

文章编号: 1005-6947(2013)05-0608-05

· 甲状腺与甲状旁腺肿瘤专题研究 ·

# 预防性中央区淋巴结清扫与甲状腺乳头状癌局部复发的 Meta 分析

李宇杰, 黄小娥, 周小栋

(浙江省余姚市人民医院 肿瘤外科, 浙江 余姚 315400)

## 摘要

**目的:** 探讨预防性中央区淋巴结清扫 (pCND) 能否降低甲状腺乳头状癌术后的局部复发。

**方法:** 计算机检索国内外数据库中自 2001 年 1 月—2012 年 12 月公开发表的有关甲状腺全切加 pCND 对比单纯甲状腺全切治疗甲状腺乳头状癌研究的文献, 提取数据, 行 Meta 分析。

**结果:** 最终纳入 10 个研究, 共 2 272 例患者, 其中甲状腺全切加 pCND 组 897 例, 甲状腺全切组 1 375 例。Meta 分析结果显示, 甲状腺全切加 pCND 组较单纯甲状腺全切术组的总复发率 ( $OR=0.73$ ,  $95\% CI=0.49-1.07$ ,  $P=0.11$ ), 中央区复发率 ( $OR=0.92$ ,  $95\% CI=0.33-2.51$ ,  $P=0.86$ ) 及颈侧区复发率 ( $OR=1.00$ ,  $95\% CI=0.50-2.00$ ,  $P=0.99$ ) 均无明显改善。

**结论:** 对于颈部淋巴结阴性 ( $cN_0$ ) 的甲状腺乳头状癌患者, 预防性中央区淋巴结清扫不能减少术后复发率。

## 关键词

甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 颈淋巴结清扫术; Meta 分析

中图分类号: R736.1 文献标志码: A



DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.016  
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3498.shtml>

## Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a Meta-analysis

LI Yujie, HUANG Xiaoe, ZHOU Xiaodong

(Department of Surgical Oncology, Yuyao People's Hospital, Yuyao, Zhejiang 315400, China)

Corresponding author: LI Yujie, Email: liyujie330@sohu.com

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate whether prophylactic central neck dissection (pCND) can decrease the local recurrence rate of papillary thyroid cancer (PTC) after thyroidectomy.

**Methods:** The publicly available literature published from January 2001 to December 2012 concerning total thyroidectomy plus pCND versus total thyroidectomy alone for PTC was retrieved by searching the national and international online databases. Meta-analysis was performed after the data extraction process.

**Results:** Ten studies were finally included with a total of 2 272 patients, of whom, 897 cases underwent total thyroidectomy plus pCND and 1 375 cases received total thyroidectomy only. As shown by the Meta-analysis results, no significant improvements were seen in total thyroidectomy plus pCND compared with thyroidectomy alone group in respects to the overall recurrence rate ( $OR=0.73$ ,  $95\% CI=0.49-1.07$ ,  $P=0.11$ ),

收稿日期: 2012-12-06; 修订日期: 2013-04-22。

作者简介: 李宇杰, 浙江省余姚市人民医院住院医师, 主要从事甲状腺、乳腺肿瘤诊断及治疗方面的研究。

通信作者: 李宇杰, Email: liyujie330@sohu.com

and recurrence rates in the central ( $OR=0.92$ ,  $95\% CI=0.33-2.51$ ,  $P=0.86$ ) and lateral neck ( $OR=1.00$ ,  $95\% CI=0.50-2.00$ ,  $P=0.99$ ).

**Conclusion:** For patients with clinically node negative ( $cN_0$ ) PTC, pCND cannot reduce the postoperative recurrence rate.

**KEY WORDS** Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; prophylactic Neck Dissection; Meta-Analysis

**CLC number:** R736.1 **Document code:** A

**DOI:** 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.016

甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 是最常见的甲状腺癌, 其分化程度高, 生长缓慢, 虽有多中心性发生倾向, 且较早出现颈淋巴结转移, 但预后较好。恰当的治疗可以使生存率超过 90%。PTC 淋巴结转移和复发最常见的部位是颈中央区。目前对颈淋巴结阳性 ( $cN_+$ ) 病例实施甲状腺全切加颈淋巴结清扫已无异议, 但对阴性 ( $cN_0$ ) 病例是否实行预防性颈中央区淋巴结清除术国内外都存在争议。本文旨在运用循证医学的原理和方法, 对甲状腺全切术加预防性颈淋巴结清除术的复发率作一客观评价。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献资料检索

全面电子检索 ISI Web of Knowledge, Pubmed 及中国期刊网 2001 年 1 月—2012 年 12 月公开发表的有关 PTC 复发的文献。英文检索词为 papillary thyroid carcinoma, prophylactic central neck dissection, recurrence, 中文检索词为甲状腺乳头状癌、中央区淋巴结、复发。并对入选的参考文献进行扩大范围检索。文献的语种限于英文和中文。

### 1.2 文献的纳入及排除标准

纳入标准: (1) 回顾性或前瞻性研究, 甲状

腺全切加 pCND 与甲状腺全切之间有比较; (2) 研究目的、设计、统计方法相似; (3) 至少包括以下结局变量, 即 PTC 术后复发或局部复发。排除标准: (1) 术前发现颈部淋巴结转移, 未行预防性中央区淋巴结清扫; (2) 随访不严格、失访人数过多; (3) 相关单个文献中无必需的基本数据、基本数据不全或不能从中推导出基本数据的文献。

### 1.3 统计学处理

将各文献数据整理成表, 录入计算机。采用 Meta 分析软件 Review Manager5.0 进行数据固定效应模型计算, 比较二分变量比值比 ( $OR$ ), 合并值以 95% 可信区间 ( $CI$ ) 表示, 绘制森林图。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 纳入文献的基本情况

共纳入文献 10 篇, 其中源于美国的 3 篇, 日本 1 篇, 法国 1 篇, 中国 2 篇, 瑞士 1 篇, 韩国 1 篇, 意大利 1 篇, 共 2 272 个研究对象。甲状腺全切加 pCND 组 897 例, 甲状腺全切组 1 375 例。对入选文献使用改良 Sackett 分级法<sup>[11]</sup>进行质量评估。纳入文献的基本资料见表 1 和表 2。

表 1 纳入文献的基本资料

Table 1 The general information of the included studies

纳入研究	发表时间	国家	n	平均年龄 (岁)		性别 (男/女)	
				TT	T+pCND	TT	T+pCND
Moo, 等 <sup>[1]</sup>	2010	美国	81	49.2	45.7	4/32	10/35
Lang, 等 <sup>[2]</sup>	2012	中国	185	51.0	51.0	22/81	18/64
Wada, 等 <sup>[3]</sup>	2003	日本	390	49.4	48.3	12/143	25/210
Gemsenjäger, 等 <sup>[4]</sup>	2003	瑞士	117	—	—	—	—
Bardet, 等 <sup>[5]</sup>	2008	法国	197	—	—	—	—
Zuniga, 等 <sup>[6]</sup>	2009	美国	266	41.5	42.9	13/117	10/126
Costa, 等 <sup>[7]</sup>	2009	意大利	244	—	—	24/94	26/100
Sywak, 等 <sup>[8]</sup>	2006	澳大利亚	447	39.1	42.6	16/40	109/282
Roh, 等 <sup>[9]</sup>	2007	韩国	113	48.5	46.3	9/64	16/66
郭伟平, 等 <sup>[10]</sup>	2010	中国	232	—	—	34/86	33/79

注: TT: 甲状腺全切术; T+pCND: 甲状腺全切加中央区淋巴结清扫

Note: TT: Total thyroidectomy; T+pCND: Thyroidectomy with prophylactic central neck dissection

表 2 纳入文献的基本资料及文献质量评估<sup>1)</sup>

Table 2 The general data of the included studies and their quality assessment<sup>1)</sup>

纳入研究	改良 Sackett 分级 <sup>[11]</sup>	放射性碘治疗	术后暂时性低钙血症	术后暂时性喉返神经损伤	平均随访时间
Moo, 等 <sup>[1]</sup>	IV	全部	T+pCND 68.9% TT 13.9%	T+pCND 8.9% TT 0%	3.1 年
Lang, 等 <sup>[2]</sup>	IV	T+pCND 75.6% TT 61.2%	T+pCND 18.3% TT 8.7%	T+pCND 3.7% TT 0%	T+pCND 25.5 个月 TT 27.1 个月
Wada, 等 <sup>[3]</sup>	IV	—	—	—	—
Gemsenjäger, 等 <sup>[4]</sup>	IV	—	—	—	8.1 年
Bardet, 等 <sup>[5]</sup>	IV	90%	—	—	68 个月
Zuniga, 等 <sup>[6]</sup>	IV	T+pCND 58.2% TT 52.5%	—	—	6.9 年
Costa, 等 <sup>[7]</sup>	IV	T+pCND 69.0% TT 42.3%	—	—	T+pCND 47 个月 TT 64 个月
Sywak, 等 <sup>[8]</sup>	IV	全部	T+pCND 17.9% TT 8.2%	T+pCND 1.8% TT 1.0%	T+pCND 24.5 个月 TT 70 个月
Roh, 等 <sup>[9]</sup>	IV	全部	T+pCND 30.5% TT 9.6%	T+pCND 7.3% TT 4.1%	52 个月
郭伟平, 等 <sup>[10]</sup>	IV	III 期患者	—	—	1~11 年

注：1) 试验设计各文献均为回顾性

Note: 1) All designs of literature are retrospective

2.2 复发率比较

总的局部复发率：10 个研究报道了术后局部复发率，研究间无异质性差异 ( $P=0.54$ )，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果发现单纯甲状腺

全切术后局部复发率较高于甲状腺全切加 pCND，但差异无统计学意义 ( $OR=0.73$ ,  $95\% CI=0.49-1.07$ ,  $P=0.11$ ) (图 1)。

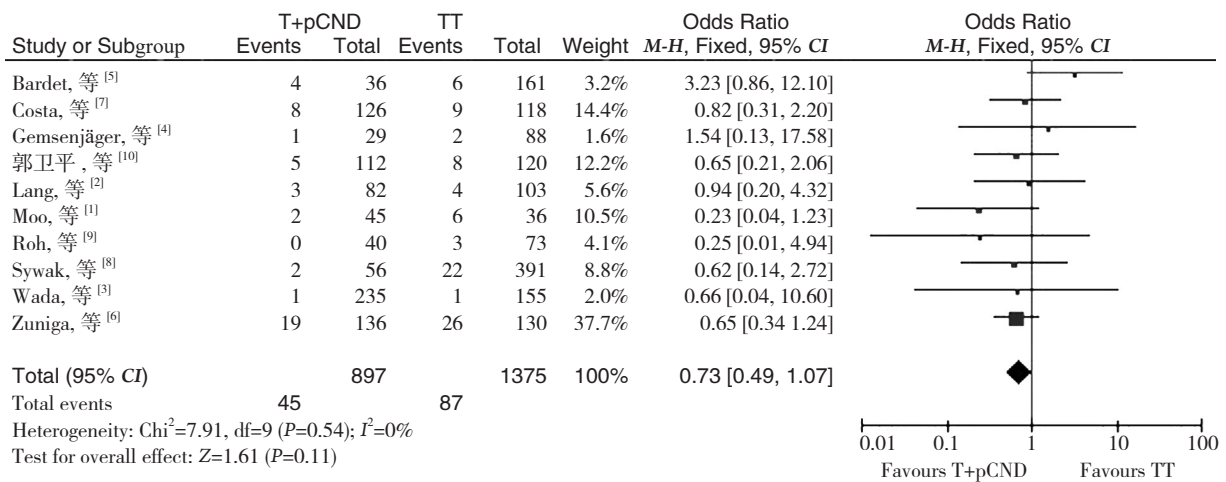


图 1 两组术后局部复发率的比较

Table 1 Comparison of the local recurrence rates between the two groups

中央区复发率：5 个研究报道了术后中央区复发率，研究间无异质性差异 ( $P=0.86$ )，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果发现单纯甲状腺全切术后中央区复发率高于甲状腺全切加 pCND，但差异无统计学意义 ( $OR=0.92$ ,  $95\% CI=0.33-2.51$ ,  $P=0.86$ ) (图 2)。

颈侧区复发率：6 个研究报道了术后颈侧区复发率，研究间无异质性差异 ( $P=0.42$ )，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果发现甲状腺全切加 pCND 与单纯甲状腺全切术后复发率相比，两组颈侧区复发率相似，无统计学意义 ( $OR=1.00$ ,  $95\% CI=0.50-2.00$ ,  $P=0.99$ ) (图 3)。

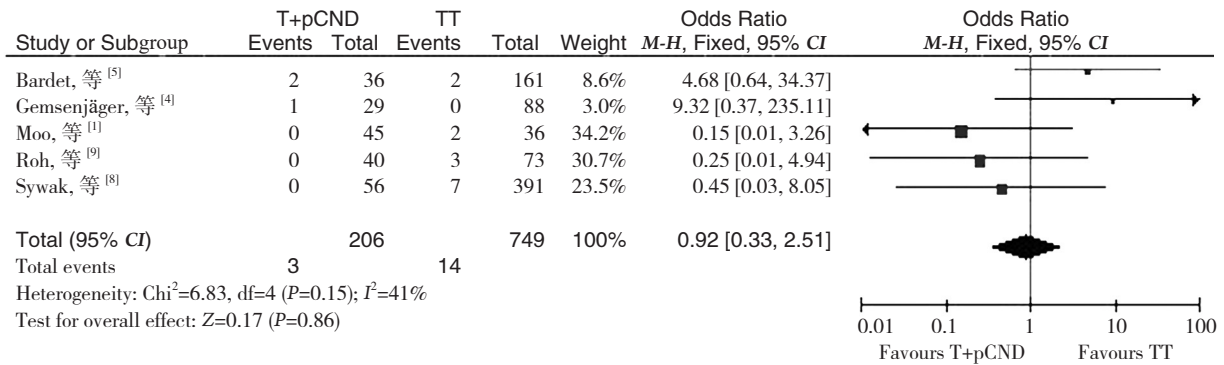


图 2 两组术后中央区复发率的比较

Table 2 Comparison of the central compartment recurrence rates between the two groups

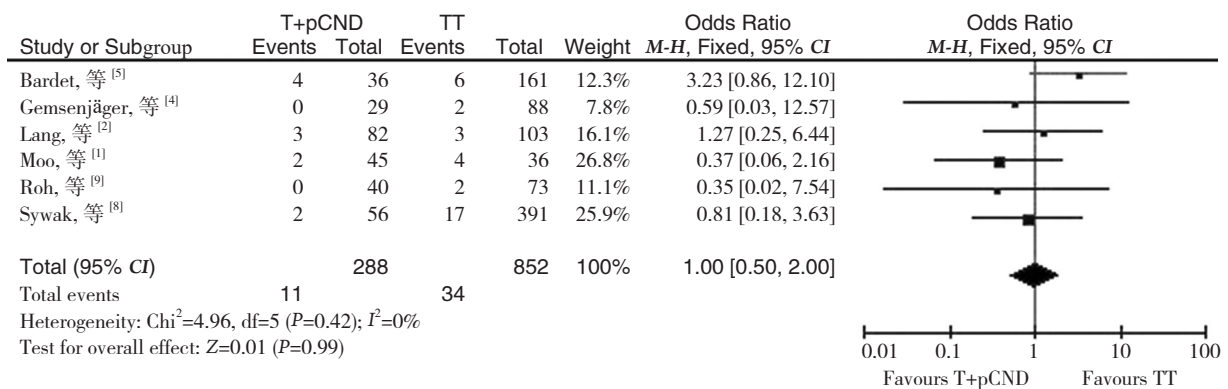


图 3 两组术后颈侧区复发率的比较

Table 3 Comparison of the lateral neck recurrence rates between the two groups

### 3 讨论

有研究选取长期生存率作为评价甲状腺癌治疗效果的指标<sup>[12]</sup>, 但与其他肿瘤相比, 甲状腺肿瘤患者有时生存时间很长, 可达 20 年之久。一些患者死于非甲状腺疾病, 这给评价疗效带来困难。而复发率和术后并发症是评价生活质量的重要指标。

有研究提示, pCND 能降低复发率, 而另一些研究提示并无任何效果<sup>[13-15]</sup>。Kobayashi<sup>[16]</sup>认为: 甲状腺乳头状癌患者的中央区淋巴结清扫是必须的, 因为局部复发引起的并发症包括气管侵犯压迫引起呼吸困难和血痰等, 会降低患者的生活质量和预后; 而 Falvo 等<sup>[17]</sup>随访分析了 89 例甲状腺乳头状癌患者后提出: 由于甲状腺乳头状癌预后良好, 故除非有明确的肿大的转移淋巴结, 一般不需要行淋巴结清扫, 全甲状腺切除即可达到治愈的目的。国内外学者对 cN<sub>0</sub> 甲状腺乳头状癌患者的处理有不同意见。

本文资料提示 cN<sub>0</sub> 的甲状腺乳头状癌行甲状腺全切加 pCND 与单纯甲状腺全切相比, 在局部

复发率上无统计学差异。亚组分析同样提示中央区淋巴结复发和颈侧区淋巴结复发均没有差异。术后的并发症主要有暂时性、永久性低钙血症及暂时性、永久性喉返神经损伤。Roh 等<sup>[9]</sup>报道 pCND 后约有 30% 的患者发生暂时性低钙血症, 而对照组只有 9.6%。Palestini 等<sup>[18]</sup>报道淋巴结清扫组发生暂时性低钙血症为 31%, 而对照组只有 13%。可见中央区淋巴结清扫术后低钙血症等并发症的发生率增加。该研究有 4 篇文献<sup>[1-2, 8-9]</sup>报道了术后并发症, 综合 4 篇文献数据, 中央区淋巴结清扫后约有 30.6% 的患者发生暂时性低钙血症, 而对照组只有 8.8%; 暂时性喉返神经损伤则是 5.3% 与 1.2%。由此可见, 中央区淋巴结清扫术后并发症发生概率明显增加。

本文的 Meta 分析发现, pCND 并不能减少复发, 且术中术后发生喉返神经损伤和低钙血症的概率可能增加。因此, 对于颈部淋巴结阴性的甲状腺乳头状癌患者, 笔者不主张常规行中央区淋巴结清扫。

本研究的局限性在于: 首先, 有两篇文章未提及术后放射性碘治疗; 第二, 估计复发的时间

较为困难, 因为所有资料都没有提及; 第三, 所有研究都是回顾性的, 既往资料的偏差均会影响本次分析。期待前瞻性、多中心、大样本的随机对照试验进一步论证。

#### 参考文献

- [1] Moo TA, McGill J, Allendorf J, et al. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg*, 2010, 34(6):1187-1191.
- [2] Lang BH, Wong KP, Wan KY, et al. Impact of routine unilateral central neck dissection on preablative and postablative stimulated thyroglobulin levels after total thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(1):60-67.
- [3] Wada N, Duh QY, Sugino K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection[J]. *Ann Surg*, 2003, 237(3):399-407.
- [4] Gemenjäger E, Perren A, Seifert B, et al. Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma[J]. *J Am Coll Surg*, 2003, 197(2):182-190.
- [5] Bardet S, Malville E, Rame JP, et al. Macroscopic lymph-node involvement and neck dissection predict lymph-node recurrence in papillary thyroid carcinoma[J]. *Eur J Endocrinol*, 2008, 158(4):551-560.
- [6] Zuniga S, Sanabria A. Prophylactic central neck dissection in stage N0 papillary thyroid carcinoma[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 135(11):1087-1091.
- [7] Costa S, Giugliano G, Santoro L, et al. Role of prophylactic central neck dissection in cN0 papillary thyroid cancer[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2009, 29(2):61-69.
- [8] Sywak M, Cornford L, Roach P, et al. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer[J]. *Surgery*, 2006, 140(6):1000-1005.
- [9] Roh JL, Park JY, Park CI. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(4):604-610.
- [10] 郭卫平, 李玺, 邱万寿, 等. 预防性中央区淋巴结清扫在 cN0 乳头状甲状腺癌手术中的临床价值 [J]. *中华全科医学*, 2010, 8(10):1215-1216.
- [11] Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents[J]. *Chest*, 1989, 95(2 Suppl):2S-4S.
- [12] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002[J]. *JAMA*, 2006, 295(18):2164-2167.
- [13] Ito Y, Miyauchi A. Lateral and mediastinal lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma: indications, benefits, and risks[J]. *World J Surg*, 2007, 31(5):905-915.
- [14] Noguchi M, Kumaki T, Taniya T, et al. A retrospective study on the efficacy of cervical lymph node dissection in well-differentiated carcinoma of the thyroid[J]. *Jpn J Surg*, 1990, 20(2):143-150.
- [15] White ML, Doherty GM. Level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer[J]. *Minerva Chir*, 2007, 62(5):383-393.
- [16] Kobayashi S. Appropriate extent of lymph node dissection in thyroid cancer[J]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 2001, 102(6):459-464.
- [17] Falvo L, D'Ercole C, Sorrenti S, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland: analysis of prognostic factors including histological subtype[J]. *Eur J Surg Suppl*, 2003, (588):28-32.
- [18] Palestini N, Borasi A, Cestino L, et al. Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2008, 393(5):693-698.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 李宇杰, 黄小娥, 周小栋. 预防性中央区淋巴结清扫与甲状腺乳头状癌局部复发的 Meta 分析 [J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(5):608-612. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.016

Cite this article as: LI YJ, HUANG XE, ZHOU XD. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a Meta-analysis [J]. *Chin J Gen Surg*, 2013, 22(5):608-612. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.016