



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.002
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.002
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(11):1504-1510.

· 甲状腺肿瘤专题研究 ·

cN₀ 期甲状腺乳头状微小癌中央区淋巴结隐性转移危险因素

高庆军¹, 王南鹏¹, 赵代伟²

(1. 贵阳医学院附属医院 甲状腺外科, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵阳医学院第二附属医院 甲状腺外科, 贵州 凯里 556000)

摘要

目的: 探讨 cN₀ 期甲状腺乳头状微小癌 (PTMC) 的临床特点及中央区淋巴结隐性转移的危险因素。

方法: 回顾性分析 372 例行甲状腺切除术及预防性中央区淋巴结清扫 cN₀ 期甲状腺乳头状癌 (PTC) 患者临床资料, 将其中 250 例 PTMC 患者 (肿瘤直径 ≤ 1.0 cm) 作为研究组, 122 例普通 PTC 患者 (肿瘤直径 >1.0~2.0 cm) 作为对照组, 通过比较两组患者临床病理及影像学资料, 分析 PTMC 的临床特点及中央区淋巴结隐性转移的危险因素。

结果: 研究组与对照组中央区颈部淋巴结转移率分别为 32.8% (82/250) 和 42.6% (52/122), 差异无统计学意义 (P>0.05)。单因素分析显示, 研究组中央淋巴结转移与肿瘤大小、多灶性肿瘤、包膜浸润有关 (均 P<0.05), 而与结节的超声特征及其他因素无关 (均 P>0.05); 对照组中央淋巴结转移与各研究因素均无明显关系 (均 P>0.05)。多因素分析发现, 肿瘤大小 (OR=2.916, 95% CI=1.19~4.37)、多灶性肿瘤 (OR=1.230, 95% CI=0.68~2.75)、包膜浸润 (OR=1.923, 95% CI=1.06~3.70) 是 PTMC 中央区淋巴结转移的危险因素 (均 P<0.05)。

结论: cN₀ 期 PTMC 中央区淋巴结转移率与普通 PTC 相似, 肿瘤大小、多灶性肿瘤、包膜浸润是 cN₀ 期 PTMC 淋巴结转移的危险因素。

关键词

甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 淋巴转移; 淋巴结切除术
中图分类号: R736.1

Risk factors for occult central lymph node metastasis in cN₀ papillary thyroid microcarcinoma

GAO Qingjun¹, WANG Nanpeng¹, ZHAO Daiwei²

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

Abstract

Objective: To investigate the clinical characteristics and the risk factors for occult central cervical lymph node metastasis in cN₀ papillary thyroid microcarcinoma (PTMC).

Methods: The clinical data of 372 patients with papillary thyroid carcinoma (PTC) at cN₀ stage undergoing thyroidectomy plus prophylactic central neck dissection were retrospectively analyzed. Of the patients, 250 cases with PTMC (tumor diameter ≤1.0 cm) were regarded as study group and the other 122 cases with common PTC patients (tumor diameter >1.0-2.0 cm) served as control group. The clinical features and risk factors for central cervical lymph node metastasis of PTMC were analyzed by comparing the clinicopathologic and imaging data

收稿日期: 2015-03-02; 修订日期: 2015-06-07。

作者简介: 高庆军, 贵阳医学院附属医院主治医师, 主要从事甲状腺疾病基础与临床方面的研究。

通信作者: 赵代伟, Email: zhaodw@hotmail.com

between the two groups of patients.

Results: The incidence of central lymph node metastasis for study group and control group was 32.8% (82/250) and 42.6% (52/122) respectively, and the difference had no statistical significance ($P>0.05$). Univariate analysis showed that the central cervical lymph node metastasis in study group was significantly associated with tumor size, multifocality and extrathyroidal invasion (all $P<0.05$), but was unrelated to nodule ultrasound features and other factors (all $P>0.05$); the central cervical lymph node metastasis in control group was irrelevant to any of the analyzed factors (all $P>0.05$). Multivariate analysis identified that tumor size ($OR=2.916$, 95% $CI=1.19-4.37$), multifocality ($OR=1.230$, 95% $CI=0.68-2.75$) and extrathyroidal invasion ($OR=1.923$, 95% $CI=1.06-3.70$) were risk factors for central cervical lymph node metastasis of PTMC (all $P<0.05$).

Conclusion: The incidence of central cervical lymph node metastasis in cN₀ PTMC is similar to that in common PTC, and the risk factors are tumor size, multiple lesions and extrathyroidal invasion.

Key words

Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Lymphatic Metastasis; Lymph Node Excision

CLC number: R736.1

1988年世界卫生组织在关于甲状腺癌的组织学分类标准中,把癌灶最大直径 ≤ 1.0 cm的甲状腺癌定义为甲状腺微小癌(thyroid microcarcinoma, TMC),多为乳头状癌或滤泡型^[1],是一种分化较好,恶性程度较低的恶性肿瘤。目前,一般认为这种甲状腺癌是隐匿性的,许多TMC是在进行良性病变手术时意外发现的。随着高分辨率的影像学检查以及在超声引导下细针穿刺技术的广泛应用,导致诊断TMC呈现流行的趋势,据有关治疗中心报道接近50%的手术都是TMC^[2],预防性中央区淋巴结清扫的结果表明约有30%~65% TMC的病理标本上可以检测颈部淋巴结转移^[3-4]。有淋巴结转移的甲状腺乳头状微小癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)局部复发率可达到8%^[5-6],淋巴结转移的分化型甲状腺癌比没有淋巴结转移的患者病死率增加3倍^[7]。临床上表现有淋巴结转移的甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)常规颈部淋巴结清扫已被广泛接受^[8-9]。然而,对于预防性中央区淋巴结清扫的适应证及治疗效果仍存在较大的争议。2014年美国甲状腺协会(american thyroid association, ATA)指南指出对于考虑有高危因素的患者可考虑行预防性中央区淋巴结清扫术。因此,术前评估那些具有侵袭性生长潜能的肿瘤,并在这些肿瘤开始侵袭性生长之前进行有效干预,选择合适的手术方式会给患者带来极好的临床预后。高分辨率超声检查是评估甲状腺结节的首选方法,对甲状腺切除范围及是否淋巴结清扫起到十分重要

作用。而超声检查淋巴结是否转移的敏感性低于10.9%~30.0%^[10]。因此,超声在术前判断淋巴结是否转移一直未被临床医师接受。对于无临床侵袭性及淋巴结转移的PTMC,术前能否通过患者和临床因素进行预测中央区淋巴结是否有隐性转移还不明确。本研究的目的在于研究cN₀期PTMC患者中央区淋巴结隐性转移发生率及发生淋巴结转移的危险因素,并讨论临床、超声和病理特点在预测中央区淋巴结转移的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集贵阳医学院附属医院甲状腺外科2011年6月—2014年12月期间收治的372例PTC患者临床资料,其中250例肿瘤直径 ≤ 1.0 cm(PTMC)和122例肿瘤直径 $>1.0\sim 2.0$ cm(普通PTC)。纳入研究标准:所有患者均未合并头颈部其他恶性肿瘤或术前行放射性治疗,所有患者术前行甲状腺超声检查肿瘤直径 <2.0 cm,颈部淋巴结超声检查未发现淋巴结肿大或明显异常淋巴结;患者均行手术治疗加预防性中央区淋巴结清扫。排除标准:术前超声发现异常肿大淋巴结、或术中发现有明显肿大淋巴结、甲状腺病灶侵袭到周围组织如肌肉、气管、喉返神经或气管。本研究将250例PTMC患者组为研究组,另122例普通PTC患者作为对照组,两组的临床病理资料见表1。本研究经贵阳医学院附属医院科学研究伦理委员会批准。

表1 两组患者临床病理特征比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of the clinical and pathological features between the two groups of patients [n (%)]

资料	研究组 (n=250)	对照组 (n=122)	P
年龄(岁)	47.3 ± 9.2	48.5 ± 10.7	0.182
性别			
男	65 (26.0)	29 (20.5)	0.704
女	185 (74.0)	93 (79.5)	
恶性结节大小(cm)	0.67 ± 0.21	1.62 ± 0.18	0.361
手术方式			
单侧腺叶+峡部+ 中央区淋巴结清扫	86 (34.4)	0 (0.0)	0.000
甲状腺全切或近全+ 中央区淋巴结清扫	164 (65.6)	122 (100.0)	
病理特征			
多灶肿瘤	58 (23.2)	32 (26.2)	0.522
包膜浸润	88 (35.2)	47 (38.5)	0.531
淋巴结转移	82 (32.8)	52 (42.6)	0.064

1.2 超声检查

所有患者术前均进行高分辨率超声检查,由经验丰富的超声科医师对甲状腺结节超声图像进行分析,并详细描述结节大小、数量、位置、质地(实性或囊性)、形态、边界、包膜、声晕有无及类型、钙化、纵横比、血流模式、血供和与周围组织的关系等情况,同时评估颈部淋巴结大小、形态和结构特点。初步判断结节良恶性,甲状腺恶性特征有:甲状腺结节微钙化、纵横比 ≥ 1 、边界不清、形态不规则、边缘不光滑、低回声、内部血流信息丰富等^[11-15],或甲状腺结节侵袭周围组织。而良性结节一般表现为海绵状外观以及等回声,或纯囊性结节形式。

1.3 手术方式

肿瘤局限于一侧腺叶单发病灶且肿瘤直径 ≤ 1 cm患者,同时无甲状腺包膜浸润、无远处转移,对侧甲状腺无病变者行一侧腺叶+峡部甲状腺切除,其余微小癌患者首选甲状腺全切或近全切除手术。肿瘤 >1 cm、多灶性肿瘤、肿瘤位于两侧腺叶及峡部者行甲状腺全切。所有切除标本进行术中冷冻切片病理检查,一旦冷冻切片诊断为甲状腺癌者,均行预防性中央区淋巴结清扫:单发病灶者行同侧中央区清扫,双侧肿瘤或峡部肿瘤进行双侧中央区清扫。清扫范围上界至甲状软骨,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^[16],术中要特别注意保留甲状旁腺及保护喉返神经及喉上神经,切除的

甲状腺腺叶要仔细检查是否有甲状旁腺被误切,如有误切则将甲状旁腺组织剪碎移植到胸锁乳突肌内,仔细观察切除的甲状腺组织是否有多灶肿瘤、是否有甲状腺包膜浸润。仔细检查清扫的中央区淋巴及脂肪组织是否有转移的淋巴结,并将清扫的淋巴及脂肪组织送病理科检查。

1.4 术后治疗

所有患者手术前后进行血清钙检测,对于术后血清钙水平低于正常者给予补充钙剂、骨化三醇治疗,保持血清钙在正常水平。术后均给予左旋甲状腺素钠片抑制治疗,经病理诊断肿瘤非侵袭型组织亚型者视为低危PTC患者,控制促甲状腺激素(TSH) <0.5 mU/L。存在颈部淋巴结转移者予 I^{131} 治疗。有甲状腺癌家族史者而视为高危者,控制TSH <0.1 mU/L。

1.5 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件进行统计学分析,连续变量以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用 t 检验;分类变量用百分比表示,采用 χ^2 检验或Fisher概率检验;与中央区淋巴结转移相关的临床病理特征采用单因素分析,任何单因素分析有统计学意义的变量纳入Logistic回归多因素分析,双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者手术结果

372例PTC患者均行手术治疗,其中250例PTMC患者中有86例行单侧腺叶+峡部甲状腺切除术+中央区淋巴结切除术,164例PTMC患者行甲状腺全切或近全切除术+中央区淋巴结切除术;122例患者术前超声测量或术中探查肿瘤直径 $>1.0\sim 2.0$ cm,均行甲状腺全切或近全切除术+中央区淋巴结切除术。

2.2 术后病理结果

PTMC患者术后病理发现多灶性肿瘤58例(23.2%),包膜浸润88例(35.2%),淋巴结转移82例(32.8%);122例PTC患者术后病理发现多灶肿瘤32例(26.2%),包膜浸润47例(38.5%),淋巴结转移52例(42.6%);两组分别比较无统计学差异($P=0.522$ 、 0.531 、 0.064)。

2.3 PTMC临床病理特征与中央区淋巴结转移的关系

临床病理特征与中央区淋巴结转移影响因素

的单因素分析发现: 中央区淋巴结转移与患者的年龄 ($P=0.503$)、性别 ($P=0.224$)、肿瘤的位置 ($P=0.998$)、肿瘤内部回声 (实性或囊性) ($P=1.000$)、回声水平 ($P=0.152$)、是否钙化 ($P=0.370$)、边界 ($P=0.691$)、局部血流是否丰富 ($P=0.219$)、肿瘤纵横比 ($P=0.375$)、是

否合并桥本甲状腺炎 ($P=0.468$) 无关; 而与肿瘤大小 ($P=0.031$)、多灶性肿瘤 ($P=0.017$)、包膜浸润 ($P=0.000$) 有关; 肿瘤直径越大、多灶性肿瘤及包膜浸润者发生中央区淋巴结转移的几率越大; 而对照组中央区淋巴结转移与各研究因素均无明显关系 (均 $P>0.05$) (表 2)。

表 2 中央区淋巴结转移因素的单变量分析 [n (%)]Table 2 Univariate analyses of factors for central neck lymph node metastasis [n (%)]

因素	n	研究组	P	n	对照组	P
年龄 (岁)						
< 45	145	51 (35.2)	0.503	34	15 (44.1)	0.896
≥ 45	105	31 (29.5)		88	37 (42.5)	
性别						
男	65	27 (41.5)	0.224	29	13 (44.8)	0.862
女	185	55 (29.7)		93	39 (41.9)	
超声特征						
肿瘤大小 (cm)						
< 0.5 或 < 1.2	110	25 (20.6)	0.031	68	26 (38.2)	0.487
≥ 0.5 或 ≥ 1.2	140	57 (40.7)		54	26 (48.1)	
肿瘤的位置						
甲状腺上极	52	17 (32.7)	0.998	27	10 (37.0)	0.925
甲状腺中部	132	44 (33.3)		56	23 (41.1)	
甲状腺下极	45	14 (31.1)		30	14 (46.7)	
甲状腺峡部	21	7 (33.3)		9	5 (55.6)	
内部回声						
囊实性	10	3 (33.3)	1.000	6	4 (66.7)	0.488
实性	240	79 (32.9)		116	48 (41.4)	
回声水平						
低回声	155	58 (37.4)	0.152	78	38 (48.7)	0.242
非低回声	95	24 (25.3)		44	14 (31.8)	
肿瘤的钙化						
无钙化	143	40 (28.0)	0.370	56	25 (44.6)	0.388
微小钙化	75	31 (41.3)		39	20 (51.3)	
粗大钙化	32	11 (34.4)		27	7 (25.9)	
边界						
不清	137	47 (34.3)	0.691	72	33 (45.8)	0.583
清楚	113	35 (31.0)		50	19 (38)	
血流局部丰富						
是	155	57 (36.8)	0.219	70	33 (47.1)	0.455
否	95	25 (26.3)		52	19 (36.5)	
纵横比						
< 1	90	34 (37.8)	0.375	55	25 (45.5)	0.717
≥ 1	160	48 (30.0)		67	27 (40.3)	
肿瘤特征						
多灶性肿瘤						
是	58	30 (51.7)	0.017	32	19 (59.4)	0.171
否	192	52 (27.1)		90	33 (36.7)	
包膜浸润						
是	88	47 (53.4)	0.000	47	21 (44.7)	0.818
否	162	35 (21.6)		75	31 (41.3)	
合并桥本甲状腺炎						
有	42	11 (26.2)	0.468	41	19 (46.3)	0.710
无	208	71 (34.1)		81	33 (40.7)	

多因素分析发现：肿瘤大小（ $OR=2.916$ ， $95\% CI=1.19\sim 4.37$ ， $P=0.013$ ）、多灶性肿瘤（ $OR=1.230$ ， $95\% CI=0.68\sim 2.75$ ， $P=0.021$ ）和包膜浸润（ $OR=1.923$ ， $95\% CI=1.06\sim 3.70$ ， $P=0.032$ ）是PTMC中央区淋巴结转移的危险因素（表3）。

表3 PTMC中央区淋巴结转移的因素 Logistic 回归分析
Table 3 Logistic regression analysis of factors for central neck lymph node metastasis in PTMC

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
肿瘤大小	0.480	0.325	6.017	0.013	2.916	1.19~4.37
多灶性肿瘤	0.461	0.037	13.265	0.021	1.230	0.68~2.75
包膜浸润	0.168	0.253	1.514	0.032	1.923	1.06~3.70

3 讨论

3.1 PTMC 手术方式目前仍存在较大分歧

PTMC在人群中有很高的发病率，特别是高分辨率超声应用于临床检查，以及在超声引导下甲状腺结节细针穿刺技术的广泛应用。直到现在，这种癌症都被认为是隐匿性的，其整体预后良好。然而，有文献^[17]报道，PTMC与肿瘤的高侵袭性相关，同时在临床工作中发现部分PTMC具有明显的侵袭性肿瘤特征，如表现为多灶性肿瘤、包膜浸润及淋巴结转移。一项包含18 445例PTMC患者的研究^[18]显示：淋巴结转移率12.4%，远处转移率约0.5%，肿瘤相关病死率0.5%。因此，目前面临的挑战是找到那些具有侵袭性生长潜能的肿瘤，在这些肿瘤侵袭性生长之前或已经开始侵袭性生长但还可以有效干预之前发现这些肿瘤，并对其进行有效的治疗^[19]。然而，目前缺乏对侵袭性肿瘤的预测检测手段，而且对无临床表现、未发现淋巴结转移的PTMC的手术方式有较大分歧，特别是是否应该进行预防性中央区淋巴结清扫不同学者间存在较大分歧。反对者认为，隐匿性的淋巴结转移在PTMC早期就会出现，是PTMC的一个自然过程，很少会进展成具有临床意义的病灶，可能对预后无明显影响^[20]，也有的学者^[21]认为，预防性淋巴结清扫并不能减少术后复发率。预防性中央区淋巴结清扫伴随着极大的手术风险，没有必要为了减少非常低的局部复发率而将大多数患者置于预防性淋巴结清扫风险之下。而支持者认为，初次手术时进行预防性淋巴结清扫可一次性清除中央区淋巴结，避免了二次手术时

并发症发生，而且手术并没有增加手术难度，同时预防性中央区淋巴结清扫后得到的诊断，可改变肿瘤分期并可指定个性化术后治疗方案^[22]。中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会联合中华医学会外科分会等汇编的《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[16]建议，在有效保留甲状旁腺和喉返神经情况下，应行病灶同侧中央区淋巴结清扫。预防性中央区淋巴结清扫后得到诊断可对分化型甲状腺癌进行准确分期，为术后的治疗和管理提供正确的方案，同时可以有效地降低短期淋巴结转移发生^[23]。对于手术方案存在争议主要是缺乏术前对中央区淋巴结隐性转移的准确预测，因此有必要去探讨预测患者PTMC侵袭性特征，这将有益于更有针对性制定个体化的手术方案。

3.2 多灶性肿瘤是预测颈部淋巴结转移的一个危险因素

本研究发现cN₀期PTMC有明显的侵袭性病理特征，如多灶性、甲状腺包膜浸润、淋巴结转移。PTMC多灶性肿瘤发生率为23.2%，多灶性肿瘤的发生率与肿瘤的大小没有相关性（ $P=0.522$ ），多灶性肿瘤发生淋巴结转移率为51.7%；这与文献报道^[24-25]多灶性肿瘤发生率20%~40%及淋巴结转移率为40~70%一致。本研究发现多灶性肿瘤淋巴结转移发生率明显高于单灶性肿瘤（51.7% vs. 27.1%； $P=0.017$ ），多灶性肿瘤是颈部淋巴结转移的独立危险因素^[26-29]（ $OR=1.230$ ， $95\% CI=0.68\sim 2.75$ ， $P=0.021$ ）。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的，从而蔓延到整个甲状腺，在这个过程中引起淋巴结转移。有文献^[30]报道，多灶性肿瘤发生颈部淋巴结转移比单灶性肿瘤转移风险增加了17.9倍。因此，可以推断，多灶性肿瘤是预测颈部淋巴结转移的一个危险因素。对于在超声下难于定性的结节，在超声引导下细针穿刺可以提高术前对多灶性恶性肿瘤的诊断率。这对于术前评估中央区淋巴结是否转移及制定合理的手术方式十分重要。

3.3 肿瘤直径大小是预测淋巴结隐性转移的危险因素

本研究发现cN₀期PTMC随着肿瘤直径的增大淋巴结转移率增加，是预测颈部淋巴结转移的危险因素之一（ $OR=2.916$ ， $95\% CI=1.19\sim 4.37$ ， $P=0.013$ ）。PTMC肿瘤直径 >0.5 cm较肿瘤直径 <0.5 cm者转移率增加（40.7% vs. 20.6%，

$P=0.031$)。有文献^[4, 28]报道, 肿瘤直径 >0.5 cm或 0.6 cm是预测颈部淋巴结转移的危险因素。对于多灶性肿瘤各病灶直径和相加如 >1 cm也是预测淋巴结转移的危险因素^[29]。由此, 预测如果术前超声检查发现肿瘤最大直径 >0.5 cm; 术中探查肿瘤直径 >0.5 cm或多灶肿瘤直径相加之和 >1 cm均可认为是淋巴结隐性转移的危险因素。

3.4 甲状腺包膜浸润是预测淋巴结转移的危险因素

甲状腺包膜侵犯是预测中央区淋巴结转移的独立预测因子^[31], 甲状腺包膜浸润者淋巴结转移发生率明显高于无包膜浸润者(53.4% vs. 21.6%, $P=0.000$); 多因素分析发现甲状腺包膜侵犯是预测淋巴结转移的危险因素之一($OR=1.923$, 95% $CI=1.06\sim 3.70$, $P=0.032$)。PTMC发生甲状腺包膜浸润是其侵袭性的生长方式之一, 颈淋巴结转移与癌灶突破甲状腺包膜后表现出的高侵袭性有关, 在侵袭性肿瘤某些基因的激活下, 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转移^[32]。有文献^[33]报道PTC侵犯甲状腺包膜有较高的淋巴结转移率, 颈部淋巴结转移率为91.66%, 其中VI区淋巴结转移率为83.33%, II~V区淋巴结转移率为79.16%。由于排除了侵出甲状腺腺叶及侵及周围组织器官者, 所以, 侵犯甲状腺包膜的PTMC VI区淋巴结转移率为53.4%。但在淋巴结转移的单因素分析及多因素分析中发现甲状腺包膜浸润与中央区淋巴结转移有关。术前超声检查发现肿瘤突出甲状腺包膜或术中发现甲状腺包膜浸润及侵犯临近组织是甲状腺中央区淋巴结转移的危险因素。

3.5 甲状腺恶性结节超声特征对预测颈部淋巴结转移无特异性

术前超声检查对于甲状腺结节的定性诊断有重要意义, 但对于判断甲状腺中央区淋巴结是否合并转移无特异性, 单因素分析中央区淋巴结转移与肿瘤的位置、内部回声、回声水平、肿瘤是否钙化、肿瘤边缘、血管走形、血流是否丰富及肿瘤纵横比无关($P>0.05$)。但超声检查肿瘤大小、是否合并多发恶性结节及肿瘤是否突出包膜生长对预测中央区淋巴结是否转移有重要临床意义, 可以帮助指导选择合适的手术方式。因此, 笔者认为超声检查下肿瘤大小是预测中央区淋巴结隐性转移的危险因素; 在肿瘤病理学特征方面, 多灶性肿瘤、包膜浸润是预测cN₀期PTMC中央区淋巴结转移的危险因素。在本研究中, 预防

性中央区淋巴结清扫没有造成永久性喉返神经损伤或永久性甲状旁腺功能低下, 但增加了术后暂时性甲状旁腺功能低下, 因此, 对于有淋巴结转移高危因素时, 在充分保护喉返神经及甲状旁腺的前提下可行预防性中央区淋巴结清扫术。

综上所述, cN₀期PTMC有较高的淋巴结转移率, PTMC的隐性淋巴结转移可以通过肿瘤大小及肿瘤多灶性等临床病理特征进行预测, 肿瘤侵袭性特征的预测对于指导临床手术具有重要意义。

参考文献

- [1] Park YJ, Kim YA, Lee YJ, et al. Papillary microcarcinoma in comparison with larger papillary thyroid carcinoma in BRAF(V600E) mutation, clinicopathological features, and immunohistochemical findings[J]. *Head Neck*, 2010, 32(1):38-45.
- [2] Pakdaman MN, Rochon L, Gologan O, et al. Incidence and histopathological behavior of papillary microcarcinomas: Study of 429 cases[J]. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 2008, 139(5):718-722.
- [3] Roh JL, Kim JM, Park CI. Central cervical nodal metastasis from papillary thyroid microcarcinoma: pattern and factors predictive of nodal metastasis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(9):2482-2486.
- [4] Lim YC, Choi EC, Yoon YH, et al. Central lymph node metastases in unilateral papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2009, 96(3):253-257.
- [5] Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period[J]. *Surgery*, 2008, 144(6):980-987.
- [6] Pisanu A, Reccia I, Nardello O, et al. Risk factors for nodal metastasis and recurrence among patients with papillary thyroid microcarcinoma: differences in clinical relevance between nonincidental and incidental tumors[J]. *World J Surg*, 2009, 33(3):460-468.
- [7] Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, et al. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a populationbased, nested case-control study[J]. *Cancer*, 2006, 106(3):524-531.
- [8] 王卓颖, 吴毅. 分化型甲状腺癌的诊治指南解读[J]. *外科理论与实践*, 2014, 19(3):185-188.
- [9] 孙辉, 刘晓莉. 甲状腺癌规范化诊治理念更新及其意义[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(1):72-75.
- [10] Hwang HS, Orloff LA. Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer[J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(3):487-491.
- [11] 张平, 王志宏, 贺亮, 等. 超声探测甲状腺结节钙化的临床诊断价

- 值[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):657-660.
- [12] 郭真, 卢崇亮. 甲状腺微小乳头状癌的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(5):597-601.
- [13] 张瑛, 王志明, 李新营, 等. 超声下甲状腺结节内微钙化对良恶性的鉴别及其与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(11):1548-1552.
- [14] 张雁, 康骅, 海涛, 等. 甲状腺乳头状癌淋巴结转移相关因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2009, 18(5):541-542.
- [15] 杨默, 廖海鹰, 刷红娟, 等. 甲状腺影像报告及数据系统在甲状腺结节性疾病规范化诊疗中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(11):1456-1460.
- [16] 滕卫平, 刘永锋, 高明, 等. 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.
- [17] Lee X, Gao M, Ji Y, et al. Analysis of differential BRAFV600E mutational status in high aggressive papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(2):240-245.
- [18] 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.
- [19] Ross DS, Tuttle RM. Observing micropapillary thyroid cancers[J]. *Thyroid*, 2014, 24(1):3-6.
- [20] Randolph GW, Duh QY, Heller KS, et al. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension[J]. *Thyroid*, 2012, 22(11):1144-1152.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] Lang BH, Ng SH, Lau L, et al. A systematic review and meta-analysis of prophylactic central neck dissection on short-term locoregional recurrence in papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy[J]. *Thyroid*, 2013, 23(9):1087-1098.
- [24] Connor MP, Wells D, Schmalbach CE. Variables predictive of bilateral occult papillary microcarcinoma following total thyroidectomy[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 144(2):210-215.
- [25] Dunki-Jacobs E, Grannan K, McDonough S, et al. Clinically unsuspected papillary microcarcinomas of the thyroid: a common finding with favorable biology?[J]. *Am J Surg*, 2012, 203(2):140-144.
- [26] 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.
- [27] Kim KE, Kim EK, Yoon JH, et al. Preoperative prediction of central lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma using clinicopathologic and sonographic features[J]. *World J Surg*, 2013, 37(2):385-391.
- [28] 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.
- [29] Zhao Q, Ming J, Liu C, et al. Multifocality and total tumor diameter predict central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(3):746-752.
- [30] 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.
- [31] Lin KL, Wang OC, Zhang XH, et al. The BRAF mutation is predictive of aggressive clinicopathological characteristics in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(12):3294-3300.
- [32] 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]. 中华内分泌外科杂志, 2009, 3(2):126-128.
- [33] 高卫利, 刘力伟, 叶国超. 侵犯甲状腺包膜的甲状腺微小癌的外科治疗[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2011, 17(1):47-49.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 高庆军, 王南鹏, 赵代伟. cN₀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. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.002

Cite this article as: GAO QJ, WANG NP, ZHAO DW. Risk factors for occult central lymph node metastasis in cN₀ papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(11):1504-1510. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.002