

个案分析

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2012.04.026

合并甲亢的乳腺癌患者微创术后发生 甲状腺危象及化疗后甲低 1 例分析

黄剑波, 邢雷, 汲广岩, 孔令泉, 刘胜春, 厉红元, 任国胜, 吴凯南

(重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科, 重庆 400016)

【中国图书分类法分类号】R730

【文献标志码】B

【收稿日期】2011-12-02

1 病史资料

患者,女性,33岁。因右乳包块5月入院。查体:生命体征平稳,甲状腺Ⅱ°肿大,右乳12点方向扪及一约15 mm×10 mm大小包块,距乳头约10 mm,质中,界清,光滑活动,无压痛。双侧腋窝、锁骨上下区域未扪及肿大淋巴结。乳腺彩超示:右乳12点方向腺体内异常回声,约13 mm×8 mm大小,距乳头6 mm,边界欠清晰,形状不规则,以低回声为主,加彩后见星点状血流信号,性质待定;双侧胸骨旁、锁骨上下及腋窝未探及异常回声。未行钼靶检查。8年前诊为原发性甲状腺功能亢进(Graves病),并接受了1个疗程¹³¹I同位素治疗,入院时无甲亢相关表现,未服用抗甲亢药物。

入院第2天在局麻下行经超声引导下右乳包块麦默通切除活检术,手术顺利,术中无特殊不适。术后1 h开始出现心慌、脉快、发热,体温38.3℃,甲功检查示:甲功异常增高(见表1),结合患者既往有甲亢病史,考虑患者微创术后出现甲状腺危象疑似表现,迅速给予降温,心得安(10 mg tid po),赛治(10 mg tid po)等对症支持治疗,患者症状体征逐渐缓解至正常。进一步查甲状腺彩超示:甲状腺右叶形态饱满,左、右叶间回声增粗,降低不均质,血流信号丰富。ECT显示甲状腺肿大,血供明显增加。病检结果示:右乳浸润性导管癌;Her2(++) ,P53<5% (+),Ki67 散在(-),ER(-),PR(-)。麦默通术后确诊右乳腺癌(T₁N₀M₀, I期),复查甲功仍明显增高,为避免围手术期间甲状腺危象的发生,故延迟右乳腺癌改良根治术,改行术前新辅助化疗,即多西紫杉醇、表阿霉素和环磷酰胺疗法,共4疗程,同时抗甲亢治疗。化疗期间患者主诉乏力,神差,食欲欠佳,未再出现高热、脉快等甲状腺危象表现,第2疗程化疗前复查甲功已变为甲低,逐渐将赛治减量,多次甲功检查均示甲低(见表1)。

新辅助化疗4疗程结束2周后,返院检查无相关手术禁忌,接受右乳腺癌改良根治术,围手术期未发生甲状腺危象,术后第4天开始接受余下的第5、6疗程化疗。术后化疗期间停用赛治,未出现脉快、高热等甲状腺危象表现,多次甲功检查仍示甲低。患者第3疗程化疗后至今未来月经,治疗期间多次出现白细胞降低,积极对症处理后均好转。

作者介绍: 黄剑波(1986-),男,硕士,

研究方向: 乳腺癌诊治。

通信作者: 孔令泉,男,副教授,Email:huihuikp@163.com。

2 讨 论**2.1 甲状腺危象的防治及新辅助化疗在预防甲状腺危象中的作用**

甲状腺危象是甲状腺功能控制不佳的甲亢患者在接受应激后出现的一种严重并发症,可由感染、手术、外伤等引起,病情严重者可迅速出现心力衰竭、肺水肿和昏迷,甚至死亡。

防治甲状腺手术患者发生甲状腺危象临幊上比较重视,但合并非甲状腺疾病尤其是乳腺肿块的原发性甲亢患者行麦默通微创活检术发生甲状腺危象疑似表现(甲状腺危象前期表现),国内外未见报道。麦默通是在超声或钼靶立体定位引导下,通过计算机控制的真空辅助高速旋切乳房的诊疗设备,用于乳腺肿块(肿瘤)的微创治疗或活检。由于它能在影像引导下实施乳腺的微创切除治疗,从而能够切除临床无法触及或手术难以切除的乳腺包块,大大提高了早期乳腺癌的诊断准确性。麦默通旋切术是一种安全、有效、准确的乳腺微创治疗和诊断的方法。本例患者既往有原发性甲亢病史并于8年前行1个疗程¹³¹I治疗,甲亢症状控制后未继续使用抗甲状腺药物及随访治疗。麦默通微创活检术前未重视甲功是否异常,微创操作顺利,仅用10 min多,术后1 h开始出现疑似甲状腺危象表现后才重视甲功和有关甲亢的相关检查,及时采取防治甲状腺危象的相关治疗措施后得以好转。甲亢患者行非甲状腺手术发生甲状腺危象的原因尚不清楚,但危象发生多与术前准备不充分,甲亢症状未能很好控制及手术应激有关,也有人认为抗甲亢药物服用依从性差也可以导致甲状腺危象^[1]。故作者认为对于甲亢患者行非甲状腺手术,即使是微创操作也应在甲功控制或采取甲状腺危象的防治措施后进行,不可因微创而忽略甲状腺危象发生的可能。

对于合并原发性甲亢的乳腺癌患者,应在甲功控制良好的前提下再施行乳腺癌手术治疗。本例患者因术前甲功异常增高而延迟乳腺癌根治术,行抗甲亢治疗的同时,接受了术前4个疗程TEC方案新辅助化疗,结果同时避免了甲状腺危象的发生和乳腺癌的进一步发展。乳腺癌新辅助化疗是指手术或放疗等局部治疗前,以全身化疗为乳腺癌的第一项治疗,然后再行局部治疗。新辅助化疗在乳腺癌综合治疗中的作用已获得肯定,其适应症也在不断变化。对于乳腺癌一

表 1 患者 TEC 方案各疗程化疗期间甲功变化

Tab. 1 Changes of patient's thyroid function during each chemotherapeutic cycle with TEC regimen

化治疗程数	甲功检查时间	T3(ng/dl)	T4(μg/dl)	FT3(pg/ml)	FT4(ng/dl)	uTSH(mIU/L)
1(术前)	化疗前	309.00↑	19.69↑	4.84↑	2.91↑	0.01↓
2(术前)	化疗前	121.00	8.90	1.67↓	0.59↓	0.01↓
	化疗第 4 天	122.00	7.12	1.91↓	0.88	<0.004↓
3(术前)	化疗前	66.30↓	5.45	0.97↓	0.59↓	0.48
4(术前)	化疗前	100.00	4.85↓	1.90↓	0.41↓	2.48
5(术后)	化疗前	95.00	6.84	2.39↓	0.45↓	2.14
2(术前)	化疗前	94.00	8.43	2.46	0.79	0.88
	化疗第 9 天	75.00↓	9.18	2.23↓	0.94	0.14↓
	化疗第 10 天	95.00	8.91	2.05↓	0.87	0.47

般认为,除早期患者应首选手术治疗外,凡临床表现较典型,乳腺癌原发肿瘤明显或伴有腋窝淋巴结转移征象,并经病理证实的局部进展性乳腺癌(临床Ⅱ,Ⅲ期)患者,均可行新辅助化疗。据此,作者建议甲亢控制不佳或甲功异常增高可作为早期乳腺癌患者接受新辅助化疗的指征,以避免围手术期甲状腺危象的发生。

2.2 化疗后甲状腺功能低下的原因及意义

2.2.1 化疗对甲功的影响及原因 甲状腺区域接受放疗可致甲低已经得到证实^[2~4],但关于化疗对甲功影响的研究较少,且目前仍存有争议。Van Santen HM 等^[5]通过长期随访小儿肿瘤患者认为化疗并不会引起甲低,也不会增加放疗对甲功的损害。Sutcliffe S B 等^[6]通过研究接受 MVPP(氮芥、长春花碱、甲基苄肼及氯化泼尼松)方案化疗的霍奇金病患者的甲功变化,发现所有患者并没有出现明确甲低,44% 仅接受化疗的患者 TSH 增高。Whitehead E 等^[7]的研究虽然也发现采用 MVPP 方案化疗的霍奇金患者 TSH 增高,但出现比例远不及前者所述。此外,Paulides M 等^[8]认为曲磷胺、伊达比星和亚临床甲低之间可能存在联系,但亚临床甲低均是在化疗 4 年之后才表现出来。他们还认为化疗后出现的亚临床甲低、T3 或 TBG 减低均为一过性改变,化疗后迅速发生甲低并未得到证实。Kumar N 等^[9]通过研究乳腺癌化疗病人出现体重增加、疲乏或昏睡的原因发现,化疗结束后患者 T3 树脂摄取水平明显降低,甲状腺素结合球蛋白明显增高,认为以上症状可能是由化疗所致的甲低引起,并推测化疗有使亚临床甲低患者甲功进一步减低的效应。目前国内外尚无关于合并原发性甲亢的乳腺癌患者在化疗期间较快出现甲低的报道。

本患者第 1 疗程(TEC 方案化疗 3 d)结束后出院未测甲功,第 2 疗程化疗开始前(即抗甲亢药服用后 3 周内)查甲功明显低于正常。在新辅助化疗期间逐渐减少抗甲亢药物用量,但患者甲功于之后两疗程前新辅助化疗前仍明显低于正常。术后完全停用抗甲亢药物,甲低仍不能被完全纠正,表现为 FT4 逐渐恢复至正常,FT3 却仍低于正常,但降低程度较抗甲亢药物停用前缓解。

这表明化疗药物有使乳腺癌患者甲功降低的可能,在抑制甲功方面可能与抗甲亢药物具有协同作用。与性腺一样,甲状腺也是人体最活跃内分泌器官之一,已有研究认为化疗可影响卵巢功能而导致患者出现闭经^[10],故化疗药物完全有可能通过影响下丘脑-垂体-甲状腺轴而导致患者甲低。

2.2.2 化疗导致甲低的对策 化疗有使甲亢转变为甲低的可能应引起临床重视,多数患者在化疗期间常表现为乏力、嗜睡、体重增加或闭经,使患者的生活质量明显下降。因此,当此类患者出现早期类似表现时,应检测甲功,必要时减量或停用抗甲亢药物,同时密切监测甲功,如甲功继续下降,可予以适当甲状腺素替代治疗,以缓解患者不良反应,增强其对化疗的耐受性。

参 考 文 献

- Wilkinson J N. Thyroid storm in a polytrauma patient [J]. Anaesthesia, 2008, 63(9): 1001~1005.
- Gleeson H K, Shalet S M. Endocrine complications of neoplastic diseases in children and adolescents [J]. Curr Opin Pediatr, 2001, 13(4): 346~351.
- Koc M, Capoglu I. Thyroid dysfunction in patients treated with radiotherapy for neck [J]. Am J Clin Oncol, 2009, 32(2): 150~153.
- Smith G L, Smith B D, Giordano S H, et al. Risk of hypothyroidism in older breast cancer patients treated with radiation [J]. Cancer, 2008, 112(6): 1371~1379.
- Van Santen H M, Vulsma T, Dijkgraaf M G, et al. No damaging effect of chemotherapy in addition to radiotherapy on the thyroid axis in young adult survivors of childhood cancer [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(8): 3657~3663.
- Sutcliffe S B, Chapman R, Wrigley P F. Cyclical combination chemotherapy and thyroid function in patients with advanced Hodgkin's disease [J]. Med Pediatr Oncol, 1981, 9(5): 439~448.
- Whitehead E, Shalet S M, Blackledge G, et al. The effects of Hodgkin's disease and combination chemotherapy on gonadal function in the adult male [J]. Cancer, 1982, 49(3): 418~422.
- Paulides M, Dorr H G, Stohr W, et al. Thyroid function in paediatric and young adult patients after sarcoma therapy: a report from the late effects surveillance system [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2007, 66(5): 727~731.
- Kumar N, Allen K A, Riccardi D, et al. Fatigue, weight gain, lethargy and amenorrhea in breast cancer patients on chemotherapy: is subclinical hypothyroidism the culprit [J]? Breast Cancer Research and Treatment, 2004, 83(2): 149~159.
- Wapnir I L, van de Rijn M, Nowels K, et al. Immunohistochemical profile of the sodium/iodide symporter in thyroid, breast and other carcinomas using high density tissue microarrays and conventional sections [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(4): 1880~1888.

(责任编辑:关蕴良)