要] 目的:总结侵犯上呼吸消化道甲状腺癌治疗的临床经验,提高其生存率和生活质量。方法:侵犯上呼吸消化道甲状腺癌患者 33 例中,全甲状腺切除 7 例,患侧腺叶切除对侧次全切除 22 例,甲状腺部分切除 4 例。气管局部切除开窗气管插管 19 例,部分喉、梨状窝切除气管局部切除开窗插管 4 例,气管袖状切除术、端端吻合 10 例。结果:所有患者均一期愈合,无气管吻合口瘘、气管壁坏死、食管瘘及咽瘘。1 例出现甲状旁腺功能低下,术后 1 个月好转。死亡 7 例(21.21%)。侵犯上呼吸消化道甲状腺乳头状癌的 1、3、5 年生存率分别为 100.0%、93.8%和 70.3%;侵犯上呼吸消化道甲状腺癌的 1、3、5 年生存率分别为 96.6%、79.0%和 61.4%。结论:甲状腺癌侵入气管内、下咽可以手术治疗,恰当地选择术式可以提高生存率和生存质量。气管袖状切除、端端吻合是较理想的重建气管的方法。

[关键词] 甲状腺肿瘤;气管缺损;气管重建;修复外科手术

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.24.006

[中图分类号] R736.1 **[文献标志码]** A

Surgical treatment and reconstruction of thyroid carcinoma invading cervical esophagus and trachea full-thickness

LIU Hongwei^{1,2} LI Zhendong² DONG Huilei² LENG Hui¹ SUN Haibo¹ LI Shuchun²

(¹Department of Otolaryngology, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, 110847, China; ²Department of Head and Neck Surgery, Liaoning Cancer Hospital, Shenyang)

Corresponding author: LI Zhendong, E-mail:1349946150@qq.com

Abstract Objective: To summary the clinical therapy experience of thyroid carcinoma invading cervical esophagus and trachea full thickness and reconstruction of them to improve the survival rate and quality of life of these patients. **Method:** In 33 patients with thyroid carcinoma invading cervical esophagus and trachea, 7 patients were operated with total thyroid resection, 22 patients were operated with one lobectomy and the other side subtotal thyroid resection, and 4 patients were operated with partial lobectomy. Trachea local resection and intubation were performed on 19 patients, partial laryngectomy and pyriform sinus resection with trachea local resection and intubation were performed on 4 patients, and 10 cases were operated with tracheal sleeve resection and end to end anastomosis. **Result:** All patients were primary healing without tracheal anastomosis fistula, tracheal wall necrosis, esophageal fistula and pharyngeal fistula. One case had hypoparathyroidism after the operation and took a favorable turn a month later. Seven cases were dead(21.21%). 1-year, 3-year, 5-year survival rates of the thyroid papillary carcinoma invading cervical esophagus and trachea were 100.0%, 93.8% and 70.3%; 1-year, 3-year, 5-year survival rates of the thyroid carcinoma invading cervical esophagus and trachea were 96.6%, 79.0% and 61.4%.

Conclusion: Thyroid carcinoma invading cervical esophagus and trachea full-thickness can be treated with surgical methods, and tracheal sleeve resection and end to end anastomosis are the suitable methods.

Key words thyroid neoplasms; tracheal defect; tracheal reconstruction; reconstructive surgical procedures

由于解剖位置的关系甲状腺癌发生腺外侵犯时很容易累及喉、气管并发呼吸困难或咯血等致命性临床症状,严重影响患者的生存质量和生存时间^[1-2],据统计 50%甲状腺癌患者的死亡原因是气管梗阻^[3]。晚期甲状腺癌侵犯上呼吸消化道的发生率达 35%~66%^[4]。且气管受侵是甲状腺癌患者重要的独立预后因素^[5]。甲状腺癌侵袭上呼吸

消化道患者常需综合治疗以得到良好的局部控制及生存。本文回顾性分析 33 例手术治疗甲状腺癌侵犯上呼吸消化道患者的临床资料,总结治疗经验,以提高其生存率和生活质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究选取 2002-03—2012-06 于辽宁省肿瘤医院头颈外科经病理证实存在上呼吸消化道侵犯的甲状腺癌患者 33 例,其中男 13 例,女 20 例;年龄 29~75 岁(仅 1 例<45 岁),中位年龄 60 岁。术

¹ 辽宁中医药大学耳鼻咽喉科(沈阳,110847)

² 辽宁省肿瘤医院头颈外科

通信作者:李振东, E-mail:1349946150@qq.com

后复发二次手术者 3 例。术前 II 度呼吸困难 1 例, III 度呼吸困难 2 例。呼吸道受侵者为气管全层受侵行部分气管切除或袖状切除者, 气管非透壁性侵犯、在气管表面剝除者未在本研究之列。33 例患者病理分类: 乳头状癌 24 例, 髓样癌 2 例, 鳞状细胞癌 3 例, 未分化癌 4 例。按照 2010 AJCC TNM 分期标准: $T_{4a}N_0M_0$ 18 例, $T_{4a}N_{1a}M_0$ 2 例, $T_{4a}N_{1b}M_0$ 8 例, $T_{4b}N_0M_0$ 1 例, $T_{4b}N_{1a}M_0$ 1 例, $T_{4b}N_{1b}M_0$ 2 例, $T_{4b}N_{1a}M_1$ 1 例。I 期 1 例, IV A 期 27 例, IV B 期 4 例, IV C 期 1 例。

1.2 气管侵袭的影像学诊断

胸部 CT 及甲状腺超声作为术前常规检查。当提示邻近器官受侵或存在呼吸道症状时行薄层颈部 CT 检查。当颈部 CT 提示怀疑气管受侵时行纤维喉镜及纤维支气管镜检查; 提示食管受侵时行纤维胃镜检查。

1.3 手术方法

1.3.1 原发灶切除范围及修复 行全甲状腺切除 7 例, 患侧腺叶切除对侧次全切除 22 例, 无法完整切除而行甲状腺部分切除 4 例。

甲状腺肿瘤侵犯气管范围: 气管腔内受侵环周不超过 50%, 气管环受侵不超过 4 个环的患者行气管壁窗式切除、气管造瘘(19 例); 气管受累范围较大, 肿瘤侵及气管腔内超过 1 个环以上, 受累最多达 9 个环且气管环周受侵超过 1/2 者行气管袖状切除术、端端吻合(10 例); 所有根治性切除患者切缘均经术中冷冻病理证实为阴性。

甲状腺肿瘤侵犯食管、下咽: 肿瘤侵犯食管切除受侵的食管壁肌层 4 例, 侵犯下咽黏膜行部分喉、梨状窝切除气管局部切除开窗插管 4 例。

1.3.2 颈淋巴结处理 本研究中 14 例(42.42%) 存在颈部淋巴结转移。全部患者均行患侧中央区淋巴结清扫。术前颈部触诊淋巴结转移 11 例行颈侧淋巴结清扫术。仅中央区淋巴结转移 2 例; 仅颈侧淋巴结转移 1 例; 中央区及颈侧区淋巴结均转移 11 例。

1.3.3 二期手术修复 气管造瘘、气管袖状切除-端端吻合 10 例患者术后 3~6 个月堵管无呼吸困难、无肿瘤复发者行气管造口局部皮瓣修复, 双层颈阔肌皮瓣缝合修复气管造口缺损。

1.4 辅助治疗

所有患者均术后口服优甲乐内分泌治疗或替代治疗。均行术后放疗, 放疗剂量 60~70 Gy。考虑到非侵袭性甲状腺癌对核素治疗敏感性差, 本研究中乳头状癌患者仅 7 例行术后核素治疗, 其中 1 例因肺转移, 1 例因 29 岁发病、颈部多发淋巴结转移、局部侵袭性强, 另 5 例因高龄、多灶性病变、肺 CT 提示多发斑点影不排除转移核素治疗后随诊观察。

1.5 随访

定期复查甲状腺功能, 分化型甲状腺癌保证 $TSH < 0.1 \text{ mU/L}$, 髓样癌、鳞状细胞癌及未分化癌保持甲状腺功能维持在正常范围。全甲状腺切除患者同时监测甲状腺球蛋白变化情况。髓样癌患者同时监测降钙素及癌胚抗原变化情况。所有患者均行甲状腺双颈淋巴结超声检查, 肺 CT 检查。

1.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS 10.0 程序分析。采用 Kaplan-Meier 法计算 1、3、5 年累积生存率。

2 结果

所有患者均一期愈合, 无气管吻合口瘘、气管壁坏死、食管瘘及咽瘘。1 例出现甲状旁腺功能低下, 术后 1 个月好转。随访 6~117 个月, 中位随访时间 30 个月。死亡 7 例(21.21%), 5 例因局部复发死亡(其中 2 例为姑息切除患者), 平均生存时间 15.5 个月; 1 例因肺转移死亡, 生存时间 56 个月; 1 例因抑郁症死亡, 生存时间 46 个月。侵犯上呼吸道甲状腺乳头状癌的生存曲线见图 1, 1 年生存率 100.0%, 3 年生存率 93.8%, 5 年生存率 70.3%。侵犯上呼吸道甲状腺癌的生存曲线见图 2, 1 年生存率 96.6%, 3 年生存率 79.0%, 5 年生存率 61.4%。

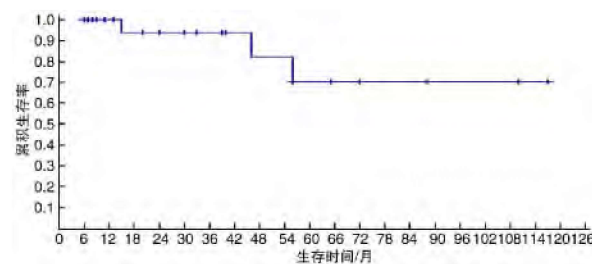


图 1 侵犯上呼吸道甲状腺乳头状癌的生存曲线

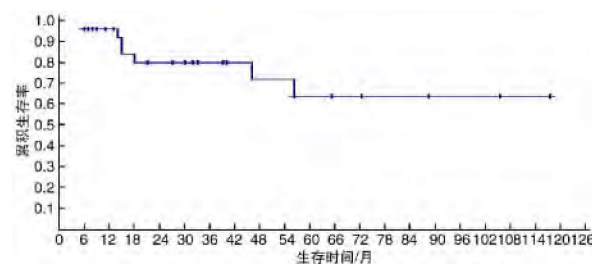


图 2 侵犯上呼吸道甲状腺癌的生存曲线

3 讨论

颈深筋膜中层包绕甲状腺及气管分别形成甲状腺鞘和气管前筋膜, 有研究表明二者在气管环的连接处为薄弱区, 成为侵袭性甲状腺癌侵犯气管的通道^[6]。侵犯喉、气管、食管的甲状腺恶性肿瘤均为晚期, 通常在侵犯严重的一侧甲状旁腺位置改变

且辨识不清,我们手术中如一侧甲状旁腺保留不确切,则对侧甲状腺保留部分甲状腺被膜而做次全切除术。本研究发现侵犯气管侧壁和前壁的均为甲状腺肿瘤,而非转移的中央区淋巴结。Shin 等(1993)依据气管受侵的程度不同将其分为四期。

I 期:肿瘤仅侵出甲状腺被膜而未累及气管软骨环;II 期:肿瘤侵至气管软骨环或引起软骨破坏;III 期:肿瘤侵犯气管黏膜但为薄片状;IV 期:肿瘤侵犯气管全层,并在气管镜检查中发现结节状肿物或溃疡状肿物。由于分化型甲状腺癌生长缓慢,预后较好,若将气管壁上肿瘤切除干净,即使几毫米的切缘也能获得长期生存时间^[7]。术后辅以甲状腺素内分泌治疗和局部术后放疗即可获得长期的局部控制。Kasperbauer 等^[8-9]认为侵袭性甲状腺癌的病理类型多为具有侵袭性的亚型,而这些亚型对 RAI 不敏感,¹³¹I 治疗不宜作为术后的补充治疗。Czaja 等^[10]回顾性分析 142 例分化型甲状腺癌喉气管受侵者,发现无喉气管腔内侵犯者当原发灶局部无肉眼残留时行肿瘤切除术与行局部肿瘤根治性切除术间的生存率无差异,因此,对于气管侵犯为 I 期的患者,多数人建议将肿瘤从气管壁上削除并保留气管的完整性,只有在肉眼无法切净肿瘤时才考虑牺牲上呼吸道结构。

Price 等^[11]建议二期以上患者若肿瘤已侵犯至气管软骨则根据病变范围选择气管壁窗式切除气管造瘘术、气管袖状切除气管端端吻合术或姑息性切除术。甲状腺癌气管腔内侵犯行肿瘤根治性切除、气管造瘘,可以避免气道梗阻和出血等致死性并发症的发生并获得长期生存。若肿瘤自气管前壁或侧壁侵及腔内的环周不超过 50%,气管环受侵不超过 4 个环,可采用气管壁窗式切除。较小的缺损无需修复,直接用气管壁缺损行术后气管造瘘,应用局部颈阔肌皮瓣或其他带蒂皮瓣进行二期皮瓣修复。若甲状腺癌气管腔内受侵超过环周 50%,累及气管环 1 个以上,则气管袖状切除加气管端端吻合是理想的术式(图 3)。由于肿瘤黏膜下浸润比肿瘤突入气管内腔面要广泛,气管袖状切除必须充分,以保证足够的安全界。经松解气管和喉体,切除的气管长度可达 5~6 cm(6~7 环),最多不要超过 10 环以免发生气管瘘^[12]。我们行气管袖状切除端端吻合最长达 9 环。术中应保护好未受侵的喉返神经,如直接拉拢无法对位缝合,可以采用螺旋形缝合的方法减除直接缝合的张力。必要时咬除部分胸骨柄,但需注意防止咬除过低,以免术后发生无名动脉破裂。为了防止气管端端吻合后不严密造成纵隔感染的严重后果,可用带蒂的胸锁乳突

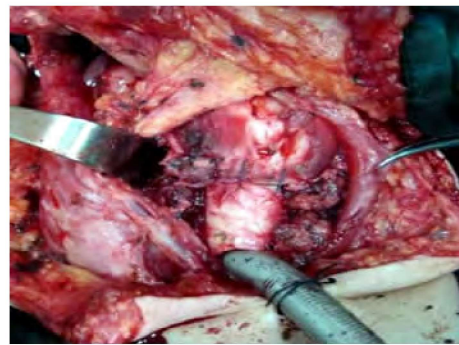


图 3 气管切除 4 环,环状软骨与气管端端吻合

肌肌瓣或带状肌自气管后面包绕气管吻合创缘加固缝合。术中注意胸锁乳突肌肌瓣的长度必须充分,血运良好,张力不能过大。在手术治疗气管腔内受侵的高分化甲状腺癌患者时,术者可依气管缺损的范围采取不同的修复方法,在根治肿瘤的同时,尽量保全气管的功能^[13]。

本组侵犯上呼吸消化道的甲状腺癌患者术后病理未分化甲状腺癌 4 例,其中 2 例完整切除者生存时间分别为 21 个月及 32 个月,2 例无法完整切除者生存时间分别为 14 个月和 18 个月,取得了较好的治疗效果。许多研究表明具有侵袭性的多重治疗方法(手术,外放射,化疗)能明显增加甲状腺未分化癌患者的存活率,甚至治愈一些患者,尤其是那些 IV-A 和部分 IV-B 者^[14]。当然,不是所有患者都将得益于这些艰难的治疗。我们建议对那些无法完整切除肿瘤的患者行气管切开,以免发生致死性的窒息。

本组侵犯上呼吸消化道甲状腺乳头状癌 5 年生存率为 70.3%,侵犯上呼吸消化道的所有甲状腺癌经过根治性切除和多学科辅助治疗后 5 年生存率达 61.4%,因此,上呼吸道受侵是甲状腺癌影响预后的重要因素。经正确处理有较长生存期,应该积极治疗。

参考文献

- [1] URKEN M L. Prognosis and management of invasive well differentiated thyroid cancer[J]. Otolaryngol Clin North Am,2010,2:301-328.
- [2] HONINGS J,STEPHEN A E,MARRES H A,et al. The management of thyroid carcinoma invading the larynx or trachea[J]. Laryngoscope,2010,4:682-689.
- [3] ISHIHARA T,YAMAZAKI S,KOBAYASHI K,et al. Resection of the trachea infiltrated by thyroid carcinoma[J]. Ann Surg,1982,195:496-500.
- [4] 赵雪柠,叶萍,潘新良. 晚期甲状腺癌累及喉、气管和食管的外科治疗[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2007,

- 21(3):260—262.
- [5] SYWAK M, PASIEKA J L, MCFADDEN S, et al. Functional results and quality of life after tracheal resection for locally invasive thyroid cancer[J]. *Am J Surg*, 2003, 5: 462—467.
- [6] SHIN D H, MARK E J, SUEN H C, et al. Pathologic staging of papillary carcinoma of the thyroid with airway invasion based on the anatomic manner of extension to the trachea: a clinicopathologic study based on 22 patients who underwent thyroidectomy and airway resection[J]. *Hum Pathol*, 1993, 24: 866—870.
- [7] 徐伟, 唐平章. 高分化甲状腺癌侵犯喉气管的治疗[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(21): 1228—1230.
- [8] KASPERBAUER J L. Locally advanced thyroid carcinoma[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2004, 113: 749—753.
- [9] MATTAVELLI F, BOMBARDIERI E, COLLINI P, et al. Role of surgery in treatment of advanced differentiated thyroid carcinomas[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2007, 27: 62—67.
- [10] CZAJA J M, MCCAFFREY T V. The surgical management of laryngotracheal invasion by well-differentiated papillary thyroid carcinoma[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 5: 484—490.
- [11] PRICE D L, WONG R J, RANDOLPH G W. Invasive thyroid cancer: management of the trachea and esophagus[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2008, 41: 1155—1168.
- [12] 沈晓辉, 张建伟, 高下, 等. 分化型甲状腺癌侵犯喉气管的处理[J]. *江苏医药*, 2007, 33(3): 315—315.
- [13] KIM A W, MAXHIMER J B, QUIROS R M, et al. Surgical management of well-differentiated thyroid cancer locally invasive to the respiratory tract[J]. *Am Coll Surg*, 2005, 201: 619—627.
- [14] HIGASHIYAMA T, ITO Y, HIROKAWA M, et al. Induction chemotherapy with weekly paclitaxel administration for anaplastic thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2010, 20: 7—14.

(收稿日期: 2014-05-15)

(上接第1926页)

我们术中一般根据甲状腺手术的范围, 在保证手术安全的前提下, 遵循适度原则, 尽可能少暴露神经, 尤其注意保留神经深面可能的滋养血管。

综上所述, 甲状腺手术医生熟悉喉返神经走行以及分支特点, 神经与甲状腺下动脉、环甲关节等解剖以及毗邻关系, 对喉返神经精细解剖后加以保护, 是预防喉返神经损伤的有效方法, 可显著降低由于喉返神经损伤所致的并发症。

参考文献

- [1] TANG W J, SUN S Q, WANG X L, et al. An applied anatomical study on the recurrent laryngeal nerve and inferior thyroid artery[J]. *Surg Radiol Anat*, 2012, 34: 325—332.
- [2] 李晓明, 宋琦. 甲状腺手术的神经和腺体功能保留与恢复[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(9): 789—792.
- [3] 陈世彩, 郑宏良, 周水森, 等. 甲状腺手术喉返神经损伤规律及治疗的探讨[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004, 39(8): 464—468.
- [4] CHIANG F Y, LU I C, CHEN H C, et al. Anatomical variations of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: how to identify and handle the variations with intraoperative neuromonitoring[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2010, 26: 575—583.
- [5] 赵俊, 孙善全. 甲状腺手术区喉返神经及其分支的应用解剖研究[J]. *中华外科杂志*, 2001, 39(4): 317—319.
- [6] 李新营, 吕新生, 王志明, 等. 非返性喉返神经损伤的预防[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004, 39(7): 415—418.
- [7] GERACI G, LO N C, SCIUTO A, et al. Non-recurrent laryngeal nerve coexisting with ipsilateral recurrent nerve: personal experience and literature review[J]. *G Chir*, 2011, 32: 251—254.
- [8] ASGHARPOUR E, MARANILLO E, SANUDO J, et al. Recurrent laryngeal nerve landmarks revisited[J]. *Head Neck*, 2012, 34: 1240—1246.
- [9] KULEKCI M, BATIOGLU-KARAALTIN A, SAATCI O, et al. Relationship between the branches of the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2012, 121: 650—656.

(收稿日期: 2014-05-27)