

甲状腺肿瘤诊治指南

甲状腺肿瘤发病率占内分泌系统的首位，是临床的常见病、多发病。有报道自然人群中三分之一人口甲状腺有各类疾病，而其中 10%为甲状腺肿瘤，在低碘饮食的地区，其发病率更高。甲状腺肿瘤大多数为良性肿瘤，少数为癌，罕见肉瘤。甲状腺肿瘤的诊断与鉴别诊断目前仍是困扰临床医师的一个重要课题，虽然甲状腺癌的发生率并不高，但毕竟在甲状腺肿瘤中约 5-10%为甲状腺癌，应当引起临床医师与患者的足够重视。

第一节 甲状腺肿瘤常见诊断方法

异常的甲状腺肿大可以包括腺瘤、癌肿、甲状腺功能亢进、结节性甲状腺肿、亚急性甲状腺炎和淋巴细胞性甲状腺炎等。临床上对典型的甲状腺肿瘤良、恶性容易区别，但对少数结节性甲状腺肿、亚急性甲状腺炎、结节性桥本氏甲状腺炎、Reidel's 甲状腺炎有时与甲状腺癌颇难鉴别。由于治疗方法不同，所以必须仔细询问病史与体格检查，要抓住诊断要点，再结合相关的检查，综合分析，以得出较可靠的临床诊断。

一、病史与体检

异常的甲状腺肿大或结节首先要和肿瘤作鉴别，病史与体检对鉴别诊断有很大帮助，临床医生应充分重视。

(1) 如主诉心悸、多汗、消瘦和性情急躁等，体检发现甲状腺弥漫性肿大或具轻度结节肿，并有手指震颤或突眼表现，就要考虑毒性甲状腺肿，结合 I^{131} 同位素扫描和吸碘率试验，一般就可确诊；

(2) 如先有类上呼吸道感染史，然后在甲状腺区出现有压痛的结节，即要考虑亚急性甲状腺炎，作血沉或细针穿刺细胞学检查以确诊；

(3) 再如甲状腺结节样肿大，伴有轻度的甲亢或甲减症状，结合体检时发现甲状腺对称性弥漫性肿大，边界清楚，轮廓分明，其质地实而富有弹性，颈部淋巴结不肿大要考虑淋巴细胞性甲状腺炎，可作血清 TGA、TPOA 放射免疫测定，必要时结合细胞学检查，以求确诊；

(4) 如果患者有多年甲状腺结节史，病程长，症状不明显，颈部无异常肿大淋巴结，有关检查均在正常范围，则要考虑结节性甲状腺肿可能；如果部分结节在短期内迅速增大，则要考虑恶变；

(5) 如果中老年妇女，甲状腺虽不大，但质地很硬，边界不清，与气管紧密固定，有时甚至有呼吸道压迫症状，要考虑为木性甲状腺炎 (Reidel's thyroiditis)，但须排除癌肿，手术探查是有价值的。

在确定甲状腺肿瘤后，应鉴别肿瘤的良恶性。年龄是一个重要因素，年幼的比成年人的甲状腺孤立结节恶性比例要大，15 岁以下的患者甲状腺单个结节中 20%-50%是恶性的，但大多为分化好的甲状腺癌。中老年人的甲状腺癌发病率也较高，尤其是未分化癌，大多在 60 岁以上。其次是性别与各种病理类型甲状腺癌有关，其中乳头状癌特别好发于中青年女性；而髓样癌与未分化癌好发于男性。同时，要注意甲状腺肿瘤有较明显的家族史，如乳头状癌，尤其是 10%-20%的髓样癌有家族遗传史。

甲状腺的肿块有时较小，较隐蔽，需要准确熟练的检查手法，否则容易漏诊。检查时要求患者颈部充分暴露，观察有无手术疤痕和颈前静脉怒张等，正常的甲状腺轮廓视诊不易发现，若看到甲状腺的外形常提示甲状腺肿大，要进一步扪诊，检查甲状腺的大小，质地，有无肿块及肿块的数目、部位、边界、活动度，肿块有无压痛以及颈部有

无肿大淋巴结等。一般的甲状腺肿块可以随吞咽上下活动，但有时肿块边界不清，移动性也差，确定肿块来源发生困难。此时重要的依据是颈总动脉，如果肿块在颈总动脉内的应考虑来自甲状腺，如在颈总动脉外侧可以基本排除甲状腺肿块。甲状腺恶性肿瘤可侵犯邻近器官与组织，所以还应评估肿块与颈总动脉、颈内静脉、气管、迷走神经和颈部肌肉的关系，观察有无粘连，压迫和固定。间接喉镜检查声带活动应列为常规，必要时应作纤维喉镜检查。除检查甲状腺外还要仔细检查胸骨切迹上区，喉前区和颈侧区有无肿大淋巴结，尤其要注意颈内静脉链的淋巴结，对其部位、大小、质地、数目和活动度等都要仔细检查并作记录。

二、超声诊断检查

近年来，随着超声诊断技术的不断发展，超声检查在甲状腺疾病诊断中发挥了不可替代的作用。高分辨率全数字化超声仪和高频探头的使用，使图像质量有了明显的提高，已可以发现小于 2mm 的肿块，结合彩色多普勒血流成像技术，更加提高了甲状腺疾病的鉴别诊断水平。目前，超声诊断已成为甲状腺肿瘤诊断的主要手段之一。

超声检查不但可以探测甲状腺肿块的形态、大小、数目，更重要的是可以确定其为囊性或实质性、了解肿瘤有否包膜、肿瘤内部及周围的血流情况。如图像呈现光点分布均匀，光带清楚，边界整齐，囊腔内无明显乳头，大多为良性肿瘤；如图像表现为肿瘤不均质，肿瘤无明显包膜或肿瘤包膜血流丰富呈“火焰山”样变化，加上有细小的沙砾样钙化灶，要注意癌肿的可能为大。此外对可疑甲状腺小结节的诊断问题，高频 B 超引导下的细针穿刺可以提供更大帮助。

三、放射线核素检查

放射线核素检查可以明确甲状腺的形态和功能，所以，该检查已成为诊断甲状腺疾病的常规手段之一。目前常用的甲状腺显影剂有 ^{131}I 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (V) -DMSA 等，碘 (^{131}I) 化钠的半衰期很短，进行甲状腺扫描时必须先作甲状腺摄碘测定，如果甲状腺摄碘过少，甲状腺扫描就不会显示；高锝酸盐 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 也是常用的甲状腺显影剂，凡是 ^{131}I 摄取率低的患者可以改用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 进行扫描。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (V) -DMSA 是一种趋骨的肿瘤显像剂，早期心血池放射性较高，无正常甲状腺组织摄取，是目前公认最好的甲状腺髓样癌显像剂，其灵敏度，特异度分别达 84% 和 100%。大约 90% 的甲状腺癌其吸碘功能低于正常，而良性结节往往在正常范围以内。甲状腺扫描不但有助于甲状腺肿瘤的鉴别诊断，而且还可作为甲状腺转移灶的定位，确定异位甲状腺以及对甲状腺切除后或药物治疗后功能和形态等方面的评价。

根据甲状腺对放射性同位素摄取的情况，一般将其分为 4 类。(1) 热结节：多见于滤泡型腺瘤，毒性腺瘤，少数滤泡性腺癌亦可有热结节表现。(2) 温结节：多见于腺瘤，结节性甲状腺肿。(3) 凉结节：最多见于甲状腺囊肿，其次为甲状腺癌及淋巴细胞性甲状腺炎或木性甲状腺炎。(4) 冷结节：单个实质性甲状腺肿瘤，表现为冷结节，约 50% 有癌变可能。当然其它良性肿瘤也可出现此图像，应结合病史，体检和其它有关检查，综合分析才能作出临床诊断。

四、细针穿刺细胞学检查

细针穿刺细胞学检查 (Fine-needle aspiration cytology FNAC) 是一项较成熟的诊断技术。临床证明 FNAC 较其它常规检查方法具有损伤小、操作简便、诊断率高、价格低廉的特点，目前还可以通过 FNAC 作免疫组化测定，以利于病理学进一步作鉴别诊断。

FNAC 一般不受甲状腺结节大小的限制，只要临床扪及即可操作。几乎无任何并发症，亦未见有肿瘤种植的报道，可重复操作，还可以在超声引导下对甲状腺可疑结节作穿刺检查来提高穿刺的准确性。大量文献证明，甲状腺结节的 FNAC 对诊断良性结节十分可靠，假阴性率约 1.3~11.5%，平均为 5.2%。假阴性发生在囊性结节较多，表现为囊性癌肿的主要是乳头状癌，为把假阴性率降到最低限度，关键是要吸取到足够的有代表性的组织。初次涂片阴性常常不能说明问题，应在病灶囊壁或边缘部重作吸取，尽量取到有代表性的肿瘤组织；另一个易造成假阴性的原因是肿瘤较小，且位置较深或被其它良性结节遮蔽，因此未能取到真正的癌组织。细胞学诊断假阳性率非常低，FNAC 最常出现的假阳性是非典型腺瘤和伴有乳头状结构的增生结节。

FNAC 的局限性，除了受病理诊断者的水平、取材部位等因素外，其只能观察细胞形态和结构变化，缺乏对整体组织结构的了解。有时 FNAC 鉴别诊断非常困难，如 FNAC 可以确认甲状腺滤泡肿瘤，但无法区别滤泡状腺瘤或滤泡样腺癌，因后者一定要有包膜的侵犯才能作出诊断，而 FNAC 不能了解肿瘤的这些情况。

五、甲状腺肿瘤的放射学诊断

（一）X 线检查

巨大甲状腺肿瘤、较晚期甲状腺癌以及临床怀疑有纵隔甲状腺时，都需作气管正、侧位摄片检查，以了解肿瘤的范围和气管受压情况。X 线检查主要目的就是观察气管与甲状腺的关系：（1）巨大的甲状腺良性肿瘤一般仅导致气管移位，不会引起气管狭窄。不过也有例外，如果甲状腺多次不规范手术后，由于疤痕化，使气管位置固定，当另一叶又有结节出现时，气管受压可致狭窄。（2）较晚期的甲状腺癌常可侵犯气管壁，使气管腔狭窄，而移位程度反而比较轻。甲状腺癌可以侵犯食管，故临床有怀疑时，应考虑作食管造影，以利于充分了解肿瘤的浸润范围，选择正确的治疗方案。

（二）CT 检查

CT 检查能清晰显示甲状腺影像，为甲状腺病变的诊断提供了一个新的诊断手段，CT 的主要作用体现在以下几点：

- （1） 甲状腺内有较高的碘含量，密度明显高于邻近的肌肉，根据 CT 值的测量可以大致确定甲状腺的功能，并可较早发现病变。
- （2） （2）CT 检查可明确显示病变的范围，对邻近组织结构如喉、气管、食管、肌肉、颈总动脉、纵隔器官等有无压迫、破坏，以及颈部淋巴结有无转移等。
- （3） 通过 CT 表现，对部分病例可以作出良、恶性的定性诊断。
- （4） 对胸内异位甲状腺，CT 有独特的诊断价值。特别当病变无功能时，CT 检查还能确定胸内甲状腺的侵犯范围，纵隔内有无转移病灶，以及与邻近结构如大血管的关系，为制定治疗方案提供可靠依据。

CT 对甲状腺肿瘤有较可靠的诊断价值，直径在 1cm 以上的肿瘤，CT 均能检出；小于 1cm 直径的肿瘤则有可能被遗漏。在定性诊断上，CT 对良、恶性肿瘤的鉴别正确率可达 86%-96%；但良性病变间的鉴别诊断较低，仅为 75%左右。

（三）核磁共振

磁共振成像（MRI）在甲状腺肿瘤的诊断上，其价值如 CT 检查，仅对颈部转移淋巴结与肌肉、血管的关系有一定临床意义。

（四）PET-CT

通过对肿瘤氟 18-脱氧葡萄糖代谢状况，辨别肿瘤良恶性。当 SUV 值高于正常，要考虑恶性肿瘤可能。

六、实验室检查

对弥漫性甲状腺肿大重点要检查有无功能异常，应检测血清 T₃、T₄、TSH，以确定有无甲状腺功能亢进；疑为淋巴细胞性甲状腺炎时作甲状腺抗体的检测，有相当高的诊断价值，常用的有 TGA、TPOA；对于甲状腺手术后长期补充甲状腺素片患者，应定期测定 T₃、T₄、TSH，如果给药剂量不足，TSH 水平会升高，反之则降低，所以测定 TSH 可以作为调节甲状腺素片剂量的一个依据。甲状腺球蛋白（Thyroglobulin TG）在全甲状腺切除术后如持续升高提示有肿瘤转移或复发可能。临床疑为髓样癌的患者要测定血清降钙素（Calcitonin CT）的水平，如果在正常最高值 300pg/L 以上有诊断价值，同时应检测癌胚抗原（CEA），如升高甲状腺髓样癌的诊断基本可以明确。

第二节 甲状腺良性肿瘤

一、甲状腺腺瘤

甲状腺腺瘤是头颈部常见肿瘤，多见于女性，男女比例 1：2.4。常在甲状腺功能活跃期发病，即 20～40 岁为多，40 岁以后，发病率逐渐下降。病灶大多为单发结节，部分可多发，可累及两叶，个别可伸入纵隔。甲状腺腺瘤均来自甲状腺滤泡上皮。

（一）临床表现

甲状腺腺瘤大多无自觉症状，常为无意中摸到颈前区肿块，或普查体检时发现。大多为单发，包膜感明显，质地偏软，可随吞咽上下移动。肿瘤生长缓慢，有时肿瘤突然增大，伴有胀痛，多为囊内出血所致，但一段时间后瘤体内血液被吸收，亦可见肿瘤缩小甚至消失。少数增大的肿瘤可以压迫周围组织引起气管移位，但很少造成呼吸困难，罕见喉返神经压迫症状。胸骨后甲状腺瘤压迫气管和大血管可引起呼吸困难和上腔静脉压迫征。少数腺瘤可因钙化斑块使瘤体变的十分坚硬。典型的甲状腺瘤很容易作出临床诊断，功能检查一般均正常。

（二）治疗

一般多采用手术治疗，但药物治疗可使少部分患者肿瘤缩小甚至消失。为避免不必要的手术，在病灶小于 2cm 可考虑首先使用药物治疗，无效时再行手术切除。常用药物：甲状腺素片，40mg/日或左旋甲状腺素片，50ug-100ug/日。

鉴于甲状腺单发结节中约 10%-25%病理检查为甲状腺癌，且临床上甲状腺瘤与甲状腺癌，尤其与早期癌肿难以鉴别。故除非在术中冰冻病理的保证下，一般不宜作单纯腺瘤切除，应作患侧腺叶次全或全切除术。如病变在峡部，可作峡部切除术。在行腺叶切除时要注意保护喉返神经及甲状旁腺，以免引起术后并发症。

二、结节性甲状腺肿

多见于地方性甲状腺肿地区，但沿海地区并不少见。病程很长，可数年或十数年，初为双侧甲状腺弥漫性肿大，随年龄增长，可产生结节，常为多个，大小不一，质韧或较软，表面光滑，随吞咽上下活动。由于临床无症状，可见较大或下极病灶向下延伸至纵隔，由于左侧有主动脉弓阻挡，多以右侧为多见，一般不发生压迫症状，可有局部坠胀感，部分病例可合并甲状腺机能亢进。少数甲状腺肿可发生癌变，表现为近期肿块迅速增大，并出现恶性体征。病理标本切面检查：结节的包膜常不完整，结节与周围甲状腺组织相似，不压迫周围甲状腺组织，结节内可见多种结构，如大量胶样物质，

粘液变性、出血、钙化、腺瘤形成趋势等。由于结节性甲状腺肿呈双叶多发结节生长，单纯手术摘除效果不好，极易复发，全甲状腺切除术后并发症甚多，故原则上以保守治疗为主。除非出现明显压迫症状，伴有甲亢，肿块延伸至纵隔或怀疑恶变者才作手术切除。对结节性甲状腺肿的手术方式常采用全甲状腺切除术，所以手术中对喉返神经及甲状旁腺要倍加小心：可采用“脱帽法”处理甲状腺上端血管，保证甲状旁腺不被误摘；对喉返神经力争在直视下处理，避免损伤。

三、甲状腺炎

常见的甲状腺炎为亚急性甲状腺炎和淋巴细胞性甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis 亦称桥本氏甲状腺炎）。

（1）亚急性甲状腺炎

临床较少见，急性发病，常以类上呼吸道感染症状为首发表现，可以伴有高热。甲状腺局部症状在全身症状出现以后逐步明显，可表现为甲状腺轻、中度肿大，伴有发作性疼痛或触痛，疼痛范围常超出甲状腺本身。典型的病程分为：急性期、缓解早期、缓解期和恢复期。血液检查常有 α 球蛋白升高、血清蛋白结合碘（PBI）升高、甲状腺吸 ^{131}I 率降低、TSH降低等。其中PBI升高和吸碘率降低的分离现象是亚急性甲状腺炎急性期的重要特征之一。细针穿刺常表现为滤泡上皮退行性变、纤维组织增生、中性粒细胞和单核细胞浸润。

本病是一种自限性疾病，大多数患者在数周或数月内可自行缓解，故多采用内科保守治疗。急性期可以应用糖皮质激素（强的松 20~40mg/日，口服，2~4周），以后逐渐减量，维持1~2月。手术治疗是不适宜的，除非伴有甲状腺肿瘤者或极少数长期疼痛不能缓解者。

（2）淋巴细胞性甲状腺炎

又称桥本氏病，发病早期类似亚急性甲状腺炎，有类上呼吸道感染症状，伴有局部疼痛，血沉可以升高。急性期由于甲状腺滤泡破坏，大量甲状腺素释放入血液引起“甲亢”症状；疾病中期可表现为甲状腺功能正常；缓解期甲状腺出现纤维化，临床又可表现为“甲减”症状。实验室检查可以出现TGA、TPOA的升高。细针穿刺表现为大量淋巴细胞浸润伴甲状腺滤泡上皮退行性变。

淋巴细胞性甲状腺炎主要以内科保守治疗为主。早期应用糖皮质激素（强的松 20~40mg/日，分次口服），症状缓解后，药物逐渐减量，维持1月。当缓解期出现“甲减”症状时，可以用甲状腺素替代治疗。需要引起重视的是：结节性淋巴细胞性甲状腺炎有时与甲状腺癌鉴别困难，当临床怀疑有癌变、肿块压迫气管引起呼吸困难时可以考虑手术治疗。细针穿刺常有助于临床诊断。

四、异位甲状腺

（一）舌部及舌下甲状腺体（Lingual and sublingual thyroid）

发生在甲状舌管部，位于正中线上。舌部较舌下部为多，主要见于女性。幼年时常不被注意，常因青春期或妊娠期甲状腺素生理需要增加导致肥大时被发现。吞咽不畅为最常见症状，如腺体内出血，急骤增大可产生呼吸困难。舌部甲状腺位于舌盲孔部，形成2~3cm大小的肿块，呈分叶状，表面粘膜正常；舌下部者多在舌骨上方，易误诊为甲状舌管囊肿。肿物切面大致同正常甲状腺，可伴有囊性变，极少癌变。 ^{131}I 核素检查有助诊断，无明显并发症者，无需治疗。尤其需要注意的是：约5~10%本病患者，正常位置甲状腺缺如。需要手术治疗时，术前必须作 ^{131}I 扫描，以了解正常位置有无甲状腺，如证实正常甲状腺位置无甲状腺，手术切除时应考虑保留部分正常腺

体以避免术后产生甲减症状。

（二）气管内异位甲状腺（Intratracheal aberrant thyroid）

自声带到支气管分叉部均可发生，多数位于喉的后外侧壁，常见于左侧，以 15～40 岁女性为多。肿物 0.5～2.0cm，可产生呼吸困难，异物感，咳嗽等症状。产生上述并发症时，行喉裂开术以切除。

（三）胸腔内异位甲状腺（Intrathoracic aberrant thyroid）

此病少见，可发生于食管、主动脉弓上方，心包及膈膜处。一般体积较小，不产生症状，多于尸检时发现。与甲状腺无连接，甚少产生并发症。

（四）颈动脉旁异位甲状腺（Paracarotid thyroid）

甚少见，可发于颈外动脉，颈总动脉及颈动脉体处。

第三节 甲状腺癌

一、流行病学

甲状腺癌在临床并不多见，约占全部恶性肿瘤的 1%，但在内分泌系统中，它是最常见的恶性肿瘤。甲状腺癌的发病率按国家或地区而异，在我国发病率是比较低的。近年来因开展定期体检，甲状腺肿瘤的检出率不断提高。根据上海肿瘤研究所统计资料，上海市民 1987 年甲状腺癌年发病率男性 1.0/10 万，女性为 2.8/10 万。据最近的统计，2005 年男性 4.21/10 万，女性为 13.99/10 万。全球范围内，甲状腺癌的发病率有逐渐上升的趋势。

甲状腺癌好发于女性，通常女性患者为男性的 2～4 倍。不同类型的甲状腺癌发病年龄高峰不同，乳头状癌多见于 30～39 岁，滤泡样癌多见于 30～49 岁，未分化癌则多见于 65 岁以上患者。甲状腺癌的死亡率 1994 年上海男性为 0.4/10 万，女性为 0.9/10 万，美国每年死于甲状腺癌的患者约 1,200 名，约占美国全部恶性肿瘤死亡率的 0.2%。

（一）电离辐射

早在 1950 年 Doniach 实验时即发现用放射线可诱发鼠甲状腺癌。以后的大量研究证实儿童期有头颈部放疗史者所诱发的甲状腺癌的发病率明显增高，提示儿童甲状腺对放射线更敏感。放射线所诱发的甲状腺肿瘤往往是双侧性，一般潜伏期为 10-15 年。

（二）缺碘与高碘

缺碘一直被认为与甲状腺肿瘤的发生有关，其所诱发的甲状腺癌以滤泡样癌为主，多见于我国内陆地区。流行病学研究发现，富碘饮食亦是甲状腺癌高发的诱因，我国东部沿海地区是富碘饮食地区，也是我国甲状腺癌高发地区，主要以乳头状癌为主。其致病原因可能是缺碘而引发的甲状腺滤泡过度增生而致癌变，或由于长期的高碘刺激甲状腺上皮而致突变。

（三）癌基因及生长因子

许多动物及人类肿瘤的发生与野生型基因序列的过度表达突变或缺失有关，目前有关甲状腺肿瘤的分子病理学研究的重点有以下二类：

1、多肽生长因子

一些癌基因实质上所编码的是生长因子或生长因子受体，因此生长因子不仅作用于正常甲状腺滤泡细胞，也有可能与癌基因共同参与肿瘤的发生及生长，常见相关的生长因子有 1：促甲状腺素（Thyrotropin TSH） 2：类胰岛素生长因子（Insulinlike growth factor IGF） 3：上皮生长因子（Epidermoid growth factor EGF）等。

2、癌基因与抑癌基因与甲状腺癌

已有报道从甲状腺乳头状癌细胞中分离出 RET/PTC 癌基因， H-ras、K-ras 及 N-

ras 等癌基因的突变形式也已在多种甲状腺肿瘤中被发现。此外，还发现 c-myc 及 c-fos 癌基因的异常表达在各种甲状腺癌组织中；c-erbB2 癌基因过度表达在甲状腺乳头状癌中被检出；活跃的 c-ras 癌基因出现在多数甲状腺滤泡状癌中。而 P53 是一种典型的抑癌基因，突变的 P53 不仅失去正常野生型 P53 的生长抑制作用，而且能刺激细胞转化，促进肿瘤生长，分化性甲状腺癌组织中 P53 基因蛋白也是高表达现象。

近年来认为至少 50% 的甲状腺乳头状癌发生染色体结构异常，多为 10 号染色体的长臂受累，其中，大多为原癌基因 RET 的染色体内反转；滤泡癌起源可能是单克隆的，癌基因常因 ras 变异和错位而被激活，约 40% 可见此种情况，细胞水平的遗传异常包括 3 号染色体短臂缺失和重组；髓样癌起源于 C 细胞，一般常为先有前恶性 C 细胞过度增生而后出现家族性多样表现，原癌基因 RET 与家族性 C 细胞癌以及多发性内分泌腺瘤的结构异常存在相关性。

综上所述，甲状腺癌的发生和生长为一复杂的生物过程，受不同的癌基因和多种因子的影响，这些因子对甲状腺癌细胞各个阶段生长及分化的调节作用以及各类癌的特异基因，仍有待深入研究。

（四）性别与女性激素

甲状腺癌发病性别差异较大，女性明显高于男性。近年研究显示，雌激素可影响甲状腺的生长。主要是促使垂体释放 TSH 而作用于甲状腺，因而当血清雌激素水平升高时，TSH 水平也升高。至于雌激素是否直接作用于甲状腺尚不明确。

国内余建年报告用 PCR 方法检测各类甲状腺疾病组织中雌激素受体及孕激素受体。结果表明以乳头状癌组织中 ER 及 PR 阳性率最高，表明甲状腺癌组织对女性激素具有较活跃的亲和性。女性激素是否作为甲状腺致癌因素之一，有待进一步研究。

（五）家族因素

在一些甲状腺癌患者中，常可见到一个家族中一个以上成员同患甲状腺癌。文献报导甲状腺乳头状癌发病比例中家族性占 5%-10%，通过对 10 号染色体 RET 突变的基因检测，有助于家庭成员中基因携带者的诊断，可考虑对其进行预防性手术治疗；来源于滤泡旁 C 细胞的家族性甲状腺髓样癌亦不少见，占有髓样癌的 25%，可单独发生或与其它家族性癌症综合出现，如 Gardner 综合症及 Cowden 病。

二、临床病理分类

甲状腺癌的病理类型较多，临床生物学特性差异很大，低度恶性的甲状腺癌有时可自然生存 10 年以上，有的甚至有肺转移时还能带瘤生存 5 年以上。但高度恶性的甲状腺癌可以短期内死亡。绝大多数甲状腺癌的发生起源于滤泡上皮，少数可以来自滤泡旁 C 细胞，极少数来自甲状腺的间质。甲状腺除了有原发癌以外，还可以有继发转移性肿瘤。目前国内外多采用以下分类：

- （1） 乳头状癌（隐癌、腺内型、腺外型）；
- （2） 滤泡样癌（包膜血管轻微或可疑浸润，包膜中度或明显浸润），包括 Hürthle 细胞癌；
- （3） 髓样癌（家族遗传型、散发型）MEN-2A 或 MEN-2B；
- （4） 未分化癌（包括鳞状细胞癌）；
- （5） 恶性淋巴瘤；
- （6） 转移癌；
- （7） 其它。

（注：乳头状癌和滤泡状癌又称为分化性甲状腺癌）

四、TNM 分类与临床分期

根据 UICC 制定的第六次修订（2002）国际 TNM 分类及分期如下：

（1） 分类

T 原发肿瘤

- T_x 无法对原发肿瘤作出估计
T₀ 未发现原发肿瘤
T₁ 肿瘤限于甲状腺，最大直径≤2 cm
T₂ 肿瘤限于甲状腺，最大直径>2 cm， ≤4 cm
T₃ 肿瘤最大直径>4 cm，或有微小甲状腺外侵犯（如胸骨甲状肌，甲状腺周围软组织）
T_{4a} 肿瘤侵犯甲状腺包膜外，肿瘤侵犯皮下软组织、喉、气管、食道或喉返神经
T_{4b} 肿瘤侵犯椎前筋膜、纵隔血管或颈总动脉

注：以上各项可再分为：①孤立性肿瘤；②多灶性肿瘤。

N 区域淋巴结转移

- N_x 未确定有无淋巴结转移
N₀ 未发现区域淋巴结转移
N₁ 区域淋巴结转移
N_{1a} 肿瘤转移至Ⅵ区淋巴结（气管前、气管旁、喉前及 Delphian 淋巴结）
N_{1b} 肿瘤转移至一侧、双侧或对侧颈淋巴结及纵隔淋巴结

M 远处转移

- M_x 未确定有无远处转移
M₀ 无远处转移

M1 有远处转移

（2） 分期

一、 乳头状或滤泡状癌

		<45 岁			≥45 岁		
I 期	任何 T 和 N；	Mo			T1	No	Mo
II 期	任何 T 和 N；	M1			T2	No	Mo
III 期					T3	No	Mo
					T1. 2. 3	No	Mo
IV 期					A	T1. 2. 3	N1b Mo
						T4a	N0. 1 Mo
					B	T4b	任何 N Mo
					C	任何 T 任何 N	M1

二、 髓样癌

I 期	T1	No	Mo
II 期	T2	No	Mo
III 期	T1. 2. 3	N1a	Mo
	T3	No	Mo

IV期	A	T4a	No. 1a	Mo
		T1. 2. 3. 4a	N1b	Mo
	B	T4b	任何 N	Mo
	C	任何 T	任何 N	M1

三、未分化癌

IV期	A	T4a	任何 N	Mo
	B	T4b	任何 N	Mo
	C	任何 T	任何 N	M1

（注：任何未分化癌均为IV期）

五、乳头状癌

乳头状癌是一种分化良好的甲状腺癌，也是最常见的一种病理类型，国内外文献报道约占有所有甲状腺癌的75~85%。病灶一般是单发，亦可以发生在两叶、峡部或锥体叶，体积大小不等。最大直径≤1cm以下称为微小癌。常在尸检中发现。国内报道为2.1~4.3%；国外文献报道达6~34.5%。微小癌可较长时间保持隐匿状态，而不表现出临床症状或体征。

近年来，对甲状腺乳头状癌的病理组织学诊断标准，多数人已取得较为一致的意见：即乳头状癌病理组织中，虽常伴有滤泡状癌成份，有时甚至占较大比重，但只要查见浸润性生长且具有磨砂玻璃样核的乳头状癌结构，不论其所占成份多少，均应诊断为乳头状癌。因本病的生物学特性，主要取决于是否有乳头状癌成份的存在，而不在乎其量的多少。

（一）临床表现

甲状腺乳头状癌可发生在任何年龄，男女均可发生。但最常见中、青年女性，男女之比1:3，以21~40岁的妇女最多见。

患者多无自觉症状，且肿瘤生长缓慢，故一般就诊较晚，从发病到就诊从10月到30年不等，其中约2/3在2年内，约1/3在3~10年。

大多数患者除甲状腺区有一无痛性肿块外，很少有其它症状。一般活动度尚好，仅约1/10与气管固定。瘤体较小者，可小于1cm，多质硬且难以触及，常以颈淋巴结转移性肿块为主诉而来就诊；瘤体较大时，直径可达10cm以上或更大，常伴有囊性变，穿刺可吸出浅棕色液，每易误诊为囊肿；晚期可累及周围软组织或气管软骨而使肿瘤固定，或累及喉返神经而至声嘶，少数合并不同程度的呼吸困难。

典型的甲状腺乳头状癌常伴有同侧颈部淋巴结转移，其转移率约50~70%，即使临床检查颈淋巴结阴性，行颈清扫术后淋巴结标本病理检查，仍有10~30%为阳性。转移淋巴结的第一站往往是VI区淋巴结，亦称中央区淋巴结，然后转移至颈侧区，大多位于颈内静脉链，很少转移至颌下、颈下淋巴结，但也可进一步转移至颈后三角或纵隔淋巴结。有时虽然淋巴结转移灶很广泛，但癌肿仍局限在淋巴结包膜内，若活动度好，一般仍可手术彻底清除。颈部淋巴结转移灶可以穿破淋巴结包膜，互相融合成块或浸润至邻近重要的血管，神经和软组织，影响手术彻底性，约4%的病例可以转移至对侧颈部淋巴结。

（二）治疗原则

甲状腺乳头状癌目前仍主要采用外科治疗，在治疗过程中涉及到两个问题，一是对疑为癌的甲状腺结节如何正确处理，二是对已经确诊的甲状腺癌应该采用何种最佳治疗方案。

甲状腺孤立结节在临床上比较常见，其中有腺瘤，亚急性甲状腺炎和甲状腺癌等。有时病史和临床检查都难以明确其性质。常采用以下方法进行筛选：根据病史，体检疑有癌变者，结合超声检查，提示肿瘤无包膜，周围血流丰富，伴有细颗粒状、沙砾样多发钙化辅以核素检查提示“凉结节”或“冷结节”者，应实施手术探查。细针穿刺细胞学检查是最为方便的筛选方法，有条件的单位可以开展使用。

1、原发病灶的外科治疗

有关原发病灶手术治疗的外科术式国内外尚没有统一意见。

(1) 癌限于单侧腺叶

目前推荐术式：患侧腺叶加峡部切除术。国内多数学者主张当单侧甲状腺乳头状癌临床尚未证实有多发病灶存在时，以本术式较为合适。其根据为：本病虽病理检查常为多灶性，但病理检出原发灶以外的多发病灶常处于隐匿状态，临床常无任何表现；其次当对侧腺体出现病变，再次手术并不影响预后；且临床统计证明单侧腺叶切除术与全甲状腺切除术相比，其远期疗效并无显著性差异。但全甲状腺切除术后并发甲状旁腺功能不足的发生率增加，严重影响了患者的生活质量。

(2) 双侧腺叶受累或有多发病灶

此种情况多属施行全甲状腺切除术的适应症，术中要注意对甲状旁腺的保护。

(3) 癌变位于峡部

此种情况一般主张作扩大的甲状腺峡部切除术加气管前淋巴结清扫术。

(4) 癌变累及甲状腺外组织

甲状腺乳头状癌累及腺外组织并不少见，往往给手术带来很大困难，是影响预后的重要因素之一。在现代外科条件下，多数已非手术禁忌症，不可轻易放弃手术治疗。由于本病很少血行转移，如能将局部肿瘤与受累组织一并彻底切除，一些患者仍有获得长期生存的可能。

1 累及气管的甲状腺癌处理原则

颈段气管受累占分化性甲状腺癌的1~3%，可将其分为三型，A 外壁型：肿瘤仅侵及气管外层软骨膜；B 软骨受侵型：肿瘤已侵犯气管软骨未侵入腔内；C 腔内侵入型：肿瘤已入气管。前二型占95%，故大多数患者可以在气管表面锐性切除，尽最大可能剔除肿瘤，镜下残留者可辅以放射治疗，其10年生存率仍可达85%以上，仅对腔内侵入型需行气管切除加造瘘或修补术。

② 累及喉返神经的处理原则

侵犯一侧喉返神经可以术中与原发肿瘤一并切除；如在术中发现一侧喉返神经部分受侵，对侧喉返神经完全受侵时，应在根治肿瘤的基础上尽量保留未受侵的正常神经纤维；仅对双侧喉返神经侵犯者行永久性气管造瘘术。故对部分受侵的喉返神经要谨慎处理，可保留者应尽量保留，术后辅以放疗也能得到较好的疗效。

③ 累及食管的处理原则

大多数仅侵犯肌层。术中应仔细分离，如术中发现食管粘膜层受侵且病变局限，可予局部切除缝合+周围肌肉填充加固术或予肌皮瓣修复；如病变范围广泛，无法保持消化道连续性，应行食道拔脱加胃代食道术。

④ 侵犯前上纵隔的甲状腺癌的处理原则

常见原因：有甲状腺癌手术史者或肿瘤侵犯颈淋巴结，造成淋巴回流改变；肿瘤沿着颈内静脉向下或沿着喉返神经向下发展；肿瘤经气管前或气管旁转移至对侧颈内

深淋巴链，随着肿瘤向下发展，形成前上纵隔转移。采用胸锁关节切除术，或经前上纵隔入路切除病灶，可取得较好的疗效。

2、颈淋巴结转移癌的外科治疗

主要根据以下两种情况来制定治疗方案。

(1) 颈淋巴结阳性

对临床上已出现颈淋巴结转移，且原发灶可以切除时，一般均主张行甲状腺原发灶与转移灶联合根治术。目前主要采用功能性颈淋巴结清扫术：即常规保留颈内静脉、副神经、胸锁乳突肌，亦可进一步保留颈外静脉、颈丛神经、带状肌、肩胛舌骨肌等。但要注意掌握手术适应症，对已侵出包膜外的颈淋巴结，不能单纯追求保留组织而放弃了彻底清除肿瘤的原则。如为双颈淋巴结转移，可一期或分期行颈清扫术，要求尽可能保留一侧颈内静脉，避免严重影响颈部静脉回流。

(2) 临床颈淋巴结阴性

对此类患者颈淋巴结的处理，意见分歧较大。部分学者认为：甲状腺乳头状癌颈淋巴结的转移率可高达70%左右，主张对大多数临床No的患者行功能性颈清扫术。也有部分意见认为：对临床No的甲状腺乳头状癌采用腺叶切除+中央区淋巴结清扫术，不作颈侧区淋巴结清扫。在以后随访中，即使出现颈侧淋巴结转移，再实施手术，并不影响预后，但患者的生活质量却明显提高。后一种意见正在获得越来越多的认同。

3、外放射治疗

甲状腺乳头状癌对放射线敏感性较差，且甲状腺邻近重要组织众多，如：甲状软骨、气管软骨、食管以及脊髓等，均对放射线耐受性较低，大剂量照射常引起严重并发症，一般不宜采用，尤其作为常规术后辅助治疗更属错误。适应症：仅对镜下或肉眼有残留者，可以辅以放疗，常用放疗剂量为50~60Gy，有姑息治疗的效果。

4、¹³¹I 治疗

主要用于治疗甲状腺癌的远处转移。一般需先行全甲状腺切除术（清甲手术），以增强转移灶对碘的浓集。癌组织的吸碘能力与其病理组织结构有关，一般癌组织中含滤泡结构愈多，愈完整，胶质愈多，其浓集碘的能力愈高；癌组织分化越差，吸碘越少。未分化癌几乎不吸碘，滤泡样癌吸碘较多，次之为乳头状癌。关于用药的剂量，意见不一，有学者主张小量多次，每次30~50mCi，每隔4~5天给药1次，此法比较安全，反应亦较轻，适用于晚期患者，尤其广泛转移、全身情况较差者。另有主张一次大剂量法，使癌细胞蒙受致死剂量，每次给药75~150甚至200mCi，半年后根据病情需要，考虑是否重复给药，适用于转移较少，全身情况较佳者。本疗法可并发骨髓抑制、生殖功能障碍或粘液性水肿等，肺转移者常并发放射性肺炎，弥漫性肺转移者可致肺纤维化，少数可并发再生障碍性贫血或白血病。

5、内分泌治疗

甲状腺素可抑制脑垂体前叶分泌促甲状腺激素（TSH），从而对甲状腺组织的增生起到抑制作用。但是否可以抑制肿瘤的复发，目前尚没有前瞻性资料证实。目前使用的L-Thyroxine或甲状腺素片，仅起替代作用。常用剂量L-Thyroxine 50-100ug/日，或甲状腺粉片 40-80mg/日。

6、化学药物治疗

由于甲状腺组织具有天然的多药耐药基因（MDR）产生P-糖蛋白高表达现象。故甲状腺癌化疗敏感性很差。目前主要用于不能手术或远处转移的晚期癌肿，常用药物阿霉素50mg + 顺铂100~120mg为一疗程，有时可以起到姑息作用，但不作常规术后化疗。

(三) 特殊类型的甲状腺乳头状癌

1、青少年甲状腺乳头状癌

是一种特殊类型的甲状腺癌，一般指年龄小于 20 岁的青少年甲状腺癌患者，约占甲状腺癌总发病率的 5%。青少年甲状腺癌具有病期晚，预后好的特点。所以手术既要彻底清除病灶，又要尽可能保留颈部外观与功能，减少术后并发症；又要尽可能避免致残手术。

2、甲状腺微小癌

指病灶最大直径 $\leq 1\text{cm}$ 的甲状腺癌，临床不易发现，常因其它甲状腺疾病行手术治疗时或出现颈部淋巴结转移而确诊。甲状腺微小癌临床并不少见，根据甲状腺微小癌的临床生物学行为可将其分为两型，I 型：甲状腺其他疾病手术时发现的微小癌，其生物学行为与尸检发现的微小癌一样，大多可伴随患者终身而无临床表现，其预后极好。II 型：以颈淋巴结转移为首发症状，男性多于女性，瘤体相对较大，其预后相对较差。

3、家族性甲状腺乳头状癌

甲状腺乳头状癌中一部分患者具有家族性，有文献报道其发病率占甲状腺乳头状癌的 5~10%，目前，国际上家族性甲状腺乳头状癌仍没有统一诊断标准。

其中 Thomas 提出一个参考标准：

主要条件有：（1）在一等亲中有 2 个和 2 个以上甲状腺乳头状癌患者。（2）在一等亲中有 1 个甲状腺乳头状癌患者和 3 个结节性甲状腺肿或子代中有 3 个结节性甲状腺肿患者。

次要条件有：（1）患者的年龄 <33 岁。（2）多发或双侧甲状腺乳头状癌。（3）T4 病灶。（4）有淋巴结转移或远处转移。（5）家族中有多个青春期甲状腺疾病患者。

满足 2 个主要条件或者是 1 个主要条件和 3 个次要条件即可诊断为家族性甲状腺乳头状癌。在所有的病例中必须要排除家族性息肉病和家族性多发性内分泌肿瘤等。

但是家族性甲状腺乳头状癌不一定是遗传性甲状腺乳头状癌。发病相关基因定位工作正在进行，但目前无统一结果。大多数报道的家族性甲状腺乳头状癌为一种外显率降低的常染色体显性遗传，实际可能是一种异源基因，多基因遗传和基因与环境相互作用的复合状况。我们推荐以下相关处理原则：

（1）在所有甲状腺乳头状癌的患者中有 5~10%是家族性甲状腺乳头状癌，所以在该病患者中要仔细询问和检查一等亲家属。

（2）流行病学研究发现在家族性甲状腺乳头状癌中一等亲（父母、子女、兄弟姐妹）患病是普通人群的 5~8 倍。当 1 个家族中有 2 个或 2 个以上甲状腺乳头状癌患者时，一等亲和二等亲都要定期仔细检查甲状腺，如果发现有结节，应适当放宽手术指征，及时处理。

（3）家族性甲状腺乳头状癌双侧的病灶近一半以上，所以术前应仔细检查对侧甲状腺情况，了解是否存在双侧病灶。

（4）由于至今家族性甲状腺乳头状癌没有统一的金标准，和家族性大肠腺瘤综合征中甲状腺乳头状癌很难区别，所以要注意家族是否有大肠肿瘤。

（四）预后

甲状腺乳头状癌与其它内脏器官恶性肿瘤相比，具有生长缓慢的特点，预后一般较好。术后复发约 20%出现在 10~15 年后，因此，术后 5 年总结疗效，显然为期不足，10 年以上随访较能反映实际情况。有些因素可以明显影响预后：

1、性别与年龄 女性预后一般比男性好，年龄少于 45 岁的预后比年龄大于 45 岁的为好。 <20 岁时，虽然临床表现较晚期，但经合理有效治疗，很少死亡。

2、病理分级 近年来一些报告指出，甲状腺的病理组织学分级与预后密切相关。即分化良好较分化差者预后明显为佳，可以作为单独指标来判断预后。

六、滤泡状癌

滤泡状癌与乳头状癌统称为分化性甲状腺癌（differentiated Carcinoma of thyroid），但较乳头状癌显著少见，约占甲状腺癌的 10.6~15%。根据 WHO 组织病理分类，将嗜酸细胞癌（Hürthle cell Carcinoma）归入滤泡样癌中，其占滤泡样癌的 15~20%。

（一）临床表现

此病可以发生在任何年龄，患病年龄以 30~50 岁多见，多以颈前肿块就诊。一般病程较长，病期数月或数年，生长缓慢，常缺乏明显的局部恶性表现。多为单发，少数可多灶性或双侧，较少发生淋巴结转移，一般仅 20%，主要是血道转移，常转移至肺、骨。转移癌组织可分化良好，有“良好转移性甲状腺肿瘤”之称。

（二）诊断

本病主要依靠病理来确诊，最近应用单克隆抗体 MoAb-47 对标本进行甲状腺过氧化物酶免疫组化检查和对穿刺细胞学标本 Galectin-3 的免疫组化检查，有助于滤泡样腺瘤与癌的鉴别。

（三）治疗

原发病灶的治疗原则基本与乳头状癌相同。因本型较少发生淋巴结转移，所以除临床上已出现颈淋巴结转移时行颈淋巴结清扫术，一般不作选择性清扫术。由于滤泡样癌具有吸碘功能，所以即使证实有远处转移，可以将原发病灶切除，其远处转移灶可留待以后作 ^{131}I 治疗。

（四）预后

较之乳头状癌，滤泡状癌的预后相对较差，以 Hürthle cell carcinoma 的预后最差，据 Zidan 报道 82 例滤泡样癌外科治疗 20 年随访结果，生存率为 65%，其中小于 40 岁者为 96%，大于 50 岁者仅 33%。

七、髓样癌

髓样癌起源于自甲状腺滤泡旁细胞，亦称 C 细胞的恶性肿瘤，其发病、病理及临床表现均不同于一般甲状腺癌，独成一型。C 细胞为神经内分泌细胞，亦属 APUD（Amine Precursor Uptake and Decarboxylation）系的细胞，因而本病为 APUD 瘤（Apudoma）之一。C 细胞的主要特征为分泌降钙素及多种物质包括癌胚抗原，并产生淀粉样物等。本病占甲状腺癌的 3%-10%，目前发病有增高的趋势，临床主要为散发型（75%），少数为家族性（25%）。

（一）临床分型

本病根据临床特征可分为散发型及家族型两大类。散发型其临床表现基本同一般甲状腺癌。家族型又可分为多发性内分泌瘤 2A 型（Multiple endocrine neoplasia type 2A MEN2A）、MEN2B 型及不伴内分泌征的家族性髓样癌（Families MTC, FNTC）。

1、MEN 2A 型

1961 年 Sipple 首次描述此综合征。本征较多合并单或双侧嗜铬细胞瘤及甲状旁腺亢进症，多出现于有家族史的患者。嗜铬细胞瘤常为双侧（>50%）。甲状旁腺功能亢进仅约 10%-20% 出现典型症状。本型可合并皮肤苔藓淀粉样病变，多发生于家族性患者，可作为预示髓样癌发生的标志物。

采用 5 肽胃泌素检测法（Pentagastrin Test）或钙五肽胃泌素联合法，检测血

清除钙素，在C细胞增生阶段即可早期检出髓样癌的存在。

2、MEN 2B型

1966年Williams首次描述甲状腺髓样癌合并嗜铬细胞瘤及多发性神经节瘤综合症，本症包括舌背或眼结膜神经瘤，唇变厚，Marfanoid体型（体型瘦长，皮下脂肪甚少，肌肉发育差，股骨骺发育迟缓，上下肢比例失调及漏斗胸等）及胃肠道多发性神经节瘤。家族性患者，可在儿童期出现肠梗阻或腹泻。本征为常染色体显性遗传的表征之一。

甲状腺髓样癌合并MEN 2B型，一般较2A型进展为快，易于早年发病，常较早出现转移。原发癌多为双侧，约半数出现双侧嗜铬细胞瘤。除上述综合症外，甲状腺髓样癌患者尚可见到一些其他与内分泌有关的症状，如腹泻及柯兴氏综合征等。本病患者约20%-30%有顽固性腹泻，发生转移者合并腹泻可多达40%以上。多为水泻，含有未消化食物。每日数次至十数次。腹泻时可伴面部潮红，心悸等，颇似类癌综合征。肠吸收功能障碍一般多不明显，无脂痢，维生素B₁₂及糖的吸收不受影响，严重时仅见轻度脱水及电解质丢失。腹泻与肿瘤生长情况有明显关系，癌彻底切除后，腹泻可消失。复发或转移时，腹泻又复出现。腹泻可能由于髓样癌分泌前列腺素（Prostaglandin），影响血管活性的肠肽（Vasoactive intestinal Peptide）或5-羟色胺（Serotonin）等所引起。髓样癌细胞能产生降钙素，在原发癌、转移灶以及血浆内的浓度可以很高，但血钙降低现象临床很少见到，可能由于甲状旁腺代偿所致。

（二）临床表现

本病除合并内分泌综合征外，一般临床表现与其他类型甲状腺癌基本相似。主诉主要为颈前肿块，多数生长缓慢，病程较长。散发型多为50岁左右，病变以单发为主；家族型发病年龄较小，常在20岁左右或以前发病，病变常两侧多发。髓样癌颈淋巴结转移较多见，据Moley报道淋巴结转移率常>75%。且易发生前上纵隔淋巴转移倾向。

（三）诊断

本病可合并内分泌综合征为其临床表现特点。但就国内所见病例，合并内分泌综合征者尚属少数，多数病例初诊时，与其他类型甲状腺癌并无明显差异，因门诊降钙素测定并不是常规检查，多数需依靠病理组织学检查确诊。血清降钙素为本病具有诊断价值的标志物，对临床考虑为本病的散发病例及有家族史者，均需进行降钙素监测，以提前明确诊断。对于术后患者，观察体内降钙素动态变化，对随访和预后具有重要的参考价值。

1、降钙素放免测定

一般采用激发测定，目前常用五肽胃泌素检测法，该方法有较高的敏感性及特异性，但也有不足，如五肽胃泌素常合并一定的全身反应，使检查者不愿接受，其次体内肿瘤细胞必须达到相当量后，胃泌素刺激才能释放出足够的降钙素，从而使血浆中降钙水平升高。

2、RET癌基因测定

1987年MEN 2A基因被定位在10号染色体长臂，它是RET原癌基因突变，编码一种酪氨酸激酶受体蛋白，从而导致遗传性MTC，如MEN 2A，MEN 2B以及家族性非MEN 2型甲状腺髓样癌的发生。检查此基因突变，就能发现MTC患者，而且与胃泌素刺激试验相比，能较早发现病变。

（四）、治疗

对于原发病灶处理原则同甲状腺乳头状癌，但由于甲状腺髓样癌有较高的颈淋巴结转移率，且易发生纵隔淋巴结转移，故对选择性颈淋巴结清扫术的指征应适当放宽。伴有嗜铬细胞瘤者在甲状腺手术前应首先处理嗜铬细胞瘤，否则在作甲状腺手术时会

激发严重的血压升高，造成生命危险。

（五）、预后

一般认为，本病 MEN 2A 型效果最好，散发型居中，而家族性 MEN 2B 型恶性度较高，预后最差。单因素分析显示：原发灶累及双侧，原发灶>4cm，病灶外侵甲状腺包膜无腹泻症状，远处转移，手术彻底程度均影响预后；多因素分析显示：手术彻底程度是影响甲状腺髓样癌生存的独立预后因素。

八、未分化癌

本类型占甲状腺癌的 3~7%，是高度恶性肿瘤，多数患者首次就诊时病灶已广泛浸润或已有远处转移，大多不宜手术治疗，或仅能作活检明确诊断。在未分化癌中，大细胞癌最为多见，常有多年甲状腺肿块病史，近期急骤增大，一般认为此型较多发生自分化型甲状腺癌，小细胞未分化癌常需与甲状腺淋巴瘤相鉴别，后者经化疗，常能得到长期缓解。

（一）临床表现

本病患者好发于高龄男性。发病前常有甲状腺结节，肿块可在短期内急剧增大，发展迅速，形成双侧弥漫性甲状腺巨大肿块，质硬，固定，广泛侵犯邻近组织。患者常以呼吸困难就诊，常伴疼痛，声嘶或吞咽不畅，颈部皮肤红肿类似炎性表现等。

（二）治疗

本病甚难控制，目前尚无较为满意的治疗方法，大多数患者就诊时已经局部晚期，难以彻底切除。对病灶较小适宜手术的还应积极争取作根治性手术，术后辅以放疗，亦可取得一定的疗效。也有少数报道用化疗加放疗，可取得一定的效果。

（三）预后

本病预后极差，一般多在治疗后数月内死亡，仅有少数来自分化型甲状腺癌的早期未分化癌有较好的疗效。

九、甲状腺其他恶性肿瘤

（1）恶性淋巴瘤

甲状腺淋巴瘤是一种临床很少见的恶性肿瘤，约占全身淋巴瘤的 2%。临床上甲状腺恶性淋巴瘤早期难以与其他甲状腺肿瘤相鉴别。甲状腺原发恶性淋巴瘤，常同时伴有淋巴细胞性甲状腺炎，可以表现为单侧或双侧肿块。常侵犯周围组织，细针穿刺有助于诊断。肿瘤的病理类型即恶性程度是影响治疗结果和预后的最重要指标之一。粘膜相关型低度恶性淋巴瘤的预后明显好于弥漫大 B 细胞型等其他类型的甲状腺恶性淋巴瘤。

甲状腺恶性淋巴瘤主要采用以 CHOP 方案为主的全身化疗，辅以甲状腺区及颈部的局部放疗的综合治疗。外科手术的的地位已基本被取代。

（2）其他肉瘤

其他肉瘤甚为罕见，少数报道包括纤维肉瘤，血管肉瘤，骨软骨肉瘤及恶性血管外皮瘤等。这些必须经反复切片，仔细检查后方可确诊。本病恶性程度高，患者多为老年，主要采用手术治疗。预后较差。

（三）甲状腺转移性癌

甲状腺较少见转移性癌，多数来自于乳腺癌、肺癌、恶性黑色素瘤等，恶性淋巴瘤死亡者中，约 20%伴有甲状腺受累。肾癌亦常转移至甲状腺，须与甲状腺透明细胞癌鉴别。临床常可见胸段食管癌甲状腺侵犯，其常转移至气管前甲状腺后包膜处，在 CT 图像表现中凡是甲状腺被肿瘤推向前方，而气管前呈肿瘤表现时，要注意检查食管，以免误诊。

（四）甲状舌管癌

甲状舌管癌是一种极为罕见的恶性肿瘤，1927年由Owen首先描述，它的发生率<1%，多见于女性，以乳头状癌最为多见，占90%以上，生长缓慢，可以侵犯至带状肌，颈淋巴结的转移率为8%左右，约5%为鳞状细胞癌，要注意与甲状腺癌舌骨前淋巴结转移相鉴别，治疗以手术为主，预后很好。

甲状腺肿瘤协作组