

# 青少年及儿童分化型甲状腺癌临床特征及治疗策略

李树春<sup>1</sup> 李振东<sup>1</sup> 刘宏伟<sup>1</sup> 董慧蕾<sup>1</sup> 许阳<sup>1</sup>

[摘要] 目的:探讨青少年及儿童分化型甲状腺癌患者的临床特征和治疗策略。方法:我科 1983—2014 年间共收治 2 936 例甲状腺癌患者,其中有 85 例青少年及儿童分化型甲状腺癌,其中女 61 例,男 24 例;年龄 9~21 岁(中位年龄 18.3 岁),≤14 岁者 12 例。85 例中乳头状癌 76 例,滤泡状癌 9 例。对 85 例患者的临床资料、病史、症状表现、TNM 分级、组织病理学特征、治疗方法和最后转归随访结果进行分析和研究。结果:85 例青少年及儿童患者生存率为 100%,随访 0.5~31.0 年,中位随访 10.9 年,10 年肿瘤无进展生存率为 87.1%。全组无死亡病例,出现复发患者 8 例(9.4%),均经再次手术治愈。有甲状腺外广泛侵犯者 20 例,其中≤14 岁者甲状腺被膜外侵率为 66.7%(8/12),明显高于≥15 岁以上者的 16.4%(12/73),二者差异有统计学意义( $P<0.01$ )。有淋巴结转移者 49 例(57.6%),其中≤14 岁者转移率占 92.0%(11/12),高于≥15 岁以上者的 52.1%(38/73),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3 例在就诊时发现肺转移,均为≤14 岁患者。85 例患者均进行了手术治疗,原发灶甲状腺切除范围包括甲状腺全切、次全切和一侧腺叶切除。颈淋巴结清除方式包括改良式颈清扫、根治式颈清扫以及无颈淋巴清扫手术。全组术后接受<sup>131</sup>I 放疗者 15 例,一次量 50~170 mCi。85 例患者术后均给予甲状腺激素抑制治疗。术后出现各种并发症 13 例(15.3%),常见为喉返神经麻痹和低血钙症。结论:青少年及儿童甲状腺癌多为乳头状癌,其次为滤泡状癌,容易发生甲状腺包膜外侵犯,淋巴结和远处转移率很高,尤其是≤14 岁的儿童患者比≥15 岁者更为明显,但预后良好很少因甲状腺癌死亡。主要依靠外科手术彻底切除治疗,除有远处转移和肿瘤广泛周围侵犯者需行甲状腺全或次全切除,并注意保留喉返神经和甲状旁腺功能外,多数患者局限在一侧叶者可行单侧腺叶切除。颈淋巴结转移需做改良式颈清扫,尽量避免根治性颈清扫手术,<sup>131</sup>I 内照射治疗适应证需严格掌握,避免过度治疗。

[关键词] 甲状腺肿瘤;青少年;儿童;外科手术;治疗策略

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.06.006

[中图分类号] R736.1 [文献标志码] A

## The clinical characteristics and treatment strategies of differentiated thyroid carcinoma in adolescents and children

LI Shuchun LI Zhendong LIU Hongwei DONG Huilei XU Yang

(Department of Head and Neck Surgery, China Medical University Cancer Hospital, Liaoning Cancer Hospital and Institute, Shenyang, 110042, China)

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

**Abstract Objective:** To study the clinical characteristics and treatment strategies of differentiated thyroid carcinoma in adolescents and children. **Method:** From 1983 to 2014, total 2936 patients with the thyroid cancer were collected in our hospital, among which there were 85 patients of adolescents and children with 61 female and 24 male. The age was from 9 to 21 years old (median 18.3 years). There were 12 cases less than 14 years. The pathologic diagnoses were papillary carcinoma 76 cases and follicular carcinoma 9 cases. The clinical material, history of disease, clinical presentation, TNM classification, histopathological features, treatment method, and the final follow-up results were analyzed and studied. **Result:** Overall survival rate was 100%, follow-up from 0.5 to 31 years (medium 10.9 years), 10 year progression free survival rate was 87.1%. There was no mortality and 8 (9.4%) cases occurred recurrence, who followed by surgery and resumed finally. There were 20 cases found extrathyroid extension, including 8 cases less than 14 years and 12 cases older than 15 years. The extrathyroid extension rate was significantly higher in cases of lower years (66.7%) than other group (16.4%) ( $P<0.01$ ). Forty-nine (57.6%) cases were found lymph nodes metastases, among them ≤14 years metastases rate 92.0% (11/12) significantly more than ≥15 years metastases rate 52.1% (38/73) ( $P<0.05$ ). Three patients suffered with pulmonary metastases and all of them were ≤14 years patients. All of 85 patients were received surgery treatment included total, subtotal and onside thyroidectomy. The neck lymph nodes were underwent modified, radical or no neck dissection. Fifteen patients were received <sup>131</sup>I therapy postoperatively, the dosage was 50~170 mCi. All of 85 pa-

<sup>1</sup>中国医科大学肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院头颈外科(沈阳,110042)  
通信作者:李振东, E-mail: 1349946150@qq.com

tients were received TSH suppression therapy. 13 cases(15.3%) occurred complications, such as laryngeal recurrent nerve paralysis and hypoparathyroidism commonly. **Conclusion:** Majority of thyroid cancer for adolescents and children are papillary and follicular carcinoma. The histopathologic feature has significant invasion beyond thyroid capsula, and metastasis to the lymph nodes and distant area, especially  $\leq 14$  years patients significant more than  $\geq 15$  years. The prognosis is favorable, it is few death from thyroid cancer. The treatment means is surgery to resect all of the disease, sometimes should perform total or near total thyroidectomy if there are distant metastasis and extensive invasion. It should pay attention to preserve the function of recurrent laryngeal nerve and parathyroid gland. Most of them can be performed unilateral lobectomy if the tumor located on one side thyroid gland. The lymph node metastasis should be undertaken modified neck dissection, make effort to avoid radical neck dissection. It should be careful to use  $^{131}\text{I}$  internal radiation therapy and avoid the excessive treatment.

**Key words** thyroid carcinoma; adolescents; children; surgery; treatment strategy

甲状腺癌是头颈部最常见的恶性肿瘤,几乎占人类全身内分泌恶性肿瘤的 90%。与其他癌症明显不同的是,甲状腺癌在过去 30 年急剧增加,几乎增加了 3 倍,据统计,今天甲状腺癌的发病率已经成为全世界女性第 5 大常见恶性肿瘤。究其原因颇多,如放射线暴露,碘摄入不足或过量,既往患有甲状腺良性疾病如结节性甲状腺肿或桥本氏甲状腺炎、地方性甲状腺肿等都是发生甲状腺癌的致病因素。虽然甲状腺癌的发病率很高,但青少年及儿童甲状腺癌所占的比率却不高,我科 1983—2014 年共收治甲状腺癌 2 936 例,其中青少年及儿童分化型甲状腺癌仅为 85 例(2.9%)。对于这一部分临床上并不多见的青少年及儿童甲状腺癌患者所具有的临床特征和治疗策略以及最后的结果转归随访等均值得我们进一步研究和探讨。研究表明青少年及儿童甲状腺癌的临床表现和结局与成年甲状腺癌有明显的不同,前者病变表现明显地进展和侵袭性和高淋巴结转移和肺转移率,但是,预后良好死亡率很低。因此有学者主张尽可能少给予全甲状腺切除以及不常规给予 $^{131}\text{I}$ 治疗等,而持相反意见者则认为需行全甲状腺切除及术后常规 $^{131}\text{I}$ 治疗。如何选择更好的治疗方式对每一例患者进行处理,并取得更好的效果,是每一位医师应追求的目标,为此,我们对这 85 例青少年及儿童分化型甲状腺癌患者进行初步研究和探讨,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2 936 例甲状腺癌患者中 85 例为青少年及儿童分化型甲状腺癌患者,占全部甲状腺癌患者的 2.9%。经组织病理学检查,其中乳头状癌 76 例,滤泡癌 9 例,其余少见类型被排除在本文之外。全组未发现有头颈部放疗史的患者,但有 1 例 20 岁女性患者的家族中其姐姐也患有甲状腺乳头状癌,1 例 11 岁女童既往曾经患有 4~5 年“慢性甲状腺炎”历史,最后发展成甲状腺乳头状癌。85 例中,女 61 例,男 24 例;女:男为 2.5:1.0;年龄 9~21 岁,中位年龄 18.3 岁; $\leq 14$  岁者 12 例,18~19 岁为高

峰发病年龄阶段,关于年龄分布见图 1。病史 10 d~5 年。均因发现颈部肿块就诊,其中甲状腺肿块 51 例(60%),甲状腺肿块与淋巴结肿大者 23 例(27%),颈部淋巴结肿大者 11 例(13%),后者经物理(临床触诊)检查及影像学检查(超声显像或核素扫描)均同时发现有甲状腺肿块,甲状腺单侧病变 51 例,累及双侧者 34 例,其中 $\leq 14$  岁患者有双侧病变者 6 例,占该组患者的 50.0%(6/12),而 $\geq 15$  岁有双侧病变者 28 例,占该组的 38.4%(28/73)( $P > 0.05$ )。甲状腺肿块 0.8~7.0 cm,平均 2.81 cm。淋巴结肿大 1.0~6.0 cm。在 20 例原发灶 $> 4$  cm 的患者中,年龄 $\leq 14$  岁者占 58.3%(7/12),而年龄 $\geq 15$  岁的患者仅占 20.6%(13/63),二者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

在外院手术后来我院者 22 例,术后 3 周~3 年不等。其中肿瘤局部切除者 11 例,双叶甲状腺部分切除者 5 例,单侧甲状腺叶切除 4 例,一侧甲状腺叶切除并同侧改良颈清扫 1 例,颈淋巴结活检术 1 例。对这部分患者均将其原始病历调来,将病史中的临床检查、实验室检查、影像学检查,特别是肿瘤病变范围、手术记录以及病理报告等逐一详细审查记录。

85 例患者中有 51 例记录甲状腺超声检查报告:实性肿块伴钙化 11 例,边界不清实性肿块 9 例,结节回声减低边界不清 8 例,报告甲状腺癌 4 例,多发结节伴钙化 4 例,占位并砂砾样钙化 3 例,回声不均 3 例,甲状腺瘤 2 例,低回声伴钙化 2 例,桥本氏甲状腺炎伴甲状腺癌 1 例,囊性回声 1 例,不规则强回声 1 例,弥漫肿大边界不清 1 例,未见肿瘤 1 例。28 例有记录的核素扫描(ECT)回报:凉结节 9 例,冷结节 6 例,温结节 4 例,甲状腺局部切除后 4 例,甲状腺切除后 3 例,吸收功能低下 2 例。7 例术前细针穿刺活检(fine needle aspiration, FNA)结果:4 例诊断甲状腺乳头状癌,2 例甲状腺滤泡乳头状增生,1 例良性病变。按照 2009 年第 7 版 UICC 及 TNM 分类, $T_1$  24 例, $T_2$  29 例, $T_3$  12 例, $T_{4a}$  20 例,3 例在就诊时发现肺转移,年龄均 $\leq 14$  岁。

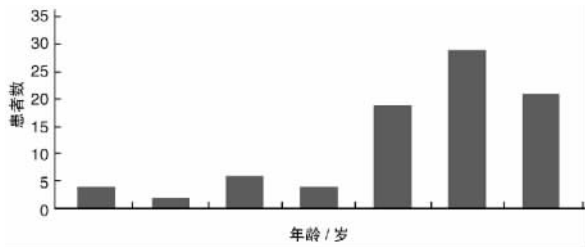


图 1 85 例儿童及青少年分化型甲状腺癌就诊时年龄分布

## 1.2 方法

85 例患者均进行了手术治疗。手术方式:51 例病变在一侧腺叶者实行一侧腺叶并峡部切除。其中 16 例行同侧改良颈清扫,5 例同侧中央区清扫,4 例同侧改良颈清扫并中央区清扫,3 例同侧根治性颈清扫,1 例双侧改良颈清扫,1 例同侧根治性颈清扫对侧改良颈清扫,和 1 例双侧中央区清扫。20 例病变在一侧叶侵及邻近喉返神经、气管或食管等器官及向对侧叶侵犯或对侧叶有结节者,实行一侧叶并峡部切除对侧叶次全或部分切除。其中 8 例实行一侧改良颈清扫,5 例行一侧改良颈清扫伴中央区清扫,3 例一侧根治性颈清扫,3 例一侧改良颈清扫并双侧中央区清扫。14 例病变累及双侧腺叶或术前检查有肺转移者实行全甲状腺切除,其中行一侧根治性颈清扫伴中央区清扫 4 例、双侧改良性颈清扫 4 例、一侧根治性颈清扫对侧改良颈清扫 2 例、一侧改良颈清扫并双侧中央区清扫 2 例。颈清扫的范围包括 II~V 区淋巴结,最常见到的转移部位是沿颈内静脉的 II~IV 区淋巴结,少部分可延至颈后 V 区。多数患者实行改良颈清扫,即术中保留胸锁乳突肌、颈内静脉及副神经,对于肿瘤已侵犯上述组织结构者可根据情况实行根治性颈清扫。中央区即 VI, VII 区尤其沿喉返神经、气管食管沟有淋巴结转移,则实行中央区清扫,对于病变范围较大(T3、T4)的部分患者做了所谓中央区预防性清扫。原发病变做到肉眼切净,受累及的带状肌和被肿瘤包裹的喉返神经一并予以切除。肿瘤侵犯到气管或食管壁而未破坏气管软骨环或食管黏膜,采取削下技术尽量做到肉眼切净。

85 例中有 15 例术后应用<sup>131</sup>I 治疗,其中包括 3 例肺转移患者。全部 15 例患者均行全或近全甲状腺切除手术,首次治疗剂量根据病变范围、患者年龄、体重、体表面积计算,50~170 mCi 不等。一般在手术后 6 周开始进行<sup>131</sup>I 治疗,治疗前 1 个月内停止服用甲状腺素类如优甲乐等药物,低碘饮食,至 TSH 水平少者达到 88 mIU/L,多数患者均>100 mIU/L 时,开始<sup>131</sup>I 治疗。对于肺转移患者首次服用<sup>131</sup>I 剂量较大者(140~170 mCi),将其平均分成 2~4 小份间隔 15~60 min 分别服下。嘱患

者多饮水多排尿,少数患者次日出现颈部发胀、声音嘶哑但没有呼吸困难,应用强的松 10 mg 每日 3 次口服后,次日即可缓解。服药后 2~3 d 即可出院,出院前进行一次全身<sup>131</sup>I 扫描(WBS),检查放射性碘在体内的分布情况。需要再次<sup>131</sup>I 治疗者应在 6 个月左右,根据临床检查、肺 CT 扫描以及血清甲状腺球蛋白(TG)水平确定,再次投药方法与首次相同。3 例肺转移患者中 1 例治疗 3 次;1 例治疗 4 次后,血清 TG 转为阴性,CT 肺扫描转移灶基本消失;另外 1 例经治疗 3 次后明显好转,尚在治疗中。其余 12 例患者均怀疑有肿瘤残存,给予 1 次性的<sup>131</sup>I 治疗(50~120 mCi)。

## 1.3 随访

全部患者术后均长期口服左旋甲状腺素片,致促甲状腺素(TSH)低于正常水平,但不发生甲亢。全部患者随访时间 0.5~31.0 年,中位随访 10.9 年。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析。采用卡方检验对不同年龄组患者病变范围外侵情况、淋巴结转移率、原发灶大小、甲状腺切除范围、颈淋巴结清扫范围、复发部位的关系进行推断。检验水准  $\alpha=0.05$ 。肿瘤治疗效果应用 Kaplan-Meier 回归分析评估。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

85 例中有明显甲状腺外侵犯者 20 例(23.5%),其中 $\leq 14$  岁患者甲状腺被膜外侵率占 66.7%(8/12)明显高于 $\geq 15$  岁者(16.4%,12/73),二者差异有统计学意义( $P<0.01$ )。甲状腺外被肿瘤侵犯的器官频率依次是:颈前带状肌 15 例次;喉返神经 8 例次;气管 6 例次和食管 4 例次,共计 33 例次,其中 2 个器官同时被侵犯者有 13 例次,占外侵例数的 65.0%(13/20)。对于颈前带状肌被侵袭的患者,将受累及的带状肌全部切除。病变侵及喉返神经、气管或食管时,如果侵袭并不严重采取削下技术,即将肿瘤自器官削下;侵犯严重时则切除受累及的喉返神经、气管壁甚至软骨环以及食管壁肌层,尽量做到肉眼将肿瘤切净。本组中未发现手术将气管或食管切穿的病例。

本组 49 例淋巴结转移者,占全部病例的 57.6%,其中 $\leq 14$  岁者转移率占 92.0%(11/12),高于 $\geq 15$  岁者(52.1%,38/73),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。85 例中双侧转移 11 例,占全部转移患者的 22.4%。VI 和 VII 区有转移者 15 例,占全部患者的 17.6%。

### 2.2 术后并发症

出现各种并发症 13 例,占全部病例的 15.3%。其中长久性低钙 3 例,暂时性低钙 2 例,长久性喉

返神经麻痹 3 例,暂时性喉返神经麻痹 3 例,小的术后出血 2 例。术后并发症与甲状腺切除范围和颈清扫范围有关,即手术范围越大越易产生并发症(表 1)。长久性喉返神经麻痹多因被肿瘤侵犯而与其同时被切除有关,而长久性低钙则因全甲状腺切除所致。

表 1 并发症数与甲状腺和颈清扫手术范围的关系  
例

	甲状腺叶切除	甲状腺全切或次全切
改良性颈清扫		
轻微并发症	0	1
严重并发症	1	2
根治性颈清扫		
轻微并发症	1	5
严重并发症	1	2

### 2.3 随访与复发

85 例患者均进行了治疗后随访,随访 0.5~31.0 年,中位随访 10.9 年。全组没有死亡病例,术后随访期间病变复发 8 例(9.4%),复发时间为术后 2 个月~6 年。其中最初临床诊断为 T4N1 者 7 例,T3N1 者 1 例,≤14 岁者 2 例,≥15 岁者 6 例,复发的 8 例患者中有 2 例在甲状腺切除后曾经应用过<sup>131</sup>I 内照射治疗。复发的表现为甲状腺癌病变对侧颈部淋巴结转移 6 例,手术病变侧甲状腺床局部复发 2 例。8 例患者均经再次手术治疗,目前已随访 2~11 年,未见复发与转移。全部患者生存率 100%,10 年肿瘤无进展生存率为 87.1%。将性别、年龄分组、T 分级、淋巴结转移、甲状腺包膜外侵犯、组织学类型、原发肿瘤大小及是否全甲状腺切除纳入预后复发的多变量回归分析,发现性别、T 分级、颈淋巴结转移、甲状腺包膜外侵犯、组织学类型及原发肿瘤大小等是复发相关和肿瘤无进展 10 年生存率的独立因素(表 2 和图 2~9)。

### 3 讨论

自 20 世纪 70 年代以后,甲状腺癌的发病率急剧上升,30 年间几乎增加了 300%。幸运的是所增加的患者约 90%为甲状腺乳头状癌,而且其中有一大部分是所谓的微小癌<sup>[1]</sup>。青少年及儿童甲状腺癌虽不多见,但随着甲状腺癌大宗病例的增加而增加。在诸多致甲状腺癌的因素中,对于青少年及儿童来说以下的因素值得注意。首先,放射线暴露是最重要也是最危险的因素,这已经得到充分证实,有报道称经过放射治疗中枢神经系统肿瘤的患儿,很容易发生甲状腺癌<sup>[2]</sup>。从 20 世纪 50 年代直到 1970 年,人们常用放射线治疗诸如扁桃体或胸腺肥大以及痤疮等良性疾病,很多经过这种治疗后的儿

表 2 预后复发因素多变量分析

影响因素	例数	复发例数	10 年无进展生存率/%	P
性别				
男	24	5	79.2	0.019
女	61	3	95.1	0.019
年龄/岁				
≤14	12	2	83.3	0.347
≥15	73	6	91.8	0.347
T 分级				
T1	24	0	100.0	0.000
T2	29	0	100.0	0.000
T3	12	1	91.7	0.000
T4	20	7	65.0	0.000
颈部淋巴结转移				
否	36	0	100	0.012
是	49	8	83.7	0.012
甲状腺外侵犯				
否	65	0	100	0.000
是	20	8	60	0.000
组织学类型				
乳头状癌	76	8	89.5	0.318
滤泡癌	9	0	100.0	0.318
原发肿瘤大小/cm				
<4	53	0	100.0	0.000
>4	32	8	75.0	0.000
甲状腺全切除				
否	71	6	98.7	0.031
是	14	2	85.7	0.031

童几年后出现甲状腺癌。另外,1986 年乌克兰切尔诺贝利核电站事故之后,1990—1997 年间该地区的青少年及儿童甲状腺癌患者明显增加<sup>[3]</sup>。由于甲状腺为放射线敏感器官尤其是儿童对放射线更为敏感,因此小剂量放射线即可诱发甲状腺癌。在核电站周围的放射线剂量平均在 2.1~4.7 Gy 即可促使甲状腺产生恶性疾病,或其他甲状腺病变如结节性甲状腺肿及慢性甲状腺炎等。至于放射线暴露和发生甲状腺癌之间的潜伏期在 8~11 年,但也有人证明最短 3 年即可发生甲状腺癌<sup>[4]</sup>。如 2011 年 3 月 11 日日本福岛核电站事故,迄今刚过 3 年,就有报道称发现该地区有儿童患甲状腺癌,充分证明放射线对儿童甲状腺的危害,提醒我们在和平利用放射性原子能方面,应该时时刻刻注意提高防护标准,保护人类的健康。因电离辐射发生的甲状腺癌中有 90%为乳头状癌,其余为滤泡癌<sup>[5]</sup>。当然,这些年已经很少有人再用放射线治疗头颈部像扁桃体肥大等良性疾病了,不过偶尔的核事故造成的环境污染也可能造成人们患甲状腺癌的危险,这些均值得我们提高警惕。甲状腺已被证明是一个

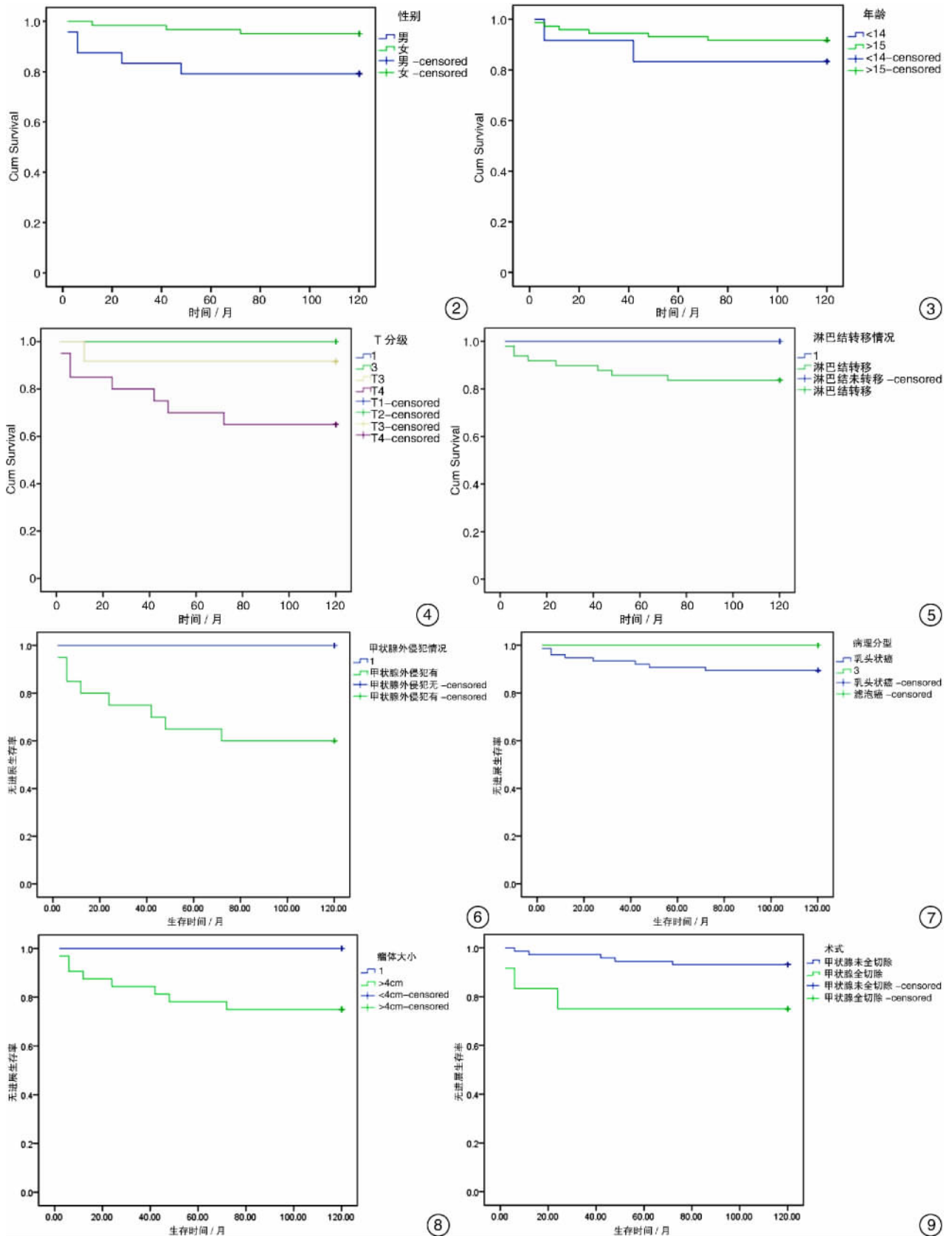


图 2 不同性别患者 10 年无进展生存曲线； 图 3 不同年龄段患者 10 年无进展生存曲线； 图 4 不同 T 分级患者 10 年无进展生存曲线； 图 5 淋巴结转移与未转移患者 10 年无进展生存曲线； 图 6 甲状腺外侵犯和无侵犯患者 10 年无进展生存曲线； 图 7 不同病理分型的患者 10 年无进展生存曲线； 图 8 瘤体大小不同的患者 10 年无进展生存曲线； 图 9 接受不同术式的患者 10 年无进展生存曲线

高度危险易在家族中患同一种甲状腺癌的器官,有报道称这种危险性比其他器官高 5~10 倍<sup>[6]</sup>。特别是在第 1 级家族亲属中,即父母和兄弟姐妹。因此,在家族中有人患甲状腺癌,应对其他成员进行长期随访监测,以便早期发现尽早治疗。本组中确认有 1 例患者的姐姐患有同样的甲状腺乳头状癌,在本研究之外一组成年甲状腺乳头状癌患者中发现多例同一家族兄弟或姐妹患有同一种癌,提醒我们今后应对甲状腺癌患者遗传基因易感性进行必要的研究。另外值得注意的是当代标准有效化学治疗儿童恶性淋巴瘤及白血病后,有可能发生第 2 原发癌其中就包括甲状腺癌。另外本研究中有 1 例 11 岁甲状腺乳头状癌患儿,既往有 4~5 年甲状腺炎的历史,近 1 年甲状腺突然增大并压迫气管和纵隔造成呼吸道梗阻,经手术切除后组织病理证实为甲状腺乳头状癌,这是 1 例明显因甲状腺炎发展成甲状腺乳头状癌的病例,所有这些都证明产生甲状腺癌发病原因的多样性与复杂性。

青少年及儿童甲状腺癌的组织病理学类型绝大部分为乳头状癌及其滤泡变异型,约占 90%,其他类型很少。本组 85 例中有 76 例乳头状癌,9 例滤泡癌。其他类型有非何杰金淋巴瘤、未分化癌和髓样癌各 1 例未被列入本组讨论。青少年及儿童甲状腺乳头状癌的组织学特性与成人没有明显不同,但生物学行为却表现的比成人甲状腺癌有极具向甲状腺包膜外扩展的倾向,它可以直接向颈前带状肌、喉返神经、气管、食管及血管等侵犯,本文中有 23.5%(20/85)的患者出现上述结构的侵犯,而且发生 2 个以上器官被侵犯者占 65.0%(13/20)。其中≤14 岁的患者有甲状腺外器官被侵犯者高达 66.7%,明显高于≥15 岁者(16.4%),二者差异有统计学意义( $P<0.01$ ),与文献报道一致<sup>[7]</sup>。颈部淋巴结转移率极高,文献报道可达 70%~90%,本组也高达 57.6%,尤其是≤14 岁患者,其淋巴结转移率占 92.0%(11/12),高于≥15 岁者的 52.1%(38/73),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。远处转移在本组中有 3 例均为≤14 岁患者,而且都是在肺部,未见到≥15 岁有远处转移者。儿童甲状腺单发结节的恶性率较高,有报道称可达 40%<sup>[8]</sup>。今天,通过临床观察儿童患甲状腺单发结节的恶性率并没有那么高,但必须认真检查直至确定不是恶性而是其他良性疾病为止。目前,最有效可靠的方法是 FNA 细胞学检查<sup>[9]</sup>,本组中有 7 例术前进行了细针穿刺活检,其中 4 例诊断为甲状腺乳头状癌,2 例甲状腺滤泡乳头增生和 1 例良性,说明 FNA 的准确率较高,有利于对甲状腺癌的诊断。FNA 对于儿童也是合适的,其敏感性和特异性均很高,甚至可以重复检查,最后仍不能确定而又高度怀疑甲状腺癌者,手术切除冷冻活检均为正确的选择。临床

通用的超声、CT、MRI 均可以帮助在手术前确定诊断,并了解淋巴结转移及肿瘤周围侵犯的情况以及有否远处转移等<sup>[10]</sup>。

关于青少年及儿童甲状腺癌尤其是乳头状癌的治疗主要是外科手术,应该做到全部切除原发肿瘤和被侵袭的周围组织、适合的颈淋巴清扫;如果需要的话尽量为<sup>131</sup>I 放射治疗创造良好的条件;通过手术还可以得出肿瘤的正确分期;达到便于监测和随访以及尽量减少复发和转移的危险等。鉴于儿童甲状腺癌双侧多发病灶极其普遍,尤其是≤14 岁患者更比较多见,占到本组的 50%(6/12),因此需要实行全或近全甲状腺切除,但应该注意尽量保护喉返神经和甲状旁腺的功能,防止喉返神经损伤及甲状旁腺低功并发症发生,如果必须切除则争取进行神经或甲状旁腺移植手术<sup>[11]</sup>。对于那些单侧早期甲状腺乳头状癌或甲状腺滤泡癌,没有明显腺外侵犯也没有其他如放疗和家族肿瘤史等危险因素的青少年和儿童,实行单侧甲状腺叶加峡部切除即已足够。有颈淋巴结转移则需做改良性颈淋巴结清扫术,尽量避免根治性颈清扫术和单独区域所谓“草莓”摘除式手术。有关颈部中央区清扫问题,有转移或怀疑有转移者则行颈中央区清扫,如果没有则不做。关于所谓颈中央区预防性清扫,即临床 N0 者原发病灶 T3、T4 者行颈中央区预防性清扫,而 T1、T2 患者则不做颈部中央区清扫,严密随访监测,因为分化型甲状腺癌术后颈部中央区复发并不常见<sup>[12]</sup>,本组患者中也未见到颈部中央区复发的病例。关于<sup>131</sup>I 放疗的应用,主要用于远处尤其是肺转移的治疗和外科手术切除后有残存病变的辅助治疗。对于≤14 岁病变广泛,周围侵袭明显,淋巴结转移多或有远处如肺转移的患者,需行全甲状腺切除并且术后给予<sup>131</sup>I 治疗。而对于那些年龄稍长,病变限于一侧叶内的低危患者,一侧甲状腺切除,术后给予 TSH 抑制治疗就足够,不推荐常规应用<sup>131</sup>I 治疗<sup>[13]</sup>。值得提出的是儿童对于<sup>131</sup>I 放疗的敏感程度高于成年人的 3 倍,对于需要<sup>131</sup>I 全程放疗的患儿需要终身监测随访,因为多年后极有可能出现第 2 原发癌。青少年及儿童甲状腺癌的生物学行为极具侵袭性,淋巴结转移和远处转移率也很高,尤其是≤14 岁患者表现的更为明显,但预后很好,很少致命,这与成年甲状腺癌截然不同。手术当中彻底切除肿瘤是最重要的<sup>[14]</sup>,<sup>131</sup>I 内照射治疗绝不能代替手术治疗,它也不是万能的,本文中即有 2 例术后虽然用了<sup>131</sup>I 治疗仍然出现复发和转移。青少年及儿童甲状腺癌手术治疗的并发症的多少和严重程度,与手术范围密切相关,手术范围越大并发症越多越严重。因此,我们反对那种不论肿瘤大小一律实行全或次全甲状腺切除的过度治疗观点,主张采用“量体裁衣”式方法,根据肿瘤病

变范围制定手术切除范围<sup>[15]</sup>。须知,长期随访结果表明,对于病变早期的甲状腺癌患者,甲状腺叶切除与全或次全甲状腺切除的生存率没有明显的差别<sup>[16]</sup>,而常规术后给予<sup>131</sup>I治疗,也不能提高局部控制与长期生存率。应该提醒的是在上述治疗后,应该给予长期甲状腺激素的抑制治疗。

#### 参考文献

- [1] DAVID S C, GERARD M D, BRYAN R H, et al. Revised American thyroid association management guideline for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19: 1167—1214.
- [2] ROSE J, WERTHEIM B C, GUERRERO M A. Radiation treatment of patients with primary pediatric malignancies: risk of developing thyroid cancer as a secondary malignancy[J]. *Am J Surg*, 2012, 204: 881—886.
- [3] TRONKO M D, BOGDANOVA T I, KOMISSAR-ENKO I V, et al. Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl nuclear accident[J]. *Cancer*, 1999, 86: 149—156.
- [4] REINERS C, DEMIDCHIK Y E, DROZD V M, et al. Thyroid cancer in infants and adolescents after Chernobyl[J]. *Minerva Endocrinol*, 2008, 33: 381—395.
- [5] SHAHA A R. Controversies in the management of thyroid nodule[J]. *Laryngoscope*, 2000, 110: 183—193.
- [6] OAKLEY G M, CURTIN K, PIMENTEL R, et al. Establishing a familial basis for papillary carcinoma using the Utah population database[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 139: 1171—1174.
- [7] THOMPSON G B, HAY I D. Current strategies for surgical management and adjuvant treatment of childhood papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg*, 2004, 28: 1187—1198.
- [8] 李树玲. 新编头颈肿瘤学[M]. 北京: 科学技术出版社, 2002: 873—873.
- [9] JEFFREY J H, GORDEN H S, NELLA F, et al. Thyroid fine-needle aspiration: does case volume affect diagnostic yield and interpretation[J]? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 137: 1136—1139.
- [10] YOO F, CHAIKHOUTDINOV I, MITZNER R, et al. Characteristics of incidentally discovered thyroid cancer[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 139: 1181—1186.
- [11] GRIGSBY P W, GAL-OR A, MICHALSKI J M, et al. Childhood and adolescent thyroid carcinoma[J]. *Cancer*, 2002, 95: 724—729.
- [12] MICHAEL A R, CHRISTOPHER R M. Central neck dissection for papillary thyroid cancer[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 135: 1092—1097.
- [13] BRYAN R H, ERIK K A, KEITH C B, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2015, 10: 147—149.
- [14] 李会政, 唐平章, 徐震纲, 等. 青少年分化型甲状腺癌治疗及预后[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2008, 15(1): 15—18.
- [15] 徐震纲, 刘绍严, 屠规益. 甲状腺全切除的是与非[J]. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33(7): 554—555.
- [16] NEWMAN K D, BLACK T, HELLER G, et al. Differentiated thyroid cancer: determinants of disease progression in patients <21 years of age at diagnosis: a report from the surgical committee of the children's cancer group[J]. *Ann Surg*, 1998, 227: 533—541.

(收稿日期: 2016-11-05)