



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.009
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.009
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(11):1573-1579.

· 专题研究 ·

甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的危险因素分析

翟宝伟¹, 高庆军¹, 赵代伟²

(1. 贵州医科大学附属医院 甲状腺外科, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学第二附属医院 甲状腺外科, 贵州 凯里 556000)

摘要

目的: 探讨甲状腺微小乳头状癌 (PTMC) 颈部淋巴结转移的危险因素。

方法: 回顾性分析贵州医科大学附属医院甲状腺外科 2014 年 1 月—2016 年 3 月收治的 169 例 PTMC 患者临床病理资料。

结果: 169 例患者均行预防性中央区淋巴结清扫, 其中 54 例 (32.0%) 发生中央区淋巴结转移, 单因素分析发现中央区淋巴结转移与年龄 <45 岁、多灶性肿瘤、侵出包膜有关 (均 $P < 0.05$), 多因素分析显示, 年龄、多灶性肿瘤、侵出包膜都是中央区淋巴结转移的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。30 例行中央区淋巴结加侧颈区淋巴结清扫, 其中 18 例 (10.7%) 发生侧颈区淋巴结转移, 单因素分析显示, 肿瘤最大径、侵出包膜、多灶性肿瘤、中央区淋巴结转移与侧颈区淋巴结转移有关 (均 $P < 0.05$), 多因素分析显示, 肿瘤侵出包膜为侧颈区淋巴结转移的高危因素 ($P < 0.05$); 11 例 (6.5%) 发生中央区并侧颈区淋巴结转移, 侵出包膜、多灶性肿瘤为中央区并侧颈区淋巴结共同发生转移的高危因素 (均 $P < 0.05$)。高分辨率颈部淋巴结 B 超对中央区淋巴结转移的灵敏度、特异度分别为 14.8%、96.5%, 其对侧颈区淋巴结转移的灵敏度、特异度分别为 94.4%、83.3%。

结论: 年龄 <45 岁、多灶性肿瘤、侵出包膜是 PTMC 颈部淋巴结转移的危险因素。高分辨率颈部淋巴结 B 超可以作为甲状腺癌颈部淋巴结转移术前评估的重要手段。

关键词

甲状腺肿瘤; 淋巴转移; 颈淋巴结清扫术; 危险因素
中图分类号: R736.1

Analysis of risk factors for cervical lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma

ZHAI Baowei¹, GAO Qingjun¹, ZHAO Daiwei²

(1. Department of Thyroid Surgery, Affiliated Hospital, Guiyang Medical University, Guizhou 550004, China; 2. Department of Thyroid Surgery, the Second Affiliated Hospital, Guizhou Medical University, Kaili, Guizhou 556000, China)

Abstract

Objective: To investigate the risk factors for cervical lymph node metastasis of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC).

Methods: The clinicopathologic data of 169 patients with PTMC treated in the Department of Thyroid Surgery of Affiliated Hospital of Guiyang Medical University from January 2014 to March 2016 were retrospectively analyzed.

收稿日期: 2016-08-24; 修订日期: 2016-10-11。

作者简介: 翟宝伟, 贵州医科大学附属医院硕士研究生, 主要从事甲状腺基础与临床方面的研究。

通信作者: 赵代伟, Email: zhaodw@hotmail.com

Results: All the 169 patients underwent prophylactic central neck dissection, of whom 54 cases (32.0%) had central lymph node metastases; univariate analysis showed that age greater than 45 years old, multiple lesions and extrathyroidal invasions were related to central cervical lymph node metastases and multivariate analysis identified that age, multiple lesions and extrathyroidal invasion were independent risk factors for central lymph nodes metastasis (all $P < 0.05$). Thirty patients received central and lateral neck dissection and of them, 18 cases (10.7%) had lateral lymph node metastases (18/30); univariate analysis demonstrated that the maximal diameter of the tumor, extrathyroidal invasion, multiple lesions and central lymph node metastases were associated with lateral lymph node metastases, and multivariate analysis indicated that only extrathyroidal invasion was a dependent risk factor for lateral lymph node metastases ($P < 0.05$); 11 of the 30 cases (6.5%) had both central and lateral lymph node metastases, and both univariate and multivariate analyses found that multiple lesions and extrathyroidal invasion were risk factors for concomitant central and lateral lymph node metastases (all $P < 0.05$). The sensitivity and specificity of high frequency color Doppler ultrasonography for detection of central lymph nodes metastasis was 14.8% and 96.5%, for detection of lateral lymph nodes metastasis was 94.4% and 83.3%, respectively.

Conclusion: Age greater than 45 years, multiple lesions and extrathyroidal invasion are risk factors for PTMC cervical lymph node metastasis. High frequency neck ultrasound examination can be used as a preoperative assessment approach of PTMC lymph node metastases.

Key words Thyroid Neoplasms; Lymphatic Metastasis; Neck Dissection; Risk Factors

CLC number: R736.1

甲状腺微小乳头状癌 (papillary thyroid microcarcinoma, PTMC) 是指肿瘤直径 ≤ 1 cm 的甲状腺乳头状癌^[1]。大多数PTMC都是偶然发现的, 近年由于高分辨率颈部超声诊断技术的提升以及超声引导下细针穿刺技术的广泛应用, 发现PTMC的比率逐年上升^[2-3]。既往研究^[4-5]显示, 绝大部分PTMC处于低风险状态, 但出现淋巴结转移患者的复发风险是无淋巴结转移患者的3.33倍。

本研究回顾性分析贵州医科大学附属医院甲状腺外科2014年1月—2016年3月就诊的169例PTMC患者的临床病理资料, 分析PTMC的临床病理特点与中央区、侧颈区淋巴结转移的危险因素, 为临床诊疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 患者选择

选取2014年1月—2016年3月在贵州医科大学附属医院甲状腺外科收治的PTMC患者169例, 均为首次就诊、术后病理证实为PTMC、均行规范化手术治疗。本研究经贵州医科大学附属医院科学研究伦理委员会批准。

1.2 数据收集

数据收集包括性别、年龄、肿瘤大小 (肿

瘤最大径)、是否多灶性、是否合并桥本甲状腺炎、是否侵出包膜、肿瘤位置、有无中央区/颈侧区淋巴结转移、手术方式、是否局部复发、是否远处转移及术后生存率。

数据收集的标准: 年龄分组以45岁分界; 肿瘤大小为肿瘤最大径; 多灶性肿瘤为肿瘤病灶数 >1 个; 桥本甲状腺炎为术后病理证实的桥本甲状腺炎; 单灶性肿瘤的位置分为上极 (甲状腺腺体上1/3)、中部 (腺体中1/3)、下极 (腺体下1/3) 和峡部4个位置; 侵出包膜包括: (1) 最小程度的腺外侵犯 (如侵犯胸骨甲状肌肉或甲状腺周围软组织); (2) 超出甲状腺包膜至皮下软组织、喉、气管、食道或喉返神经; (3) 侵犯椎前筋膜、或包绕颈动脉或纵膈血管。

1.3 手术方式

手术方式为患侧甲状腺腺叶+峡部切除/甲状腺全切+中央区/侧颈区淋巴结清扫术, 颈部淋巴结清扫范围严格按照2012年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊断指南》^[6]标准进行, 中央区淋巴结清扫的范围上至甲状软骨, 下界达胸腺, 外侧界为颈动脉鞘内侧缘, 包括气管前、气管旁、喉前淋巴结等, 侧颈区淋巴结清扫术的范围上至二腹肌, 下至锁骨上, 内侧界为颈动脉鞘内侧缘, 外界至斜方肌前缘, 包括II~IV区淋巴结和软组织,

均预防性行中央区淋巴结清扫术, 若术前B超、超声引导下穿刺或术中探查发现有侧颈区淋巴结转移, 则术中清扫侧颈区淋巴结。

1.4 术后治疗

术后患者均建立个人档案, 术后第1、3、6、12个月我院门诊复查, 行甲状腺功能、甲状腺球蛋白、甲状腺球蛋白抗体、甲状腺及颈部淋巴结B超检查, 监测局部复发、远处转移及生存情况。

1.5 统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件分析, 定量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)进行描述, 定数资料采用频数和构成比采用 χ^2 检验, 多因素分析采用逐步向后法的二分类Logistic回归。检验标准为0.05, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本特征

本研究中患者总数169例。年龄13~75岁, 平均年龄(46.0 ± 11.1)岁, 其中年龄 <45 岁76例(45.0%), ≥ 45 岁93例(55.0%); 男49例(29.0%), 女120例(71.0%), 男女比例1:2.45; 肿瘤最大径 ≤ 0.5 cm 107例(63.3%), >0.5 cm 62例(36.7%)。在所有169例患者中, 行甲状腺腺叶+峡部切除+中央区淋巴结清扫术63例(37.3%), 行甲状腺全切+中央区淋巴结清扫术76例(45.0%), 行甲状腺全切+中央区+侧颈区淋巴结清扫术30例(17.7%); 术后病理证实54例有中央区淋巴结转移(54/169), 中央区淋巴结转移率为32.0%。根据术前颈部淋巴结B超及术中探查, 30例行中央区淋巴结加侧颈区淋巴结清扫, 其中7例侧颈区淋巴结转移, 11例中央区并侧颈区淋巴结转移; 单灶性肿瘤114例, 肿瘤位于上极、中部、下极、峡部所占比例分别为25.4%、35.1%、29.8%、9.7%。多灶性肿瘤、合并桥本甲状腺炎、侵出包膜所占比例分别为32.5%、20.7%、14.8%。

2.2 中央区淋巴结转移的危险因素

169例患者均行预防性中央区淋巴结清扫, 其中54例(32.0%)发生中央区淋巴结转移。单因素分析显示年龄 <45 岁、多灶性肿瘤、侵出包膜为中央区淋巴结转移的危险因素(均 $P<0.05$)。性别、肿瘤最大径(>0.5 cm)、伴桥本甲状腺炎、肿瘤位置不是中央区淋巴结转移的危险因素

(均 $P>0.05$) (表1); Logistic多因素分析显示年龄 <45 岁、多灶性肿瘤、侵出包膜均为中央区淋巴结转移的高危因素(均 $P<0.05$) (表2)。

表1 中央区淋巴结转移因素的单变量分析 [n (%)]
Table 1 Univariate analysis of risk factors for central cervical lymph node metastases [n (%)]

因素	转移 ($n=54$)	未转移 ($n=115$)	χ^2	P	OR	95% CI
性别						
男	14 (25.9)	35 (30.4)	0.363	0.547	0.8	0.387~1.655
女	40 (74.1)	80 (69.6)				
年龄 (岁)						
< 45	35 (64.8)	41 (35.7)	12.628	<0.001	3.325	1.690~6.539
≥ 45	19 (35.2)	74 (64.3)				
肿瘤最大径 (cm)						
> 0.5	35 (64.8)	72 (62.6)	0.077	0.781	1.1	0.561~2.159
≤ 0.5	19 (35.2)	43 (37.4)				
是否侵出包膜						
是	17 (31.5)	8 (7.0)	17.534	<0.001	6.145	2.450~15.416
否	37 (68.5)	107 (93.0)				
病灶数						
单灶	24 (44.4)	90 (78.3)	19.141	<0.001	0.222	0.111~0.446
多灶	30 (55.6)	25 (21.7)				
肿瘤位置						
上部	6 (25.0)	23 (25.6)	1.499	0.683	—	—
中部	10 (41.7)	30 (33.3)				
下部	5 (20.8)	29 (32.2)				
峡部	3 (12.5)	8 (8.9)				
是否伴桥本甲状腺炎						
是	11 (20.4)	24 (20.9)	0.006	0.940	0.97	0.436~2.160
否	43 (79.6)	91 (79.1)				

表2 中央区淋巴结转移因素的 Logistic 多变量分析
Table 2 Multivariate Logistic analysis of risk factors for central cervical lymph node metastases

变量	B	SE	Wals	df	P	OR	95% CI
年龄	-1.336	0.386	11.983	1	0.001	0.263	0.123~0.560
侵出包膜	-1.230	0.524	5.501	1	0.019	0.292	0.105~0.817
多灶性肿瘤	1.340	0.408	10.787	1	0.001	3.818	1.716~8.494
常量	-0.740	0.721	1.054	1	0.305	0.477	—

2.3 侧颈区淋巴结转移的高危因素

169例患者中, 30例行中央区淋巴结加侧颈区淋巴结清扫, 18例发生侧颈区淋巴结转移。单因素分析显示, 肿瘤最大径、侵出包膜、多灶性肿瘤、中央区淋巴结转移为侧颈区淋巴结转移的危险因素(均 $P<0.05$) (表3); Logistic多因素分析显示只有侵出包膜为侧颈区淋巴结转移的高危因素(表4)。

表 3 侧颈区淋巴结转移因素的单变量分析 [n (%)]

Table 3 Univariate analysis of risk factors for lateral cervical lymph node metastases [n (%)]

因素	转移 (n=18)	未转移 (n=151)	χ^2	P	OR	95% CI
性别						
男	7 (38.9)	42 (27.8)	0.958	0.328	1.652	0.600~4.545
女	11 (61.1)	109 (72.2)				
年龄 (岁)						
< 45	9 (50.0)	67 (44.4)	0.206	0.650	1.254	0.471~3.334
≥ 45	9 (50.0)	84 (55.6)				
肿瘤最大径 (cm)						
> 0.5	16 (88.9)	91 (60.3)	5.673	0.017	5.275	1.170~23.774
≤ 0.5	2 (11.1)	60 (39.7)				
是否侵出包膜						
是	13 (72.2)	12 (7.9)	52.713	<0.001	30.117	9.180~98.807
否	5 (27.8)	139 (92.1)				
病灶数						
单灶	7 (38.9)	107 (70.9)	7.489	0.006	0.262	0.095~0.719
多灶	11 (61.1)	44 (29.1)				
肿瘤位置						
上部	2 (28.6)	27 (25.2)	0.881	0.83	—	—
中部	3 (42.8)	37 (34.6)				
下部	2 (28.6)	32 (29.9)				
峡部	0 (0.0)	11 (10.3)				
中央区淋巴结转移						
是	11 (61.1)	43 (28.5)	7.878	0.005	3.947	1.436~10.852
否	7 (38.9)	108 (71.5)				
是否伴桥本甲状腺炎						
是	5 (27.8)	30 (19.9)	0.613	0.434	1.551	0.513~4.689
否	13 (72.2)	121 (80.1)				

表 4 侧颈区淋巴结转移的 Logistic 多变量分析

Table 4 Multivariate Logistic analysis of risk factors for lateral cervical lymph node metastases

变量	B	SE	Wals	df	P	OR	95% CI
侵出包膜	-3.405	0.606	31.554	1	<0.001	0.033	0.010~0.109
常量	-0.659	0.951	0.480	1	0.488	0.517	—

2.4 中央区淋巴结并侧颈区淋巴结转移的高危因素

169例患者中, 30例患者清扫中央区加侧颈区淋巴结, 发现11例中央区并侧颈区淋巴结转移。单因素分析及Logistic多因素分析显示侵出包膜、多灶性肿瘤为中央区并侧颈区淋巴结转移的共同高危因素(均 $P < 0.05$) (表5-6)。

2.5 术前高分辨率颈部淋巴结 B 超对中央区淋巴结转移诊断的意义

169例患者中, 术前高分辨率颈部淋巴结B超怀疑中央区可疑淋巴结转移病例为12例, 病理确诊为54例, B超提示中央区淋巴结转移而病理诊断阴性4例, 病理诊断阳性而B超诊断阴性46例。高分辨率颈部淋巴结B超对中央区淋巴结转移的灵敏

度、特异度、假阴性率、假阳性率分别为14.8%、96.5%、85.2%、3.5%。

表 5 中央区并侧颈区淋巴结转移因素的单变量分析 [n (%)]

Table 5 Univariate analysis of risk factors for concomitant central and lateral cervical lymph node metastases [n (%)]

因素	转移 (n=11)	未转移 (n=158)	χ^2	P	OR	95% CI
性别						
男	3 (27.3)	46 (29.1)	0.017	0.896	0.913	0.232~3.595
女	8 (72.7)	112 (70.9)				
年龄 (岁)						
< 45	6 (54.5)	70 (44.3)	0.436	0.509	1.509	0.442~5.149
≥ 45	5 (45.5)	88 (55.7)				
肿瘤最大径 (cm)						
> 0.5	9 (81.8)	98 (62.0)	1.735	0.188	2.755	0.576~13.183
≤ 0.5	2 (18.2)	60 (38.0)				
是否侵出包膜						
否	9 (81.8)	16 (10.1)	41.934	<0.001	39.938	7.927~201.204
是	2 (18.2)	142 (89.9)				
病灶数						
单灶	2 (18.2)	112 (70.9)	13.012	<0.001	0.091	0.019~0.439
多灶	9 (81.8)	46 (29.1)				
肿瘤位置						
上部	0 (0.0)	29 (25.9)	1.121	0.772	—	—
中部	1 (50.0)	39 (34.8)				
下部	1 (50.0)	33 (29.5)				
峡部	0 (0.0)	11 (9.8)				
是否伴桥本甲状腺炎						
是	3 (27.3)	32 (20.3)	0.309	0.579	1.477	0.371~5.884
否	8 (72.7)	126 (79.7)				

表 6 中央区并侧颈区淋巴结转移因素 Logistic 多变量分析

Table 6 Multivariate Logistic analysis of risk factors for concomitant central and lateral cervical lymph node metastases

变量	B	SE	Wals	df	P	OR	95% CI
侵出包膜	-1.311	0.504	6.778	1	0.009	0.269	0.100~0.723
多灶性肿瘤	1.172	0.381	9.466	1	0.002	3.229	1.530~6.814
常量	0.038	1.202	0.001	1	0.975	1.039	—

2.6 术前高分辨率颈部淋巴结 B 超对侧颈区淋巴结转移诊断的意义

术前高分辨率颈部淋巴结B超怀疑侧颈区可疑淋巴结转移病例为19例, 病理确诊为18例。B超提示侧颈区淋巴结转移而病理诊断阴性2例, 病理诊断阳性而B超诊断阴性1例。高分辨率颈部淋巴结B超对侧颈区淋巴结转移的灵敏度、特异度、假阴性率、假阳性率分别为94.4%、83.3%、5.6%、16.7%。

2.7 疾病转归

对169例患者进行至少6个月的随访,平均随访时间为(15.8±7.5)个月。术后出现暂时性喉返神经损伤8例(4.7%),暂时性低钙血症5例(3.0%),均在3个月内恢复正常。术后第1、3、6、12个月我院门诊复查,行甲状腺功能、甲状腺球蛋白、甲状腺球蛋白抗体、甲状腺及颈部淋巴结B超。随访过程中暂没有患者发生复发及远处转移,没有患者因PTMC相关死亡。

3 讨论

近年来,甲状腺癌的发病率逐年增高,在2014年世界卫生组织公布的数据中PTMC占甲状腺癌新发病例数的50%以上。PTMC规范化治疗后预后较好,15年生存率高达99%,复发率低于5%,但仍有1/3的PTMC与肿瘤的高侵袭性相关,预后相对较差^[7-8]。而且目前国内外关于PTMC是否手术治疗,对于手术方式尤其是中央区淋巴结的处理方式尚未达成共识。本研究旨在通过临床和病理学特征探讨PTMC颈部淋巴结转移的高危因素,为临床规范性治疗提供理论依据。

3.1 目前对于PTMC的手术方式的争议

目前对于PTMC的甲状腺切除范围一直存在较大的争议,根据2012年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊断指南》^[6],对于甲状腺的术中切除范围主要包括全/近全甲状腺切除术和甲状腺腺叶+峡部切除术两种方式,对于中央区淋巴结是否行预防性清扫,我国与国外存在着一定差异。美国ATA指南指出对非侵袭性、淋巴结未受累患者,可不进行中央区淋巴结清扫,其认为预防性淋巴结清扫并不降低此类患者的病死率,反而增加喉返神经及甲状旁腺损伤的概率^[9-10]。最近一些研究指出,预防性的中央区淋巴结清扫不会增加出血、永久性低钙血症、永久性喉返神经损伤的风险^[11],支持术时预防性中央区淋巴结清扫。预防性中央区淋巴结清扫还能提高患者TNM分期和复发危险度分层的准确性,从而有助于术后治疗方案的确立^[12]。本研究中,术后暂时性喉返神经损伤8例(4.7%),暂时性低钙血症5例(3.0%),均在3个月内恢复正常。由于术前颈部淋巴结超声对中央区淋巴结是否转移诊断不敏感,中国指南推荐术中在有效保留喉返神经及甲状旁腺的情况下,无论肿瘤原发灶大小,至少行病灶同侧中

中央区淋巴结清扫术。对于怀疑有侧颈淋巴结转移者,均建议功能性颈部淋巴结清扫术。

3.2 PTMC中央区淋巴结转移的危险因素

PTMC最主要的转移途径是淋巴转移,相关研究^[13]提示PTMC中央区淋巴结转移率为24%~64%。本研究纳入169例病例,发生中央区淋巴结转移为54例,中央区淋巴结转移率为32.0%,与文献^[14]报道一致。中央区淋巴结转移率与患者年龄具有明显的相关性,Lombardi、年云鹏等^[15-16]研究发现,<45岁组比≥45岁组有更高的淋巴结转移率,本研究发现<45岁患者中央区淋巴结转移率为64.8%而≥45岁者为35.2%,两者差异有统计学意义($P<0.001$)。多灶性肿瘤是PTMC侵袭性特征之一,许多研究^[17-18]发现多灶性肿瘤是PTMC中央区淋巴结转移的独立危险因素。甲状腺肿瘤侵出包膜者淋巴结转移发生率明显高于无包膜侵犯者(68.0% vs. 25.7%, $P<0.001$)。So等^[19]在对551例PTMC患者的研究中发现肿瘤侵犯包膜的中央区淋巴结转移率较未侵犯者高。单因素分析显示年龄<45岁、多灶性肿瘤、侵出包膜为中央区淋巴结转移的危险因素($P<0.05$)。Logistic多因素分析显示年龄<45岁($OR=0.263$, 95% $CI=0.123\sim0.560$, $P<0.001$)、多灶性肿瘤($OR=3.818$, 95% $CI=1.716\sim8.494$, $P<0.001$)、侵出包膜($OR=0.292$, 95% $CI=0.105\sim0.817$, $P<0.019$)都是中央区淋巴结转移的高危因素,但本研究中男性、肿瘤最大径不是中央区淋巴结转移的危险因素,与目前的一些研究^[17, 20]形成对照,考虑与本研究探讨的均为PTMC或样本量较小有关。

3.3 PTMC侧颈区淋巴结转移的危险因素

一些研究^[13]指出侵出包膜、多灶性肿瘤、中央区淋巴结转移是侧颈区淋巴结转移的危险因素,另有学者^[21]研究指出肿瘤位于上极、侵犯包膜、钙化及存在中央区淋巴结转移为侧颈区淋巴结转移的高危因素。有学者^[22-23]研究发现,颈侧区淋巴结转移是通过中央区淋巴结转移过来的,中央区淋巴结转移数目与侧颈区淋巴结转移呈正相关,当有3~5个中央区淋巴结转移时发生侧颈区淋巴结转移率达50%~80%,无中央区淋巴结转移者发生侧颈区淋巴结转移率低20%。本研究中单因素分析发现肿瘤最大径、多灶性肿瘤、侵出包膜、中央区淋巴结转移是侧颈区淋巴结转移的危险因素,Logistic多因素分析提示肿瘤侵出甲状腺包膜

($OR=0.033$, $95\% CI=0.010\sim0.109$, $P<0.001$) 为侧颈区淋巴结转移的独立危险因素。

3.4 PTMC 中央区并侧颈区淋巴结转移危险因素

多灶性肿瘤可能是通过多灶性癌前病变选择性克隆发展形成,从而蔓延整个甲状腺,在这个过程中引起淋巴结转移,多灶性肿瘤淋巴结转移风险较单灶性肿瘤转移风险增加了17.9倍^[15]。肿瘤侵出甲状腺包膜是侵袭性PTMC生长方式之一,在侵袭性肿瘤某些基因刺激下,甲状腺细胞外基质失去了对甲状腺癌转移的限制作用从而介导肿瘤发生转移^[24]。郑荆洲等^[25]认为PTMC合并HT为颈侧区淋巴结转移及颈侧区合并中央区淋巴结转移的独立危险因素。但本研究发现侵出包膜($OR=0.269$, $95\% CI=0.100\sim0.723$, $P<0.05$)、多灶性肿瘤($OR=3.229$, $95\% CI=1.530\sim6.814$, $P<0.05$)为中央区并侧颈区淋巴结共同发生转移的高危因素。

3.5 高分辨率颈部淋巴结B超对甲状腺癌颈部淋巴结转移术前评估的意义

颈部淋巴结超声已成为目前评估淋巴结性质的首选影像学方法。转移性甲状腺乳头状癌70%累计中央区及侧颈区淋巴结^[26],对于确诊或疑诊的甲状腺癌患者行颈部淋巴结B超检查的目的在于明确颈部中央区及侧颈区需手术切除切除的淋巴结^[27-28]。超声检出甲状腺乳头状癌的淋巴结转移特异性很高,在颈部中央区淋巴结和侧颈区淋巴结中检出率都高达80%~95%^[29]。本研究中颈部淋巴结B超对中央区淋巴结转移的灵敏度、特异度分别为14.8%、96.5%。其对侧颈区淋巴结转移的灵敏度、特异度分别为94.4%, 83.3%。对淋巴结转移的检出特异度高,对侧颈区淋巴结转移诊断灵敏度较高。因此,高分辨率颈部淋巴结B超可以作为甲状腺癌颈部淋巴结转移术前评估的重要手段。

综上所述,本研究认为,年龄<45岁、多灶性肿瘤、侵出包膜是中央区淋巴结转移的危险因素,肿瘤侵出包膜是侧颈区淋巴结转移的独立危险因素,侵出包膜、多灶性肿瘤为中央区并侧颈区淋巴结共同发生转移的高危因素。高分辨率颈部淋巴结B超可以作为甲状腺癌颈部淋巴结转移术前评估的重要手段。本研究认为对于PTMC患者在有效保留喉返神经及甲状旁腺的情况下,均应预防性行中央区淋巴结清扫,可以避免再次手术因术区疤痕粘连及解剖位置不清造成甲状旁腺及喉返神经损伤的风险增大。对于怀疑有侧颈淋巴

结转移者,均应行规范化的颈部淋巴结功能性清扫术,根据术后评估,选择性行碘¹³¹治疗。本研究169例患者进行至少6个月的随访,平均随访时间为15.9(6~32)个月,随访过程中复发的患者数为0,随访时间短是本文对预测复发的局限性所在。同时本研究没有对PTMC的病理亚型进行分类探讨,将对研究结果有所影响,也是本研究的局限性所在。

参考文献

- [1] Xu D, Lv X, Wang S, et al. Risk factors for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(9):6199-6205.
- [2] Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, et al. The Accuracy of Thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(4):1253-1263.
- [3] 赵鹏,董正,董绪德,等.甲状腺微小癌临床诊治:附28例报告[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(11):1516-1519.
Zhao P, Dong Z, Dong XD, et al. Clinical diagnosis and treatment of thyroid microcarcinoma: a report of 28 cases[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(11):1516-1519.
- [4] Cho SY, Lee TH, Ku YH, et al. Central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma can be stratified according to the number, the size of metastatic foci, and the presence of desmoplasia[J]. *Surgery*, 2015, 157(1):111-118.
- [5] Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation[J]. *Thyroid*, 2014, 24(1):27-34.
- [6] 高明.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(17):1249-1272.
Gao M. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2012, 39(17):1249-1272.
- [7] LIN JD. Increased incidence of papillary thyroid microcarcinoma with decreased tumor size of thyroid cancer[J]. *Med Oncol*, 2010, 27(2):510-518.
- [8] Yu XM, Wan Y, Sippel RS, et al. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? an analysis of 18,445 cases[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(4):653-660.
- [9] Giugliano G, Proh M, Gibelli M, et al. Central neck dissection in differentiated thyroid cancer: technical notes[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2014, 34(1):9-14.
- [10] Calò PG, Pisano G, Medas F, et al. Total thyroidectomy without prophylactic central neck dissection in clinically node-negative papillary thyroid cancer: is it an adequate treatment[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12:152. doi: 10.1186/1477-7819-12-152.

- [11] Zhang L, Liu Z, Liu Y, et al. The clinical prognosis of patients with cN0 papillary thyroid micro-carcinoma by central neck dissection[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13:138. doi: 10.1186/s12957-015-0553-2.
- [12] 林晓东, 陈晓意, 黄宝骏, 等. 预防性颈中央区淋巴结清扫对cN0分化型甲状腺癌分期与复发危险度分层的意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(5):633-637.
Lin XD, Chen XY, Huang BJ, et al. Significance of prophylactic central lymph node dissection in tumor stage classification and risk stratification of recurrence for cN0 differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(5):633-637.
- [13] Zhang L, Wei WJ, Ji QH, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(4):1250-1257.
- [14] Cho JK, Kim JY, Jeong CY, et al. Clinical features and prognostic factors in papillary thyroid microcarcinoma depends on age[J]. *J Korean Surg Soc*, 2012, 82(5): 281-287.
- [15] Lombardi CP, Bellantone R, De Crea C, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: extrathyroidal extension, lymph node metastases, and risk factors for recurrence in a high prevalence of goiter area[J]. *World J Surg*, 2010, 34(6):1214-1221.
- [16] 年云鹏, 邹宇量, 王建中. 甲状腺微小癌淋巴转移危险因素的Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(7):1043-1050.
Nian YP, Zou YL, Wang JZ. Risk factors for lymphatic metastasis of thyroid microcarcinoma: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(7):1043-1050.
- [17] Zhou YL, Gao EL, Zhang W, et al. Factors predictive of papillary thyroid micro-carcinoma with bilateral involvement and central lymph node metastasis: a retrospective study[J]. *World J Surg Oncol*, 2012, 10:67. doi: 10.1186/1477-7819-10-67.
- [18] 高庆军, 王南鹏, 赵代伟. cN-0期甲状腺乳头状微小癌中央区淋巴结隐性转移危险因素[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(11):1504-1510.
Gao QJ, Wang NP, Zhao DW. Risk factors for occult central lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(11):1504-1510.
- [19] So YK, Son YI, Hong SD, et al. Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections[J]. *Surgery*, 2010, 148(3):526-531.
- [20] Liu Z, Wang L, Yi P, et al. Risk factors for central lymph node metastasis of patients with papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(3):932-937.
- [21] Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: predicting factors of lateral neck node metastasis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(5):1348-1355.
- [22] 蔡业丰, 陈恩东, 倪纯珏, 等. 甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移数目对颈侧区淋巴结转移的预测价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(8):628-631.
Cai YF, Chen ED, Ni CY, et al. Number of positive central cervical lymph nodes for predicting lateral cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2015, 37(8):628-631.
- [23] 吴毅. 中央区淋巴结清扫术用于分化型甲状腺癌治疗[J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(10):898.
Wu Y. Application of central neck dissection in treatment of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2010, 30(10):898.
- [24] 巫泓生, 古维立, 梁柳森. 细胞外基质在甲状腺癌转移机制的研究进展[J]. *中华内分泌科杂志*, 2009, 3(2):126-128.
Wu HS, Gu WL, Liang LS, et al. Research progress of extracellular matrix in mechanism of thyroid cancer metastasis[J]. *Journal of Endocrine Surgery*, 2009, 3(2):126-128.
- [25] 郑荆洲, 童传明, 吴高松. 微小甲状腺癌合并桥本氏甲状腺炎的临床病理及颈淋巴结转移特征[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(11):1557-1560.
Zheng JZ, Tong CM, Wu GS. Clinicopathologic and cervical lymph node metastatic features in patients with papillary thyroid microcarcinoma and concomitant Hashimoto's thyroiditis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(11):1557-1560.
- [26] Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, et al. Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection[J]. *World J Surg*, 2007, 31(31):2085-2091.
- [27] American Thyroid Association Surgery Working Group, American Association of Endocrine Surgeons, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, et al. Consensus Statement on the Terminology and Classification of Central Neck Dissection for Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11):1153-1158.
- [28] Stack BC Jr, Ferris RL, Goldenberg D, et al. American Thyroid Association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2012, 22(5):501-508.
- [29] Kim E, Park JS, Son KR, et al. Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography[J]. *Thyroid*, 2008, 18(4):411-418.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 翟宝伟, 高庆军, 赵代伟. 甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的危险因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(11):1573-1579. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.009

Cite this article as: Zhai BW, Gao QJ, Zhao DW. Analysis of risk factors for cervical lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(11):1573-1579. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.009