



甲状腺癌

主讲人 郭元鹏

发病机制

根据目前的研究，某些基因，如trk、met、ret/PTC基因，ras基因，myc基因，TSH受体及gsp基因，RB基因，p53 基因，p16基因，nm23基因，Fas/FasL基因，bcl-2基因，血管生成因子，MMPs和FAK，钠/碘同向转运体，Pax8-PPAR γ 1和端粒酶与甲状腺癌的发生有一定关系。

发病原因

甲状腺癌的病因不是十分明确，可能与饮食因素(高碘或缺碘饮食)，发射线接触史，雌激素分泌增加，遗传因素，或其它由甲状腺良性疾病如结节性甲状腺肿、甲亢、甲状腺腺瘤特别是慢性淋巴细胞性甲状腺炎演变而来。

疾病分类

甲状腺癌一般分为：分化型甲状腺癌包括甲状腺乳头状(微小)癌和甲状腺滤泡状癌；低分化型甲状腺癌如髓样癌和未分化型甲状腺癌；还有一些少见的恶性肿瘤，如甲状腺淋巴瘤，甲状腺转移癌及甲状腺鳞癌等。

其中，甲状腺乳头状癌的比例约为90%，甲状腺滤泡状癌的比例约为5%，甲状腺髓样癌的比例约为4%，其余为甲状腺未分化癌等其他恶性肿瘤。

分化型甲状腺癌

临床表现

1、疾病症状：通常分化型甲状腺癌以女性多见，女：男比例约为3:1，且分化型甲状腺癌的发病率随着年龄的增加而上升，常见年龄30-60岁。

分化型甲状腺癌发展缓慢，病人可发现颈部有逐渐增大的无痛性肿块，被自己或体检无意中发现，或在B超等检查时发现。

在病变晚期，可出现不同程度的声音嘶哑、发音困难、吞咽困难和呼吸困难。

体检癌肿多质硬，表面或可光滑，边界或可清楚。如用癌肿压迫气管或压迫食管，则

分化型甲状腺癌

2、并发症：包括声音嘶哑、发音困难、吞咽困难、呼吸困难、咳嗽和咳血，全身骨骼疼痛等。

分化型甲状腺癌诊断鉴别

1、辅助检查：分化型甲状腺癌病人甲状腺功能检查多正常，但如果是由其他疾病如甲亢或桥本氏甲状腺炎转变而来，则有相应的甲状腺功能异常。

分化型甲状腺癌诊断鉴别

B超对分化型甲状腺癌的诊断非常有帮助。

分化型甲状腺癌在B超中大多数为实质性肿块，但部分也可为以实质成分为主的混合性肿块。

分化型甲状腺癌诊断鉴别

甲状腺乳头状癌在B超中多呈低或极低回声，实质内多出现微小钙化或砂砾样钙化，其后方不伴声影；肿块的形态可异常呈垂直位或竖立状，肿块周边血供多丰富。

分化型甲状腺癌诊断鉴别

甲状腺滤泡状癌在B超中多为非常均质的高回声肿块，血供丰富。而肿块的大小，边界是否清楚，形态是否规则、肿块周边是否有声晕并不是判断肿块是否是恶性的重要指标。

分化型甲状腺癌诊断鉴别

目前，比较主张对B超怀疑恶性的肿块在B超定位下行细针穿刺细胞学检查(FNA)。此方法可进一步明确肿块的性质。但由于这一检查最好要在B超定位下进行，且对细胞学诊断的医师有较高要求，因此暂时无法在国内普及。

分化型甲状腺癌诊断鉴别

一般分化型甲状腺癌在同位素扫描中多呈冷结节。但现在同位素检查对判断甲状腺肿块的性质意义不大。

分化型甲状腺癌诊断鉴别

如果怀疑分化型甲状腺癌有淋巴结转移或已侵犯周围器官和组织，如气管、食管和神经血管等，则最好行增强CT或磁共振检查来了解淋巴结转移的范围和肿块与气管、食管或神经、血管侵犯的程度，以利手术方案的制定和判断是否能手术切除。

分化型甲状腺癌鉴别诊断

分化型甲状腺癌病人应该和结节性甲状腺肿、亚急性甲状腺炎和慢性淋巴细胞性甲状腺炎和硬化性甲状腺炎进行鉴别诊断。

分化型甲状腺癌治疗

甲状腺乳头状(微小)癌是最为典型的亲淋巴型肿瘤，无论单侧或双侧癌会首先并主要转移至颈部淋巴结。

据文献报道有20%-90%的乳头状(微小)癌病人在诊断的同时即发现存在区域淋巴结转移，仅在后期才出现远处血行转移。而甲状腺滤泡状癌则主要通过血行远处转移至肺、骨、脑和肝等器官，但其颈淋巴结转移规律与乳头状癌相似。

分化型甲状腺癌治疗

颈部淋巴结可分为I-VII区。

I区：包括颈下和下颌下区的淋巴结；

II区：颈内静脉上组淋巴结；

III区：颈内静脉中组淋巴结；

IV区：颈内静脉下组淋巴结；

V区：含锁骨上淋巴结以及颈后区所包括的淋巴结；

VI区：包括气管食管沟、气管前和喉前淋巴结；

VII区：为位于胸骨上切迹下方的上纵隔淋巴结。

分化型甲状腺癌治疗

分化型甲状腺癌的淋巴结转移有一定规律，中央区多为淋巴结转移的第一站。一般分化型甲状腺癌先转移至同侧的中央区淋巴结，但个别也可转移至对侧的中央区淋巴结；随后转移至同侧颈侧区淋巴结；但也有个别癌肿如位于甲状腺上极的肿瘤会出现跳跃式转移，即首先转移至同侧颈侧区的淋巴结。

这里有必要强调一下位于甲状腺峡部的分化型甲状腺癌，它会首先转移至双侧的中央区淋巴结。

分化型甲状腺癌治疗

B超对发现颈部淋巴结是否有转移非常方便也比较敏感。由于中央区淋巴结多位于甲状腺后方且直径很小，一般颈部B超难于发现；但如果B超发现中央区有肿大的淋巴结，排除桥本氏甲状腺炎所致外就要考虑转移可能。而颈侧区淋巴结相对比较表浅，B超检出率较高。

如果B超发现颈部淋巴结淋巴门结构消失，且出现钙化或液化，同时淋巴结血供丰富，就要高度怀疑有转移。

分化型甲状腺癌治疗

由于分化型甲状腺癌预后良好，彻底的手术切除能达到根治的效果。即使分化型甲状腺癌出现身体其他部位的转移，也可通过甲状腺切除后行碘131治疗达到缓解疾病的效果，因此，**手术**是治疗分化型甲状腺癌最重要的手段。

分化型甲状腺癌手术治疗

由于甲状腺乳头状(微小)癌有50%以上的中央区淋巴结转移率，因此，最新一期我国分化型甲状腺癌治疗的指南中建议：不管术前是否发现中央区淋巴结有问题，都建议对甲状腺乳头状(微小)癌行中央区的淋巴结清扫；同时，由于颈侧区淋巴结的转移率也达30%，因此，指南建议对于术中冰冻发现有中央区淋巴结转移者，可考虑做功能性颈淋巴结清扫术，且最好能做保留颈丛的功能性颈淋巴结清扫术。

分化型甲状腺癌手术治疗

对于甲状腺的切除范围，指南对有放射线接触史或身体其他部位有转移或双侧癌或甲状腺癌侵犯至包膜外或肿瘤直径大于4cm或乳头状癌中的高细胞型、柱状细胞性、弥漫硬化型、岛状细胞性等不良病理亚型或双侧颈部淋巴结有转移者建议施行双侧甲状腺全切除术，对于没有放射线接触史或没有身体其他部位转移或没有侵犯甲状腺包膜或肿瘤直径小于1cm或没有不良病理亚型者可以施行患癌侧甲状腺腺叶切除+峡部切除。

分化型甲状腺癌手术治疗

在国外，特别是欧美和日本等国家，对于分化型甲状腺癌都比较倾向于做双侧甲状腺全切除术。这一术式的优点是可以避免术后残留甲状腺复发而施行第二次手术，避免了施行第二次手术的风险；而且，术后可以进一步进行碘131治疗，有利于彻底治疗。

同时，甲状腺全切除后，可以通过测定血清甲状腺球蛋白(Tg)的水平而及早知晓有无复发。

当然，施行甲状腺全切除术会增加喉返神经和甲状旁腺损伤的风险，会给病人的生活和工作造成一定影响。

分化型甲状腺癌手术治疗

为何国内和国外在分化型甲状腺癌的甲状腺切除范围存在一定分歧，根本原因在于国内和国外医疗体制不同。

国外对于甲状腺手术引起的喉返神经和甲状旁腺损伤不认定为医疗事故，而国内则不同。因此，国外医生可以相对大胆的为病人施行更彻底的手术，使病人获得更长期的生存，而国内医生相对更小心谨慎，不愿冒太大风险。

分化型甲状腺癌手术治疗

对于甲状腺乳头状(微小)癌，如果双侧甲状腺中只有一侧甲状腺有结节者且这个结节手术中证实为乳头状(微小)癌，可以行该侧甲状腺叶+峡部切除+中央区淋巴结清扫。

如果是双侧甲状腺均出现结节且术中证实一侧甲状腺是乳头状(微小)癌，由于一侧是癌另一侧甲状腺结节有20%~40%的可能会发展成为恶性结节，因此，可以行双侧甲状腺的全切+患癌侧中央区淋巴结清扫。

如果双侧甲状腺均出现结节且术中病理为双侧甲状腺乳头状(微小)癌者，可以行双侧甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫。

对于非微小浸润型甲状腺滤泡状癌，可以行双侧甲状腺全切+患癌侧中央区淋巴结清扫。

分化型甲状腺癌治疗

行甲状腺全切除术的分化型甲状腺癌病人，特别是有淋巴结转移者，建议术后行碘131治疗以巩固疗效，预防复发。

但对于甲状腺残留较多者，由于碘131无法直接杀灭转移灶，同时碘治疗过程中要停用甲状腺素制剂，增加了肿瘤复发和去分化的危险。

分化型甲状腺癌治疗

分化型甲状腺癌术后的病人除了碘治疗外，都建议行甲状腺素制剂(目前国内常用优甲乐)行抑制治疗以预防复发。

根据最新的指南，将分化型甲状腺癌病人分为高危和低位两组。

分化型甲状腺癌治疗

高危组包括:

1. 年龄 <15 岁或 >45 岁
2. 男性
3. 结节直径 $>4\text{cm}$
4. 甲状腺外侵犯
5. 有放射性暴露史
6. 有甲状腺癌相关疾病
7. 切缘阳性
8. 有远处转移
9. 颈部淋巴结广泛转移淋巴结包膜侵犯

分化型甲状腺癌治疗

低危组包括：

1. 15岁<年龄<45岁
2. 结节直径<4cm
3. 无放射性暴露史
4. 无甲状腺癌相关疾病
5. 切缘阴性
6. 无远处转移
7. 无颈部淋巴结转移
8. 无其他浸润性变异。

分化型甲状腺癌治疗

对于高危人群，指南建议服用甲状腺素制剂使 $TSH < 0.1 \text{ mU/L}$ ；对于低危组， $0.1 < \text{mU/L}$ $TSH < 0.5 \text{ mU/L}$ ；多年低危组， $0.3 \text{ mU/L} < TSH < 2.0 \text{ mU/L}$ 。由于抑制TSH可对机体造成一定毒性作用，如快速性心率失常（特别在老年人）、骨质脱钙（特别是在绝经后的女性）、以及甲状腺毒症相关表现。

因此，对于每例病人，都需考虑抑制TSH治疗的利弊。对于TSH长期抑制的病人，需保证每日摄取一定量的钙（ 1.2 mg/d ）和维生素D（ 1.0 U/d ）。

分化型甲状腺癌疾病预后

分化型甲状腺癌总体10年存活率可达85%。根据前述的高、低危分期，其20年生存率：低危约为90%，高危约为61%。即使有身体其他部位的转移，分化型甲状腺癌的10年生存率也可达25%-40%。

分化型甲状腺癌饮食及注意事项

分化型甲状腺癌术后应当忌碘饮食，即包括食用无碘盐和忌食海鲜。此外，甲状腺癌术后的病人应当避免疲劳和重体力工作，可以适当进行中药调理。

分化型甲状腺癌疾病预防

幼年时应避免颈部多次的放射线接触；同时，目前发现碘、特别是高碘饮食和甲状腺癌的发生有一定关系。

因此，建议饮食方面碘要适量，既不要缺碘饮食也不要高碘饮食。也就是，如果平时食用有碘盐，建议适量进食海鲜，但尽量少吃海带、虾皮、紫菜和淡菜等含碘量高的食物。如果食用无碘盐，要每周进食适量海鲜以补充碘。

甲状腺髓样癌

疾病介绍

甲状腺髓样癌是发生于甲状腺旁细胞(C细胞)的恶性肿瘤。约占甲状腺癌的4%，其中75%为散发病例，25%为家族遗传性疾病。

甲状腺髓样癌发病机制

对于年轻的、双侧病灶的、有家族史的、合并其他内分泌疾病或先天性疾病的髓样癌病人应警惕遗传性髓样癌可能，主要是MEN-2。

最常见的是MEN-2a，占60%，大多数由RET基因11外显子634密码子突变所致，95%以上病人发生髓样癌，50%发生嗜铬细胞瘤，20%-30%合并原发性甲状旁腺功能亢进症，并可出现新生儿巨结肠或皮肤苔藓淀粉变。

甲状腺髓样癌发病机制

其次为FMTC，占35%，超过75%的病人为RET基因10和11外显子的618、634和620密码子突变，除甲状腺受累外一般无其他肿瘤发生。少数为MEN-2b，但肿瘤侵袭性强，94%的病人为RET基因16外显子918编码子突变。

所有MEN-2b病人均可发生髓样癌，且肿瘤恶性程度高。50%病人合并嗜铬细胞瘤；另外，病人有特异性外貌，包括唇、舌和胃肠黏膜神经瘤和马凡样体形。

甲状腺髓样癌临床表现

散发型髓样癌病人多在50-70岁之间发病，常因扪及颈前区肿块或发现颈部肿大的淋巴结而就诊。如果肿瘤巨大，可产生呼吸不畅、吞咽困难等压迫症状；如果肿瘤侵犯喉返神经，可出现声音嘶哑。

目前，大多数病人在没有任何自觉症状前，就通过甲状腺B超检查及甲状腺功能测定发现。

甲状腺髓样癌临床表现

髓样癌病人可出现面色潮红、心悸、腹泻、消瘦等类癌综合征的症状，但在肝功能正常的情况下多不明显，而在肝内广泛转移的病人中易见。

甲状腺髓样癌诊断鉴别

髓样癌可分泌多种激素，包括降钙素、降钙素基因相关肽、CEA、嗜铬素A、血清素、5-羟色胺、ACTH、前列腺素、生长抑素和血管活性肠肽等。

发生髓样癌时，这些激素可能升高，特别是降钙素明显增高，成为髓样癌特异性肿瘤指标，可帮助临床早期诊断，并利于术后随访。如降钙素超过100ng/L，多可诊断髓样癌。

甲状腺髓样癌诊断鉴别

B超对诊断髓样癌和术后随访是必须的。B超不仅可观察甲状腺肿瘤的大小、位置和数目，还可发现周边淋巴结的情况。髓样癌B超提示肿块多位于甲状腺上半部，可单发或多发，呈低回声，肿块的中心位置多有钙化，且结节无声晕，血供多丰富。

一旦诊断髓样癌，应对病人行胸腹部的CT扫描，因有10%-15%的病人初诊时已有远处转移，好发部位包括纵隔、肝、肺和骨。

甲状腺髓样癌治疗

甲状腺髓样癌可早期发生淋巴转移，且可通过血行发生远处转移，因此预后较分化型甲状腺癌差。由于髓样癌对甲状腺素制剂抑制和碘131治疗都无效果，因此，手术是治疗髓样癌首选且唯一可能治愈病人的方法。

甲状腺髓样癌治疗

美国甲状腺协会推荐髓样癌的基本术式为全甲状腺切除及双侧中央区淋巴结清扫。对于临床诊断的髓样癌，如肿瘤为单发且微灶，降钙素水平 $<400\text{ng/L}$ ，影像学检查没有发现淋巴结转移征象，可行全甲状腺切除及双侧中央区淋巴结清扫术。

甲状腺髓样癌治疗

如肿瘤直径 $>1\text{cm}$ ，或B超检查怀疑颈侧区淋巴结转移，则应行患侧颈侧区淋巴结清扫术。

对降钙素水平 $>400\text{ng/L}$ ，进一步检查明确无远处转移者，也应加做颈侧区淋巴结清扫术。

对双侧肿瘤或肿瘤侧颈侧区淋巴结广泛转移的病人，还应考虑做双侧颈侧区淋巴结清扫术。

甲状腺髓样癌疾病预后

不同髓样癌病例的恶性程度差异大，有些可多年稳定，甚至呈隐匿状态，有些侵袭性强，病死率高。

总体而言，甲状腺髓样癌相关的10年存活率为75%。

主要的预后因素包括诊断时年龄、原发病灶大小、有无淋巴结转移和远处转移。

根据TMN分期，I、II、III、IV期的存活率分别为100%、93%、71%和21%。

甲状腺髓样癌疾病预防

对已确定为MEN-2a家族的新生后代，应在3-6个月时抽血行基因测序，并测降钙素水平。如果无基因突变，则无须做相应随访；如发现基因突变，应每年测降钙素水平直至5岁。如果在此期间发现降钙素水平增高，及时手术；如降钙素水平一直稳定于正常水平，建议在5岁时行预防性全甲状腺切除术。

甲状腺髓样癌疾病预防

对MEN-2b家族的新生后代，基因测序及降钙素测定始于1-3个月，每年筛查一次髓样癌至3-5岁时手术。

对FMTC家族的新生后代，自6个月时行基因测序，如有突变，则在5、7和9岁时监测降钙素水平，并在10岁时行预防性全甲状腺切除术。

甲状腺未分化癌

疾病介绍

甲状腺未分化癌是少见的高度恶性肿瘤，发病率不超过甲状腺癌的5%，但病死率占甲状腺癌的50%，多见于老年病人，一般年龄超过65岁。

甲状腺未分化癌临床表现

绝大多数病人表现为突然发生的颈部肿块，肿块坚硬，表面凹凸不平、边界不清、活动度差且迅速增大。可伴有声嘶、呼吸和吞咽困难，局部可有淋巴结肿大。

甲状腺未分化癌辅助检查

B超上表现为边界不清的不均匀团块，常累及整个腺叶或腺体。多数情况下可出现坏死区。

甲状腺未分化癌疾病治疗

由于甲状腺未分化癌恶性程度高，病情发展非常迅速，易侵犯周围的器官组织如气管、食管、颈部的神经和血管，因此，往往就诊时已是晚期，无法手术切除，只能行外放射治疗和化疗，仅在气管受压或阻塞时才行甲状腺峡部切除或气管切开。

近年来，有人主张对早期甲状腺未分化癌，如原发灶小，可施行腺叶切除或全甲状腺切除，术后辅以外放射和化疗，也可以取得很好的疗效。

甲状腺未分化癌疾病预后

甲状腺未分化癌的病死率约50%，仅极少数病人能长期生存，很多病人在短时间内死亡。一般从诊断到死亡中位生存期仅4-8个月。

谢谢

资料可以编辑修改使用
学习愉快！

课件仅供参考哦，
实际情况要实际分析哈！

感谢您的观看