内镜手术治疗微小甲状腺癌的效果

王文武^{1a}, 韩春², 吴荣兴^{1a}, 林军^{1b}, 郑晓冬^{1a}

(1. 浙江衢州市人民医院, a 乳甲外科, b 病理科, 324000; 2. 浙江省肿瘤医院头颈外科)

[摘要] **目的** 研究和分析内镜手术对微小甲状腺癌治疗效果的影响。**方法** 回顾性分析 240 例甲状腺微小癌患者的病历资料,按采用的手术方式不同分为 A、B、C 三组。A 组 92 例患者,采用一侧甲状腺切除+峡部切除+对侧次全切除术+两侧淋巴结清除术;B 组共计 83 例患者,采用甲状腺一侧腺叶切除+峡部切除+中央区淋巴结清除术;C 组共计 65 例患者,采用一侧甲状腺切除+峡部切除+同侧颈淋巴结改良清除术。评价治疗前后三种手术的治疗效果,并测定各组患者血清钙、甲状旁腺激素的水平。**结果** 三组患者经对应的手术治疗后,A 组总有效率为 90.2%,B 组总有效率为 91.6%,C 组总有效率为 95.2%,C 组手术方式的总有效率高于 A 和 B 组。手术后 A 组和 C 组低血钙发生情况明显高于 B 组。三组甲状旁腺激素(PTH)均出现不同程度的降低。**结论** 内镜手术治疗微小甲状腺癌是较为成熟和高效的治疗方案,常伴随术后一定程度的低血钙症的发生。

[关键词] 甲状腺肿瘤;甲状腺切除术;内窥镜检查

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.04.035

Clinical study of endoscopic surgery for microthyroid carcinoma Wang Wenwu*, Han Chun, Wu Rongxing, Lin Jun, Zheng Xiaodong(* *Diagnosis and Therapy Center of Thyroid and Breast, People's Hospital of Quzhou, Quzhou 324000, China*)

[Abstract] **Objective** To study the effect of endoscopic surgery on the treatment of minimal thyroid carcinoma.

Methods 240 patients with thyroid microcarcinoma treated are studied in this paper. Different surgical treatments were adopted according to the specific conditions of each patient. According to the different surgical methods, these patients were divided into three groups; A, B and C. To evaluate and determine the therapeutic effect of three kinds of surgery before and after treatment and the levels of serum calcium and parathyroid hormone in each group. **Results** In the three groups after the corresponding surgical treatment, the total effective rate in group A was 90.2%, the total effective rate in group B was 91.6%, the total effective rate in group C was 95.2%. The total effective rate in group C was higher than that in group A and group B. The incidence of hypocalcemia in the A group and the C group was higher than that in the B group after operation. The three groups of PTH showed different degrees of reduction. **Conclusions** Endoscopic surgery for the treatment of small thyroid carcinoma is a relatively mature and effective treatment. However, a certain degree of hypocalcemia is often associated with postoperative morbidity.

[Keywords] Thyroid Neoplasms; Thyroidectomy; Endoscopy

微小甲状腺癌(TMC)自 1928 年提出的静息性甲状腺癌后,已逐渐为人们所认识。TMC 的临床表现与甲状腺癌基本一致,只是病灶小,肿瘤直径一般 ≤1 cm,如不注意认真检查,往往难以发现^[1]。TMC 的区域复发率为 0~11%,导致复发的危险因素有年龄、颈淋巴结转移和甲状腺手术范围。但远处转移复发的报告极少,死亡率 0~1.0%,预后良好。该病的主要治疗方法一般采用手术治疗为主,根据

患者具体病情制定不同的手术治疗方案^[2-3]。现以本院收治的 240 例微小甲状腺癌患者为研究对象,对手术治疗效果做回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月间衢州市人民医院收治的 240 例微小甲状腺癌患者的病历资料,其中男 88 例,女 152 例;年龄范围 22~74 岁,年龄(37.3 ± 10.8)岁;病程范围 0.5~6.5

基金项目:浙江省公益性技术应用研究计划(2015C33211)

作者简介:王文武,副主任医师,Email:qz18957008068@163.com

年,病程(2.8 ± 1.6)年;肿瘤直径范围3 ~ 12 mm,肿瘤直径(4.8 ± 2.7)mm;其中微小乳头状甲状腺癌172例,滤泡状癌43例,甲状腺癌25例。按采用的手术方式不同分为A、B、C三组。A组共计92例患者,采用一侧甲状腺切除+峡部切除+对侧次全切除术+两侧淋巴结清除术;B组共计83例患者,采用甲状腺一侧腺叶切除+峡部切除+中央区淋巴结清除术;C组共计65例患者,采用一侧甲状腺切除+峡部切除+同侧颈淋巴结改良清除术。三组在性别、年龄、病程及病情、手术时间和术中出血量等方面的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 ①患者初次手术,且手术由同一组术者完成;②患者无心、肺、肝、肾等器官性疾病;③患者无血液系统疾病;④患者无精神障碍或精神病史。

1.3 治疗方法 全身麻醉,常规消毒处理手术部位^[4]。采用内镜手术,在胸锁骨上端1.5 cm处作小切口内镜入路,于切口处皮下注射肾上腺素,逐步游离皮肤、皮下组织及肌群结缔组织,切开颈部白线,保护甲状腺肌与舌骨肌的完整性,以皮钳牵引两侧组织,有效显露甲状腺区域,彻底清除病变区域后立即止血,逐层关闭切口,加压包扎。颈部淋巴结转移者加行颈部淋巴结清扫。

1.4 疗效评判标准 依据术后病变部位的活体组织病理学、影像学等相关检查,制定三个手术疗效级别。显效:肿瘤部位全部消失或肿瘤病灶面积减少75%以上,临床病症及手术后遗症基本消失。有效:肿瘤病灶减小区域不低于50%,且临床病症明显改善;无效:肿瘤病灶部位减小区域低于25%或产生新病灶,临床症状无明显变化。总有效率为显效率与有效率之和。

1.5 观察指标 分别测量手术前及手术后的第1、3、5、7天的血清钙及甲状旁腺激素(PTH)水平。

1.6 统计学处理 采用SPSS 13.0统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组多时点观测资料行两因素重复测量方差分析+组间两两比较LSD- t 检验+时间两两比较差值 t 检验。计数资料则采用 χ^2 检验(常规资料)和秩和检验(等级疗效资料)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者手术治疗效果 三组患者经手术治疗后,A组总有效率为90.2%,B组总有效率为91.6%,C组总有效率为95.2%,C组手术方式的总有效率高于A和B组。总体来讲三组手术方式均取得较高的治疗效果。见表1。

表1 经不同手术治疗后三组疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A组	92	26(28.2)	57(62.0)	9(9.8)	83(90.2)
B组	83	34(41.0)	42(50.6)	7(8.4)	76(91.6)
C组	65	28(45.2)	31(50.0)	3(4.8)	59(95.2)

注:三组总有效率比较, $\chi^2 = 5.897, P = 0.207$

2.2 治疗后血清钙及PTH水平 三组患者治疗后的血清钙及PTH水平各时点观测数据,经整体比较(两因素重复测量方差分析):各指标时间差异均有显著性意义($P < 0.05$),血清钙的组间差异和分组与时间交互作用也有统计学意义($P < 0.05$)。两两精细比较并结合主要数据分析:手术前后,三组患者中,B组血清钙水平变化不明显,A组和C组降低比较明显,低血钙发生情况明显高于B组(因此需在出现低血钙情况下及时口服或静脉注射补充钙剂辅助治疗)。见表2。三组PTH均出现不同程度的降低,表明术后甲状旁腺功能均发生一定程度衰退。C组的衰退情况高于B组和A组,B组衰退情况高于A组,具体数据见表3所示。

表2 手术治疗前后三组患者的血清钙水平变化情况($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	例数	术前	第1天	第3天	第5天	第7天
A组	92	2.23 ± 0.22	1.96 ± 0.16 ^a	1.72 ± 0.21 ^a	1.86 ± 0.24 ^a	2.16 ± 0.18 ^a
B组	83	2.24 ± 0.19	2.20 ± 0.25 ^b	2.17 ± 0.14 ^{ab}	2.15 ± 0.22 ^{ab}	2.21 ± 0.21
C组	65	2.23 ± 0.17	1.87 ± 0.25 ^{abc}	1.76 ± 0.30 ^{ac}	1.85 ± 0.24 ^{ac}	2.12 ± 0.18 ^{ac}

注:整体分析为两因素重复测量方差分析,资料球形性校正采用HF系数法,HF系数:0.9407;组间 $F = 72.567, P < 0.001$;时间 $F = 144.136, P < 0.001$;交互 $F = 24.325, P < 0.001$ 。时间精细比较为差值 t 检验,显著性标记^a为和组内术前比较 $P < \alpha' = 0.013, \alpha'$ 为Bonferroni校正后的检验水准 $= 0.05/n, n$ 为时间维度上精细比较的次数。组间精细比较为LSD- t 检验,与A组同时时间点比较,^b $P < 0.05$;与B组同时时间点比较,^c $P < 0.05$

表3 手术治疗前后三组患者的 PTH 水平变化情况($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	例数	术前	第1天	第3天	第5天	第7天
A组	92	41.50 ± 10.60	30.22 ± 14.24 ^a	26.55 ± 9.54 ^a	22.16 ± 11.88 ^a	19.87 ± 10.19 ^a
B组	83	43.18 ± 11.26	29.26 ± 13.51 ^a	25.26 ± 11.55 ^a	22.40 ± 10.88 ^a	17.70 ± 12.49 ^a
C组	65	42.58 ± 10.87	29.03 ± 9.38 ^a	24.58 ± 8.47 ^a	21.87 ± 11.58 ^a	16.56 ± 10.56 ^{ab}

注:整体分析为两因素重复测量方差分析,资料球形性校正采用 HF 系数法, HF 系数:0.9815;组间 $F = 0.550, P = 0.578$;时间 $F = 207.684, P < 0.001$;交互 $F = 0.677, P = 0.692$ 。时间精细比较为差值 t 检验,显著性标记^a为和组内术前比较 $P < \alpha' = 0.013, \alpha'$ 为 Bonferroni 校正后的检验水准 $= 0.05/n, n$ 为时间维度上精细比较的次数。组间精细比较为 $LSD-t$ 检验,与 A 组同时间点比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

甲状腺乳头状癌是常见的甲状腺癌之一,占甲状腺癌的 50% 以上^[5-6],目前治疗该病的推荐疗程不尽相同。美国甲状腺协会建议只对低风险、无颈部淋巴结转移、单病灶的患者进行单侧腺叶加峡叶切除^[7]。而临床实践中,欧美患者大部分仍行甲状腺全切术。我国国内基于甲状腺癌手术发展、患者及医院综合情况,甲状腺全切术比例不高^[8-9]。

虽然甲状腺手术的方法各有不同,但所有手术方式均需遵循一个原则,既要切除病变的组织,又要尽可能保留健康的甲状腺组织,从而预防甲状旁腺功能减退及低钙血症。有研究表明经手术治疗后的患者,暂时性低钙血发生率可超过 50%^[10]。而进行甲状腺癌根治术则 100% 会发生低血钙症。传统手术方式为开放手术,在胸骨前作切口进入甲状腺处,手术视野展露充分,操作方便,但对机体的创伤较大,且颈部会留下较大的瘢痕。近几年,在微小甲状腺癌的手术治疗中,内镜手术得到广泛运用,与开放手术相比,其优势明显,在对肿瘤病灶进行切除的同时,能够获取更为完整的美容外观,且对机体的损伤较轻微,术后恢复快。

本研究结果表明,手术前后,三组患者中, B 组血清钙水平变化不明显,而 A 组和 C 组的血清钙降低比较明显。甲状旁腺是紧贴在甲状腺上独立的一个小腺体,质地软,表面光滑。术中行切除术或清扫术可致使甲状旁腺损伤,或致甲状旁腺缺血,从而导致术后 PTH 分泌不足,进而导致低血钙的发生^[11]。因而,在行甲状腺手术时,保护甲状旁腺,避免其损伤意义重大。在术中应避免甲状旁腺误切以及损伤其血液供应,一旦发现受损应及时处理,可采取自体移植补救^[12-13]。

参考文献

[1] 许明亮,曹安华,李刚. 甲状腺微小乳头状癌外科治疗进展[J]. 临床合理用药杂志,2016,8(12):487-490.

[2] 梁科伟. 不同术式治疗甲状腺微小乳头状癌的临床疗效分析[J]. 中国实用医药,2017,12(22):41-42.

[3] BUHR H J, KALLINOWSKI F, RAUE F, et al. Microsurgical neck dissection for occultly metastasizing medullary thyroid carcinoma. Three-year results [J]. Cancer, 2015, 72(12):3685-3693.

[4] 崔丽娟,吴长君. 微小甲状腺癌的超声诊断研究[J]. 中国现代医药杂志,2010,12(11):109-110.

[5] YORUKER E E, TERZIOGLU D, TEKSOZ S, et al. MicroRNA expression profiles in papillary thyroid carcinoma, benign thyroid nodules and healthy controls [J]. J Cancer, 2016, 7(7):803-809.

[6] 谢莉,朱平. 甲状腺乳头状癌不同术式的效果比较[J]. 重庆医学,2014,43(17):2124-2126.

[7] YIN DT, YU K, LU R Q, et al. Prognostic impact of minimal extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma [J]. Medicine, 2016, 95(52):e5794.

[8] 孙建伟,杨净渝,刘春生,等. 不同甲状腺术式对患者术后甲状旁腺功能、血钙变化的影响[J]. 中国普通外科杂志,2016,25(1):147-151.

[9] JIN B J, KIM M K, JI Y B, et al. Characteristics and significance of minimal and maximal extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma [J]. Oral Oncology, 2015, 51(8):759-763.

[10] 康维明,朱长真,田树波,等. 甲状腺癌的外科治疗[J]. 中国医学科学院学报,2013,35(4):373-377.

[11] DONG N, LIU S Q, TIAN Y X. Clinical pathological study on thyroid minimal carcinoma [J]. World Lat Med Infor, 2016, 16(40):1-2.

[12] 王宏,殷彤,宋莹. 微小型甲状腺癌手术治疗的临床疗效分析[J]. 中国医药指南,2013(10):483-484.

[13] PAN J H, ZHOU H, ZHAO X X, et al. Robotic thyroidectomy versus conventional open thyroidectomy for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Surg Endosc, 2017, 31(1):1-17.

(收稿日期:2019-04-02)