



# Clinical Analysis of 76 Cases of Differentiated Thyroid Isthmic Carcinoma after Operation

Kaifang Xiang, Changfen Zhang, Shunlin Zhao

Department of Thyroid and Breast Surgery, Union Jiangnan Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

Email: kaifang0501@sina.com

**How to cite this paper:** Xiang, K.F., Zhang, C.F. and Zhao, S.L. (2021) Clinical Analysis of 76 Cases of Differentiated Thyroid Isthmic Carcinoma after Operation. *Open Access Library Journal*, 8: e7350. <https://doi.org/10.4236/oalib.1107350>

**Received:** March 25, 2021

**Accepted:** May 10, 2021

**Published:** May 13, 2021

Copyright © 2021 by author(s) and Open Access Library Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinicopathological features and surgical treatment of differentiated thyroid isthmus carcinoma. **Methods:** The clinical data of 76 patients with differentiated thyroid isthmus cancer diagnosed and operated in our hospital from January 2015 to January 2019 were retrospectively analyzed. **Results:** 16 cases of single focus, 60 cases with unilateral or bilateral multiple lesions, 76 patients. Bilateral thyroidectomy and bilateral CLN dissection were performed in 57 cases, unilateral thyroidectomy plus isthmus resection plus lateral total resection and bilateral central lymph node dissection in 17 cases. 2 cases underwent bilateral thyroidectomy plus bilateral CLN dissection plus unilateral neck lateral lymph node dissection. Lymph node metastasis occurred in 42 cases and lymph node metastasis in 40 cases, including 16 cases of unilateral central lymph node metastasis, 24 cases of bilateral central lymph node metastasis, and 2 cases with lateral cervical lymph node metastasis. 16 cases of single isthmus thyroid cancer, unilateral CLNM in 7 cases (43.75%), bilateral CLNM in 4 cases (25%), no metastasis in 5 cases (31.25%), and no lateral lymph node metastasis. Hypocalcemia occurred in 7 cases and temporary hoarseness occurred in 3 cases, which returned to normal within 3 - 6 months. All 76 patients were followed up. No permanent hypoparathyroidism, cervical lymph node recurrence, distant metastasis or death occurred in all patients. **Conclusion:** The treatment of differentiated thyroid isthmus carcinoma should be based on the pathological diagnosis, with bilateral thyroidectomy and bilateral CLN dissection as the main treatment. For patients with single focus, diameter  $\leq 1$  cm and low-risk group, if the above reasons are excluded, isthmus + unilateral gland resection and bilateral central lymph node dissection are feasible.

## Subject Areas

Oncology

## Keywords

Differentiated Thyroid Isthmic Carcinoma, Pathological Features, Surgical Treatment, Central Lymph Node

## 1. 前言

分化型甲状腺癌是内分泌肿瘤中最常见的恶性肿瘤，约占所有头颈部恶性肿瘤的 33%，分化型甲状腺癌的年发病率在过去的 20 年里迅速上升，在分化型甲状腺癌中最常见的组织学类型为甲状腺乳头状癌(Papillary Thyroid Carcinoma, PTC)，约 80%~85%；其中术后 10 年的生存率可高达 93% [1]。虽然大部分发生在甲状腺叶，但约 2.5%~12.3% [2] [3] 局限于甲状腺峡部。甲状腺峡部是连接两侧甲状腺叶的甲状腺中央部分。它位于气管的正前方和肩带肌肉和皮肤的后方。与甲状腺叶病变相比，甲状腺峡部病变具有更高的多灶性和局部侵袭性。PTC 的首选治疗方法是手术，术前超声检查结果对确定手术范围非常重要。外科医生通过考虑甲状腺结节的大小和数量、癌的程度、淋巴结转移的存在和病人的年龄来决定手术方法。但是，因为它的发病率低，没有专门的指导方针来治疗局限于甲状腺峡部的甲状腺癌，对于峡部癌的最佳手术范围的确定也有不同的讨论。以前甲状腺全切除术的主要原因是峡部 PTC 甲状腺外展及局部浸润率高。此外，为了减少手术并发症和维持甲状腺功能，有人建议对峡部 PTC 行甲状腺峡部切除术。然而，具体手术效果以及术后情况，无大量数据做出总结，本文从同期收治的甲状腺癌病人中选取 76 例甲状腺峡部分化癌患者，总结其手术方案以及术后病理情况，为后期研究提供参考。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

回顾性分析从 2015 年 1 月至 2019 年 12 月就诊于我院的甲状腺癌患者，从中选取 76 例诊断为分化型甲状腺峡部癌(PTCI)并在我院手术治疗的患者；本研究经过医院伦理委员会通过会议讨论后审核批准。具体资料如表 1。

表 1. 患者基本情况

变量	例数(n)	百分比(%)	
性别	男	14	18.4
	女	63	81.6
年龄(岁)	≤55	50	65.8
	>55	26	34.2
病灶数	单个	16	21.1
	多发	61	55.9

## 2.2. 纳入与排除标准

### 2.2.1. 纳入标准

- ① 首次在我院就诊并明确诊断的；
- ② 经术后冰冻以及常规病理检查确诊的；
- ③ 术前签署手术同意书以及其他相关同意书；
- ④ 所有患者病历资料数据齐全。

### 2.2.2. 排除标准

- ① 合并其它类别的恶性肿瘤的患者；
- ② 家属或患者拒绝手术治疗者；
- ③ 排除呼吸系统、循环系统等疾病，不能耐受手术患者。

## 2.3. 研究方法

76 例均为开放手术。峡部切除行术中冰冻病理检查后考虑分化型甲状腺癌后，按目前治疗指南分别行双侧甲切除术、偏一侧甲状腺切除 + 对侧次全甲状腺切除，所有患者均行双侧中央区淋巴结清扫术，术前相关检查以及术中查看证实侧方转移淋巴结转移者行侧方淋巴结清扫。发生颈前组织浸润的行浸润处扩大切除术[4] [5]。所选患者均为科室病房同一高年资主任医师主刀完成。术中常规应用神经监测系统，注射纳米炭混悬液，术后视复查情况进行碘 131 治疗。

## 2.4. 观察指标

观察 76 例患者指标有：病理组织学类型、肿瘤直径、癌灶多少、被膜是否侵犯、中央区淋巴结转移情况、侧方淋巴结转移情况、手术方式、术后并发症、治疗效果等相关的临床资料进行分析。

## 3. 结果

### 3.1. 手术方式

57 例患者行双侧甲状腺切除 + 双侧中央区淋巴结清扫术；17 例患者行偏向一侧甲状腺切除 + 峡部切除术 + 对侧近全切除术 + 双侧中央区淋巴结清扫术。2 例患者术前彩超以及穿刺考虑颈侧区淋巴结转移，行双侧甲状腺切除术 + 单侧颈侧区淋巴结清扫术。所有患者均行中央区淋巴结清扫术，无肉眼肿瘤残留。

### 3.2. 术后病理示

76 例患者均为 PTC，肿瘤直径 0.2~4 cm，中位数为 1.6 cm；其中微小乳头状癌(肿瘤直径  $\leq 1$  cm)的患者为 46 例，16 例为单个病灶局限于峡部，2 个癌灶有 12 例，位于峡部和单侧腺叶，病灶  $\geq 3$  个有 48 例，位于峡部和两侧腺叶内。伴有腺内播散有 4 例。其中被膜侵犯 49 例，侵犯被膜外脂肪层 3 例，侵犯带状肌 2 例，形成脉管癌栓 2 例。术后淋巴结转移(LNM) 42 例，其中中央区淋巴结转移(CLN)有 40 例，单侧中央区淋巴结转移有 16 例，双侧中央

区淋巴结转移有 24 例，伴有颈侧区淋巴结转移有 2 例。具体情况见表 2。

**表 2.** 76 例患者术后病理特征

变量	例数(n)	百分比(%)	
病理类型	微小癌	46	60.52
	乳头状癌	30	39.48
病灶数	单发灶	16	21.05
	2 个病灶	12	15.79
	2 个以上病灶	48	63.16
肿瘤直径	≤1 cm	46	60.52
	>1 cm	30	39.48
背膜侵犯	有	49	64.47
	无	27	35.53
外组织侵犯	脂肪组织	21	27.63
	带状肌	2	2.63
	血管癌栓	2	2.63
淋巴结转移情况	单侧中央区	16	21.05
	双侧中央区	24	31.58
	侧方转移	2	2.63
	无转移	34	44.74

16 例单个峡部甲状腺癌中，其中单侧中央区淋巴结转移(CLNM)有 7 例，双侧中央区淋巴结转移有 4 例，无转移 5 例，侧方淋巴结转移(LNM)无。具体情况见表 3。

**表 3.** 16 例单个峡部病灶术后淋巴结转移情况

变量	例数(n)	百分比(%)
单侧 CLNM	7	43.75
双侧 CLNM	4	25
侧方 LNM	0	0
无转移	5	31.25

### 3.3. 术后治疗情况、并发症以及随访情况

所有患者术后均口服左旋甲状腺素钠片(优甲乐)进行抑制治疗，术后 1 个月、3 个月、6 个月复查，根据检查甲状腺功能、颈部彩超、颈部以及胸部 CT、怀疑转移穿刺活检等指标，进行药量调节以及下一步治疗。3 例患者出现暂时性声音嘶哑，均于术后 3~6 个月内恢复正常；7 例患者出现暂时性低

钙，表现为手足麻木或抽搐，缓解或给予钙剂后缓解或自行缓解，无患者存在永久性低钙血症；无患者出现饮水呛咳情况。具体情况见表 4。

**表 4.** 76 例患者术后并发症情况

并发症	病例(n)	百分比(%)
喉返神经损伤		
暂时性	3	3.95
永久性	0	0
喉上神经损伤	0	0
甲状旁腺损伤		
暂时性	7	9.21
永久性	0	0
术后复发	0	0

76 例患者均一期临床治愈出院，定期复查随访，无漏访患者。如临床考虑局部复发或远处转移时采用细针穿刺或手术病理确诊。76 例无死亡病例，无永久性并发症出现，2 例侧方转移患者序贯行碘 131 治疗后复查无复发倾向，定期来院复查。

#### 4. 讨论

在最近的研究中，来自峡部的 PTC 发病率在 2.5%~12.3% 之间[1] [2]。在我们的研究中，无论手术类型如何，峡部 PTC 的发生率为 4.6% (1652 例患者中有 76 例)，与文献报道一致。根据 2015 年美国甲状腺协会(ATA)指南[5]，对于甲状腺癌 > 4 cm、甲状腺外展(cT4)或临床上明显转移到淋巴结(cN1)或远处(cM1)的患者，建议进行甲状腺全切除术。对于甲状腺癌 > 1 cm 和 < 4 cm 且无甲状腺外浸润和无淋巴结转移(cN0)的临床证据的患者，可考虑甲状腺全切除术和甲状腺叶切除术。此外，在没有头颈部放疗或家族性甲状腺癌的情况下，单用甲状腺叶切除术就足以治疗小的、单灶的、甲状腺内癌症。但是，这些治疗指南对应于单侧甲状腺叶结节的存在，对于局限于甲状腺的甲状腺峡部癌，没有明确的治疗指南。

由于峡部位置特殊，峡部甲状腺癌，以微小癌，多发灶多见，被膜以及局部组织侵犯多见，研究[6]提示：PTCs 中的多灶性特点，峡部比腺叶内更高，是其独立危险因素。本研究中微小乳头状癌 46 例(60.53%)，多发病灶患者 60 例(78.95%)。被膜以及外侵犯患者 49 例(64.47%)。高于文献报道的腺叶内 PTC 多发灶以及被膜侵犯率[7] [8]。

淋巴结转移是影响患者预后的一个重要指标，目前峡部肿瘤，淋巴结转移机制不明确，可能与其位置有关。多数学者认为[9] [10] [11]，对于峡部性 PTC，双侧中央淋巴结转移率高于非峡部性 PTC，应考虑完全双侧中央颈清扫术。Wang [12] 等人还发现峡部 PTC 患者隐匿性中央淋巴结转移率为 46.6%，包括气管旁的淋巴结转移率。本研究中，有 42 例患者出现中央区淋巴结转移

(55.26%)，与文献报道一致[13]。其中单侧中央区淋巴结转移患者 16 例 (21.05%)，双侧淋巴结转移患者 24 (31.58%)例，颈侧方淋巴结转移 2 例(2.63%)，考虑肿瘤较大，多发原因。峡部位于腺体中央，由于内部淋巴管连接双侧腺叶，极易发生对侧淋巴结转移，因此双侧中央区淋巴结的常规清扫是必要的，而且位置原因，肿块大小不适宜作为判断峡部甲状腺癌的主要诊断标准[14]。本组 16 例单个峡部甲状腺癌中，单侧 CLNM 有 7 例(43.75%)，双侧 CLNM 有 4 例(25%)，无转移 5 例(31.25%)，侧方淋巴结转移无。

目前 PTC 治疗指南手段趋于保守，这样可以降低手术并发症。如甲状旁腺功能减退和喉返神经损伤，降低患者生存质量[5]。研究[15] [16] [17] [18] 发现，对于早期、淋巴结阴性的峡部微小癌，单侧甲状腺腺叶合并峡部切除术与全甲状腺切除术在预后方面并无统计学差异，单纯峡部切除术可能是足够的治疗方法，因为它可以避免切除喉返神经和甲状旁腺，从而将术后并发症的风险降到最低。然而，这些研究都是回顾性的，甲状腺峡部恶性结节患者相对较少。进一步的前瞻性多中心研究需要研究位于峡部和甲状腺叶的 PTC 的预后差异，这可能决定峡部 PTC 患者的手术范围。

本组患者中，其中行双侧甲状腺切除术 + 双侧中央区淋巴结清扫术有 57 例；行单侧甲状腺 + 峡部切除术 + 对侧近全切除术 + 双侧中央区淋巴结清扫术有 17 例。行双侧甲状腺切除术 + 双侧中央区淋巴结清扫术 + 单侧颈侧区淋巴结清扫术有 2 例。所有患者均行中央区淋巴结清扫，无肉眼肿瘤残留。术后发生并发症中声音嘶哑 3 例(3.95%)，低钙血症 7 例(9.21%)，都为短期内恢复，无永久性并发症发生，近期随访无复发病例出现。由于能量器械的应用，神经监测系统的应用以及术中示踪剂的使用，在喉上神经、喉返神经、甲状旁腺组织的保护以及中央区 and 侧方淋巴结清扫等技术方面明显提高，并发症较前明显降低。建议术后并发症，不作为行双侧甲状腺切除联合双侧中央区淋巴结清扫的主要参考原因[19]。

综上，由于甲状腺峡部乳头状癌，以微小癌多见，单一发生率较低，由于位置特殊，靠近峡部中间生长较少，极易发生被膜以及外组织侵犯，且双侧中央区淋巴结转移风险较大，建议以甲状腺全切且行双侧中央区淋巴结清扫手术为主，对于单发灶，直径  $\leq 1$  cm 且低危组患者，排除上述原因可行峡部 + 偏向一侧腺体切除，且行双侧中央区淋巴结清扫。但本研究样本量较少，有待进一步研究。

## Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest regarding the publication of this paper.

## References

- [1] Liu, C., Xiao, C., Chen, J., et al. (2019) Risk Factor Analysis for Predicting Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma: A Study of 966 Patients. *BMC Cancer*, **19**, 622. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5835-6>
- [2] Lei, J., Zhu, J., Li, Z., Gong, R. and Wei, T. (2016) Surgical Procedures for Papillary Thyroid Carcinoma Located in the Thyroid Isthmus: An Intention-to-Treat Analy-

- sis. *OncoTargets and Therapy*, **9**, 5209-5216. <https://doi.org/10.2147/OTT.S106837>
- [3] Lim, S.T., Jeon, Y.W. and Suh, Y.J. (2016) Correlation between Surgical Extent and Prognosis in Node-Negative, Early-Stage Papillary Thyroid Carcinoma Originating in the Isthmus. *World Journal of Surgery*, **40**, 344-349. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3259-2>
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018年版) [J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019, 13(1): 1-15.
- [5] Haugen, B.R., Alexander, E.K., Bible, K.C., *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. *Thyroid*, **26**, 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
- [6] Tam, A.A., Özdemir, D., Çuhacı, N., *et al.* (2016) Association of Multifocality, Tumor Number, and Total Tumor Diameter with Clinicopathological Features in Papillary Thyroid Cancer. *Endocrine*, **53**, 774-783. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0955-0>
- [7] Karatzas, T., Charitoudis, G., Vasileiadis, D., *et al.* (2015) Surgical Treatment for Dominant Malignant Nodules of the Isthmus of the Thyroid Gland: A Case Control Study. *International Journal of Surgery*, **18**, 64-68. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.04.039>
- [8] Lee, Y.C., Na, S.Y., Chung, H., *et al.* (2016) Clinicopathologic Characteristics and Pattern of Central Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Cancer Located in the Isthmus. *Laryngoscope*, **126**, 2419-2421. <https://doi.org/10.1002/lary.25926>
- [9] Song, C.M., Lee, D.W., Ji, Y.B., Jeong, J.H., Park, J.H. and Tae, K. (2016) Frequency and Pattern of Central Lymph Node Metastasis in Papillary Carcinoma of the Thyroid Isthmus. *Head Neck*, **38**, E412-E416. <https://doi.org/10.1002/hed.24009>
- [10] Xiang, D., Xie, L., Xu, Y., *et al.* (2015) Papillary Thyroid Microcarcinomas Located at the Middle Part of the Middle Third of the Thyroid Gland Correlates with the Presence of Neck Metastasis. *Surgery*, **157**, 526-533. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.10.020>
- [11] Chang, Y.W., Lee, H.Y., Kim, H.S., *et al.* (2018) Extent of Central Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma in the Isthmus. *Annals of Surgical Treatment and Research*, **94**, 229-234. <https://doi.org/10.4174/ast.2018.94.5.229>
- [12] Wang, J., Sun, H., Gao, L., Xie, L. and Cai, X. (2016) Evaluation of Thyroid Isthmusectomy as a Potential Treatment for Papillary Thyroid Carcinoma Limited to the Isthmus: A Clinical Study of 73 Patients. *Head Neck*, **38**, E1510-E1514. <https://doi.org/10.1002/hed.24270>
- [13] Nie, X., Tan, Z., Ge, M., *et al.* (2016) Risk Factors Analyses for Lateral Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Carcinomas: A Retrospective Study of 356 Patients. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, **60**, 492-499. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000218>
- [14] 王雄, 黄晓民, 李裕生, 魏秀霞. 甲状腺峡部微小乳头状癌灰阶超声特征分析[J]. 当代医学, 2018, 24(36): 114-116.
- [15] Lim, S.T., Jeon, Y.W. and Suh, Y.J. (2016) Correlation between Surgical Extent and Prognosis in Node-Negative, Early-Stage Papillary Thyroid Carcinoma Originating in the Isthmus. *World Journal of Surgery*, **40**, 344-349. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3259-2>
- [16] Nixon, I.J., Palmer, F.L., Whitcher, M.M., *et al.* (2011) Thyroid Isthmusectomy for Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, **18**, 767-770.

<https://doi.org/10.1245/s10434-010-1358-8>

- [17] Wu, C.-W. (2020) Investigation the Role of Thyroid Isthmusectomy for Solitary Isthmic Papillary Thyroid Carcinoma. *Journal of Investigative Surgery*.  
<https://doi.org/10.1080/08941939.2020.1751348>
- [18] Skilbeck, C., Leslie, A. and Simo, R. (2007) Thyroid Isthmusectomy: A Critical Appraisal. *The Journal of Laryngology & Otology*, **121**, 986-989.  
<https://doi.org/10.1017/S0022215106005238>
- [19] 黄煜庆, 温庆良, 曹君, 王佳峰, 李清林, 葛明华. 峡部甲状腺乳头状癌 120 例临床病理学特征分析[J]. 肿瘤学杂志, 2018, 24(4): 308-312.

## Appendix (Abstract and Keywords in Chinese)

### 76 例分化型甲状腺峡部癌术后临床分析

**摘要** 目的：探讨分化型甲状腺峡部癌的临床病理特点以及手术方案。方法：回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 1 月在我院诊断并手术治疗的分化型甲状腺峡部癌手术患者 76 例的病历资料。结果：76 例患者中，16 例单发灶，60 例单侧或双侧多发病灶。其中行双侧甲状腺切除术 + 双侧中央区淋巴结清扫术有 57 例；行单侧甲状腺 + 峡部切除术 + 对侧近全切除术 + 双侧中央区淋巴结清扫术有 17 例。行双侧甲状腺切除术 + 双侧中央区淋巴结清扫术 + 单侧颈侧区淋巴结清扫术有 2 例。42 例出现术后淋巴结转移，其中中央区淋巴结转移有 40 例，单侧中央区淋巴结转移有 16 例，双侧中央区淋巴结转移有 24 例，伴有颈侧区淋巴结转移有 2 例。16 例单个峡部甲状腺癌中，单侧 CLND 有 7 例(43.75%)，双侧 CLND 有 4 例(25%)，无转移 5 例(31.25%)，侧方淋巴结转移无。术后 7 例发生低钙血症，3 例出现暂时性声音嘶哑，3-6 个月内恢复正常；无喉上神经损伤发生。76 例患者术后均获随访，所有患者均未发生永久性甲状旁腺功能低下，无发生颈部淋巴结复发和远处转移患者，无死亡病例。结论：分化型甲状腺峡部癌的治疗方案需根据病理诊断决定手术方案，以双侧甲状腺切除+双侧中央区淋巴结清扫为主。对于单发灶，直径 ≤ 1cm 且低危组患者，排除上述原因可行峡部+偏向一侧腺体切除，且行双侧中央区淋巴结清扫。

**关键词** 分化型甲状腺峡部癌，病理特点，手术治疗，中央区淋巴结