

## 儿童及青少年分化型甲状腺癌的侵袭特征

荆凡静<sup>1</sup>, 梁智勇<sup>2</sup>, 龙文<sup>1</sup>, 梁军<sup>3</sup>, 林岩松<sup>1</sup>

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 <sup>1</sup>核医学科 <sup>2</sup>病理科, 北京 100730  
<sup>3</sup>青岛大学医学院附属医院肿瘤科, 山东青岛 266003

通信作者: 林岩松 电话: 010-69155610, 电子邮件: linyansong68@yahoo.com.cn;  
梁军 电话: 0532-82913039, 电子邮件: liangjun1959@yahoo.com.cn

**摘要:** **目的** 总结儿童及青少年分化型甲状腺癌(DTC)的侵袭特征。**方法** 回顾性分析了32例儿童及青少年DTC患者的临床资料,并结合年龄和性别因素对DTC的侵袭特征进行了比较。**结果** 与大龄组(>12岁)相比,低龄组(≤12岁)患儿的病灶更易累及双侧腺体( $P=0.023$ )、呈现多灶( $P=0.037$ )、发生甲状腺外侵犯( $P=0.041$ )。**结论** 儿童及青少年DTC局部和远处侵袭性强,尤以年龄≤12岁者为著。

**关键词:** 分化型甲状腺癌; 儿童; 青少年; 侵袭性

中图分类号: R736.1 文献标志码: A 文章编号: 1000-503X(2013)01-0080-04

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2013.01.015

## Invasive Capacity of Differentiated Thyroid Carcinoma in Pediatric and Adolescent Patients

JING Fan-jing<sup>1</sup>, LIANG Zhi-yong<sup>2</sup>, LONG Wen<sup>1</sup>, LIANG Jun<sup>3</sup>, LIN Yan-song<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, <sup>2</sup>Department of Pathology, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China  
<sup>3</sup>Department of Oncology, Qingdao University Medical College Affiliated Hospital, Qingdao, Shandong 266003, China

Corresponding author: LIN Yan-song Tel: 010-69155610, E-mail: linyansong68@yahoo.com.cn;  
LIANG Jun Tel: 0532-82913039, E-mail: liangjun1959@yahoo.com.cn

**ABSTRACT: Objective** To summarize the invasion features of differentiated thyroid carcinoma (DTC) in pediatric and adolescent patients. **Methods** The clinical data of 32 DTC cases (≤18 years old) were retrospectively analyzed for the invasive capacity of DTC in terms of age and gender. **Results** Bilateral ( $P=0.023$ ), multifoci ( $P=0.037$ ), and extrathyroid invasions ( $P=0.041$ ) were more often in patients younger than 12 years old. **Conclusion** DTC in pediatric and adolescent patients tend to have a more aggressive pattern, especially in patients younger than 12 years.

**Key words:** differentiated thyroid carcinoma; pediatric; adolescent; aggressiveness

*Acta Acad Med Sin*, 2013, 35(1): 80-83

儿童及青少年甲状腺癌约占该人群上皮来源肿瘤的35%<sup>[1]</sup>,以分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)为主。研究发现,儿童和青少

年DTC有着不同于成人DTC的临床特点<sup>[2-3]</sup>。儿童甲状腺结节的发生率仅1%~2%,却有33%~50%的恶性可能<sup>[4]</sup>。且多数成人DTC为体检发现而无特

殊临床症状，而儿童及青少年患者由于年龄小易忽视自身不适，往往只有在表现出明显临床症状时才引起家长重视，常常延误临床诊断导致病情迁延。目前国内有关儿童及青少年 DTC 局部和远处侵袭性研究的报道较少，本研究总结了儿童及青少年 DTC 的临床特征，并结合年龄和性别因素对 DTC 的侵袭特征进行了比较。

### 对象和方法

**对象** 1997 年 4 月至 2012 年 2 月在北京协和医院核医学科就诊的 DTC 患者 32 例，其中，男 13 例，女 19 例；中位发病年龄 12 岁（4 ~ 18 岁）；22 例（68.75%）因颈部包块就诊，10 例（31.25%）因声音嘶哑、饮水呛咳等临床症状就诊；19 例患者（59.38%）首次手术方式采取双侧甲状腺全切除，13 例（40.62%）采取腺叶摘除或甲状腺次全切除且均因肿瘤组织残余或肿瘤复发接受了二次或多次手术。入选标准：（1）经病理学明确诊断为甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma, PTC）或甲状腺滤泡状癌（follicular thyroid carcinoma, FTC）；（2）年龄 ≤ 18 岁。所有患者术后均接受了放射性<sup>131</sup>I（radioiodine, RAI）治疗。

**方法** 收集所有患者的术后病理资料，根据中位年龄将患者分为两组：（1）低龄组（≤ 12 岁，n = 17），男 9 例，女 8 例；（2）大龄组（> 12 岁，n = 15），男 4 例，女 11 例。比较两组患者的各项侵袭

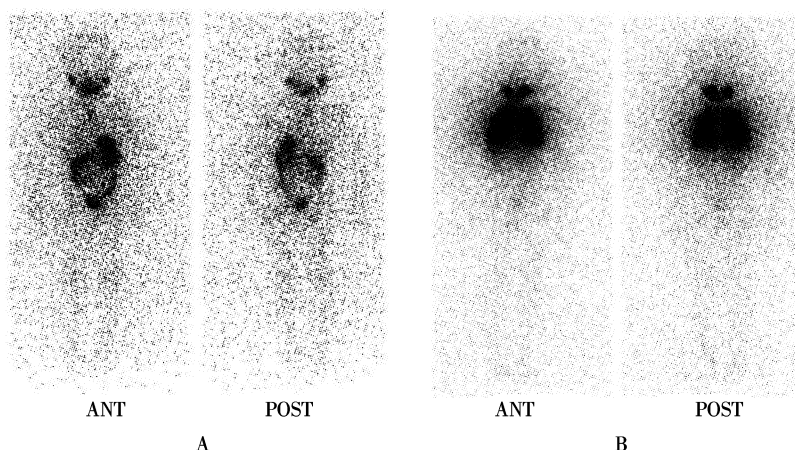
特征，包括：病灶累及双侧腺体、多发病灶、甲状腺外侵犯、淋巴结转移和远处转移情况。

**统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件，定性数据以百分率表示，组间比较采用 *Chi-Square* 方法或 *Fisher* 确切概率法；定量数据以均数 ± 标准差表示，组间比较采用 *t* 检验；*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 结果

**总体临床病理表现** 32 例患者的肿瘤直径均 ≥ 1 cm（1.0 ~ 4.5 cm），其中，28 例（87.50%）为 PTC，4 例（12.50%）为 FTC；20 例（62.50%）病灶累及双侧腺体；24 例（75.00%）呈多发病灶；23 例（71.88%）发生甲状腺外侵犯（16 例侵犯甲状腺被膜或周围纤维、脂肪组织，6 例侵犯喉返神经、气管或食管，1 例浸润甲状旁腺）；26 例（81.25%）伴颈部淋巴结转移；21 例（65.63%）伴肺转移（含肺及多发骨转移 1 例），其中 8 例经 RAI 治疗后<sup>131</sup>I 全身显像发现远处转移（图 1）。

**低龄组与大龄组患儿侵袭特征比较** 与大龄组相比，低龄组患者的病灶更易累及双侧腺体（*P* = 0.023），更易呈多发病灶（*P* = 0.037），更易发生甲状腺外侵犯（*P* = 0.041）（表 1）。结合性别因素的分层分析发现，低龄组男女患者在病灶累及双侧（87.50% 比 87.50%）、多灶（100.00% 比 87.50%）、甲状腺外侵犯（100.00% 比 100.00%）、淋巴结转移



A. <sup>131</sup>I 治疗前<sup>131</sup>I 全身显像提示甲状腺床外无明显碘摄取；B. 首次<sup>131</sup>I 治疗后<sup>131</sup>I 全身显像提示双肺弥漫性碘摄取  
A. <sup>131</sup>I whole-body scanning before radioiodine showed no abnormal<sup>131</sup>I uptake outside thyroidbed; B. diffuse uptake of <sup>131</sup>I in bilateral lungs was observed after initial radioiodine treatment

图 1 首次<sup>131</sup>I 治疗前后<sup>131</sup>I 全身显像对比

Fig 1 Comparison of <sup>131</sup>I whole-body scanning before and after initial radioiodine treatment

表 1 两组患儿侵袭特征的比较 (%)

Table 1 Comparison of the invasive capacity of differentiated thyroid carcinoma between two groups (%)

分组 Group	位置 Location		多发病灶 Multifoci		甲状腺外侵犯 Extrathyroid invasion		淋巴结转移 Lymph node metastasis		远处转移 Distant metastasis	
	双侧 Bilateral	单侧 Unilateral	是 Yes	否 No	是 Yes	否 No	是 Yes	否 No	是 Yes	否 No
	≤12岁 ≤12 years	87.50	12.50	93.75	6.25	100.00	0.00	94.12	5.88	76.47
>12岁 >12 years	46.67	53.33	60.00	40.00	64.29	35.71	66.67	33.33	53.33	46.67
P值 P value	0.023		0.037		0.041		0.076		0.266	

(100.00%比87.50%)和远处转移(77.78%比75.00%) 5项侵袭特征的发生率相当,大龄组男性患者病灶累及双侧(75.00%比36.36%)、多灶(100.00%比45.45%)、淋巴结转移(100.00%比54.55%)和远处转移(100.00%比36.36%)的发生率均高于女性患者。

## 讨 论

儿童及青少年 DTC 多以颈部包块为初始临床表现。本研究中近 70% 的患者因颈部包块就诊。与成人 DTC 相比,儿童及青少年 DTC 往往表现出更高的局部和远处侵袭性<sup>[2-3]</sup>。Davor 等<sup>[5]</sup>研究发现,年龄 >18 岁的 DTC 患者颈部淋巴结转移率仅 23.6%,而年龄 ≤18 岁者高达 77%。本组患者不仅具有高达 81.25% 的颈部淋巴结转移率,其甲状腺外侵犯、累及双侧及多灶的发生率亦高达 70% 左右。此外,与成人 DTC 不到 10% 的远处转移率相比<sup>[6]</sup>,本组患者远处转移率高达 65.63%。

青春期前 DTC 患者性别比例基本持平,而青春期后女性发病率明显上升,考虑可能与雌激素水平有关。国外研究显示,低龄 DTC 的局部和远处侵袭性更强<sup>[7]</sup>。我国青少年青春期年龄界值在 12 岁左右,本组 12 岁以前男女患病率无差异,13 岁以后性别比达 1:2.5,与成人 DTC 的性别比接近。值得强调的是,年龄 ≤12 岁者 DTC 的局部和远处侵袭性明显高于年龄 >12 岁者。由此笔者推测青春期前患儿 DTC 局部和远处侵袭性更强。该类 DTC 是否存在特殊的发病机制有待进一步研究证实。另外,本组年龄 >12 岁的 DTC 患者中,男性的肿瘤局部和远处侵袭特征发生率明显高于女性,而年龄 ≤12 岁者各项侵袭特征发生率相当。因此建议在儿童和青少年 DTC 的诊治过程中不仅要重视男性患者的肿瘤侵袭性,而且不应忽视青春期前女性患者的局部和远处

侵袭性。当然,由于本研究例数较少,该结论尚需大宗研究支持。

美国癌症联合委员会和国际抗癌联盟 TNM 分期是目前普遍采用的 DTC 术后分期标准。依据该标准,年龄 ≤45 岁不伴远处转移者无论肿瘤局部侵犯程度如何均属 I 期。并且,在美国甲状腺学会指南有关 DTC 的复发危险分层中也未提及儿童及青少年甲状腺癌的复发风险。基于本研究揭示的不同年龄及性别因素对应的局部和远处侵袭特征,在 DTC 患者中,是否应将年龄 ≤18 岁男性及年龄 ≤12 岁女性作为 TNM 分期及复发危险分层的权重因素,尚待进一步研究。此外,研究发现,DTC 的局部侵袭特征与远处转移存在关联<sup>[8]</sup>。因此,对于不伴远处转移的儿童及青少年 DTC 患者,不同的局部侵袭特征应考虑纳入术后分期权重因素,尤其针对术前未发现远处转移者或远处转移无法准确评估而需依据 RAI 治疗后<sup>131</sup>I 全身显像证实远处转移者,局部侵袭因素评估必将成为重要的诊治依据,利于更合理的临床诊治及预后判断。

儿童及青少年 DTC 有其独特的临床特征,主要表现为更高的局部和远处侵袭性,尤其青春期前患儿及男性患者。由于本研究例数相对较少,关于儿童及青少年 DTC 的侵袭特征和发病机制仍需大宗病例且深入的研究。

## 参 考 文 献

- [1] SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005, National Cancer Institute [OL]. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/).
- [2] Vaisman F, Corbo R, Vaisman M. Thyroid carcinoma in children and adolescents-systematic review of the literature [J]. J Thyroid Res, 2011; 845362. doi: 10.4061/2011/845362.
- [3] Leboulleux S, Baudin E, Hartl DW, et al. Follicular-cell derived thyroid cancer in children [J]. Eur J Cancer, 2004, 40

- (11):1655-1659.
- [4] Parisi MT, Mankoff D. Differentiated pediatric thyroid cancer: correlates with adult disease, controversies in treatment [J]. *Semin Nucl Med*, 2007, 37(5):340-356.
- [5] Dzepina D. Surgical and pathological characteristics of papillary thyroid cancer in children and adolescents [J]. *Int J Pediatr*, 2012; 125389. doi: 10.1155/2012/125389.
- [6] Schlumberger M, Sherman SI. Approach to the patient with advanced differentiated thyroid cancer [J]. *Eur J Endocrinol*, 2012, 166(1):5-11.
- [7] Grigsby PW, Galor A, Michalski JM, et al. Childhood and adolescent thyroid carcinoma [J]. *Cancer*, 2002, 95(4):724-729.
- [8] Chaukar DA, Rangarajan V, Nair N, et al. Pediatric thyroid cancer [J]. *J Surg Oncol*, 2005, 92(2):130-133.

(收稿日期: 2012-03-29)