

论著·临床研究

儿童甲状腺肿瘤的临床特征及诊治体会

常实¹ 邓桢翰² 董超¹ 张志鹏¹ 廖辉军¹ 王志明¹

(1. 中南大学湘雅医院普外科, 湖南 长沙 410008; 2. 中南大学湘雅医学院, 湖南 长沙 410078)

[摘要] **目的** 探讨儿童甲状腺肿瘤的临床特征及诊断与治疗。**方法** 回顾性分析2002年1月至2010年12月中南大学湘雅医院经手术治疗的32例甲状腺肿瘤患儿的临床资料。**结果** 32例患儿中,女性23例,男性9例。经病理证实良性肿瘤6例,恶性26例。良性病例均诊断为腺瘤性结节性甲状腺肿,恶性均为甲状腺乳头状癌。B超对甲状腺恶性肿瘤的诊断率高达100%。14例患儿合并桥本氏甲状腺炎(44%)。22例患儿伴有同侧颈淋巴结转移(69%)。年龄在10岁以下者发生颈部淋巴结转移的比例较10岁以上者高(94% vs 56%, $P < 0.05$)。32例患儿均接受手术治疗。对6例良性病变患儿实施肿块侧腺叶次全切除术;对26例恶性病变患儿根据肿瘤不同进展阶段实施双侧甲状腺全切(17例)或患侧甲状腺全切(9例)。经随访3个月至9年,无复发、死亡病例,患儿生长发育正常。**结论** 儿童甲状腺肿瘤女性多见,恶性病变比例高;常合并桥本氏甲状腺炎;年龄在10岁以下者易发生局部淋巴结转移。手术是治疗甲状腺肿瘤的有效方法。 [中国当代儿科杂志, 2011, 13(9):736-739]

[关键词] 甲状腺肿瘤; 诊断; 治疗; 桥本氏甲状腺炎; 儿童

[中图分类号] R736.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)09-0736-04

Clinical features and experience of diagnosis and treatment of thyroid neoplasm in children

CHANG Shi, DENG Zhen-Han, DONG Chao, ZHANG Zhi-Peng, LIAO Hui-Jun, WANG Zhi-Ming. Department of General Surgery, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China (Wang Z-M, Email: wangzhiming008@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the clinical features, diagnosis and therapy of thyroid neoplasm in children. **Methods** A retrospective study was performed on 32 children with thyroid nodular who were underwent operation in Xiangya Hospital between January 2002 and December 2010. **Results** Of the 32 cases, there were 23 girls and 9 boys. Six cases were diagnosed as nodular Goiter adenoma and 26 cases were diagnosed as thyroid papillary carcinoma. B-ultrasonic examination showed a 100% accurate rate for the diagnosis of thyroid carcinoma. Fourteen children (44%) were proven to have concurrent Hashimoto's thyroiditis. Twenty-two (69%) children with thyroid carcinoma were found to have lymph metastasis in the lateral neck. The children younger than 10 years showed a high rate of metastasis than those older one (94% vs 56%, $P < 0.05$). All 32 children received a surgical therapy. Subtotal thyroidectomy was performed on the 6 children with nodular Goiter adenoma. Total thyroidectomy (17 cases) or ipsilateral thyroidectomy (9 cases) was performed according to the stage of thyroid carcinoma. The surgical outcomes were followed up for 3 months to 9 years and no recurrence or death occurred. The development and growth were normal in the children. **Conclusions** Childhood thyroid nodular attacks girls more than boys, and the frequency of malignancy is high. Hashimoto's thyroiditis is a common concurrent disease. The incidence of local lymph metastasis is high in those younger than 10 years. The surgical therapy for thyroid neoplasm may lead satisfactory outcomes in children. [Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13(9):736-739]

Key words: Thyroid neoplasm; Diagnosis; Therapy; Thyroiditis; Child

甲状腺肿瘤在儿童并不常见,特别是儿童甲状腺癌的年发病率国外报道为2~4/百万,占所有儿童恶性肿瘤的1.49%^[1]。目前对该疾病的临床诊治尚没有统一意见^[2]。由于甲状腺激素对生长发

育起重要作用,儿童甲状腺肿瘤临床特点及诊治亦与成人有所不同。本研究回顾性地收集了32例14岁以下甲状腺肿瘤患儿的临床资料,针对其临床特征及诊疗经过进行总结分析,报道如下。

[收稿日期]2011-07-05; [修回日期]2011-08-02

[作者简介]常实,男,博士,副教授。

[通信作者]王志明,教授。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2002年1月至2010年12月中南大学湘雅医院普外科经手术治疗的儿童甲状腺肿瘤病例共32例。男9例,女23例。年龄7~14岁,平均10.2岁。术后病理诊断良性6例,恶性26例。无意发现颈前包块就诊者30例,因发现颈部淋巴结肿大就诊而发现甲状腺肿块者2例。除两例有胀痛不适等不典型症状外,余30例均无不适。

1.2 诊断方法

所有患儿均行甲状腺功能检测,包括游离甲状腺素3(T3),游离甲状腺素4(T4),促甲状腺激素(TSH),甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)和甲状腺球蛋白抗体(TGA)。影像学检查以B超检查为主,所有患儿均接受一次或以上超声检查。5例行核素扫描。2例行CT检查。4例在外院行细针穿刺细胞学检查。所有病例经病理学确诊。

1.3 治疗方法

所有患儿均接受手术治疗。8例在首次发现肿块后服用左旋甲状腺素片,每天1次,每次25 μg,连服3个月,由于肿瘤有进展性改变而手术治疗。余24例均在首次发现甲状腺肿块后手术,术后均服用左旋甲状腺素片治疗,均未行放射治疗。

1.4 随访

所有患儿均获随访。手术后1年内复查4次,每次行甲状腺功能(包括甲状腺球蛋白)及术野B超检查。随访时间为3个月至9年,中位随访时间为4年6个月。

1.5 统计学分析

采用SPSS 13.0软件进行统计学处理,计量资料采用t检验,计数资料采用χ²检验分析,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

2.1.1 性别与甲状腺肿瘤发病的关系 女性病例多于男性(23例 vs 9例)。男性病例中恶性肿瘤所占的比例(89%,8/9)较女性(78%,18/23)高,但两者之间差异无统计学意义(P>0.05)。

2.1.2 年龄与甲状腺肿瘤发病的关系 根据患儿年龄以10岁为界分为两组,结果发现两组间无论是肿瘤的总发生率还是恶性肿瘤的发生率差异均无

统计学意义。但小于10岁组的恶性病例发生淋巴结转移的比例(94%)明显高于10岁以上者(67%),差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 甲状腺癌淋巴结转移与年龄及合并桥本氏甲状腺炎的关系 [例(%)]

	例数	淋巴结转移	χ ² 值	P值
年龄(岁)	≥10	9 6(67)	5.621	<0.05
	<10	17 16(94)		
桥本氏甲状腺炎	有	10 8(80)	0.006	>0.05
	无	16 14(81)		

2.1.3 良恶性肿瘤临床特征的比较 患儿性别、年龄、肿瘤大小及有无合并桥本氏甲状腺炎与肿瘤的良恶性无明显关系。见表2。

表2 良恶性甲状腺肿瘤临床特征的比较 (x̄±s)

临床特征	良性肿瘤 (n=6)	恶性肿瘤 (n=26)	χ ² /t值	P值
性别(例)	男	1	0.4796	>0.05
	女	5		
年龄(岁)	10.7±2.0	9.8±3.0	0.6954	>0.05
肿瘤直径(cm)	2.7±1.9	2.5±0.9	0.3908	>0.05
桥本氏甲状腺炎(例)	有	4	1.5759	>0.05
	无	2		

2.1.4 实验室及影像学检查结果 32例患儿甲状腺功能均正常。14例患儿甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)超出正常10倍以上,经术后病理学检查证实合并桥本氏甲状腺炎。所有32例患儿术前B超均发现甲状腺肿块和/或颈部淋巴结肿大,为单发结节,直径大小0.7~4.1 cm之间,平均2.6±1.8 cm。B超发现肿块呈沙粒样钙化和/或发现瘤体形态不规则、边界不清呈浸润性生长,从而高度怀疑甲状腺癌者26例(后经病理学检查均证实为乳头状甲状腺癌),其中12例肿块同侧淋巴结内亦有钙化灶,术后均经病理证实为甲状腺乳头状癌并淋巴结转移。5例核素扫描均提示为“凉结节”。2例患儿CT扫描均示甲状腺结节,边界不清。4例患儿行细针穿刺活检,提示2例为乳头状癌,2例为炎性改变。后者中一例手术证实为乳头状癌。

2.2 手术治疗情况

所有病例均先行肿块侧腺叶次全切,术中冰冻切片结果回报如为良性肿瘤则结束手术(6例)。如为恶性则扩大手术范围,包括①术前影像学提示有同侧淋巴结肿大且术中发现肿块为腺外型者,行甲状腺全切+患侧功能性颈淋巴结清扫(16例);②术

前影像学提示有同侧淋巴结肿大且术中发现肿块为腺内型者,行患侧甲状腺全切+峡部切除+同侧功能性颈淋巴结清扫+对侧甲状腺次全切(6例);③术前影像学未发现同侧颈侧区淋巴结肿大者,行患侧甲状腺全切+峡部切除+对侧大部切除+同侧中央区淋巴结清扫(3例);④峡部肿块,术前影像学未发现颈侧区淋巴结肿大者,行甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫(1例)。

2.3 病理诊断结果

32例患儿中,良性肿瘤6例,均为腺瘤性结节性甲状腺肿;恶性肿瘤26例,均为乳头状甲状腺癌。32例患儿中,14例合并有桥本氏甲状腺炎(44%)。

26例恶性病例中,22例接受功能性颈淋巴结清扫术,发现21例有淋巴结转移癌(96%)。共获淋巴结266枚,其中发现转移癌者197枚,占74.1%。4例仅接受中央区淋巴结清扫(1例为双侧),共获淋巴结7枚,仅1枚证实有癌转移,占14%。合并桥本氏甲状腺炎与是否发生淋巴结转移之间无明显关系。见表1。

2.4 术后处理及随访情况

6例良性甲状腺结节患儿术后均未予特殊处理,其中合并桥本氏甲状腺炎的4例患儿亦未出现临床及亚临床甲状腺功能低下,仍在随访中。26例甲状腺乳头状癌患儿均给予左旋甲状腺素片50~100 μg口服,根据甲状腺功能复查结果调整给药剂量。随访3个月至9年,无死亡及复发病例,患儿生长发育及智力正常。

3 讨论

儿童甲状腺肿瘤较少见。良性肿瘤的主要手术指征为肿块巨大而导致呼吸、吞咽及发音异常,此种情况在儿童罕见。而恶性病变常呈浸润性生长,最常发生区域淋巴结转移,晚期可发生骨、肺等远处转移,危及生命^[1]。最新的NCCN(美国国立综合癌症网络)指南认为甲状腺结节恶变的高危因素包括年龄小于15岁、男性、肿瘤直径大于4 cm、有放射线接触史或家族史等,但在儿童患者中,恶变的高危因素主要包括放射线接触史或家族史^[1]。本研究发现患儿的性别、年龄、肿瘤大小与肿瘤的良恶性无明显关系。考虑到甲状腺对儿童生长发育的重要生理作用,对良性病变可能性大者,我院对手术持更加谨慎态度,手术的适应症更加严格。高度怀疑恶变是本组病例的唯一手术指征。本研究发现儿童甲状腺肿瘤的恶性比例较高,达81%(26/32)。与成人一样,儿

童甲状腺肿瘤亦好发于女性。本组病例中,女性病例占72%(23/32),但男童的甲状腺恶性肿瘤比例较高,为89%(8/9),与国内外相关报道一致^[1,3-5]。本组病例中出现同侧颈部淋巴结转移(包括中央区)的比例较高,为69%(22/32),提示儿童甲状腺瘤的生物学特性较为活跃。本组病例通过以10岁为界分组,发现小于10岁的患儿一旦发生甲状腺恶性肿瘤,其发生区域淋巴结转移的概率(94%)明显高于大于10岁者(56%)。因此,本研究认为对合并甲状腺肿瘤的低龄儿童,治疗要更加积极、彻底。

B超是诊断甲状腺肿瘤的最有效方式,本研究B超对恶性肿瘤的诊断率达100%。本组病例中,即便是目前公认灵敏度最高的细针穿刺细胞学检查对恶性肿瘤的术前确诊率亦只有75%(3/4)。国外亦有学者认为B超对恶性肿瘤的诊断意义大于穿刺活检^[2]。但无论是B超还是细针穿刺细胞学检查,均与操作者水平密切相关,受到较多主观因素的影响。

本研究显示儿童甲状腺肿瘤合并桥本氏甲状腺炎的比例为44%,较文献报道的成人(14.9%)为高^[6],但其与肿瘤的良恶性无关。最近的一个多中心回顾性研究发现在365例甲状腺自身免疫性疾病的患儿中,有31.5%合并有甲状腺肿瘤^[7]。但究竟是先有炎症还是先有肿瘤仍缺乏前瞻性研究。虽然有研究认为成人中合并桥本氏甲状腺炎的甲状腺癌具有较好的肿瘤学特征^[6,8],本次研究发现其与是否发生淋巴结转移之间差异没有统计学意义,国外亦有类似报道^[9]。本研究认为对于有桥本氏甲状腺炎同时又发现甲状腺肿瘤的患者,一定要提高警惕,密切追踪,手术不失为防止漏诊的选择。

手术是治疗甲状腺肿瘤的首选手段,特别是高度怀疑其恶变时。本组病例中所有恶性病变均为分化型乳头状癌,与国内外的报道一致^[5,10]。本组病例采取的手术切除的范围与成人大致相同。在本研究中,考虑到本组病例为14岁以下的儿童,对良性病变采取了相对保守的肿瘤及周围组织的局部切除;而对于恶性病变,将术前影像学检查发现是否有颈侧区淋巴结转移及术中探查肿瘤是否有腺外浸润作为是否行功能性颈淋巴结清扫的指标。对于甲状腺的切除范围,对高危病人更倾向于行甲状腺全切。本组病例接受甲状腺全切的患者占65%(17/26)。原因是目前统一认为甲状腺全切是减少复发的最佳手术方式,而且现代精准外科的发展大大降低了甲状腺全切手术并发症的发生^[11-12]。本组病例术后均未出现声音嘶哑、呼吸困难等喉返神经损伤表现,

2例接受淋巴结清扫的患儿术后出现一过性低血钙,经口服补钙2月后复查时血钙及血甲状旁腺激素均已正常。同时,由于中央区淋巴结在甲状腺癌转移途径中的地位受到日益重视^[13],加上该区域的淋巴结术前很难被发现,本研究对所有甲状腺癌患儿均常规对该区进行清扫。对峡部有肿块者则行双侧中央区清扫。手术后的甲状腺癌患儿均给予左旋甲状腺素替代及抑制治疗,并根据甲状腺功能调节用药,通常以将患儿的TSH水平抑制到正常范围下限为最佳剂量。随访3个月至9年,无复发,无死亡病例,患儿生长发育及智力均正常。

总之,儿童甲状腺肿瘤虽不多见,但恶性比例较高。对发现颈部肿块的儿童应常规进行甲状腺B超检查,如果发现甲状腺肿块必须予以重视。术前诊断应综合多因素进行判断。由于其合并桥本氏甲状腺炎的比例较高,因此对于桥本氏甲状腺炎患儿应考虑有无甲状腺肿瘤的发生,一旦发现亦应积极处理,特别是对10岁以下的儿童。由于儿童甲状腺癌以分化型为主,因此预后良好。手术是治疗甲状腺肿瘤的首选方案,但方案应针对个体设计。

[参 考 文 献]

[1] O'Gorman CS, Hamilton J, Rachmiel M, Gupta A, Ngan BY, Daneman D. Thyroid cancer in childhood; a retrospective review of childhood course[J]. *Thyroid*, 2010, 20(4): 375-380.
[2] Atabek ME. What is the safe and accurate procedure for thyroid nodules in childhood? [J]. *Horm Res Paediatr*, 2011, 76(1): 72.
[3] Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy[J]. *Thyroid*, 2006, 16(12): 1229-1242.

[4] Feinmesser R, Lubin E, Segal K, Noyek A. Carcinoma of the thyroid in children—a review[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 1997, 10(6): 561-568.
[5] 徐峰,陈显玉,周恩相,范丹凤,马勇,唐中华. 12例儿童甲状腺癌的临床诊断和治疗分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2009, 11(2): 120-123.
[6] Kim EY, Kim WG, Kim WB, Kim TY, Kim JM, Ryu JS, et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis is associated with lower recurrence rates in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 71(4): 581-586.
[7] Brignardello E, Corrias A, Isolato G, Palestini N, Cordero di Montezemolo L, Fagioli F, et al. Ultrasound screening for thyroid carcinoma in childhood cancer survivors: a case series[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(12): 4840-4843.
[8] Pascanu I, Borda A, Banescu C. Thyroid nodule with Hashimoto thyroiditis in childhood—a challenging experience [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2008, 49(4): 541-545.
[9] Anil C, Goksel S, Gursoy A. Hashimoto's thyroiditis is not associated with increased risk of thyroid cancer in patients with thyroid nodules; a single-center prospective study[J]. *Thyroid*, 2010, 20(6): 601-606.
[10] 卢春玉,汪健. 儿童甲状腺肿瘤12例分析[J]. *医学信息·内·外科版*, 2009, 22(2): 106.
[11] Karnak I, Ardıçlı B, Ekinci S, Ciftci AO, Orhan D, Kale G, et al. Papillary thyroid carcinoma does not have standard course in children[J]. *Pediatr Surg Int*, 2010, 11(5): 211-216.
[12] Kowalski LP, Gonçalves Filho J, Pinto CA, Carvalho AL, de Camargo B. Long-term survival rates in young patients with thyroid carcinoma [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 129(7): 746-749.
[13] Carty SE, Cooper DS, Doherty GM, Duh QY, Kloos RT, Mandel SJ, et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1153-1158.

(本文编辑:邓芳明)