

病变可能代表冠脉内血栓,但也可能为富含脂质的软斑块。IVUS 不能可靠地识别血栓,IVUS 的分辨率有时不足以分辨较小的斑块纤维帽的破裂,和判断支架的贴壁情况等。有更为有价值的方法可检测细微的斑块破裂,但其需要暂时阻断冠脉血流,可能会加重或诱发心肌缺血且不能用于开口病变而使其临床应用受限。

## 参考文献

- 1 Nieholls SJ, Sipahi I. Emerging role of intravascular ultrasound in the assessment of experimental anti-atherosclerotic therapies[J]. *Curr Med Chem*, 2006, 13(15):1727-1734.
- 2 程训民,何国祥,全识非,等. 血管内超声显像指标对冠状动脉中度狭窄病变功能意义的判断价值[J]. *心肺血管病杂志*, 2005, 24(3):132-135.
- 3 de Korte CL, van der Steen AF. Intravascular ultrasound elastography: an overview [J]. *Ultrasonics*, 2002, 40(1-8):859-865.
- 4 Lefèvre T, Louvard Y, Morice MC, et al. Stenting of bifurcation lesions: Classification, treatments, and results[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000, 49(3):274-283.
- 5 Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries [J]. *N Engl J Med*, 1987, 316(22):371-375.
- 6 李俊峡,鹰津良树,宫本忠司,等. 冠脉病变中血管内超声与冠脉造影的比较[J]. *第四军医大学学报*, 2005, 26(13):1194-1196.
- 7 Tan WA, Tamai H, Park SJ, et al. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients[J]. *Circulation*, 2001, 104(14):1609-1614.
- 8 Park SJ, Park SW, Hong MK, et al. Long-term(three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(1):12-16.
- 9 Takagi T, Stankovic G, Finci L, et al. Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery[J]. *Circulation*, 2002, 106(6):698-702.
- 10 Hermiller JB, Buller CE, Tenaglia AN, et al. Unrecognized left main coronary artery disease in patients undergoing interventional procedures[J]. *Am J Cardiol*, 1993, 71(2):173-176.
- 11 Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications[J]. *Circulation*, 2001, 103(4):604-616.
- 12 Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST, et al. Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: a long-term follow-up study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(2):204-211.
- 13 Park SJ, Hong MK, Lee CW, et al. Elective stenting of unprotected left main coronary artery stenosis. Effective of debulking before stenting and intravascular ultrasound guidance[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(4):1054-1060.
- 14 Kim SH, Kim YH, Kang SJ, et al. Long-term outcomes of intravascular ultrasound-guided stenting in coronary bifurcation lesions[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(5):612-618.
- 15 Toggweiler S, Urbanek N, Schoenenberger AW, et al. Analysis of coronary bifurcations by intravascular ultrasound and virtual histology [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 212(2):524-527.
- 16 Hahn JY, Gwon HC, Kwon SU, et al. Comparison of vessel geometry in bifurcation between normal and diseased segments: intravascular ultrasound analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 201(2):326-331.
- 17 Verheye S, Agostoni P, Dubois CL, et al. 9-month clinical, angiographic, and intravascular ultrasound results of a prospective evaluation of the Axxess self-expanding biolimus A9-eluting stent in coronary bifurcation lesions: the DIVERGE (Drug-Eluting Stent Intervention for Treating Side Branches Effectively) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(12):1031-1039.

[收稿日期 2010-07-01][本文编辑 韦挥德 刘京虹]

## 新进展综述

# 甲状腺乳头状癌的治疗研究进展

韦兴中(综述), 梁中骁(审校)

作者单位: 530011 南宁, 广西中医学院附属瑞康医院肝胆腺体外科

作者简介: 韦兴中(1964-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 甲状腺、乳腺疾病外科治疗。E-mail: xingzwei@126.com

**[摘要]** 甲状腺乳头状腺癌作为甲状腺恶性肿瘤中发病率最高的一种类型, 其预后较其他类型好。目前, 外科治疗仍是甲状腺乳头状癌的主要治疗手段。其对放、化疗均缺乏敏感性, 一般不宜选用。基因治疗是今后研究的热点, 有望为甲状腺癌根治获得突破。该文就甲状腺乳头状癌的治疗研究进展进行综述。

**[关键词]** 甲状腺乳头状癌; 手术治疗; 辅助治疗; 基因治疗

[中图分类号] R 736.1 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2010)11-1140-04  
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.11.43

**The research progress of treatment in papillary thyroid cancer** WEI Xing-zhong, LIANG Zhong-xiao. Department of Hepatic Surgery Affiliated Ruikang Hospital Guangxi College of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530011, China

**[Abstract]** Papillary thyroid carcinoma is one of the highest incidence of thyroid cancer, however, its prognosis is better than other types. Currently, surgical treatment is the main treatment for thyroid cancer, because radiation and chemotherapy is absent sensitivity for papillary thyroid cancer and generally were unfavorably chosen. Gene therapy will become hot research and expect to break the cure of thyroid cancer. This article reviewed research progress on surgical treatment of papillary thyroid carcinoma.

**[Key words]** Papillary thyroid carcinoma; Surgical treatment; Adjuvant therapy; Gene therapy

甲状腺乳头状腺癌占甲状腺恶性肿瘤的 50%~80%, 为甲状腺最常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。对于甲状腺乳头状癌的治疗仍以手术治疗为主, 根据病情危重程度及全身肿瘤细胞转移情况配合适当的辅助治疗手段, 对于改善患者病情、提高患者生存率及改善患者的生活质量均大有裨益, 有关甲状腺癌的基因治疗也是目前研究的热点。现将治疗有关进展综述如下。

## 1 外科手术治疗进展

**1.1 开放手术** 外科手术治疗是大多数甲状腺疾病尤其是甲状腺肿瘤治疗的首选治疗方法。主要的手术方式有甲状腺次全切除术、腺叶+峡部切除术、甲状腺近全切除术和甲状腺全切除术, 必要时行区域淋巴结的清扫。各种术式的选择需根据局部癌浸润范围来决定。而在临床实际工作中手术术式的选择又很灵活, 张景斌<sup>[2]</sup>等是根据乳头状甲状腺癌生物学特性、对于 I、II 期分化型甲状腺癌(DTC)的治疗, 采取手术切除范围个体化。他们手术方式的选择是: I 期 < 1 cm 行患叶全切除或+对侧叶次全切除; I 期 > 1 cm、多中心、或放射后行近全甲状腺切除; II 期行近全甲状腺切除+改良颈淋巴结清扫; III、IV 期行全甲状腺切除+改良颈淋巴结清扫。王贵吉<sup>[3]</sup>等对于 45 岁以上的甲状腺乳头状腺癌, 术式均采用局部根治术+功能性颈清扫, 他们认为 45 岁以上的病人为高龄高危群组, 提高局部根治率、消除局部残留和有效阻止病灶蔓延是提高高龄患者生存率的根本途径。而高鹏<sup>[4]</sup>等认为甲状腺乳头状腺癌患者多数病程演变缓慢, 恶性程度低, 以低危组及高危组作为手术准则是可行的。甲状腺腺叶、峡部切除术是较理想的术式。穆海金<sup>[5]</sup>则认为, 甲状腺全切术是治疗甲状腺乳头状腺癌的最佳治疗方法。他们按照以上的方法, 术后并发症完全能降到最低, 并且给患者带来治愈的希望。尽管甲状腺乳头状癌手术的术式选择存在着差异, 但从最终结果看, 临床治疗效果都很明显, 在提高患者生存率、改善患者生活质量方面具有重要意义。只要符合甲状腺乳头状癌手术治疗的基本原则, 术式选择应以临床实际需要灵活选用, 以实现疗效最佳为目标。

**1.2 微创手术** 近年来, 随着微创外科手术技术的发展, 用于甲状腺乳头状癌的微创手术也有少量报道。Miccoli<sup>[6]</sup>等采用微创电视辅助甲状腺切除术(MIVAT)治疗低风险性的

甲状腺乳头状腺癌, 他们最近的前瞻性随机对照研究清楚表明 MIVAT 与常规的技术相比, 可以实现在甲状腺床水平相同的效果。同时, 主要优点: 微创手术后恢复快, 美容效果好。Lombardi<sup>[7]</sup>等在微创电视胸腔辅助下行转移性甲状腺乳头状癌功能性侧颈清扫术 2 例, 在缺乏任何有大血管受累证据的情况下, 他们认为低风险性甲状腺乳头状腺癌(PTC)患者伴颈侧转移 < 2 cm, 是符合微创手术要求的。在完成全甲状腺切除和中央颈部间隙处理后, 解剖是借助于一种非常相似于传统甲状腺手术的长约 4 cm 单皮肤切口, 在内窥镜视野下操作。这两例患者: 一个双边和一个单边视频辅助功能侧颈淋巴结清扫术 (VALNED)。两例手术用时短且没有其他并发症。亦未发现残留或复发性疾病。所以他们认为 VALNED 是可行的, 但还有必要做更大的系列研究和比较研究。David<sup>[8]</sup>等认为微创技术, 其目的是治愈病人的疾病, 同时减少手术的副作用, 缩短住院治疗和恢复时间, 提高生活质量。内窥镜的使用也使甲状腺及甲状旁腺的微创手术得以发展<sup>[9-11]</sup>。据 Stephen<sup>[9]</sup>等用微创电视辅助甲状腺切除术(MIVAT)切除了一约 5.9 cm 甲状腺结节, 后来诊断为甲状腺乳头状癌。此外他们还切除了一直径约 3.8 cm 的甲状腺乳头状癌。这些都是稍大于文献记载的大小, 因此, 他们认为微创电视辅助甲状腺切除术的适应证可以适当扩大。其次研究结果也显示, 微创电视辅助甲状腺切除术(MIVAT)对于低风险或中等风险的甲状腺癌患者是安全的。Terris<sup>[12]</sup>等的 MIVAT 适应证包括不确定结节 (< 3.5 cm), 无颈部手术史, 无明显的癌转移, 小、低风险的甲状腺乳头状癌。甲状腺微创手术将成为今后的发展方向。

**1.3 颈淋巴结清扫术** 从现有临床报道看, 对于是否行甲状腺癌的颈部淋巴结清扫术意见不一致。陈建林<sup>[13]</sup>等把肿瘤直径 ≤ 10 mm 的甲状腺癌亦称为甲状腺微小癌, 对临床发现颈部第六区淋巴结肿大者, 他们主张选择性行中央组淋巴结清扫, 对于未触及淋巴结肿大的患者, 不宜做预防性清扫, 只行单侧腺叶切除或甲状腺次全切除术即可。对肿瘤直径 ≥ 10 mm 的乳头状癌, 则主张行甲状腺患侧叶和峡部切除加对侧次全切除术, 同时对颈淋巴结进行术前检查。他们治疗的 400 例患者术后全部恢复正常。并发一过性喉返神经损伤 20 例, 并发一过性甲状旁腺功能减退 20 例。患者术后无

颈部肿瘤复发。现在观点认为颈淋巴结有无转移并不影响病人的预后和生存,清除了未受癌肿浸润的淋巴结反而破坏了淋巴的正常防线<sup>[14]</sup>。芮毅军<sup>[15]</sup>在手术治疗甲状腺乳头状腺癌时,凡侵及胸骨甲状肌者应将胸骨甲状肌和胸骨舌骨肌同时切除。对有颈部淋巴结转移者,只要未侵及颈内静脉和胸锁乳突,则保留颈内静脉、胸锁乳突肌和副神经,清除颈前、颈后三角肌中的淋巴组织和脂肪组织的改良颈淋巴结清除术。他们长期随访,发现颈淋巴结转移随时做局部清除仍可达到良好的疗效。张跃平<sup>[16]</sup>等对临床上已出现颈淋巴结转移,且原发癌可以切除时,行甲状腺癌联合根治术,有时颈部经病理证实为转移性甲状腺乳头状腺癌,即使甲状腺未触及原发癌,也行同侧联合根治术。双侧颈淋巴结转移者则行双侧颈淋巴结清扫术。宋军健<sup>[17]</sup>采用半“U”型切口的单侧选择性颈清扫(SND)和“U”型切口并切除原手术瘢痕的双侧选择性颈清扫(SND)。颈后外侧清扫术(PLND)范围为清扫 I ~ V 区淋巴结群。颈前清扫(ACND)范围为喉返神经与颈总动脉之间,上界为甲状腺下动脉,下界为无名动脉。如发现转移至上纵隔,则同期一并清扫。由于甲状腺乳头状腺癌易发生颈部 II ~ VI 区淋巴结转移,颈清扫术常选择 PLND 加 ACND 术式,其术后并发症主要包括声带麻痹、甲状旁腺功能减退、副神经损伤及乳糜漏等。李文江<sup>[18]</sup>等成功地采用多保留性颈淋巴结清扫术治疗甲状腺癌。据他们报道该手术并没有降低治愈率,反而大大减少了根治性颈淋巴结清扫术后常见并发症,多保留功能性颈淋巴结清扫术的优点是在提高患者术后生存质量的同时,并不影响患者的生存率及复发率。该术式是在保留性颈淋巴结清扫术的基础上进一步保留颈丛的功能,尽可能多的保留耳大神经、枕小神经、锁骨上神经外侧支和颈横动静脉。甲状腺癌的颈淋巴结清扫术的选择需十分慎重,能不清扫者尽量不清扫,避免术后并发症的发生及对患者预后造成严重影响。

## 2 辅助治疗进展

甲状腺癌的辅助治疗方法有甲状腺激素(TST)治疗、放疗(包括外放疗、内放疗及放射性碘治疗)和化学治疗。资料显示手术后给予甲状腺激素治疗和放射性<sup>131</sup>I治疗可以提高疗效,降低复发,提高甲状腺癌患者的生存率<sup>[19-20]</sup>。治疗对于减少乳头状癌的复发率较有益处。目前西方国家一般主张对所有滤泡状癌和较晚期乳头状癌(肿瘤直径大于4 cm、侵犯包膜或伴有淋巴结转移等)常规给与术后辅助放射性碘治疗。国内学者则多主张放射性碘治疗不宜常规应用,对于无法切除的分化型甲状腺癌或能摄碘的远处转移灶及有明显包膜外侵犯或广泛血管侵犯的滤泡癌,才予采用<sup>[21]</sup>。对于甲状腺分化型甲状腺癌(DTC),一般不宜行外放射治疗及化疗。原因:外放射治疗不敏感;有一定的致癌性;可致血清TSH升高,加速肿瘤生长;可能刺激分化好的肿瘤细胞向低分化转变;局部可能产生放射病,失去手术机会。故外放射治疗一般仅用于手术不能切除的复发、浸润和转移癌灶,其中效果较好的是骨转移灶的治疗,可迅速减轻疼痛。而对化疗不敏感;化疗大大降低了机体免疫力;降低了患者生存质

量。文献中也没有关于用化疗治 DTC 的成功经验<sup>[22]</sup>。

## 3 基因治疗进展

目前甲状腺癌的基因治疗策略主要有如下方面:增强肿瘤的免疫反应;导入肿瘤细胞“自杀”基因;抑制肿瘤细胞的生成,如导入抗癌基因和癌基因的反义基因;抗肿瘤血管形成基因治疗;导入NIS(钠/碘同向转运体)基因,使本来不吸<sup>131</sup>I的癌细胞能够吸<sup>131</sup>I,从而采用放射性<sup>131</sup>I治疗<sup>[23]</sup>。甲状腺癌的基因治疗在理论已经趋于成熟,也取得了很多有意义的实验效果,但都只限于体外细胞培养和动物的体内实验,距离用于人体的研究还需很长一段时间,仍然存在许多问题,亟需解决<sup>[24]</sup>。除此之外当前仍然有许多关于基因治疗的技术难题亟待解决,随着人类基因组的研究开始进入功能基因组阶段,转基因技术的发展,甲状腺癌的分子基础也将被阐明,基因治疗必将成为甲状腺癌治疗的一项有效手段<sup>[24]</sup>。

## 4 结语

甲状腺乳头状癌的治疗目前仍然以外科手术治疗为主,微创手术治疗也逐步得以应用,临床上手术方式选择不尽一致,但在治疗效果上均显示出各自的优越性,需要继续研究,探索更加理想的手术方法。甲状腺癌的辅助治疗,国内外及学者都存在分歧,从资料显示看术后使用甲状腺激素,对甲状腺乳头状癌患者的术后是有益处的,放射性碘治疗则需要有选择性的应用。甲状腺乳头状癌对放、化疗均缺乏敏感性,一般不宜选用。基因治疗是今后研究的热点,有望为甲状腺癌的根治取得突破性进展。

## 参考文献

- 1 蓝松,阮永华,高倩,等. CK与TPO在鉴别甲状腺乳头状腺癌与甲状腺乳头状增生中的作用[J]. 诊断病理学杂志, 2007, 14(6): 450-452.
- 2 张景斌,姜鑫,鲁海宏. 30例女性乳头状甲状腺癌综合性治疗分析[J]. 中国妇幼保健, 2006, (9): 1209.
- 3 王贵吉,王秀菊,杨道科,等. 45岁以上甲状腺乳头状腺癌患者临床治疗的前瞻性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1999, 8(1): 40-42.
- 4 高鹏,王强,王正娥. 手术治疗甲状腺乳头状腺癌138例临床分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 1999, 6(5): 292-293.
- 5 穆海金. 甲状腺乳头状腺癌手术治疗分析[J]. 中国实用医药, 2008, 3(15): 120-121.
- 6 Miccoli P, Materazzi G, Berti P. Minimally invasive thyroidectomy in the treatment of well differentiated thyroid cancers: indications and limits[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 18(2): 114-118.
- 7 Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, et al. Minimally invasive video-assisted functional lateral neck dissection for metastatic papillary thyroid carcinoma[J]. Am J Surg, 2007, 193(1): 114-118.
- 8 Cognetti DM, Weber RS, Lai SY, et al. Head and neck cancer: an evolving treatment paradigm[J]. Cancer, 2008, 113(7): 1911-1932.
- 9 Lai SY, Walvekar RR, Ferris RL. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: expanded indications and oncologic completeness[J].

- Head Neck, 2008, 30(11): 1403 - 1407.
- 10 Miccoli P, Berti P, Materazzi G, et al. Minimally invasive video assisted parathyroidectomy (MIVAP) [J]. Eur J Surg Oncol, 2003, 29(2): 188 - 190.
- 11 Miccoli P, Materazzi G. Minimally invasive, video-assisted thyroidectomy (MIVAT) [J]. Surg Clin North Am, 2004, 84(3): 735 - 741.
- 12 Terris DJ, Gourin CG, Chin E. Minimally invasive thyroidectomy: basic and advanced techniques [J]. Laryngoscope, 2006, 116(3): 350 - 356.
- 13 陈建林, 麦沛成. 中央组淋巴结清扫术治疗甲状腺乳头状癌临床体会 [J]. 中国现代医药杂志, 2008, 10(7): 38 - 40.
- 14 贾冠杰, 黄国发. 甲状腺机能亢进症的外科治疗要点 [J]. 中国实用外科杂志, 1991, 11(10): 547 - 548.
- 15 芮毅军. 外科治疗甲状腺乳头状腺癌的体会 [J]. 中国医药导报, 2008, 5(27): 159.
- 16 张跃平, 郭育兵, 张朝霞, 等. 乳头状甲状腺癌的手术治疗 [J]. 中国药物与临床, 2007, 7(6): 487 - 488.
- 17 宋军健. 甲状腺乳头状腺癌选择性颈清扫术后并发症 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2007, 14(6): 331 - 333.
- 18 李文江, 刘 忠. 多保留功能性颈淋巴结清扫在治疗分化型甲状腺癌中的应用 [J]. 中国当代医药, 2009, 16(10): 41 - 42.
- 19 沈美萍, 武正炎. 分化性甲状腺癌的治疗 [J]. 实用临床医药杂志, 2004, 8(3): 8 - 13.
- 20 徐英杰, 秦世杰, 金 立, 等. 分化型甲状腺癌治疗探讨 (附 11 例临床分析) [J]. 中华临床医学实践杂志, 2005, 4(1): 70 - 71.
- 21 王深明. 分化型甲状腺癌的治疗现状 [J]. 继续医学教育, 2006, 20(9): 6 - 8.
- 22 殷德涛, 王庆兆. 分化型甲状腺癌的治疗 [J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(1): 7 - 9.
- 23 程 刚. 甲状腺癌的基因治疗 [J]. 国外医学·放射医学核医学分册, 2002, 26(6): 253 - 256.
- 24 张东伟, 杨维良. 甲状腺癌基因治疗的现状及展望 [J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(2): 255 - 256.
- [收稿日期 2010-07-25] [本文编辑 宋卓孙 韦 颖]

## 新进展综述

# 依达拉奉在神经系统疾病治疗中的应用进展

许元胜(综述), 谭 毅(审校)

作者单位: 532300 广西, 大新县人民医院

作者简介: 许元胜(1963-), 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 神经内科疾病诊治。E-mail: xys. 88888@163. com

[摘要] 依达拉奉是一种有效新型自由基清除剂, 具有清除自由基和抑制脂质过氧化的作用。近几年来, 它在临床上应用的范围逐渐扩大。该文对其在在神经系统疾病治疗中的应用概况作一简要综述。

[关键词] 依达拉奉; 神经系统疾病; 治疗效果

[中图分类号] R 741. 05 [文献标识码] A [文章编号] 1674 - 3806(2010)11 - 1143 - 05

doi: 10. 3969/j. issn. 1674 - 3806. 2010. 11. 44

**Progress of edaravone in the treatment of nervous system diseases** XU Yuan-sheng, TAN Yi. *Department of Neurology, Daxin County People's Hospital, Guangxi 532300, China*

[Abstract] Edaravone is a potent novel free radical scavenger. It has the effects of eliminating free radicals and inhibiting lipid peroxidation. In recent years, its scope of clinical application gradually expanded. In this article, its application profile in the treatment of nervous system diseases is briefly reviewed.

[Key words] Edaravone; Nervous system diseases; Treatmnt effects

依达拉奉(Edaravone)化学名为 3-甲基-1-苯基-2-比唑啉-5-酮(3-methy-phenyl-2-pyrazolin-5-one)。它是一种有效新型自由基清除剂, 于 2001 年 4 月在日本首次上市<sup>[1]</sup>。依达拉奉具有清除自由基和抑制脂质过氧化的作用, 可抑制脑细胞的过氧化作用和延迟神经元死亡, 并可减轻脑缺血和脑缺血引起的脑水肿和组织损伤。早期主要用于急性脑梗死等脑

缺血性疾病的治疗<sup>[2]</sup>。随着研究的深入, 发现除了急性脑梗死外, 它对神经系统一些其他疾病也有治疗作用。现对其在神经系统疾病治疗中的应用状况, 重点对其在国内的应用状况, 作一简要综述。

## 1 在急性脑梗死治疗中的应用

近几年临床研究显示, 依达拉奉治疗急性脑梗死有比较