



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.006
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.006
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(5):551-557.

· 专题研究 ·

cN0 期甲状腺微小乳头状癌侧颈淋巴结转移危险因素分析

沈文亮¹, 吕晶¹, 黑虎², 秦建武²

(1. 郑州大学附属郑州市中心医院 甲状腺外科, 河南 郑州 450007; 2. 郑州大学附属肿瘤医院 甲状腺头颈外科, 河南 郑州 450008)

摘要

目的: 探讨甲状腺微小乳头状癌 (PTMC) 患者侧颈区淋巴结转移的危险因素。

方法: 回顾性分析 462 例临床淋巴结阴性 (cN0) 的 PTMC 患者的术前彩超及临床病理资料, 应用 χ^2 检验和多因素 Logistic 回归分析侧颈区淋巴结转移危险因素。

结果: 全组患者中 PTMC 中央区淋巴结转移率为 38.5%, 侧颈区淋巴结转移率为 23.6%。单因素分析显示, 性别 ($\chi^2=7.312, P<0.05$)、肿瘤直径 ($\chi^2=14.321, P<0.001$)、包膜受侵 ($\chi^2=21.689, P<0.001$)、多灶癌 ($\chi^2=13.086, P<0.001$)、中央区淋巴结阳性 ($\chi^2=69.421, P<0.001$)、肿瘤位置 ($\chi^2=19.028, P<0.001$) 与侧颈区淋巴结转移明显有关; 多因素 Logistic 回归分析显示, 男性 (OR=1.758)、肿瘤直径 ≥ 7 mm (OR=1.710)、包膜受侵 (OR=3.337)、多灶 (OR=1.778)、中央区淋巴结阳性 (OR=7.504)、肿瘤位于上极 (OR=4.084) 是 PTMC 患者侧颈区淋巴结转移的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。侧颈区淋巴结的转移风险随中央区淋巴结转移数目的增多而增加 (≥ 3 枚: OR=19.957)。

结论: cN0 期 PTMC 的侧颈淋巴结转移与多个因素有关, 对于存在这些危险因素的患者, 首次手术治疗时应考虑行患侧侧颈区淋巴结探查。

关键词

甲状腺肿瘤; 乳头状癌; 淋巴转移; 危险因素
中图分类号: R736.1

Analysis of risk factors for lateral neck lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid microcarcinoma

SHEN Wenliang¹, LU Jing¹, HEI Hu², QIN Jianwu²

(1. Department of Thyroid Surgery, Zhengzhou Central Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, China; 2. Department of Thyroid and Neck Surgery, Henan Cancer Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China)

Abstract

Objective: To investigate the risk factors of lateral neck lymph node metastasis in patients with papillary thyroid microcarcinoma (PTMC).

Methods: The preoperative color Doppler results and clinicopathologic data of 462 patients with clinical lymph node negative (cN0) PTMC were retrospectively analyzed. The risk factors for lateral neck lymph node metastasis were determined by χ^2 test and Logistic regression analysis.

Results: In the entire group of patients, the rate of central neck lymph node metastasis was 38.5% and the rate

收稿日期: 2018-07-05; 修订日期: 2019-04-16。

作者简介: 沈文亮, 郑州大学附属郑州市中心医院住院医师, 主要从事甲状腺外科方面的研究。

通信作者: 秦建武, Email: qinjianwu62@163.com

of lateral neck lymph node metastasis was 23.6%. The results of univariate analysis showed that sex ($\chi^2=7.312$, $P<0.05$), tumor diameter ($\chi^2=14.321$, $P<0.001$), thyroid capsule invasion ($\chi^2=21.689$, $P<0.001$), multiple tumors ($\chi^2=13.086$, $P<0.001$), tumor location ($\chi^2=19.028$, $P<0.001$) and central neck lymph node metastasis ($\chi^2=69.421$, $P<0.001$) were significantly associated with lateral lymph node metastasis. The results of multivariate Logistic regression analysis indicated that male sex ($OR=1.758$), tumor diameter ≥ 7 mm ($OR=1.710$), thyroid capsule invasion ($OR=3.337$), multiple tumors ($OR=1.778$), central neck lymph node metastasis ($OR=7.504$) and tumor in the superior pole ($OR=4.084$) were independent risk factors for lateral neck lymph node metastasis (all $P<0.05$). The risk of lateral neck lymph node metastasis was increased with the increase of the number of affected central neck lymph nodes (≥ 3 : $OR=19.957$).

Conclusion: In patients with cN0 PTMC, lateral lymph node metastasis is related to a number of factors. For those who have one or more of them, lateral neck lymph node exploration of the affected side is recommended in the first surgery.

Key words

Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Lymphatic Metastasis; Risk Factors

CLC number: R736.1

甲状腺癌是常见的内分泌肿瘤，近年来，全球范围内甲状腺癌的检出率均呈明显上升，尤其在女性患者中更为突出，其中甲状腺乳头状癌占甲状腺癌的90%以上，2014年WHO公布的全球癌症报告指出甲状腺癌新发病例中>50%为甲状腺微小乳头状癌（papillary thyroid microcarcinoma, PTMC）^[1]。

世界卫生组织（WHO）对PTMC的定义是指肿瘤最大直径不超过1 cm的甲状腺乳头状癌^[2]。文献报道甲状腺乳头状癌的预后较好，即使淋巴结转移也不影响预后^[3]，但淋巴结转移是颈部复发的高危因素。而PTMC仅仅是根据肿瘤直径大小从甲状腺乳头状癌中划分出来的一种临床分型；有文献^[4-6]报道PTMC中央区淋巴结转移率高达25.0%~64.1%，PTMC侧颈区淋巴结转移的报道很少见，但甲状腺乳头状癌侧颈区淋巴结转移率的报道高达5%~40%^[7]。即便如此，目前国内对PTMC的外科处理多遵守“两个至少”原则^[1]，既“至少一侧腺叶，至少同侧中央区清扫”；现存的指南仍不建议对没有明确淋巴结转移证据的微小癌行常规颈部淋巴结清扫^[8]。本研究通过对行中央区清扫及侧颈淋巴结探查的PTMC患者的临床资料进行回顾性分析，拟探讨PTMC侧颈淋巴结转移相关因素，为PTMC的颈淋巴结清扫提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2016年7月由郑州大学附属肿瘤医院甲状腺头颈外科首次收治的PTMC患者为研究对象。经过严格的查阅与筛选共有462例临床判断中央区淋巴结未被累及（cN0）患者纳入本研究。男女比例为1:3，其中男112例（24.2%），女350例（75.8%）；年龄12~76岁，中位数44.51岁，其中<55岁383例（83.0%）， ≥ 55 岁79例（17.0%）；肿瘤最大径3~10 mm，平均值是（7.45±1.80）mm；多灶癌143例（31.0%）；包膜受侵50例（10.8%）；中央区转移178例（38.5%）；侧颈区转移109例（23.6%）。

1.2 纳入标准

同时满足：(1) 术前有完整高分辨彩超记录肿瘤直径，且肿瘤最大径不超过1 cm；(2) 初次行甲状腺癌手术治疗；(3) 手术方式为偏单侧甲状腺叶切或全甲状腺切除加中央区淋巴结清扫术及侧颈淋巴结探查（探查范围至少包括同侧III区）（与患者充分沟通手术范围扩大的利弊，取得患者的认可并在手术同意书上签字）；(4) 病理证实为甲状腺乳头状癌；(5) 具有完整病历资料及病理报告。肿瘤最大径为术前彩超记录最大径；包膜受侵是术中发现肿瘤侵出甲状腺被膜或与周围组织明显粘连。

1.3 统计学处理

应用Microsoft-excel建立数据库,如实记录462例患者的病历资料,包括年龄、性别、病案号、肿瘤位置、肿瘤中最大径、包膜完整性、中央区淋巴结转移情况等详细信息;应用SPSS 22.0统计软件对患者年龄、性别、直径、包膜侵犯、多灶及中央区淋巴结转移的情况分别进行单因素 χ^2 检验及Logistic多因素回归分析。选取 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者侧颈区淋巴结转移情况及与临床因素的关系

462例患者中,中央区淋巴结转移为38.5%,侧颈区淋巴结转移率为23.6%,中央区淋巴结无转移而侧颈淋巴结转移者占10.6%。其中对年龄、性别、肿瘤直径、包膜侵犯、多灶、肿瘤位置及中央区转移情况进行单因素分析发现:性别

($OR=1.905$)、肿瘤直径($OR=2.626$)、包膜侵犯($OR=3.905$)、多灶($OR=2.25$)、中央区转移情况($OR=6.756$)、肿瘤位置($OR=2.909$)与PTMC侧颈区淋巴结转移有关(均 $P<0.05$)。本研究中年龄按照国际AJCC第8版指南推荐,将年龄以55岁为分界,进行分析发现年龄与PTMC侧颈区淋巴结转移无明显相关性($P>0.05$)(表1)。

2.2 PTMC侧颈淋巴结转移危险因素分析

二元Logistic多因素回归分析性别、年龄、肿瘤直径、有无外侵、肿瘤位置、多灶及中央区淋巴结转移与侧颈淋巴结转移的关系,在PTMC中男性($OR=1.758$)、肿瘤直径 ≥ 7 mm($OR=1.710$)、包膜受侵($OR=3.337$)、多灶($OR=1.778$)、中央区淋巴结阳性($OR=7.504$)、肿瘤位于上极($OR=4.084$)是侧颈淋巴结转移的独立危险因素(均 $P<0.05$),而年龄在本研究中不是侧颈淋巴结转移的独立危险因素(均 $P>0.05$)(表2)。

表1 侧颈区淋巴结转移相关因素的单因素分析[n(%)]

Table 1 Univariate analysis of factors for lateral neck lymph node metastasis [n(%)]

相关因素	阳性 (n=109)	阴性 (n=353)	χ^2	P	OR	95% CI
性别						
男	37 (33.9)	75 (21.2)	7.312	0.006	1.905	1.189~3.052
女	72 (66.1)	278 (78.8)				
年龄(岁)						
< 55	91 (83.5)	292 (82.7)	0.035	0.853	0.947	0.532~1.684
≥ 55	18 (16.5)	61 (17.3)				
肿瘤直径(mm)						
≥ 7	88 (80.7)	217 (61.5)	13.772	<0.001	2.626	1.558~4.427
< 7	21 (19.3)	136 (38.5)				
包膜受侵						
是	25 (22.9)	25 (7.1)	21.689	<0.001	3.905	2.135~7.143
否	84 (77.1)	328 (92.9)				
多灶						
是	49 (45.0)	94 (26.6)	13.086	<0.001	2.250	1.442~3.512
否	60 (55.0)	259 (73.4)				
中央区转移						
是	79 (72.5)	99 (28.0)	69.421	<0.001	6.756	41.8~10.921
否	30 (27.5)	254 (72.0)				
肿瘤位置						
上极	37 (33.9)	53 (15.0)	19.028	<0.001	2.909	1.778~4.760
非上极	72 (66.1)	300 (85.0)				

表 2 侧颈区淋巴结转移相关因素的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of factors for lateral neck lymph node metastasis

因素	B	S.E.	Wald	df	P	Exp (B)	95% CI
性别	0.564	0.277	4.138	1	0.042	1.758	1.021~3.029
年龄	- 0.030	0.259	0.014	1	0.907	0.970	0.583~1.613
肿瘤直径	0.536	0.293	3.343	1	0.037	1.710	0.962~3.037
是否多灶	0.575	0.261	4.859	1	0.027	1.778	1.066~2.965
有无外侵	1.205	0.356	11.488	1	0.001	3.337	1.662~6.699
中央区转移	2.015	0.275	53.666	1	<0.001	7.504	4.376~12.867
肿瘤位置	1.407	0.301	21.830	1	<0.001	4.084	2.263~7.369
常量	- 3.049	0.299	103.789	1	<0.001	0.047	—

2.3 PTMC 中央区淋巴结转移数目与侧颈淋巴结转移的关系

对中央区淋巴结转移数目进行分组，中央区无淋巴结转移时侧颈区的转移率为 10.6% (30/284)，转移 1 或 2 枚时的侧颈转移率为 35.1% (46/131)，当中央区转移数目 ≥ 3 时的侧颈转移

率为 70.2% (33/47)。然后对其进行二元 Logistic 回归分析，发现当中央区转移淋巴结数目为 1 或 2 枚时与中央区阴性时的侧颈淋巴结阳性相比的 OR 值是 4.582，当中央区转移数目 ≥ 3 枚时 OR 值是 19.957。当中央区淋巴结转移数目增多时，侧颈区淋巴结的转移风险也在不断增加 (表 3)。

表 3 中央区转移数目与侧颈区淋巴结转移关系的 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of the relationship between the number of affected lymph nodes in the central neck and lateral neck lymph node metastasis

中央区转移数目 (枚)	B	S.E.	Wald	df	P	Exp (B)	95% CI
0	—	—	72.987	2	0.000	—	—
1~2	1.522	0.266	32.736	1	0.000	4.582	2.720~7.718
≥ 3	2.994	0.373	64.471	1	0.000	19.957	9.610~41.443
常量	-0.631	0.138	20.766	1	0.000	0.532	—

3 讨论

由于分化型甲状腺癌的生物行为相对较好，其中 PTC 的生物行为更好，PTC 易早期发生区域淋巴转移，大部分 PTC 患者在确诊时已经存在颈部淋巴转移，尤其是中央区，其次是侧颈 III、IV 区^[6, 9-10]。目前缺乏大规模的前瞻性临床试验来证实淋巴结的不同处理方式对分化型甲状腺癌复发、生存的影响，颈部淋巴结的不同处理方式对其生存影响在短时间内很难观察到不同的效果。颈部淋巴结转移显然会增加二次手术的风险，同时会增加二次手术的并发症，因而有经验的医生对具备高危因素的首次手术患者行侧颈淋巴结探查或清扫并非不获益^[11]。国内 2012 版《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》对中央区淋巴结清扫的建议相对比较积极，总体原则是在有效保护甲状旁腺和喉返神经的基础上，对 PTC 患者行中央区清扫术，而新的 2015 版美国甲状腺协会 (ATA) 指南，表明对于没有转移的 T1、T2 级

病变的 PTC 患者，临床判断中央区淋巴结未被累及 (cN0) 的，不做预防性中央区清扫术^[8, 12]。本研究对颈部高危因素的 cN0 期 PTMC 患者进行 III、IV 区淋巴结清扫，以评价择区域性颈淋巴结清扫术在甲状腺癌 cN0 患者中的可行性和应用价值。本研究回顾分析我中心 2 年内行侧颈区探查的全部病历资料，为临床提供参考依据。

甲状腺的淋巴回流首先经过喉前淋巴结，再经过气管前淋巴结，流向气管旁淋巴结，最后流向侧颈区淋巴结，甲状腺癌早期侧颈淋巴结转移的部位多数分布于颈部 III、IV 区，颈部 III、IV 区淋巴结清扫相对于常规的甲状腺手术，均无明显增加创伤和经济的损失；但对颈部高危的甲状腺癌 cN0 患者，可以有效地、及时地清除隐性淋巴结转移，有效的减少二次手术带来并发症及患者精神和心理压力^[12-14]。对临床侧颈区阴性患者如何处理意见不一。很多学者认为，这类患者无须行预防性颈淋巴结清扫术，可于术后随访，一旦发现颈淋巴结转移，再行手术治疗，并不影响预后，也

不增加手术风险。但术前如何确定有无转移目前尚无较完善的方法。仅靠触诊和影像学检查并不充分,甚至术中摘除的几枚淋巴结也未必完全,术中仅行一个区域的清扫不能保证会有其他区域淋巴结被遗漏^[15-17]。有学者^[18-19]认为可把VI区转移作为侧颈区淋巴结清扫的适应证,有学者^[19-21]认为中央区淋巴结清扫能降低甲状腺癌复发的风险,尤其对侧颈区的清扫有一定指导意义,本研究也认为中央区淋巴结转移比例较高时可考虑行侧颈区淋巴结清扫。

本研究462例患者中,中央区淋巴结转移率为38.5%,侧颈区淋巴结转移率为23.6%;中央区淋巴结无转移而侧颈淋巴结转移者占10.6%,且这部分患者的肿瘤多位于上极,约80%。多因素回归分析认为男性、肿瘤直径 ≥ 7 mm、多灶、包膜外侵、中央区淋巴结阳性均是侧颈区淋巴结转移的独立危险因素,本研究通过对VI区淋巴结进行分组发现,当VI区淋巴结转移数目增加时,侧颈区淋巴结转移率明显增高,尤其当中央区淋巴结转移 ≥ 3 时($OR=19.957$)。逢仁柱等^[22]研究发现VI区淋巴结转移超过3枚以上时,应适当扩大淋巴结清扫的范围(IIa~IV区),他们的研究发现II a、III、IV区转移率:分别为4.44%(20/450),6.00%(27/450),8.89%(40/450),Vb区较少淋巴结转移为2.22%(10/450),而I区清扫2例均未见转移。PTC淋巴结转移以多区域为主,II~IV区是甲状腺淋巴引流的主要区域,III、IV区淋巴结转移最为常见^[6,9],张建新等^[23]研究发现cNO患者中伴高危因素PTMC患者,经统计VI区转移率为58.4%(52/89),VI区52例阳性者II~IV区转移率为38.2%(34/89),而阴性者仅为5.4%。同样认为术中VI区淋巴结快速冷冻切片,如为阳性应重视颈侧区淋巴结清扫,尤其对具备高危因素的患者。逢仁柱和张建新等^[22-23]都认为VI区阳性患者,III区转移率最高,其次为IV区和II区。这些发现与本研究中的发现一致。由于II区的淋巴结转移率相对较低,尤其是对于肿瘤位置不在上极且不近包膜的微小乳头状癌,在没有术中III、IV区淋巴结冰冻或术前细针穿刺证实淋巴结转移的情况下,一般不建议常规探查II区淋巴结,并且II区淋巴结的探查或清扫势必会增加切口的长度以及副神经等周围重要血管组织的损伤风险。结合美观

和术后的并发症,认为当临床中发现以上高危因素时应结合中央区淋巴结转移情况行侧颈区的探查,尤其是III、IV区。

本研究显示年龄在侧颈区淋巴结单因素和多因素分析中均无明显差异,年龄不是PTMC侧颈区转移的危险因素,Ito等^[13]对1 235例低危PTMC患者长达19年的观察随访得出:低龄组的患者更容易进展和发生中央区转移,这一观点与本研究对年龄回归分析所得的结论不一致,分析原因可能是因为本研究缺少长期的随访。既往的研究结果也表明年龄 <45 岁是淋巴结转移的相关因素^[24-25];但在不同研究中45岁上下两组间的淋巴结转移率差别较大(如18.3%比13.3%^[24],68%比43%^[25]);而且这一年龄分组与淋巴结转移数量的关系并不明确。本研究中年龄在侧颈区淋巴结转移单因素及多因素分析中并没有明显差异,这一结论与龚文博等^[26]关于年龄在PTMC侧颈区淋巴结转移中无明显差异的结论一致;孙庆贺等^[27]的研究中也认为以45岁为界两组间淋巴结转移率无差别,多因素分析发现年龄在侧颈部淋巴结转移中没有意义。目前第八版的AJCC分期截止年龄从45岁改变到55岁,将导致12%的患者风险下降^[28];一些学者^[29-31]支持将诊断年龄55岁作为预后评估的最佳切点,将使这部分患者术后管理发生变化,同时为那些仍处于高风险状态的患者提供更加现实的预后评估。尽管如此本文将年龄以55为界限进行分组分析,仍认为年龄不是微小乳头状癌侧颈淋巴结转移的风险因素,导致这一结果原因可能是由于样本量过小所致,但结合龚文博等^[26]及孙庆贺等^[27]的研究分析,也许年龄不是cNO期PTMC颈淋巴结转移的风险因素^[6]。

通过本次回顾性研究认为对于cNO期PTMC患者,年龄不是其侧颈区淋巴结转移的风险因素,但当具备男性、肿瘤最大径 ≥ 7 mm、肿瘤位于上极、术中冷冻VI区淋巴结阳性数目 ≥ 3 、包膜受侵及多灶这些高危因素时,首次手术治疗时应考虑行患侧侧颈区淋巴结探查(重点是III、IV区)。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO). 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016版)[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(10):405-411. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2016.10.001.

- Chinese Association of Thyroid Oncology (CATO). Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of papillary thyroid microcarcinoma (2016 edition)[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2016, 43(10):405–411. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2016.10.001.
- [2] 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.
- [3] Brito JP, Al Nofal A, Montori VM, et al. The Impact of Subclinical Disease and Mechanism of Detection on the Rise in Thyroid Cancer Incidence: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota During 1935 Through 2012[J]. Thyroid, 2015, 25(9):999–1007. doi:10.1089/thy.2014.0594.
- [4] 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. doi:10.1210/jc.2011-1546.
- [5] Mao LN, Wang P, Li ZY, et al. Risk factor analysis for central nodal metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Oncol Lett, 2015, 9(1):103–107. doi:10.3892/ol.2014.2667.
- [6] 沈文亮, 黑虎, 龚文博, 等. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移相关因素分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2018, 12(1):30–33. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2018.01.008.
- Shen WL, Hei H, Gong WB, et al. Related factors of central regional lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma[J]. Journal of Endocrine Surgery, 2018, 12(1):30–33. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2018.01.008.
- [7] Roh JL, Kim JM, Park CI. Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma: pattern of nodal metastases and optimal strategy for neck dissection[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(4):1177–1182. doi:10.1245/s10434-008-9813-5.
- [8] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1):1–133. doi:10.1089/thy.2015.0020.
- [9] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 分化型甲状腺癌颈侧区淋巴结清扫专家共识(2017版)[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(9):985–991. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.09.13.
- Chinese Thyroid Association, Committee of Thyroid Surgeon of Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on lateral neck lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma (2017 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2017, 37(9):985–991. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.09.13.
- [10] Kupferman ME, Patterson M, Mandel SJ, et al. Patterns of lateral neck metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(7):857–860. doi:10.1001/archotol.130.7.857
- [11] Uchida H, Imai T, Kikumori T, et al. Long-term results of surgery for papillary thyroid carcinoma with local recurrence[J]. Surg Today, 2013, 43(8):848–853. doi:10.1007/s00595-012-0353-z.
- [12] 《中国全科医学》编辑部. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊疗指南[J]. 中国全科医学, 2006, 9(8):651–652. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2006.08.020.
- Editorial office of Chinese General Practice. Guidelines of Thyroid Nodule and Differentiation Thyroid Neoplasms[J]. Chinese General Practice, 2006, 9(8):651–652. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2006.08.020.
- [13] 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. doi:10.1089/thy.2013.0367.
- [14] Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al. Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid[J]. World J Surg, 2006, 30(1):91–99. doi:10.1007/s00268-005-0113-y.
- [15] 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. doi:10.1002/bjs.6484.
- [16] 石岚, 黄韬. 甲状腺乳头状癌淋巴结转移规律的研究[J]. 中华普通外科杂志, 2007, 22(7):524–526. doi:10.3760/j.issn:1007-631X.2007.07.014.
- Shi L, Huang T. A study on the cervical lymph node metastases of papillary thyroid cancer[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2007, 22(7):524–526. doi:10.3760/j.issn:1007-631X.2007.07.014.
- [17] 樊友本, 伍波, 郭顺利, 等. 复发性甲状腺乳头状癌的再次手术[J]. 中华内分泌外科杂志, 2009, 3(1):25–26. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2009.01.009.
- Fan YB, Wu B, Guo SL, et al. Reoperation of papillary thyroid carcinoma[J]. Journal of Endocrine Surgery, 2009, 3(1):25–26. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2009.01.009.
- [18] Lundgren CI, Hall P, Diekmann PW, et al. Influence of surgical and postoperative treatment on survival in differentiated thyroid cancer[J]. Br J Surg, 2007, 94(5):571–577. doi:10.1002/bjs.5635.s
- [19] 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.
- Li YJ, Huang XE, Zhou XD. Prophylactic central neck dissection

- and local recurrence in papillary thyroid cancer: a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 22(5):608–612. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.016.
- [20] 李思齐,李燕,张毅,等. 甲状腺乳头状癌术中喉前及气管前淋巴结联合冷冻病理检测的临床价值[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(11):1387–1392. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.004.
- Li SQ, Li Y, Zhang Y, et al. Clinical value of intraoperative frozen section analysis for prelaryngeal and pretracheal lymph nodes in surgery for papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(11):1387–1392. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.004.
- [21] 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. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.006.
- 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. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.006.
- [22] 逢仁柱,孟宪瑛,张强,等. cN0期甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移规律的探讨[J]. 中华内分泌外科杂志, 2012, 6(6):397–400. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2012.06.010.
- Pang RZ, Meng XY, Zhang Q, et al. Lymph node metastasis of cN0 papillary thyroid carcinoma[J]. Journal of Endocrine Surgery, 2012, 6(6):397–400. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2012.06.010.
- [23] 张建新,张宇,戚琳玉,等. 颈淋巴结阴性伴高危因素甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移规律的临床研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(15):701–702. doi:10.3969/j.issn.1001-1781.2011.15.010.
- Zhang JX, Zhang Y, Qi LY, et al. Pattern of lymph node metastasis in patients with negative neck lymph node and high risk factors[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2011, 25(15):701–702. doi:10.3969/j.issn.1001-1781.2011.15.010.
- [24] Suman P, Wang C H, Abadin SS, et al. Risk factors for central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: A National Cancer Data Base (NCDB) study[J]. Surgery, 2016, 159(1):31–39. doi: 10.1016/j.surg.2015.08.032.
- [25] Ahn BH, Kim JR, Jeong HC, et al. Predictive factors of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Ann Surg Treat Res, 2015, 88(2):63–68. doi: 10.4174/astr.2015.88.2.63.
- [26] 龚文博,张松涛,翟翼飞,等. cN0期甲状腺乳头状微小癌颈淋巴结清扫范围的临床评价[J]. 中华内分泌外科杂志, 2015, 9(5):405–408. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2015.05.014.
- Gong WB, Zhang ST, Zhai YF, et al. Clinical assessment of neck dissection for cN0 papillary thyroid microcarcinoma[J]. Journal of Endocrine Surgery, 2015, 9(5):405–408. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2015.05.014.
- [27] 孙庆贺,张磊,杨进宝,等. 2073例乳头状甲状腺癌淋巴结转移的因素分析[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(8):592–598. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.08.008.
- Sun QH, Zhang L, Yang JB, et al. Related factors analysis for lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a series of 2 073 patients[J]. Chinese Journal of Surgery, 2017, 55(8):592–598. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.08.008.
- [28] 隋成秋,梁楠,孙辉. 第8版AJCC甲状腺癌TNM分期系统的更新要点及应用价值[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(11):1464–1470. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.015.
- Sui CQ, Liang N, Sun H. Essential points and application value of the AJCC8th edition TNM staging system for thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(11):1464–1470. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.015.
- [29] Kim M, Kim YN, Kim WG, et al. Optimal cut-off age in the TNM Staging system of differentiated thyroid cancer: is 55 years better than 45 years?[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 86(3):438–443. doi:10.1111/cen.13254.
- [30] Nixon IJ, Wang LY, Migliacci JC, et al. An International Multi-Institutional Validation of Age 55 Years as a Cutoff for Risk Stratification in the AJCC/UICC Staging System for Well-Differentiated Thyroid Cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(3):373–380. doi: 10.1089/thy.2015.0315.
- [31] Hendrickson-Rebizant J, Sigvaldason H, Nason RW, et al. Identifying the most appropriate age threshold for TNM stage grouping of well-differentiated thyroid cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2015, 41(8):1028–1032. doi: 10.1016/j.ejso.2015.04.014.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 沈文亮, 吕晶, 黑虎, 等. cN0期甲状腺微小乳头状癌侧颈淋巴结转移危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(5):551–557. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.006

Cite this article as: Shen WL, Lu J, Hei H, et al. Analysis of risk factors for lateral neck lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid microcarcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 28(5):551–557. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.006