



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.003  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.003  
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(11):1383-1391.

· 专题研究 ·

## 云南省单中心 279 例甲状腺乳头状癌再手术原因分析

刘文, 程若川, 张建明, 钱军, 马云海, 刁畅, 苏艳军, 刘瑾

(昆明医科大学第一附属医院 甲状腺疾病诊治中心, 云南 昆明 650032)

### 摘要

**目的:** 探讨甲状腺乳头状癌 (PTC) 再手术患者复发原因及影响因素。

**方法:** 回顾性分析 2007 年 1 月—2016 年 6 月间昆明医科大学第一附属医院甲状腺疾病诊治中心 279 例行再手术的 PTC 患者临床资料。

**结果:** 279 例患者中, 残余甲状腺复发 156 例 (55.9%), 淋巴结转移 215 例 (77.1%), 后者包括中央区 135 例 (48.4%) 和侧方 151 例 (54.1%)。统计分析显示, 女性、 $\geq 45$  岁是残余甲状腺复发的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ ); 未行中央区淋巴结清扫 (CND)、初次手术行于县级医院是中央区淋巴结转移的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ ); 男性、初次术式为甲状腺全切或近全切 (TT/NTT)、CND 为侧方淋巴结转移的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ )。初次手术后中位复发时间专业甲状腺中心为 33 个月, 主要为侧方 (26.8%) 和中央区淋巴结转移 (42.9%); 省级医院为 24 个月, 主要为中央区淋巴结转移 (32.8%) 和残余甲状腺复发 (29.9%); 地州级 24 个月、县级 12 个月, 主要原因为残余甲状腺复发 (36.7%, 45.9%)。再次手术后, 158 例获随访 10~123 个月, 死亡 1 例 (0.4%)、永久性声音嘶哑 7 例 (4.4%)、永久性低钙血症 19 例 (12.0%)、 $^{131}\text{I}$  治疗失分化 9 例 (5.7%), 复发 22 例 (13.9%)。

**结论:** 非专科手术和不规范的术式导致 PTC 术后甲状腺和淋巴结转移率增高从而再手术的主要原因; 选择单侧腺叶切除或 TT/NTT+ 病灶同侧 / 双侧 CND 和 / 或加行侧方淋巴结清扫可有效降低复发率。再次手术患者永久性手术并发症和失分化发生率均较高, 故应在初始治疗中采取规范化治疗方案, 减少复发风险。

### 关键词

甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 再手术; 因素分析, 统计学  
中图分类号: R736.1

## Causes for reoperation of papillary thyroid carcinoma: analysis of 279 cases in a single-center of Yunnan province

LIU Wen, CHENG Ruochuan, ZHANG Jianming, QIAN Jun, MA Yunhai, DIAO Chang, SU Yanjun, LIU Jin

(Department of Thyroid Surgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, No. 295 Xichang Road, Kunming, Yunnan 650032, China)

### Abstract

**Objective:** To investigate reasons for reoperation of papillary thyroid carcinoma (PTC) patients and the influential factors.

**Methods:** The clinical data of 279 PTC patients undergoing reoperation from January 2007 to June 2016 were

基金项目: 云南省卫生内设研究机构基金资助项目 (2017NS055)。

收稿日期: 2017-07-13; 修订日期: 2017-10-08。

作者简介: 刘文, 昆明医科大学第一附属医院住院医师, 主要从事甲状腺疾病基础与临床方面的研究。

通信作者: 程若川, Email: cruochuan@foxmail.com

retrospectively analyzed.

**Results:** Of the 297 patients, thyroid remnant cancer recurrence occurred in 156 cases (55.9%) and lymph node metastases occurred in 215 cases (77.1%), and the latter included central lymph node metastasis in 135 cases (48.4%) and lateral lymph node metastasis in 151 cases (54.1%). Statistical analyses showed that female gender and age $\geq$ 45 years were independent risk factors for thyroid remnant cancer recurrence (both  $P<0.05$ ); no central lymph node dissection (CND) and initial operation performed at a county-level hospital were independent risk factors for central lymph node metastasis (both  $P<0.05$ ); male gender and total/near total thyroidectomy (TT/NTT) and CDN used as an initial procedure were independent risk factors for lateral lymph node metastasis (all  $P<0.05$ ). The median recurrence time from the first operation was 33 months for patients undergoing the first operation at a hospital specialized in thyroid treatments, and they mainly had lateral lymph node metastasis (26.8%) and central lymph node metastasis (42.9%); it was 24 months in a province-level hospital, and they mainly had central lymph node metastasis (32.8%) and thyroid remnant cancer recurrence (29.9%); it was 24 and 12 months in a district- or prefecture-level and county-level hospital, and they mainly had thyroid remnant cancer recurrence of 36.7% and 45.9%, respectively. After reoperation, follow-up was obtained in 158 patients for 10 to 123 month, and of them, one case (0.4%) died, permanent hoarseness occurred in 7 cases (4.4%), permanent hypocalcemia occurred in 19 cases (12.0%), dedifferentiation after  $^{131}\text{I}$  therapy occurred in 9 cases (5.7%) and recurrence occurred in 22 cases (13.9%).

**Conclusion:** Non-specialized operation and improper procedure are main reasons for increased postoperative thyroid remnant cancer recurrence and lymph node metastases and thereby reoperation in PTC. Lobectomy or TT/NTT plus ipsilateral or bilateral CND and/or combined with LND may effectively reduce the recurrence rates. The incidences of permanent surgical complications and dedifferentiation are higher after reoperation, so appropriate treatment should be taken in the initial treatment to reduce the risk of recurrence.

#### Key words

Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Reoperation; Factor Analysis, Statistical

CLC number: R736.1

甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 行为学表现“惰性”, 预后良好, 其病死率保持在0.5/10万例<sup>[1]</sup>, 但因不规范的治疗方案所造成的高复发率, 加重患者经济、生理负担和更高的并发症风险, 仍是目前困扰医患双方的重要问题。尽管《中国甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊疗指南》<sup>[2]</sup>已推行5年, 但国内大量关于甲状腺癌再次手术的文献<sup>[3-9]</sup>报道中, 部分切除或包块摘除 (partial thyroidectomy, PT) 等不规范术式占比达41.2%~87.5%, 残癌率达 (包括癌残余或残余甲状腺复发) 25.8%~66.3%。云南省位于我国西南山区, 各级医院水平参差不齐, 医疗水平较发达地区尚有一定的差距, 笔者所在昆明医科大学第一附属医院甲状腺疾病诊治中心是云南省唯一一家省级甲状腺中心, 病源涵盖整个云南省及周边地区, 甲状腺癌手术占比约为云南省28.5%, 具有一定的代表意义。本研究通过回顾分析近年来本中心再次手术PTC患者临床、病理、随访资料, 分析原因, 探讨经验。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾分析2007年1月—2016年6月昆明医科大学第一附属医院甲状腺诊治中心连续收治的再次手术的302例PTC患者的临床资料。纳入标准: (1) 既往有良性或恶性甲状腺疾病手术史; (2) 无其他恶性肿瘤病史; (3) 未合并其他类型甲状腺癌; (4) 术前检查提示甲状腺区和/或颈部淋巴结复发/转移; (5) 术后病理学检查诊断为PTC。全部302例患者中, 20例因术前诊断假阳性被排除 (侧方淋巴结9例、中央区淋巴结6例、甲状腺复发5例), 2例因腔镜术后种植、1例因开放手术后种植被排除, 共279例纳入此研究。其中男性51例, 女性228例, 男女比例约为1:4.5; 平均年龄 (43.3 $\pm$ 13.4) 岁; 汉族261例, 其他民族19例; 病源分布如图1所示。所有患者分别根据甲状腺、中央区、侧方淋巴结是否复发 (转移) 分组, 讨论

各组临床病理特点。本研究经昆明医科大学第一附属医院伦理委员会审查批准(2016伦审L第40号)。

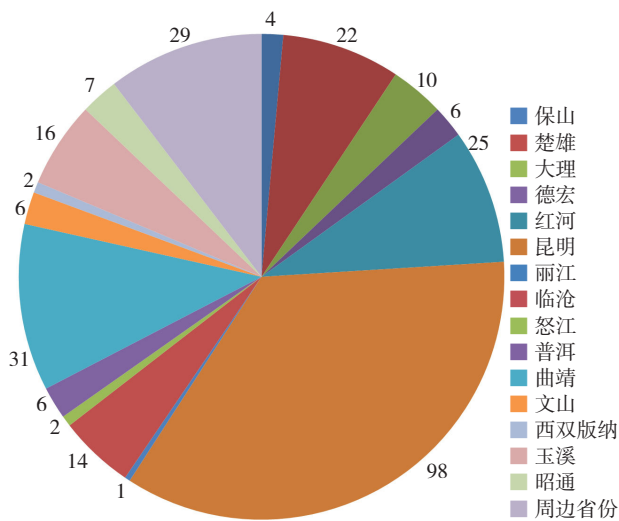


图 1 各地区病源分布 (例数)

Figure 1 Distribution of the patient sources from different regions (number of cases)

### 1.2 初次手术方式及病理

良性42例, PTC 219例, 滤泡状癌 (follicular thyroid carcinoma, FTC) 5例, 另有13例因初次手术未行病理检查或未告知患者而无法获知病理结果。初次手术范围: PT 79例, 单侧腺叶切除 (lobectomy, LT) 63例, 甲状腺全切或近全切 (total/near thyroidectomy, TT/NTT) 69例, 甲状腺次全切 (subtotal thyroidectomy, ST) 67例, 1例仅行淋巴结摘除术。共有74例初次手术行病灶同侧或双侧中央区淋巴结清扫 (central lymph node dissection, CND), 其中21例加行颈侧区择区或改良清扫术 (lateral compartment lymph node dissection, LND), 因无法获知初次手术淋巴结清扫是否彻底, 本研究将所有初次中央区淋巴结切除术视为CND。

### 1.3 再次手术方式及病理

所有患者均行残余甲状腺全切+CND; 侧方淋巴结转移 (或可疑) 者加行LND。甲状腺区复发灶位于初次病灶同侧者视为同侧复发, 位于对侧视为对侧复发, 双侧均有病灶视为同侧首先复发; 中央区及侧方淋巴结均出现转移者视中央区为首先复发因素。共20例出现腺外或结外浸润, 3例远处转移。

### 1.4 随访

采用门诊+电话的随访方法, 所有纳入研究患者随访至2017年4月, 中位随访时间38 (10~123) 个月,

随访指标参照患者报告制度并结合相关实验室、影像检查结果。失访121例, 占43.4%, 死亡1例, 占0.4%。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0进行统计学分析, 基本描述计量资料正态分布采用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ )、非正态分布采用中位数 (第25、75百分位数) 表示。假设检验计数资料采用  $\chi^2$  检验, 组间比较采用非参数检验。采用多因素Logistic回归分析甲状腺、中央区、侧方淋巴结复发 (转移) 的危险因素。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 影响甲状腺区及中央区、侧方淋巴结复发 (转移) 的单因素分析

颈部超声+增强CT (必要时) 检查诊断甲状腺复发灵敏度89.3%, 特异度97.0%。经术后病理证实甲状腺残癌率55.9% (156/279), 其中PT残癌率为86.1% (68/79), LT为76.2% (48/63), ST为58.2% (39/67), TT/NTT无复发; 156例甲状腺复发位置与初次手术各术式及病理关系如表1所示。初次手术病理为FTC的5例患者中, 原手术同侧均出现复发, 而在初次病理为良性 (42例) 的患者中, 复发病灶位于原手术同侧比对侧高3.1倍 (27/12)。超声+增强CT诊断中央区转移灵敏度89.8%, 特异度65.8%; 诊断侧方淋巴结转移灵敏度90.9%, 特异度72.9%。总淋巴结转移率为77.1% (215/279), 中央区和侧方分别为48.4% (135/279) 和54.1% (151/279), 71例中央区、侧方均转移。

表 1 初次手术术式、病理与 156 例甲状腺复发位置关系 [n (%)]

项目	n	同侧复发 (n=91)	对侧复发 (n=65)
初次腺体切除范围			
PT	79	61 (67.0)	7 (10.8)
LT	63	0 (0.0)	48 (73.8)
ST	67	29 (31.9)	10 (15.4)
TT/NTT	69	0 (0.0)	0 (0.0)
淋巴结摘除	1	1 (1.1)	0 (0.0)
初次病理结果			
良性	42	27 (29.7)	12 (18.5)
PTC	219	53 (58.2)	49 (75.4)
FTC	5	5 (5.5)	0 (0.0)
不详	13	6 (6.6)	4 (6.1)

单因素分析显示性别、年龄、初次手术病理、甲状腺切除范围、是否清扫中央区、手术医院与甲状腺复发有关；初治医院、初次CND与中

央区淋巴结转移有关；性别、年龄、初次病理、初次术式、初次CND与侧方淋巴结转移有关（均  $P < 0.05$ ）（表2-3）。

表 2 患者临床病理因素与甲状腺复发关系 [n (%) ]

Table 2 Relations of the clinicopathologic factors of the patients with thyroid remnant recurrence [n (%) ]

因素	n	复发 (n=156)	无复发 (n=123)	P	因素	n	复发 (n=156)	无复发 (n=123)	P
性别				0.001	初治医院				<0.001
男	51	18 (11.5)	33 (26.8)		甲状腺中心	82	27 (17.3)	55 (44.7)	
女	228	138 (88.5)	90 (73.2)		省级医院	67	37 (23.7)	30 (24.4)	
年龄(岁)				地州医院	45	33 (21.2)	12 (9.8)		
< 45	157	75 (48.1)	82 (66.7)	0.002	县级医院	85	59 (37.8)	26 (21.1)	
≥ 45	122	81 (51.9)	41 (33.3)		初次术式				<0.001
民族				LT	63	48 (30.8)	15 (12.2)		
汉族	261	147 (94.2)	114 (92.7)	0.601	PT	79	68 (43.6)	11 (8.9)	
非汉族	18	9 (5.8)	9 (7.3)		ST	67	39 (25.0)	28 (22.8)	
初次病理				TT/NTT	69	0 (0.0)	69 (56.1)		
良性	42	39 (25.0)	3 (2.4)	<0.001	淋巴结摘除	1	1 (0.6)	0 (0.0)	
PTC	219	102 (65.4)	117 (95.2)		初次 CND				
FTC	5	5 (3.2)	0 (0.0)		是	74	9 (5.8)	65 (52.8)	
不详	13	10 (6.4)	3 (2.4)		否	205	147 (94.2)	58 (47.2)	

表 3 患者临床病理因素与淋巴结转移关系 [n (%) ]

Table 3 Relations of the clinicopathologic factors of the patients with lymph node metastases [n (%) ]

因素	n	中央区淋巴结		P	侧方淋巴结		P
		转移 (n=135)	无转移 (n=144)		转移 (n=151)	无转移 (n=128)	
性别				0.303			<0.001
男	51	28 (20.7)	23 (16.0)		41 (27.2)	10 (7.8)	
女	228	107 (79.3)	121 (84.0)		110 (72.8)	118 (92.2)	
年龄(岁)				0.624			0.015
< 45	157	78 (57.8)	79 (54.9)		95 (62.9)	62 (48.4)	
≥ 45	122	57 (42.2)	65 (45.1)		56 (37.1)	66 (51.6)	
民族				0.887			0.900
汉族	261	126 (93.3)	135 (93.7)		141 (93.4)	120 (93.7)	
非汉族	18	9 (6.7)	9 (6.3)		10 (0.6)	8 (6.3)	
初次病理				0.150			<0.001
良性	42	17 (12.6)	25 (17.4)		8 (5.3)	34 (26.6)	
PTC	219	112 (83.0)	107 (74.3)		137 (90.7)	82 (64.1)	
FTC	5	3 (2.2)	2 (1.4)		1 (0.7)	4 (3.1)	
不详	13	3 (2.2)	10 (6.9)		5 (3.3)	8 (6.2)	
初治医院				0.002			0.210
甲状腺中心	82	26 (19.3)	56 (38.9)		51 (33.8)	31 (24.2)	
省级医院	67	33 (24.4)	34 (23.6)		38 (25.2)	29 (22.7)	
地州医院	45	24 (17.8)	21 (14.6)		21 (13.9)	24 (18.7)	
县级医院	85	52 (38.5)	33 (22.9)		41 (27.1)	44 (34.4)	
初次术式				0.085			<0.001
LT	63	32 (23.7)	31 (21.5)		21 (13.9)	42 (32.8)	
PT	79	42 (31.1)	37 (25.7)		28 (18.5)	51 (39.8)	
ST	67	37 (27.4)	30 (20.8)		37 (24.5)	30 (23.5)	
TT/NTT	69	24 (17.8)	45 (31.3)		64 (42.4)	5 (3.9)	
淋巴结摘除	1	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.7)	0 (0.0)		
初次 CND				<0.001			<0.001
是	74	21 (5.8)	53 (36.8)		65 (43.0)	9 (7.0)	
否	205	114 (94.2)	91 (63.2)	86 (57.0)	119 (93.0)		

### 2.2 影响甲状腺区复发、中央区转移、侧方转移的多因素 Logistic 回归分析

研究进一步将影响甲状腺复发、中央区转移、侧方转移的临床病理因素分别纳入 Logistic 回归分析。结果显示: 女性、 $\geq 45$  岁是影响甲状腺复发的独立危险因素; 未行 CND、初次手术于县级医院是影响中央区淋巴结转移的独立危险因素; 男性、初次术式 TT/NTT、CND 为影响侧方淋巴结转移的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ )。

### 2.3 各级医院复发时间及原因

初次手术为专业甲状腺中心者中位复发时间

33 (12, 84) 个月, 省级医院 24 (10, 60) 个月、地州级 24 (4, 108) 个月、县级 12 (4, 66) 个月, 经非参数检验差异有统计学意义 ( $P = 0.009$ )。本研究将复发主要原因分为残余甲状腺复发、中央区转移、侧方转移、对侧甲状腺新发、B 超误诊、远处转移、分期手术、无法完成手术 8 类。甲状腺中心复发主要原因为侧方和中央区淋巴结转移, 分别占总数的 26.8% 和 42.9%; 省级医院为中央区 (32.8%) 和残余甲状腺复发 (29.9%); 地州级和县级医院主要原因为残余甲状腺复发 (36.7%, 45.9%) (图 2)。

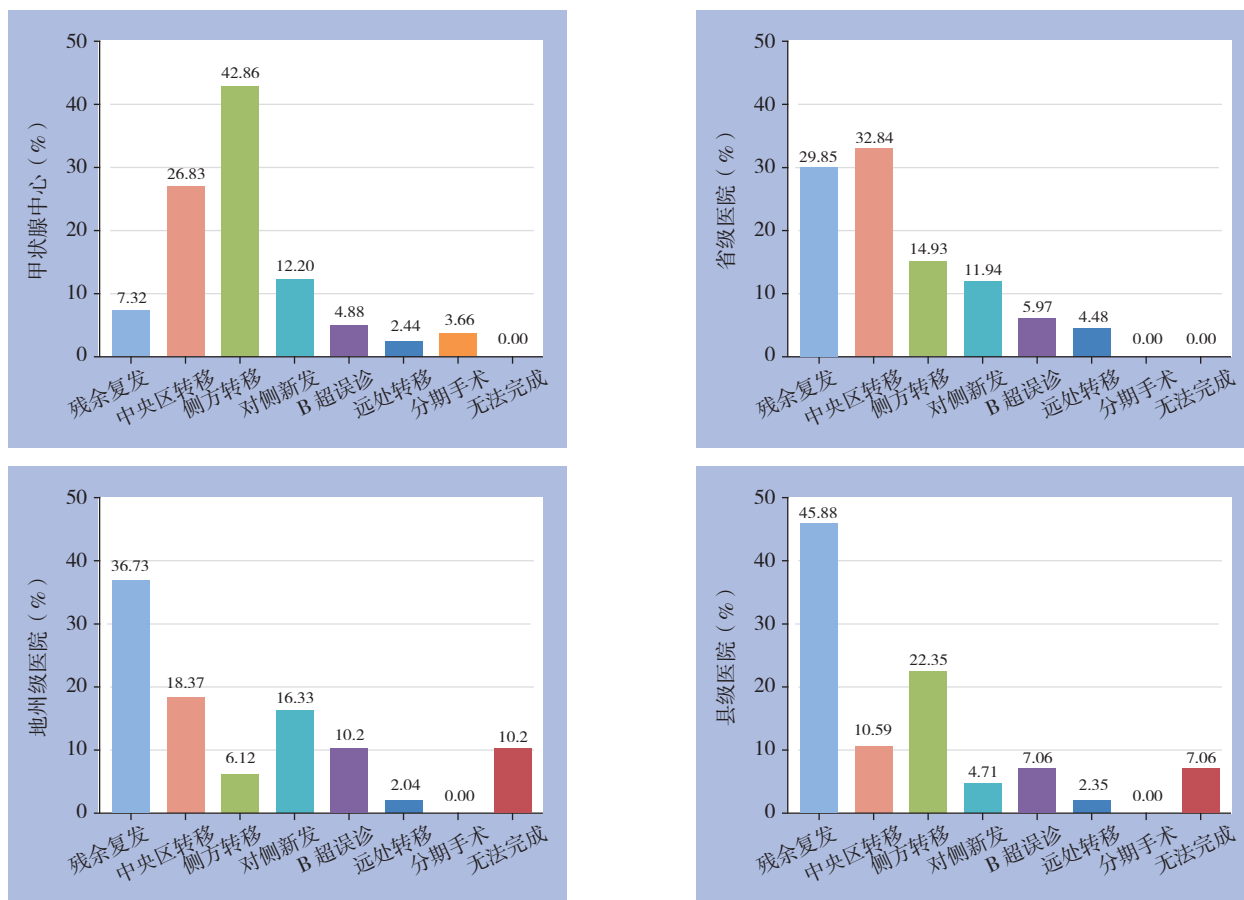


图 2 不同级别医院初次手术患者复发 / 淋巴结转移的主要原因

Figure 2 Main reasons for recurrence or lymph node metastases of patients undergoing initial operation at hospital of different levels

### 2.4 随访

158 例受访者中 17 例 (10.8%) 初次手术后即出现声音嘶哑, 1 例于术后 1 个月内恢复, 10 例术后 1~12 个月内恢复, 6 例至随访结束仍未恢复; 44 例 (27.8%) 于再次手术后出现声音嘶哑, 37 例于术后 1~24 个月恢复, 7 例至随访结束仍未恢复 (4.4%)。再次手术范围涉及甲状腺区或中央区者, 术后均常规预防性补钙 2~3 周, 研究将停

用钙剂后频发 ( $\geq 1$  次/日, 长时间不缓解) 四肢或/和头面部麻木、抽搐者定义为低钙血症症状; 15 例 (9.5%) 出现暂时性低钙血症分别于 1~5 个月症状消失, 19 例 (12.0%) 出现永久性低钙血症, 随访 13~93 个月。再次手术后, 152 例 (96.2%) 接受规范化 TSH 抑制治疗 (5 年内  $< 0.1$  mU/L), 72 例再次手术后分别接受 1~5 次  $^{131}\text{I}$  治疗, 失分化 9 例 (5.7%), 5 例不摄碘, 4 例摄碘不良。再

次复发22例(13.9%),其中淋巴结转移18例,肺转移3例,生化指标异常2例,平均复发时间33.3(10~78)个月。

### 3 讨论

#### 3.1 影响复发的因素

我国癌症中心发布的2014年癌症数据显示,甲状腺癌平均5年相对生存率仅为67.5%<sup>[10]</sup>,远低于欧洲(86.5%)<sup>[11]</sup>和美国(98.2%)<sup>[12]</sup>;病死率年均上升1.4%,而美国仅为0.9%<sup>[13]</sup>。造成病死率巨大差异的原因主要是复发和远处转移,与我国基层医院诊治水平参差不齐、规范化诊疗欠缺和初始手术范围不足密切相关<sup>[14-15]</sup>。癌复发加重患者经济、身心负担,并成为医患纠纷隐患。云南省整体医疗水平较发达地区有一定差距,部分基层医院手术、病理以及后续<sup>131</sup>I、内分泌治疗等技术设备均有欠缺,各级医院甲状腺癌的规范化治疗尚处于起步阶段,残癌率达55.9%,相比其他文献报道,处于较高水平<sup>[16-17]</sup>。

女性甲状腺癌发病率远高于男性,而年龄一直是分化型甲状腺癌TNM、AMES、MACIS等各类分期系统中的一项重要因素。Ito等<sup>[18]</sup>认为年龄<40岁者复发风险增加,在本研究中,女性、≥45岁可作为影响甲状腺复发的独立危险因素,与文献报道不同。这主要因为文献中以初次手术年龄,而本研究则以再次手术年龄进行统计分析。受围绝经期雌激素水平变化影响,女性在45~54岁和65岁之后甲状腺癌发病率形成两个波峰<sup>[19-20]</sup>,可能造成女性和≥45岁者发患者群基数更大,从而导致此类患者复发人数增多,但甲状腺复发率增高是否与雌激素水平相关尚需进一步研究证实。部分患者在年轻时即经历初次手术,而直到≥45岁后出现复发或死亡,可能因数量累积造成偏倚,在新版TNM分期系统中,以55岁为界预测死亡风险,同样可能因上述问题造成误差,因此仍需进一步完善分期和复发分层系统,并进行动态评估<sup>[21]</sup>。

未行CND、初次手术于县级医院是影响中央区淋巴结转移的独立危险因素,主要由于不规范的术式或清扫范围而导致淋巴结转移灶残留;男性、初次术式TT/NTT、CND为影响侧方淋巴结转移的危险因素。多项研究证实男性患者淋巴结转移率更高,可作为不良预后的独立预测因子<sup>[22-23]</sup>。超声对淋巴结诊断的低灵敏度导致病灶(转移灶)残余的风险增高<sup>[24]</sup>,加之部分医院无法完成侧方清

扫和医患双方对术后<sup>131</sup>I治疗和TSH抑制治疗认识欠缺等因素,可能进一步导致复发率增高。各级医院选择TT/NTT和CND术式患者TNM分期较其他术式更晚,如中、高危组患者未行规范化的后续治疗,侧方淋巴结转移风险将大幅增高<sup>[25-26]</sup>。

#### 3.2 初次病理与复发

FTC常因血管、包膜浸润作为诊断依据, Lee等<sup>[27]</sup>报道,细针穿刺细胞学诊断FTC准确率为58.9%;Liu等<sup>[28]</sup>回顾性分析971例FNA诊断为FTC的患者资料,术中冷冻符合率为76.9%,通常需10张以上切片发现浸润以明确诊断<sup>[29]</sup>,而在云南省基层医院尚不具备此条件,尤其是微小浸润型FTC,即使在石蜡切片中也时有漏诊发生。在本研究的5例FTC中,同侧残余腺体均因再发PTC二次手术,但其病变机制尚不明确。因此,如因病理诊断条件所限,部分良性疾病(腺瘤)与FTC无法及时鉴别而选择PT、ST术式,则可能因手术范围不足导致复发率进一步升高。

目前对于腺瘤或其他良性结节的手术理念为尽量保留正常甲状腺组织,避免终生服用甲状腺激素,而最近的研究结果表明85%的单侧腺叶切除者术后亦可恢复正常的甲状腺功能<sup>[30]</sup>。因此,笔者认为对于局限于单侧叶的甲状腺良性结节,在有效保护喉返神经的前提下,应选择LT,从而降低因残余腺体复发、恶变所带来的再次手术并发症风险。

大量初次病理为PTC患者术后残余腺体,尤其是病灶同侧腺体复发,说明在初始治疗中未遵循最小手术范围为LT的原则<sup>[2]</sup>。13例无初次病理结果,对患者治疗方案造成极大影响,应坚决杜绝。

#### 3.3 初始手术方式及手术医院与复发

文献<sup>[31-32]</sup>报道由非专科医生完成手术导致术后复发率和并发症增高,这可能是与其对手术指征、手术范围的把握不足和因惧怕手术并发症风险而无法完成规范化术式有关。本研究中,在云南省各级医院,残余甲状腺复发均占据较高比重,其中不规范的手术方式为主要因素,1例甚至仅行淋巴结摘除术而未切除原发灶。初次术式选择与残癌率关系密切,初次手术行TT/NTT组无甲状腺复发,LT组无同侧复发,而PT、ST组同侧复发率分别高达77.2%和43.3%。

在本中心同期包含3 273例初治PTC患者的回顾性研究中,术后石蜡病理多灶癌占33.5%,单侧多灶癌占6.9%。PTC常具有微小多灶性、局部潜伏期长、复发率高的特点<sup>[33-34]</sup>,如未完整切除腺叶则可能出现癌灶残留,增加复发风险。尤其是PT

手术,不完整的肿瘤切除将使复发风险进入高危组,且残余腺体存在失分化可能,影响预后<sup>[35]</sup>。兼之不规范术式所造成的瘢痕粘连,更易导致二次手术中喉返神经和甲状旁腺损伤。笔者认为应摒弃此类术式应用,结合病灶位置选择LT或TT/NTT。

是否为PTC患者常规选择预防性CND仍持续存在争议。据文献<sup>[36-37]</sup>报道,在PTC和PTMC患者中,中央区复发分别占总复发例数的74%和80%。即使在cN0患者中,中央区淋巴结转移率仍可高达34.2%<sup>[38]</sup>。中央区转移淋巴结可能侵犯周围气管、食管、神经等器官,导致手术范围扩大,甚至无法手术。多因素回顾分析显示,初次手术未行CND是中央区、侧方淋巴结转移的独立危险因素( $OR=2.276$ , 95%  $CI=1.191\sim4.347$ ;  $OR=0.232$ , 95%  $CI=0.082\sim0.660$ )。初次手术未行CND则中央区、侧方淋巴结转移率分别上升5.4倍(114/21)和1.3倍(86/65)。冯方等<sup>[39]</sup>的研究证实,80例淋巴结转移患者中,41例(52.2%)出现失分化,多因素分析显示复发为失分化的独立危险因素( $OR=4.299$ , 95%  $CI=2.132\sim7.865$ )。2012版中国指南中明确指出,应在有效保留喉返神经和甲状旁腺前提下,为PTC行病灶同侧或双侧中央区清扫,避免“摘草莓式”淋巴结清扫<sup>[2]</sup>。但本研究中,初次手术记录为CND者仍有高达28.0%(21/75)出现中央区复发,这可能是由于手术记录不严谨或清扫范围不规范所致。中央区、侧方淋巴结转移率分别高达48.4%(135/279)和54.1%(151/279),是导致再次手术的主要原因之一。笔者认为这可能出于以下原因,一是超声对淋巴结诊断灵敏度不足,部分患者颈侧区转移未及时发现;二是大量病例未行CND(205/279);三是对于PTC的多学科治疗认识不足,131I治疗的适应证掌握不足和TSH抑制治疗管控不严;四是部分患者位于山区,交通不便,未能及时复查就诊,依从性较差;五是各级医院对术后随访重视不足,部分患者未监测甲状腺球蛋白水平。本中心将开展关于PTC是否清扫中央区淋巴结的长期随访研究,进一步证实预防性CND与复发的相关性。

### 3.4 术后随访与复发

本研究中即使均为已经历过再次手术患者,失访率仍高达43.4%,受访者中仍有6例未执行规范化TSH抑制治疗和复查甲功,说明云南患者依从性较差,尚不具备开展类似于日本学者的长期观察监测研究的基础<sup>[19]</sup>。通过电话结合门诊随访方

法落后,大量珍贵的数据资料无法保存,对我国甲状腺癌的临床研究造成巨大损失。本中心也将在后续工作中尝试开发互联网随访软件,改进随访和资料采集方法。

即使均为有经验的医生完成手术,再次手术后仍分别有4.4%的永久性声音嘶哑(随访29~64个月)和12.0%的永久性低钙血症症状(随访13~93个月)发生率,5.7%的出现不摄碘或摄碘不良,对后期治疗方案和生活质量造成巨大影响,应坚决杜绝不规范的手术方式,在PTC的初始治疗中即完成规范的腺叶/全甲状腺切除和预防性中央区淋巴结清扫,以减少因再手术而导致的并发症风险。再次手术后即使96.2%的患者均接受规范化的后续治疗,但仍有13.9%出现复发,因此应将再次手术患者按复发风险高危组进行多学科合作术后管理,尽可能降低多次手术风险。

本研究为单中心回顾性分析研究,仅能通过分析既往病例资料对初治和复发PTC的治疗方案提供一定的参考。不规范的术式和治疗方案所造成的残余、复发,可能对患者生理、心理、经济等多方面造成影响,应由手术医生为患者个体化的选择最为合理的规范化治疗方案。

综上所述,非专科手术和不规范的术式导致PTC甲状腺和淋巴结复发(转移)率增高,于专业甲状腺中心手术复发率最低;选择LT或TT/NTT+病灶同侧/双侧CND和/或加行LND可有效降低复发率。超声结合增强CT检查可有效诊断甲状腺、淋巴结复发(转移)。云南省甲状腺疾病的规范化诊疗进程尚不尽如人意,因此甲状腺外科医师更应协同超声、病理、核医学、内分泌等科室积极开展多学科合作,积极动态随访评估;同时也应承担更多责任义务,开展甲状腺诊治指南和规范化宣教,为改善PTC复发率群策群力,造福患者。

### 参考文献

- [1] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2009. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2012.
- [2] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(10):779–797. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.10.002. Society of Endocrinology of Chinese Medical Association, Group of Endocrinology of Society of Surgery of Chinese Medical Association, Committee of Head and Neck Cancer of Chinese Anti-Cancer Association, et al. Guidelines for diagnosis and treatment

- of thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2012, 28(10):779-797. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.10.002.
- [3] 郑鲁明, 贺青卿, 庄大勇, 等. 分化型甲状腺癌再次手术57例临床分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 17(8):598-601. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2014.08.003.  
Zheng LM, He QQ, Zhuang DY, et al. Clinical analysis for 57 re-operational cases of differentiated thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2014, 17(8):598-601. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2014.08.003.
- [4] 李向阳, 丁友宏, 邱亮, 等. 分化型甲状腺癌再次手术97例临床分析[J]. 山东医药, 2013, 53(30):62-63. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2013.30.026.  
Li XY, Ding YH, Qiu L, et al. 分化型甲状腺癌再次手术97例临床分析[J]. Shandong Medical Journal, 2013, 53(30):62-63. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2013.30.026.
- [5] 郑绪才, 王圣应, 朱正志, 等. 分化型甲状腺癌再次手术的临床分析[J]. 安徽医学, 2015, 36(9):1074-1076. doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2015.09.008.  
Zheng XC, Wang SY, Wang ZZ, et al. Clinical analysis of reoperation for differentiated thyroid carcinoma[J]. Anhui Medical Journal, 2015, 36(9):1074-1076. doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2015.09.008.
- [6] 陈卫贤, 蒋斌, 顾云飞, 等. 分化型甲状腺癌再次手术的原因和策略[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(1):42-43.  
Chen WX, Jiang B, Gu YF, et al. Reasons for reoperation of differentiated thyroid carcinoma and the countermeasures[J]. Chinese Journal of Ophthalmology and otorhinolaryngology, 2014, 14(1):42-43.
- [7] 王莎飞. 甲状腺癌不规范手术后再手术相关问题的探讨[J]. 基层医学论坛, 2015, (31):4349-4350.  
Wang SF. Discussion on reoperation after non-standardized operation in thyroid cancer[J]. The Medical Forum, 2015, (31):4349-4350.
- [8] 许德斌, 吕云霞, 陈万志, 等. 甲状腺癌再次手术的原因及手术方案分析[J]. 江西医药, 2016, 51(6):524-525. doi:10.3969/j.issn.1006-2238.2016.06.012.  
Xu DB, Lu YX, Chen WZ, et al. Analysis of reasons for reoperation of thyroid cancer and surgical plan[J]. Jiangxi Medical Journal, 2016, 51(6):524-525. doi:10.3969/j.issn.1006-2238.2016.06.012.
- [9] 李洁清, 魏涛, 朱启波, 等. 甲状腺乳头状癌再次手术的原因探讨[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(8):818-822.  
Li JQ, Wei T, Zhu QB, et al. Discussion about Reasons of Reoperation of Papillary Thyroid Carcinoma[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2012, 19(8):818-822.
- [10] Zeng H, Zheng R, Guo Y, et al. Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study[J]. Int J Cancer, 2015, 136(8):1921-1930. doi: 10.1002/ijc.29227.
- [11] De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5-a population-based study[J]. Lancet Oncol, 15(1):23-34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1.
- [12] Surveillance, epidemiology, and end results program. SEER Stat fact sheets: prostate cancer. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>.
- [13] 刘玉琴, 张书全, 陈万青, 等. 中国2003-2007年甲状腺癌发病死亡现状及流行趋势分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(10):1044-1048. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.011.  
Liu YQ, Zhang SQ, Chen WQ, et al. Trend of incidence and mortality on thyroid cancer in China during 2003-2007[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2012, 33(10):1044-1048. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.011.
- [14] Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014[M]. Lyon, France: IARC, WHO Press, 2014:738-750.
- [15] 田文, 郗洪庆. 甲状腺癌病人生存现状分析[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(5):489-493.  
Tian W, Xi HQ. Analysis of the survival status of patients with thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016, 36(5):489-493.
- [16] 周斌, 秦建武. 分化型甲状腺癌不同术式治疗后再手术相关问题探讨[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(6):452-455. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.06.A004.  
Zhou B, Qin JW. Discussion on the Related Issues about Reoperation Following Different Surgical Modes for Differentiated Thyroid Carcinoma[J]. China Cancer, 2015, 24(6):452-455. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.06.A004.
- [17] 邵渊, 白艳霞, 张少强, 等. 复发性甲状腺癌再次手术56例临床分析[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(11):2580-2582. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2014.11.18.  
Shao Y, Bai YX, Zhang SQ, et al. The clinical analysis of 56 cases of recurrent thyroid gland carcinoma who underwent reoperation[J]. Journal of Modern Oncology, 2014, 22(11):2580-2582. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2014.11.18.
- [18] Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation[J]. Thyroid, 2014, 24(1):27-34. doi: 10.1089/thy.2013.0367.
- [19] 张璐, 刘跃武. 雌激素与甲状腺癌的关系[J]. 基础医学与临床, 2010, 30(7):782-784.  
Zhang L, Liu YW. The relationship between estrogen and thyroid carcinoma [J]. Basic & Clinical Medicine, 2010, 30(7):782-784.
- [20] 石红梅, 杨雷, 王宁. 2001~2011年北京市东城区女性甲状腺癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(7):505-508. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2016.07.A002.  
Shi HM, Yang L, Wang N. An Analysis of Incidence and Mortality of Female Thyroid Cancer in Beijing Dongcheng District, 2001~2011[J]. China Cancer, 2016, 25(7):505-508. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2016.07.A002.
- [21] 孙威, 贺亮, 张浩. 美国癌症联合委员会甲状腺癌分期系统(第8版)更新解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(03):255-258.  
Sun W, He L, Zhang H. Interpretations on the updates of American Joint Committee on cancer staging system (8th edition) for



- thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2017, 37(03):255-258.
- [22] Mao LN, Wang P, Li ZY, et al. Risk factor analysis for centralnodal metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Oncol Lett, 2015, 9(1):103-107.
- [23] Nam IC, Park JO, Joo YH, et al. Pattern and predictive factors of regional lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a prospective study [J]. Head Neck, 2013, 35(1):40-45. doi: 10.1002/hed.22903.
- [24] 马云海, 程若川. 甲状腺癌的超声管理——外科医生的基本功[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(5):551-555. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.003.
- Ma YH, Cheng RC. Ultrasound management of thyroid cancer——basic clinical skill of surgeons[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(5):551-555. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.003.
- [25] Amin M, Edge S, Greene F, et al. AJCC cancer staging manual[M]. Eighth ed. New York: Springer, 2017.
- [26] Haugen BR, Alexander EK, Bibie KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- [27] Lee TI, Yang HJ, Lin SY, et al. The accuracy of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in patients with thyroid cancer[J]. Thyroid, 2002, 12(7):619-626.
- [28] Liu FH, Liou MJ, Hsueh C, et al. Thyroid follicular neoplasm: analysis by fine needle aspiration cytology, frozen section, and histopathology[J]. Diagn Cytopathol, 2010, 38(11):801-805. doi: 10.1002/dc.21294.
- [29] 程枫, 王伟斌, 滕理送. 甲状腺滤泡状癌的诊断和外科治疗[J]. 上海医学, 2014, 37(2):148-151.
- Cheng F, Wang WB, Teng LS. Current status of diagnosis and surgical treatment for follicular thyroid carcinoma[J]. Shanghai Medical Journal, 2014, 37(2):148-151.
- [30] Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D, et al. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines[J]. J Laryngol Otol, 2016, 130(S2):S150-160.
- [31] Edafe O, Antakia R, Laskar N, et al. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia[J]. Br J Surg, 2014, 101(4): 307-320. doi: 10.1002/bjs.9384.
- [32] 刘文, 闫雪晶, 程若川, 等. 甲状腺术后低钙血症早期预测研究进展[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(11):1234-1237.
- Liu W, Yan XJ, Cheng RC, et al. Progress of early detection of hypocalcemia after thyroid surgery[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016, 36(11):1234-1237.
- [33] 中华医学会核医学分会. 131I治疗分化型甲状腺癌指南(2014版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2014, 34(4):264-278. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- Society of Nuclear Medicine of Chinese Medical Association. Guidelines for 131I therapy of differentiated thyroid carcinoma (2014 edition)[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2014, 34(4):264-278. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- [34] 殷德涛, 韩飏, 张亚原, 等. 多灶性甲状腺乳头状癌的临床病理及颈淋巴结转移特征[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(5):556-560. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.004.
- Yin DT, Han Y, Zhang YY, et al. Clinicopathologic and neck metastasis features of multifocal papillary thyroid cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(5):556-560. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.004.
- [35] 李宁. 甲状腺癌[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:71-72.
- Li N. Thyroid Cancer[M]. Beijing:People's Medical Publishing House, 2007:71-72.
- [36] Mehanna H, Al-Maqbili T, Carter B, et al. Differences in the recurrence and mortality outcomes rates of incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis of 21 329 person-years of follow-up[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(8):2834-2843. doi: 10.1210/jc.2013-2118.
- [37] 刘文, 程若川, 苏艳军, 等. 甲状腺微小乳头状癌rVIb区转移预测因素及rVIa区、rVIb区转移相关性研究[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(9):1007-1012.
- Liu W, Cheng RC, Su YJ, et al. Predictive factors of rVIb metastasis and the correlation between rVIa and rVIb metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2017, 37(9):1007-1012.
- [38] 刘文, 程若川, 苏艳军, 等. 2015版美国甲状腺协会指南cN0甲状腺乳头状癌手术方案合理性分析[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(5):568-571.
- Liu W, Cheng RC, Su YJ, et al. Surgical planning and rational analysis of cN0 papillary thyroid carcinoma for 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2017, 37(5):568-571.
- [39] 冯方, 王辉, 傅宏亮, 等. 甲状腺癌转移灶失分化影响因素分析[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(5):481-484. doi:10.3969/j.issn.1008-9810.2012.05.001.
- Feng F, Wang H, Fu HL, et al. Influencing Factor of Metastases of Differentiated Thyroid Cancer Developing Into Non-iodine-avid Lesions[J]. Journal of Radioimmunology, 2012, 25(5):481-484. doi:10.3969/j.issn.1008-9810.2012.05.001.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 刘文, 程若川, 张建明, 等. 云南省单中心279例甲状腺乳头状癌再手术原因分析[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11):1383-1391. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.003

**Cite this article as:** Liu W, Cheng RC, Zhang JM, et al. Causes for reoperation of papillary thyroid carcinoma: analysis of 279 cases in a single-center of Yunnan province[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(11):1383-1391. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.003