

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.441-006.6-053.2/.6-089-089.168.1

А.Ф.Романчишен¹, Д.Б.Томпсон², А.В.Гостимский¹

ХИРУРГИЧЕСКОЕ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С КАРЦИНОМАМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

¹ Кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и военно-полевой хирургии (зав. — проф. А.Ф.Романчишен) Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, Россия; ² Клиника Мейо, отделение хирургии (руков. — проф. Д.Б.Томпсон), Рочестер, США

Ключевые слова: рак щитовидной железы, дети и подростки, хирургическое лечение, терапия ¹³¹I.

Введение. Рак щитовидной железы (ЩЖ) является самой частой эпителиальной опухолью у детей и подростков, встречается в 1,5–3%, составляя до 45,3% от всех злокачественных новообразований желез внутренней секреции в этом возрасте [6, 8, 18, 20]. Удельный вес детского рака ЩЖ среди всех опухолей головы и шеи составляет 8–22% [5, 7].

Заболеваемость составляет около 0,04 случая на 100 000 детского населения ежегодно, по сравнению с 5 на 100 000 ежегодно у взрослых [14]. В России этот показатель для детей несколько выше, к примеру, в 2000 г. он достиг 0,17 на 100 000 [11].

В детском возрасте обычно встречается дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ). Превалирующей гистологической формой является папиллярная карцинома, составляющая более 90% от всех форм тиреоидного рака [2, 8, 12, 17]. Наблюдения анапластического рака ЩЖ у детей единичные [13, 14].

Злокачественные новообразования ЩЖ у детей протекают, как правило, бессимптомно [1, 8, 21]. Вместе с тем, детским карциномам присуща высокая биологическая агрессивность. Так, частота регионарных метастазов к моменту операции составляет 37–93% [3, 9, 12, 15, 18]. Выход опухоли за пределы капсулы железы наблюдается у 24–52% пациентов [4, 9, 18, 19]. Многофокусный рост отмечается в более чем половине наблюдений (до 65%) [8–10, 15, 19]. Отдаленные метастазы присутствуют в 6–28% случаев [16, 21].

Несмотря на длительную историю лечения ДРЩЖ у детей и подростков, остаются ряд дискуссионных вопросов, связанных с выбором объема хирургических вмешательств на ЩЖ и регионарном лимфатическом аппарате шеи, проведением послеоперационной терапии радиоiodом [21].

Материал и методы. В клинике госпитальной хирургии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии в период с 1970 по 2006 г. находились на лечении 95 детей и подростков с карциномами ЩЖ (1-я группа). В отделении хирургии клиники Мейо с 1940 по 2000 г. оперированы 188 больных раком щитовидной железы (РЩЖ) в возрасте до 21 года (2-я группа).

На дооперационном этапе у больных обеих групп использовались специальные методы исследования. Ультразвуковое исследование ЩЖ позволяло оценить размеры и расположение новообразования в органе, возможное увеличение регионарных лимфатических узлов. Тиреоидный гомеостаз оценивался определением уровня трийодтиронина (Т₃), тироксина (Т₄) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) в периферической крови. Наиболее информативным методом в дифференциальной диагностике рака ЩЖ и доброкачественных новообразований на дооперационном этапе показала себя тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) с последующим цитологическим исследованием. В случае выявления увеличенных лимфатических узлов на шее УЗИ с прицельной ТАПБ позволяло планировать объем первичного хирургического вмешательства. Сканирование ЩЖ применялось только у больных с низким уровнем ТТГ в крови и перед повторными операциями.

Для диагностики отдаленных метастазов в легкие и кости применялись рентгеновское исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сканирование с ¹³¹I.

Результаты и обсуждение. Возраст пациентов на момент первой операции в группе

больных из Санкт-Петербурга колебался между 8 и 20 годами. В клинике Мейо карциномы встретились у детей и подростков в возрасте от 3 до 20 лет. При этом средний возраст больных был в обеих группах одинаковым ($16,3 \pm 0,3$ года — в Санкт-Петербурге и $16,0 \pm 0,5$ года — в г.Рочестере). Таким образом, РЩЖ чаще встречался у детей старшего школьного возраста.

В обеих группах преобладали девочки. В 1-й группе их было 70 (73,7%), во 2-й — 133 (70,7%). Мальчики детского и подросткового возраста болели ДРЩЖ реже: 25 (26,3%) наблюдений было в 1-й группе и 55 (29,3%) — во 2-й. Соотношение М:Ж составило 1:2,8 и 1:2,4 в 1-й и 2-й группе соответственно.

В разных возрастных группах соотношение мальчиков и девочек было разным. Так, в Санкт-Петербурге соотношение больных мальчиков и девочек младшего школьного, подросткового и старшего школьного возраста составило 1:5,5, 1:6,7 и 1:2. В клинике Мейо мальчики чаще болели в возрасте до 10 лет, в соотношении М:Ж — 6:1. В дальнейшем до периода полового созревания соотношение было 1:1, а в возрасте 15 — 20 лет составило 1:2,5. Какой-либо закономерности в заболеваемости РЩЖ лиц мужского и женского пола в различных группах выявить не удалось.

Карциномы ЩЖ у детей и подростков обеих групп отличались высокой агрессивностью (табл. 1). Более чем у половины больных до операции выявлялись регионарные метастазы (в 1-й группе — 53,0% наблюдений, во 2-й — 81,4%). Отдаленные метастазы в легкие и кости чаще отмечены у пациентов 1-й группы (9,6% случаев против 4,8% в клинике Мейо). Рост опухоли за пределы ЩЖ отмечен у 9 (9,6%) детей в Санкт-Петербурге и 37 (19,7%) больных — в Рочестере, т.е. во 2-й группе РЩЖ в 2 раза чаще выходил за капсулу ЩЖ и в 1,5 раза — в регионарные лимфатические узлы.

Таблица 1

Характеристика рака щитовидной железы в обеих группах

Вид инвазии рака	1-я группа		2-я группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Регионарные метастазы	36	53	153	81,4
Отдаленные метастазы	9	9,6	9	4,8
Рост за пределы капсулы	9	9,6	37	19,7

Объем хирургических вмешательств на ЩЖ был разным. В клинике госпитальной хирургии СПбГПМА в большинстве наблюдений выполнены органосберегающие операции в объеме

гемитиреоидэктомии и субтотальной резекции ЩЖ. Такие вмешательства произведены у 61 ребенка, что составило 64,2%. У 34 (35,8%) пациентов произведены тиреоидэктомии. Необходимо отметить, что в последнее десятилетие детям чаще выполняется полное удаление ЩЖ в силу большей агрессивности карцином с отдаленными метастазами. Кроме того, в России появилась возможность ранней лабораторной диагностики отдаленных метастазов с помощью исследования уровня тиреоглобулина в периферической крови. Последнее обстоятельство диктует необходимость выполнения тиреоидэктомии.

В клинике Мейо до 1950 г. операцией выбора при ДРЩЖ была гемитиреоидэктомия. С 1950 г. по настоящее время операцией выбора является тиреоидэктомия, производимая всем детям и подросткам с карциномами ЩЖ.

В послеоперационном периоде у части пациентов применялась терапия радиоактивным йодом. Показаниями для лечения ^{131}I были вращение опухоли в окружающие органы и ткани (Т4), наличие отдаленных метастазов, повышение уровня тиреоглобулина в ходе наблюдения после тиреоидэктомии. Радиойодтерапия проведена у 20 (21,1%) больных РЩЖ в 1-й группе. Во 2-й группе терапию ^{131}I получили 48 детей, что составило 25,5%, т.е. особого различия по этому показателю нет, несмотря на неодинаковый объем перенесенных операций.

Все больные РЩЖ в послеоперационном периоде получали ТТГ-супрессивную терапию препаратами гормонов ЩЖ под контролем уровня ТТГ в периферической крови. Уровень ТТГ составлял около 0,1 МЕ/л. При отсутствии признаков прогрессирования злокачественной опухоли спустя 5 лет после операции больные пациенты переводились на заместительную дозу гормональных препаратов.

В обеих группах отмечены рецидивы заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Частота рецидивов рака щитовидной железы в обеих группах

Вид инвазии рака	1-я группа		2-я группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Повторные регионарные метастазы	8	8,4	39	20,7
Отдаленные метастазы в послеоперационном периоде	2	2,4	9	4,8
Местный рецидив опухоли	—	—	13	6,9

Рецидивом РЩЖ является возникновение опухоли на прежнем месте, т.е. вследствие остав-

ленной ткани или клеток опухоли в ложе удаленной ЩЖ. Таких наблюдений у больных 1-й группы не было. У пациентов 2-й группы возобновление опухолевого роста на прежнем месте выявлено в 13 (6,9%) случаях. Появление регионарных метастазов вследствие продолженного роста клеток опухоли в регионарных лимфатических узлах отмечено у 8 (8,4%) больных 1-й группы и в 39 (20,7%) наблюдениях — во 2-й группе. Отдаленные метастазы опухоли выявлены у 2 (2,4%) и 9 (4,8%) детей 1-й и 2-й группы соответственно. Пациентам с регионарными метастазами выполнялось фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи (модифицированная радикальная шейная диссекция) на пораженной стороне. Больные с отдаленными метастазами получали терапию ^{131}I .

Отдаленные результаты прослежены у большинства больных обеих групп. В 1-й группе известна судьба 90 (94,7%) больных в сроки от 1 до 40 лет после хирургического лечения. Из них живы 86 человек, что составило 95,6%. Четверо (4%) больных умерли от генерализации процесса. Это — одна больная с медуллярной карциномой, умершая через 2 года после операции (метастазы в головной мозг), одна больная — с папиллярным РЩЖ, погибшая через 2 года после операции (метастазы в легкие) и две пациентки с фолликулярными карциномами, которые умерли через 8 лет после хирургического лечения (метастазы в легкие) и через 16 лет после вмешательства (метастазы в кости). Все они получали наружную лучевую терапию, так как провести терапию радиоiodом не было возможности.

Во 2-й группе за время наблюдения в сроки до 60 лет умер 21 (10,0%) пациент (табл. 3). Двое (1%) больных погибли от прогрессирования РЩЖ через 27 и 30 лет после операции. В обоих случаях отмечены отдаленные метастазы в легкие. Остальные 19 пациентов умерли от других причин, в том числе 14 (7%) — от злокачественных новообразований других локализаций. Из этих больных 8 (38%) детей получили радиоiod-терапию по поводу РЩЖ.

Таблица 3

Причины гибели больных во 2-й группе

Причина смерти	Число наблюдений	%
РЩЖ	2	9,5
Злокачественные опухоли другой локализации	14	66,7
Острый инфаркт миокарда	3	14,2
Утопление	1	4,8
Убийство	1	4,8
Всего	21	100

Большинство пациентов умерли от злокачественных новообразований других локализаций в сроки от 3 до 50 лет после хирургического лечения. В 4 наблюдениях причиной гибели стал рак легкого; у 3 больных — аденокарциномы; по одному наблюдению — мезотелиома, рак молочной железы, рак двенадцатиперстной кишки, рак трахеи, гепатоцеллюлярная аденокарцинома, внеорганный опухоль шеи и лейкоemia. Из 14 умерших от нетиреоидных злокачественных новообразований в 11 (79%) случаях в послеоперационном периоде применялась лучевая терапия, у трех больных использовалось только наружное облучение, в 4 случаях — только терапия ^{131}I , в 4 наблюдениях терапия радиоiodом дополнялась наружным облучением. У всех больных, умерших от других причин, лучевая терапия в послеоперационном периоде не применялась. Таким образом, можно предположить, что использование радиоiod-терапии в послеоперационном периоде у детей и подростков с карциномами ЩЖ безопасно, так как приводит к возникновению злокачественных новообразований других локализаций. Этот вопрос широко обсуждается в последние 10 лет в литературе.

Выводы. 1. Рак щитовидной железы у детей и подростков обладает высокой биологической агрессивностью с частым поражением регионарных лимфатических узлов, прорастанием капсулы железы и наличием отдаленных метастазов.

2. Адекватное хирургическое лечение в специализированных лечебных учреждениях с последующей радиоiod-терапией при необходимости и ТТГ-супрессивной терапией позволяет добиться выживания абсолютного большинства больных.

3. Применение терапии ^{131}I в послеоперационном периоде диктует необходимость пожизненного наблюдения за пациентами с целью ранней диагностики возможных новообразований других локализаций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Демидчик Ю.Е. Рак щитовидной железы у детей // Лекции. XI симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии. — СПб.: Велкам, 2003. — С. 33–45.
2. Ильин А.А., Румянцев П.О., Медведев В.С. и др. Рак щитовидной железы у детей и подростков // Материалы IV Всероссийского тиреоидологического конгресса. — М., 2007. — С. 42–43.
3. Коваленко А.Е. Особенности клиники и хирургического лечения больных раком щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 2003. — 36 с.
4. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Коваленко А.Е. Рак щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС // Современные аспекты хирургиче-

- ской эндокринологии: Тез. VIII (X) Росс. симпози. по хирургич. эндокринологии.—Казань, 1999.—С. 180–184.
5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи.—М.: ДЕ-ЮРЕ, 1997.—479 с.
 6. Поляков В.Г., Шишков Р.В. Повторные операции при раке щитовидной железы у детей // Лекции. XI симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии.—СПб.: Велкам, 2003.—С. 119–121.
 7. Поляков В.Г., Шишков Р.В. Местная распространенность и метастазирование ПРЩЖ у детей и подростков // Сибирск. онкол. журн.—2006, приложение № 1.—С. 89–90.
 8. Романчишен А.Ф., Гостимский А.В. Диагностика и хирургическое лечение узловых новообразований щитовидной железы в детском и юношеском возрасте // Вестн. хир.—1998.—№ 4.—С. 66–69.
 9. Романчишен А.Ф., Черенко С.М., Гостимский А.В., Ларин А.С. Хирургическое лечение спорадического и радиоиндуцированного рака щитовидной железы у людей молодого возраста // Вестн. хир.—2004.—№ 2.—С. 75–78.
 10. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В. и др. Сравнительный анализ клинического течения рака щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в различных зонах радиоактивного загрязнения (вследствие Чернобыльской аварии) // Рак щитовидной железы и эндемический зоб.—Екатеринбург: Терминал плюс, 2007.—С. 115.
 11. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2000 г. (заболеваемость и смертность).—М.: Медицина, 2002.—С. 43.
 12. Alfehaily M., Kebebew E., Duh Q.Y. et al. Differentiated thyroid cancer in patients younger than 21 years and older: A case-matched outcome analysis // Conference of the International Association of Endocrine Surgeons.—Uppsala, 2004.—P. 40.
 13. Angerpointer T.A., Britsh E., Knorr D. et al. Surgery for benign and malignant diseases of the thyroid gland in childhood // Prog. Pediatr. Surg.—1991.—№ 26.—P. 21–27.
 14. Cherenko S., Larin O., Gorobeyko M. Thyroid cancer in Ukrainian children affected from Chernobyl catastrophe and children borne after 1986 // 10th Congress of the Asian Association of Endocrine Surgeons.—Hong Kong, 2006.—P. 103.
 15. Dzodić R., Marković I., Inić M. et al. Surgical treatment of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents // Ibid.—P. 116.
 16. Harness J.K. Childhood thyroid carcinoma / O.H. Clark, Q.-Y. Duh, editors, Textbook of Endocrine Surgery.—Philadelphia: Saunders, 1997.—P. 75–81.
 17. Lee Y.M., Lo C.Y., Lam K.Y. et al. Well-differentiated thyroid carcinoma in Hong Kong Chinese patients under 21 years of age: a 35-year experience // J. Am. Coll. Surg.—2002.—Vol. 6.—P. 711–716.
 18. Massimo M., Collini P. Conservative approach for pediatric differentiated thyroid tumors // 2nd Milan thyroid cancer conference.—Milan, 2006.—P. 15.
 19. Peix J.L., Causeret S., Borson-Chazot F. et al. Predictive factor of recurrence from a series of 74 children and adolescents with differentiated thyroid cancer // Conference of the International Association of Endocrine Surgeons.—Uppsala, 2004.—P. 25.
 20. Schlumberger M., Pacini F. Thyroid tumors.—Nucléon, Paris.—1999.—317 p.
 21. Thompson G.B., Hay I.D. Current Strategies for surgical management and adjuvant treatment of childhood papillary thyroid carcinoma // World J. Surg.—2004.—Vol. 28.—P. 1187–1198.

Поступила в редакцию 30.12.2008 г.

A.F.Romanchishen, G.B.Thompson, A.V.Gostimsky

SURGICAL AND POSTOPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CARCINOMAS OF THE THYROID GLAND IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

Carcinoma of the thyroid gland in children and adolescents is high biological aggression with frequent involvement of the regional lymph vessels, the presence of distant metastases and invasion to the gland capsule. Surgical treatment followed by radio-iodine therapy, and if necessary with TTH-suppressive therapy allows survival of absolute majority of the patients. The application of ¹³¹I therapy in the postoperative period suggests the necessity of permanent observation of the patients for the early diagnosis of possible neoplasms of other localizations.