



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.018
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.018
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(7):1043-1050.

· 临床研究 ·

甲状腺微小癌淋巴转移危险因素的 Meta 分析

年云鹏¹, 邹宇量¹, 王建中²

[1. 武汉大学公共卫生学院 流行病学与卫生统计学系, 湖北 武汉 430071; 2. 武汉钢铁(集团)公司第二职工医院 肿瘤科, 湖北 武汉 430085]

摘要

目的: 综合定量评价甲状腺微小癌(TMC)淋巴转移的危险因素, 为 TMC 的治疗及转移风险评估提供依据。

方法: 检索相关数据库, 收集国内外 2005 年 1 月—2015 年 7 月发表的关于 TMC 淋巴转移危险因素的研究进行 Meta 分析。

结果: 共纳入文献 12 篇, 共 3 355 例患者, 发生淋巴转移 1 292 例(38.51%)。Meta 分析结果显示, 低年龄($OR=1.46$, 95% $CI=1.20\sim1.78$)、男性($OR=2.26$, 95% $CI=1.65\sim3.09$)、肿瘤直径 ≥ 0.5 cm ($OR=0.46$, 95% $CI=0.36\sim0.59$)、原发灶多灶($OR=0.52$, 95% $CI=0.42\sim0.65$)、发生囊外侵袭($OR=3.22$, 95% $CI=2.04\sim5.08$) 是 TMC 淋巴转移的危险因素(均 $P<0.05$)。

结论: 对于年龄 <45 岁、男性、肿瘤直径 ≥ 0.5 cm、原发灶多灶、发生囊外侵袭的 TMC 患者应警惕淋巴转移的发生。

关键词

甲状腺肿瘤; 淋巴转移; 危险因素; Meta 分析

中图分类号: R736.1

Risk factors for lymphatic metastasis of thyroid microcarcinoma: a Meta-analysis

NIAN Yunpeng¹, ZOU Yuliang¹, WANG Jianzhong²

[1. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Wuhan University, Wuhan, 430071, China; 2. Department of Oncology, Second Staff Hospital, Wuhan Iron and Steel (Group) Company, Wuhan 430085, China]

Abstract

Objective: To systematically evaluate the risk factors for lymphatic metastasis of thyroid microcarcinoma (TMC), and provide a basis for its treatment and assessment of metastatic risk.

Methods: Studies published from January 2005 to July 2015 in domestic and international journals concerning the risk factors for lymphatic metastasis of TMC were collected by searching relevant databases, and then Meta-analysis was performed.

Results: A total of 12 studies were included, involving 3 355 patients, of whom 1 292 cases (38.51%) had lymphatic metastasis. Results of Meta-analysis showed that young age ($OR=1.46$, 95% $CI=1.20\sim1.78$), male sex ($OR=2.26$, 95% $CI=1.65\sim3.09$), tumor size larger than 0.5 cm ($OR=0.46$, 95% $CI=0.36\sim0.59$), multiple primary lesions ($OR=0.52$, 95% $CI=0.42\sim0.65$), and presence of extracapsular invasion ($OR=3.22$, 95% $CI=2.04\sim5.08$)

收稿日期: 2016-04-30; 修订日期: 2016-06-14。

作者简介: 年云鹏, 武汉大学公共卫生学院硕士研究生, 主要从事生殖健康、Meta 分析方面的研究。

通信作者: 王建中, Email: whwangjz@163.com

were risk factors for lymphatic metastasis of TMC (all $P < 0.05$).

Conclusion: TMC patients with age < 45 years, male gender, tumor diameter ≥ 0.5 cm, multiple primary lesions, or presence of extracapsular invasion, should be vigilant of lymphatic metastasis.

Key words Thyroid Neoplasms; Lymphatic Metastasis; Risk Factors; Meta-Analysis

CLC number: R736.1

依据 WHO 标准, 病灶最大直径 ≤ 1.0 cm 的甲状腺癌被称为甲状腺微小癌 (thyroid microcarcinoma, TMC), 约占甲状腺癌的 1/3。近年来, B 超和病理诊断技术以及 B 超引导下细针穿刺细胞学检查技术临床应用水平不断提高, TMC 的检出率明显增加^[1]。TMC 通常分化良好, 病情发展缓慢, 因此有学者^[2]认为 TMC 的恶性程度低、预后良好, 仅行原发灶根治即可。但是, 也有学者^[3-4]认为, TMC 局部淋巴转移发生率较高, 一般在 12%~64%, 需要在原发灶根治的同时行中央区淋巴结清扫或加做颈侧区淋巴结清扫术。因此, 判断 TMC 是否会发生淋巴转移成为采取何种预防和治疗措置的重要依据, 研究 TMC 淋巴转移的危险因素对于 TMC 的临床治疗和转移风险评估意义重大。目前, 国内外关于 TMC 淋巴转移的研究认为, 性别、肿瘤数目、肿瘤直径和囊外侵袭等是 TMC 淋巴转移的常见危险因素, 但是, 由于受到研究对象、研究设计及样本量等诸多因素的影响, 各个研究结论不尽一致。因此本研究检索 2005 年 1 月—2015 年 7 月发表的关于 TMC 淋巴转移危险因素的病例对照研究, 采用 Meta 分析方法定量综合, 分析淋巴转移的危险因素, 以期对 TMC 的临床治疗和转移风险评估提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用主题词和关键词相结合的方法, 以“thyroid microcarcinoma”、“lymphatic metastasis”、“risk factors”、“association factors”为检索词检索 PubMed、ISI Web of Knowledge 和 OVID 数据库; 以“甲状腺微小癌”、“淋巴转移”、“危险因素”、“影响因素”为检索词检索中国知网数据库、中国万方数据库、中国维普数据库和中国生物医学文献数据

库。检索过程辅以参考文献追溯法。考虑到近年来社会经济、文化等环境因素变化较大, 将检索时间限定为 2005 年 1 月—2015 年 7 月。

1.2 文献纳入和剔除标准

纳入标准: (1) 研究对象是病理确诊的 TMC; (2) 各研究内容和方法相似, 都是关于 TMC 淋巴转移危险因素的研究, 包括随机对照资料和观察性研究资料; (3) 文献原始数据提供 OR 值及其 95% 可信区间 (CI) 或根据其提供的数据可以转化为 OR 值及其 95% CI。

排除标准: (1) 病例报道或综述文献; (2) 甲状腺癌研究文献; (3) 重复报告, 信息量过少无法利用的文献; (4) 未提供原始数据文献。

1.3 资料提取和质量评价

1.3.1 资料提取 按照纳入标准和排除标准筛选文献并提取相关资料。(1) 一般资料: 题目、第一作者姓名、发表时间和文献来源; (2) 数据资料: 所有纳入文献的病例总体特征, 各相关危险因素或影响因素出现转移的相关数据。

1.3.2 质量评价 采用纽卡斯尔-渥太华量表 (the New castle-Ottawa Scale, NOS) 对纳入文献进行质量评价^[5], NOS 量表对文献质量的评价采用了星级系统的半量化原则, 满分为 9 颗★, 7 颗及以上认为是高质量文献, 5 颗以下认为文献质量较差^[6]。

1.4 统计学处理

采用 STATA 11.0 软件进行统计学分析。计算 Q 与 I^2 综合判断异质性^[7]。然后计算合并的 OR 值及其 95% CI, 绘制森林图并进行相应 Meta 统计分析。

2 结果

2.1 文献基本情况

根据检索策略, 输入检索词获得文献 484 篇, 其中 PubMed 数据库为 197 篇, ISI Web of Knowledge 数据库为 83 篇, OVID 数据库为 156 篇, 中国知网

数据库为15篇,中国万方数据库21篇,中国维普数据库5篇,中国生物医学文献数据库7篇。对文献进行筛选,最终纳入研究12篇,其中中文3篇,英文9篇(图1)。

纳入研究12篇文献总病例3 355例,发生转移1 292例,总转移率为38.51%。研究对象为已经确诊的TMC患者,纳入文件基本特征如下(表1)。

2.2 文献质量评价

所有纳入文献采用NOS评分系统进行评分,其中3篇文献评分为7颗★,4篇文献评价为6颗★,5篇文献评价为5颗★,文献平均为5.8颗★(表2)。

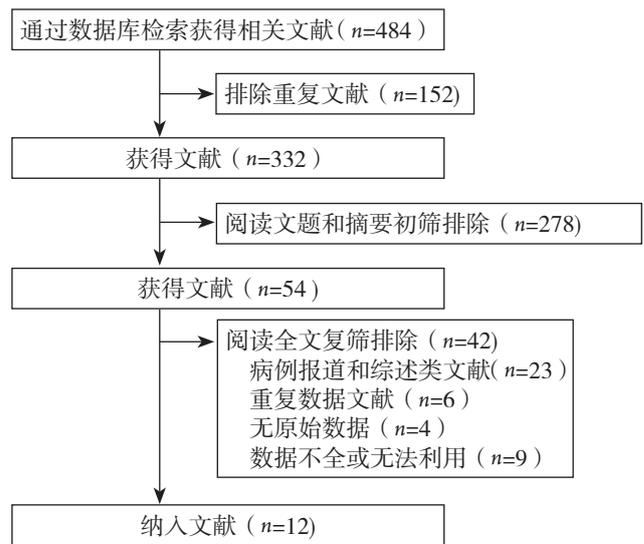


图1 文献检索流程图

Figure 1 Literature searching process

表1 纳入文献基本特征

Table 1 General information of the included studies

序号	文献	研究方法	研究指标	总病例数	转移数
1	陈邦领,等 ^[8] 2011	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤数目、囊外侵袭、钙化	109	34
2	高海楠,等 ^[9] 2014	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤数目、囊外侵袭、钙化、单双侧发病、	187	50
3	廖铭兴,等 ^[10] 2014	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤数目	195	69
4	So,等 ^[11] 2010	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤数目、囊外侵袭、合并良性疾病、病理类型	551	202
5	Lee,等 ^[12] 2010	病例对照研究	年龄、性别、囊外侵犯	258	145
6	Kim,等 ^[13] 2012	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤数目、囊外侵袭、单双侧发病	160	61
7	Zhang,等 ^[14] 2012	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤位置、囊外侵袭、单双侧发病、病理类型	1066	452
8	Zeng,等 ^[15] 2012	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤直径、钙化、肿瘤位置、合并良性疾病	176	62
9	Zhou,等 ^[16] 2012	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤数目、囊外侵袭、合并良性疾病	122	60
10	Zeng,等 ^[17] 2014	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤数目、囊外侵犯、合并良性并发症	141	43
11	Lee,等 ^[18] 2014	病例对照研究	自然性状、囊外侵袭、钙化	220	91
12	Varshney,等 ^[19] 2014	病例对照研究	年龄、性别、肿瘤数目、单双侧发病、囊外侵袭	170	23

表2 纳入研究文献的质量评价

Table 2 Quality assessment of the included studies

纳入研究	研究人群选择			组间可比性		暴露因素的测量			得分
	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	
陈邦领,等 ^[8] 2011	—	★	★	★	—	★	★	—	★★★★★
高海楠,等 ^[9] 2014	★	★	—	★	—	★	★	—	★★★★★
廖铭兴,等 ^[10] 2014	★	★	—	★	★	★	★	★	★★★★★★★
So,等 ^[11] 2010	—	★	—	★	★	★	★	—	★★★★★
Lee,等 ^[12] 2010	—	★	★	★	—	★	★	—	★★★★★
Kim,等 ^[13] 2012	—	★	★	★	★	★	★	—	★★★★★★★
Zhang,等 ^[14] 2012	★	★	—	★	★	★	★	★	★★★★★★★
Zeng,等 ^[15] 2012	★	★	★	★	—	★	★	—	★★★★★★★
Zhou,等 ^[16] 2012	—	★	★	★	★	★	★	—	★★★★★★★
Zeng,等 ^[17] 2014	—	★	★	★	★★	★	★	—	★★★★★★★
Lee,等 ^[18] 2014	★	★	★	★	—	★	★	—	★★★★★★★
Varshney,等 ^[19] 2014	—	★	★	★	—	★	★	—	★★★★★

注: 1)病例确定是否恰当; 2)病例的代表性; 3)对照的选择; 4)对照的确定; 5)设计和统计分析时考虑病例和对照的可比性; 6)暴露因素的确定; 7)采用相同的方法确定病例和对照组的暴露因素; 8)无应答率

Note: 1) Appropriate patient selection; 2) Representativeness of the patients; 3) Control selection; 4) Control determination; 5) Consideration of the comparability of cases and control subjects during design and statistical analysis; 6) Determination of the exposure factors; 7) Using the same method for determination of the exposure factors for both cases and control subjects; 8) Rate of no response

2.3 资料的异质性检验

对各个研究的结果进行一致性检验，检验统计量为 I^2 和 P 值，检验结果如下（表 3），结果显示，性别、囊外侵袭、钙化、单双侧发病以及良

性并发症存在着明显的异质性，采用随机效应模型进行 OR 值合并，年龄、肿瘤直径、肿瘤数目以及病理类型具有同质性，采用固定效应模型进行 OR 值合并。

表 3 危险因素异质性检验及 Meta 分析结果

Table 3 Results of heterogeneity test and Meta-analysis of the risk factors

因素	P	I^2	Df	合并 OR	95% CI	Z	P
年龄	0.89	0.00%	9	1.46	1.20~1.78	3.79	0.00
性别	0.01	55.90%	10	2.26	1.65~3.09	5.12	0.00
肿瘤直径	0.32	13.60%	7	0.46	0.36~0.58	6.24	0.00
肿瘤数目	0.59	0.00%	7	0.52	0.42~0.65	5.77	0.00
囊外侵袭	0.00	75.10%	8	3.22	2.04~5.08	5.03	0.00
钙化	0.00	80.90%	3	2.02	0.91~4.50	1.72	0.09
单双侧	0.00	88.10%	4	0.54	0.20~1.44	1.23	0.22
良性并发症	0.08	55.70%	3	1.01	0.63~1.63	0.06	0.95
病理类型	0.20	39.00%	1	1.36	0.51~3.61	0.61	0.54

2.4 TMC 各危险因素的 Meta 分析结果

根据异质性检验结果，对年龄 ($I^2=0.00\%$, $P=0.89$)、肿瘤直径 ($I^2=13.60\%$, $P=0.32$)、肿瘤数目 ($I^2=0.00\%$, $P=0.59$)、病理类型 ($I^2=39.00\%$, $P=0.20$) 采用固定效应模型进行数据合并，对性别 ($I^2=55.90\%$, $P=0.01$)、囊外侵袭 ($I^2=75.10\%$, $P<0.01$)、钙化 ($I^2=80.90\%$, $P<0.01$)、单双侧发病 ($I^2=88.10\%$, $P<0.01$)、良性并发症 ($I^2=55.70\%$, $P<0.01$) 采用随机效应模型进行数据合并。

TMC 淋巴转移与各因素 Meta 分析结果，即合并的 OR 及其 95% CI 等情况如下所示（表 3）。共纳入 10 篇文献，低年龄组 TMC 转移危险度高于高年龄组 ($OR=1.46$, $95\% CI=1.20\sim 1.78$,

$P=0.0002$) (图 2)；男性患者组 TMC 转移危险度高于女性患者组 ($OR=2.26$, $95\% CI=1.65\sim 3.09$, $P<0.00001$) (图 3)；肿瘤直径 ≥ 0.5 cm 组高于肿瘤直径 <0.5 cm 组 ($OR=0.46$, $95\% CI=0.36\sim 0.58$, $P<0.00001$) (图 4)；肿瘤原发灶多灶组转移危险度高于原发灶单灶组 ($OR=0.52$, $95\% CI=0.42\sim 0.65$, $P<0.00001$) (图 5)；发生囊外侵袭的患者转移危险度高于未发生囊外侵袭的患者 ($OR=3.22$, $95\% CI=2.04\sim 5.08$, $P<0.00001$) (图 6)。此外，统计分析结果显示，钙化组、原发灶单侧双侧组、良性并发症组以及病理类型组差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)，且森林图中菱形与中线相交。

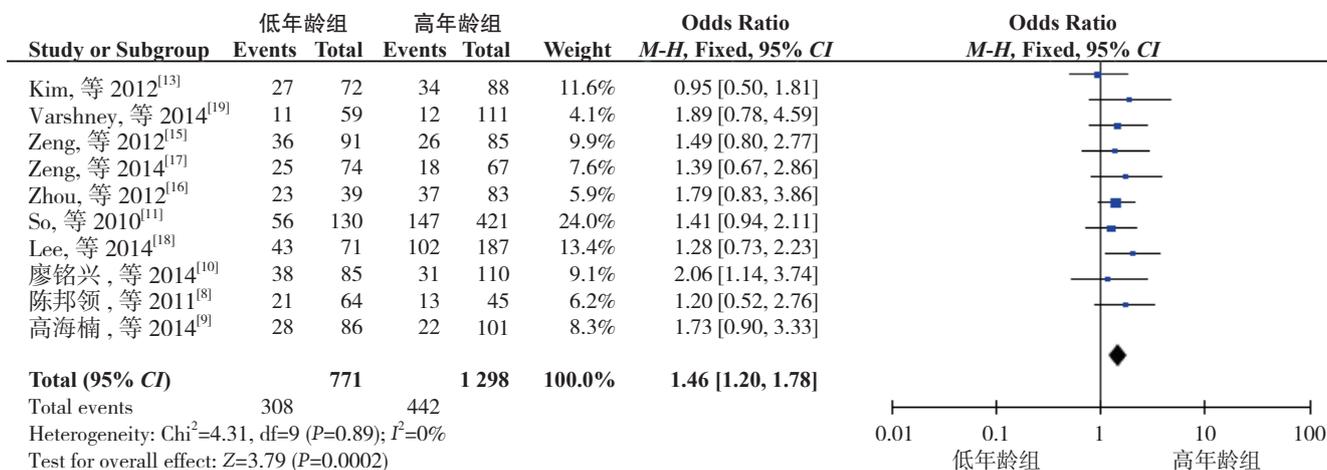


图 2 年龄分析结果森林图

Figure 2 Forest plot of age analysis

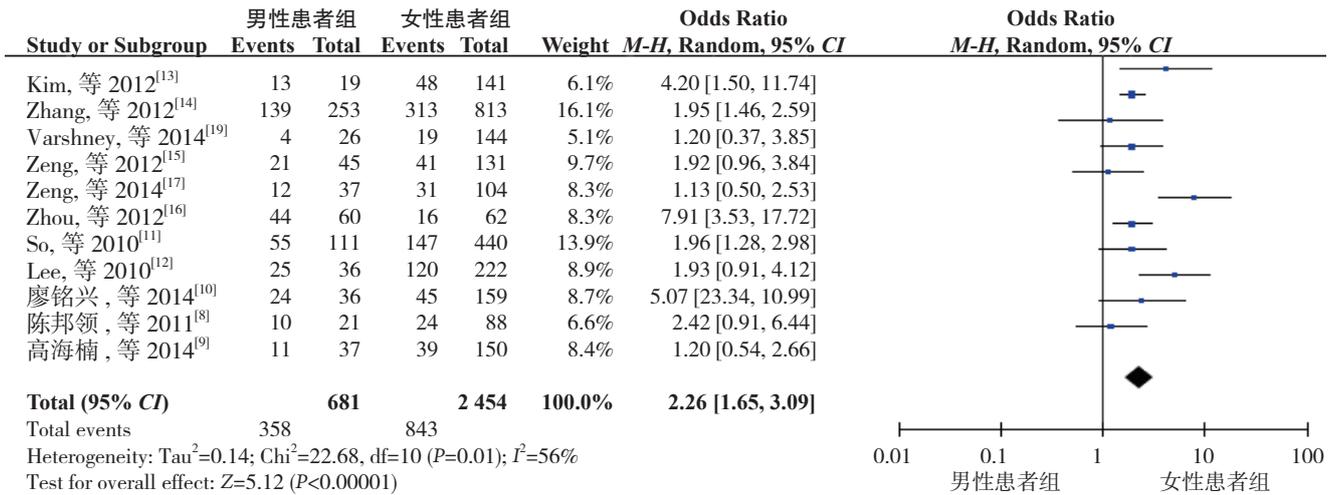


图 3 性别分析结果森林图
Figure 3 Forest plot of gender analysis

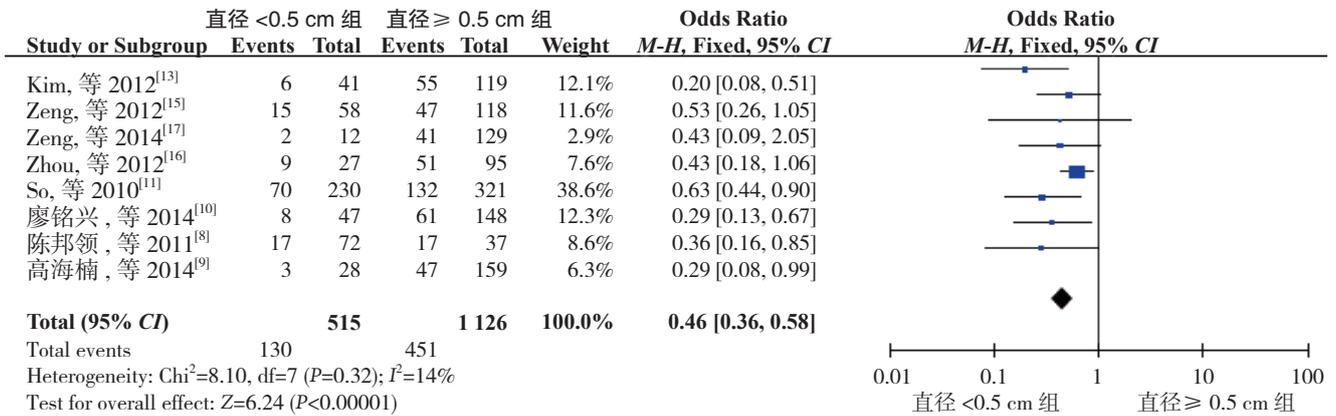


图 4 肿瘤直径分析结果森林图
Figure 4 Forest plot of tumor size analysis

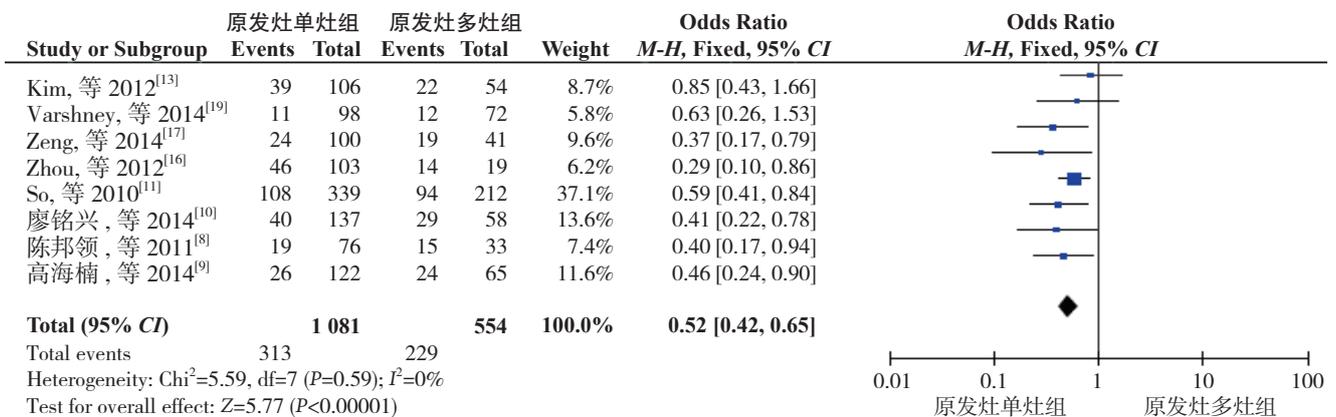


图 5 肿瘤数目分析结果森林图
Figure 5 Forest plot of tumor number analysis

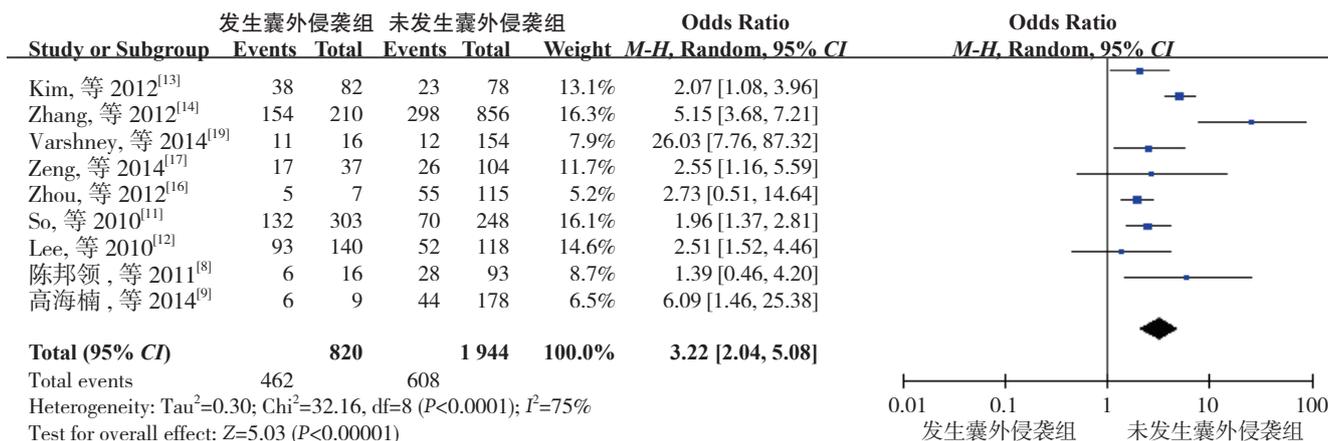


图 6 囊外侵袭分析结果森林图

Figure 6 Forest plot of extracapsular invasion analysis

3 讨 论

TMC的淋巴转移是影响肿瘤局部复发，远处转移和生存率的重要影响因素。研究TMC淋巴转移的危险因素，进行早期发现及预防以及对于判断TMC的转移、确定手术治疗方案意义重大。

3.1 使用 Meta 分析的方法进行定量研究

Meta分析是对具有相同研究目的的多个独立研究结果进行系统分析、定量综合的一种研究方法，旨在提高统计检验效能，在临床诊断、危险性评价等方面起着重要的作用^[20]。本次研究运用Meta分析方法对多个目的相同的独立研究进行综合评估分析，纳入文献质量较高，扩大了样本量，提高了统计检验效能并且提供了相对可靠的结论。纳入本Meta分析的研究TMC淋巴总转移率为38.51%，呈现较高态势，因此，早期发现并防止这些危险因素显得尤为重要。本研究分析表明，年龄<45岁、男性患者、肿瘤直径 ≥ 0.5 cm、原发灶多灶、发生囊外侵袭的患者TMC的转移危险性较高。

3.2 年龄和性别是影响 TMC 转移的重要因素

对于TMC患者，年龄是影响预后的重要因素。廖铭兴等^[10]的研究结果显示，患者年龄越小，其淋巴转移的可能性越大，年龄每增加一岁，发生转移的比例是原来的0.924倍。但是，不同研究对于年龄的研究结果并不一致，高海楠等^[9]的研究认为年龄与TMC淋巴转移无明显的相关性。这可能是受到研究对象、研究设计及样本量等诸多因素的影响。本研究通过定量分析综合显示，年龄

<45岁组患者发生转移的危险性高于年龄 ≥ 45 岁患者，具有统计学意义，这与纳入文献相关分析一致。因此，笔者认为，年龄<45岁是TMC是淋巴转移的危险因素，在其临床治疗和转移风险评估时应当作为重要的参考依据。

女性虽然是TMC的高发人群，但TMC淋巴转移却是男性更易发生，Kim等^[21]经多因素分析也认为男性是预测亚临床中央区淋巴结转移的独立高危因素，女性患者中发生淋巴结转移的比例低于男性患者，淋巴结转移女性患者的比例为男性的0.213倍。因此，在手术治疗及转移风险评估时应该对TMC男性患者加强关注。

3.3 肿瘤直径大小是 TMC 淋巴转移的危险因素

肿瘤直径对于TMC的转移及复发都有重要影响，国内外对肿瘤直径与淋巴转移相关性的研究较多，陈征等^[1]经多因素分析认为肿瘤直径>5 mm是预测中央区淋巴结转移的独立危险因素。本研究表明肿瘤直径越大，发生淋巴转移的危险性就越大。因此，如果在术前超声检查中发现肿瘤直径>5 mm或者术中探查肿瘤直径>5 mm均可认为是淋巴结转移的危险因素^[22]，对这一部分患者应该加强关注并开展尽早的预防和治疗^[23]。

3.4 多灶性是 TMC 淋巴转移的危险因素

原发灶为单发或多发是TMC的重要临床特征，有学者指出，多灶性的微小癌局部复发、远处转移较单灶升高，生存率则降低。Park等^[24]经多因素分析认为肿瘤多灶性是预测中央区淋巴结转的主要高危因素，本研究也表明，原发灶多灶是TMC发生淋巴转移的重要危险因素。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的,从而蔓延到整个甲状腺,在这个过程中引起淋巴结转移^[25]。因此,多灶性肿瘤是预测颈部淋巴结转移的一个危险因素,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。

3.5 囊外侵袭是TMC淋巴转移的危险因素

甲状腺包膜浸润是其侵袭性的生长方式之一,颈淋巴结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^[26],从而介导肿瘤转移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^[27]。本研究结果表明,发生囊外侵袭的患者更易发生转移,因此临床中对于TMC发生囊外侵袭的患者应该更加重视。

另外,虽然TMC钙化、原发灶单双侧、有无良性并发症以及病理类型对于淋巴转移都有一定的影响,但由于本研究所纳入文献异质性较大($P>0.05$),且森林图中菱形与中线相交,提示无统计学意义,需要进一步研究分析。除了上述几种因素之外,由于T分期、超声回声形态、肿瘤边缘是否清晰等因素文献数据少,未纳入本文研究。综合以上分析和讨论,笔者认为年龄 <45 岁、男性患者、肿瘤直径 ≥ 0.5 cm、原发灶多灶、发生囊外侵袭的患者TMC的转移危险性较高,这些因素可以作为对TMC患者进行临床治疗和转移风险评估的理论依据,对于这部分患者是否采取手术治疗、采取何种手术方案以及术后的恢复或复发情况应该重点进行评估。

参考文献

- [1] 陈征,吕晶. 甲状腺微小癌颈淋巴结转移危险因素分析及手术范围的探讨[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(5):659-664.
Chen Z, Lu J. Analysis of risk factors for cervical lymph node metastasis and the scope of surgical dissection in thyroid microcarcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(5):659-664.
- [2] Lee J, Song Y, Soh EY. Central lymph node metastasis is an important prognostic factor in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. J Korean Med Sci, 2014, 29(1):48-52.
- [3] Lin KD, Lin JD, Huang HS, et al. Skull metastasis with brain invasion from thyroid papillary microcarcinoma[J]. J Formos Med Assoc, 1997, 96(4):280-282.
- [4] 王深明,叶润仪. 甲状腺微小癌诊断与外科治疗规范化[J]. 中华普外科手术学杂志:电子版, 2013, 7(4):246-249.
Wang SM, Ye RY. Standardization of diagnosis and surgical treatment of thyroid microcarcinoma[J]. Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery: Electronic Version, 2013, 7(4):246-249.
- [5] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9):603-605.
- [6] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB]. Available from URL: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/pxford.htm. 19 Oct 2009
- [7] Higgins J, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. BMJ, 2003, 327(7414):557-560.
- [8] 陈邦领,钱军,李德群. 甲状腺微小癌VI区淋巴结转移相关因素研究[J]. 中华全科医学, 2011, 9(9):1350.
Chen BL, Qian J, Li DQ. Factors related to metastasis of central compartment lymph nodes (level vi) in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. Applied Journal Of General Practice, 2011, 9(9):1350.
- [9] 高海楠,张贤彬,巩鹏,等. 187例甲状腺微小癌颈淋巴结转移相关因素分析[J]. 国际外科学杂志, 2014, 41(2):86-90.
Gao HN, Zhang XB, Gong P, et al. Analysis of factors related with lymph node metastasis in thyroid microcarcinoma: a study of 187 patients[J]. International Journal of Surgery, 2014, 41(2):86-90.
- [10] 廖铭兴,张迪天,杨先荣,等. 乳头状甲状腺微小癌颈部中央区淋巴结的转移规律及影响因素分析[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(26):51-53.
Liao MX, Zhang DT, Yang XR, et al. Metastasis rule and influence factors analysis of cervical central group lymph node in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine, 2014, 37(26):51-53.
- [11] 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.
- [12] Lee YS, Lim YS, Lee JC, et al. Clinical implication of the number of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: preliminary report[J]. World J Surg, 2010, 34(11):2558-2563.
- [13] Kim BY, Jung CH, Kim JW, et al. Impact of clinicopathologic factors on subclinical central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Yonsei Med J, 2012, 53(5):924-930.
- [14] 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.
- [15] Zeng RC, Li Q, Lin KL, et al. Predicting the factors of lateral lymph node metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid in eastern Chin[J]. *Clin Transl Oncol*, 2012, 14(11):842-847.
- [16] 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.
- [17] Zeng RC, Zhang W, Gao EL, et al. Number of central lymph node metastasis for predicting lateral lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Head Neck*, 2014, 36(1):101-106.
- [18] Lee YS, Lim YS, Lee JC, et al. Ultrasonographic findings relating to lymph node metastasis in single micropapillary thyroid cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12:273. doi: 10.1186/1477-7819-12-273.
- [19] Varshney R, Pakdaman MN Sands N, et al. Lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma: a study of 170 patients[J]. *J Laryngol Otol*, 2014, 128(10):922-925.
- [20] 黄民主. 临床流行病学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2008:338.
Huang MZ. *Clinical Epidemiology*[M]. Beijing: Advanced Education Press, 2008:338.
- [21] Kim BY, Jung CH, Kim JW, et al. Impact of clinicopathologic factors on subclinical central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinom[J]. *Yonsei Med J*, 2012, 53(5):924-930.
- [22] 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.
- [23] 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.
- 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.
- [24] Park JP, Roh JK, Lee JH, et al. Risk factors for central neck lymph node metastasis of clinically noninvasive, node-negative papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Am J Surg*, 2014, 208(3):412-418.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
Gao WL, Liu LW, Ye GC. Surgery Treatment for 24 Thyroid Capsule Involvement of Thyroid Microcarcinoma[J]. *Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2011, 17(1):47-49.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 年云鹏, 邹宇量, 王建中. 甲状腺微小癌淋巴结转移危险因素Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(7):1043-1050. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.018

Cite this article as: Nian YP, Zou YL, WANG JZ. Risk factors for lymphatic metastasis of thyroid microcarcinoma: a Meta-analysis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(7):1043-1050. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.018