

PTMC 患者颈部中央区淋巴结阳性危险因素的多因素 logistic 回归分析

中国医科大学肿瘤医院(110042) 黄冬宁 李振东[△]

【摘要】目的 探讨甲状腺微小乳头状癌(PTMC)患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出危险因素,旨在为早期识别清扫术后病变残留高危人群以制定更为积极的防治方案提供更多依据。**方法** 回顾性纳入 2015 年 1 月至 2023 年 1 月于我院行手术治疗 PTMC 患者共 231 例,其中颈部中央区淋巴结清扫术后检出阳性淋巴结 82 例;采用单因素和多因素法评估颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出独立危险因素。**结果** 单因素分析结果显示,性别、年龄、甲状腺结节最大径、结节边缘、结节内微钙化、结节纵横比、被膜侵犯情况均可能与 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出有关($P<0.05$);logistic 回归模型多因素分析结果显示,年龄 <50 岁、结节最大径 0.5~1 cm 及合并被膜侵犯均是 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 年龄 <50 岁、甲状腺结节最大径 0.5~1cm 及合并被膜侵犯的 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后更易检出阳性淋巴结。

【关键词】 甲状腺微小乳头状癌 中央区淋巴结 手术 危险因素 预测

【中图分类号】 R736.1 **【文献标识码】** A **DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.03.025

甲状腺微小乳头状癌(PTMC)是甲状腺癌最常见类型之一,其患者人数约占甲状腺癌总数 70%~85%^[1]。目前对于 PTMC 患者临床治疗仍以外科手术为主,但对于术中是否应常规行淋巴结清扫尚存在争议,大部分东亚国家推荐对 PTMC 患者实施预防性颈部中央区淋巴结清扫^[2]。有报道显示,低危 PTMC 患者中约 21%~50%存在中央区淋巴结转移,而中央区淋巴结复发病例约占 PTMC 复发总数 80%以上,并已成为导致患者二次手术的重要原因^[3]。以往有关甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移危险因素报道众多^[4-5],但对于 PTMC 人群缺乏相关数据。为回答这一问题,本次研究回顾性分析 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出危险因素,旨在为早期识别清扫术后病变残留高危人群以制定更为积极防治方案提供更多依据。

资料与方法

1. 研究对象

纳入标准:①经术后病理组织学检查诊断甲状腺乳头状癌;②肿瘤最大径 ≤ 1 cm;③完成甲状腺切除及中央区淋巴结清扫术;④至少切除或检测 1 枚淋巴结;⑤临床资料完整。**排除标准:**①合并其他类型甲状腺癌;②头颈部放疗史;③远处转移。最终纳入 2015 年 1 月-2023 年 1 月于辽宁省肿瘤医院行手术治疗 PTMC 患者共 231 例,其中颈部中央区淋巴结清扫术后检出阳性淋巴结 82 例。研究方案经医院伦理委员会批准。

2. 研究方法

登录医院电子病历系统收集患者性别、年龄、甲状

腺结节最大径、结节数目、结节内部成分、结节内部回声、结节边缘、结节内微钙化、结节纵横比、结节后方回声衰减及被膜侵犯情况。采用迈瑞 DC30Pro 型超声诊断仪,选择线阵探头,探头频率设置为 4~10MHz;患者仰卧位,头略后仰,充分暴露颈部,行多切面超声检查,完成甲状腺及颈部区域全面扫描,由高年资中级及以上职称超声科医师阅片评估并报告。

3. 统计学处理

采用 SPSS 24.0 软件处理数据;计数资料以频数表示,比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用 logistic 回归模型; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出危险因素单因素分析

单因素分析结果显示,性别、年龄、甲状腺结节最大径、结节边缘、结节内微钙化、结节纵横比、被膜侵犯情况均可能与 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出有关($P<0.05$),见表 1。

2. PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出危险因素多因素分析

logistic 回归模型多因素分析结果显示,年龄 <50 岁、甲状腺结节最大径 0.5~1cm 及合并被膜侵犯均是 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

讨论

我国甲状腺癌每年新发患者人数超过 50 万,且以 PTMC 最为常见;以往对于 PTMC 淋巴结清扫范围、数量、转移灶风险及远期预后缺乏高级别循证医学证据,导致患者是否应接受预防性淋巴结清扫存在争

[△]通信作者:李振东,E-mail:1349946150@qq.com

表 1 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出危险因素单因素分析

指标	总例数 (n=231)	术后阳性淋巴结 检出例数 (n=82)	P
性别			0.02
男	50	23	
女	181	59	
年龄			0.01
≥50 岁	165	48	
<50 岁	66	34	
结节最大径(cm)			<0.01
0.5~1.0	84	40	
<0.5	147	42	
结节数目			0.21
单个	152	54	
多个	79	28	
结节内部成分			0.43
囊实性	4	1	
实性	227	81	
结节内部回声			0.60
低回声	211	78	
非低回声	20	4	
结节边界			0.21
清晰	140	57	
不清晰	91	25	
结节边缘			0.01
光滑	69	19	
不光滑	162	63	
结节内微钙化			0.02
是	165	62	
否	66	20	
结节纵横比			0.02
≥1	113	29	
<1	118	53	
结节后方回声衰减			0.54
是	65	21	
否	166	61	
被膜侵犯			0.01
是	94	44	
否	137	38	

表 2 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出危险因素多因素 logistic 分析结果

指标	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄(<50 岁)	0.91	0.30	16.95	<0.01	2.70	1.53~9.91
结节最大径(0.5~1 cm)	0.85	0.33	18.10	<0.01	2.51	1.40~7.66
合并被膜侵犯	0.44	0.25	9.95	0.03	1.85	1.23~4.90

议^[7]。国内指南认为在保证手术安全基础上,对于 PTMC 患者应试行预防性清扫中央区淋巴结,欧美指南则持保守观点,但实际数据显示美国 PTMC 患者中仍有 30%~40% 接受预防性淋巴结清扫^[8-9]。尽管中央区淋巴结清扫可为 PTMC 患者临床分期及复发风险预测提供更为充分证据,但手术范围扩大可能导致并发症发生率增加,严重者甚至引起永久性低钙血症^[10]。故如何早期识别 PTMC 患者中颈部中央区淋巴结转移高危人群并给予针对性淋巴结清扫对于改善临床预后具有重要意义。

本研究纳入 2015 年 1 月至 2023 年 1 月于我院行手术治疗 PTMC 患者共 231 例,其中颈部中央区淋巴结清扫术后检出阳性淋巴结 82 例,检出率为 35.50%,与以往报道结果相当^[11]。进一步单因素和多因素分析结果显示,年龄<50 岁、甲状腺结节最大径 0.5~1cm 及合并被膜侵犯是 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出独立危险因素;提示对于 PTMC 患者临床医生可通过年龄及超声影像学特征指标对中央区淋巴结转移风险进行评估,从而指导后续治疗方案的制定。

本研究结果显示年龄与 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出风险独立相关,即 50 岁以内患者更易出现颈部中央区淋巴结转移,与以往 PTC 人群报道接近,其中 45 岁、50 岁及 55 岁均可作为预测截断值^[12];年龄是甲状腺癌临床分期系统重要评估因素,其中年轻患者更易发生淋巴结转移^[13]。

甲状腺恶性结节可持续表达血管内皮生长因子,刺激结节内部及周围大量血管新生;而上述血管存在走行曲折复杂、直径欠均匀及不规则等特点;同时肿瘤内部血管和淋巴管形成还可导致肿瘤体积增加,扩增速度加快,浸润范围及深度随之扩大^[14-15];此外体积越大的结节与腺体内淋巴管接触面积增加越大,导致肿瘤细胞进入周围淋巴结风险越大^[16]。本研究结果证实,结节最大径 0.5~1cm 是 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出独立危险因素,进一步支持以上观点。

已有研究显示,甲状腺并无明确被膜,大部分为薄纤维组织包裹,内含骨骼肌、血管纤维组织,甲状腺癌被膜侵犯往往累及甲状腺周围脂肪组织^[17];诸多研究显示,被膜侵犯是甲状腺乳头状癌患者发生中央淋巴结转移独立危险因素,且其发生与 BRAF V600E 基因突变有关^[18-19]。本研究结果提示,合并被膜侵犯 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出风险较未合并患者提高 1.85 倍,进一步说明被膜侵犯与 PTMC 患者预后不良亦密切相关。

综上所述,年龄<50 岁、甲状腺结节最大径 0.5~1cm 及合并被膜侵犯的 PTMC 患者颈部中央区淋巴结清扫术后更易检出阳性淋巴结,同时三者联合在预测患者颈部中央区淋巴结清扫术后阳性淋巴结检出风险方面具有更佳预测效能。

参 考 文 献

[1] 黄春,邓畅,苏新良.cN0 甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移的危险因素分析.中国普外基础与临床杂志,2021,28(7): 888-891.
 [2] Wu Z, Han L, Li W, et al. Which is preferred for initial treatment of papillary thyroid cancer, total thyroidectomy or lobotomy. Cancer Med, 2021, 10(5): 1614-1622.
 [3] Liu C, Liu H, Bian C, et al. Preoperative risk factors and recom-

- mentations for surgical intervention in cN0 papillary thyroid microcarcinoma. *Neoplasma*, 2021, 68(5): 1113-1117.
- [4] van Dijk SPJ, Coerts HI, Gunput STG, et al. Assessment of Radiofrequency Ablation for Papillary Microcarcinoma of the Thyroid: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 148(4): 317-325.
- [5] Miyauchi A, Ito Y, Fujishima M, et al. Long-Term Outcomes of Active Surveillance and Immediate Surgery for Adult Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: 30-Year Experience. *Thyroid*, 2023, 29(5): 1187-1193.
- [6] 李秀央. 医学统计学. 杭州: 浙江大学出版社, 2022: 176-177.
- [7] Ruiz Pardo J, Ríos A, Rodríguez JM, et al. Risk Factors of Metastatic Lymph Nodes in Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Cir Esp (Engl Ed)*, 2020, 98(4): 219-225.
- [8] 王晨, 张国梁, 张守亮. 甲状腺微小乳头状癌颈部中央区淋巴结转移相关因素分析. *中国现代普通外科进展*, 2020, 23(10): 821-822.
- [9] Wu YS, Zhang WC, Wang XD. The optimal extent of lymph node dissection in N1b papillary thyroid microcarcinoma based on clinicopathological factors and preoperative ultrasonography. *Gland Surg*, 2022, 11(6): 1047-1056.
- [10] 陈立权, 庞士勇, 丁士海, 等. 甲状腺微小乳头状癌颈淋巴结转移危险因素分析及外科处理策略. *安徽医药*, 2020, 24(5): 985-988.
- [11] Wen X, Jin Q, Cen X, et al. Clinicopathologic predictors of central lymph node metastases in clinical node-negative papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*, 2022, 20(1): 106-112.
- [12] 武元元, 王军, 毛爱红, 等. 甲状腺微小乳头状癌颈中央区淋巴结转移评分系统的初步建立. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2021, 28(11): 661-663.
- [13] Liu W, Wang S, Xia X. Risk Factor Analysis for Central Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Int J Gen Med*, 2021, 14(12): 9923-9929.
- [14] 任婉丽, 戴皓, 杨郁俪, 等. 甲状腺微小乳头状癌颈淋巴结转移危险因素分析. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 22(1): 6-11.
- [15] Shi Y, Yang Z, Heng Y, et al. Clinicopathological Findings Associated With Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Retrospective Study in China. *Cancer Control*, 2022, 29(1): 1073-1080.
- [16] 廖帅举, 刘晓丽, 倪卫惠, 等. 94 例甲状腺微小乳头状癌颈淋巴结转移的影响因素分析. *东南大学学报(医学版)*, 2022, 41(1): 132-137.
- [17] Yan L, Luo Y, Zhang Y, et al. The Clinical Application of Core-Needle Biopsy after Radiofrequency Ablation for Low-risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Large Cohort of 202 Patients Study. *J Cancer*, 2020, 11(18): 5257-5263.
- [18] 蒋媛媛, 刘岩岩, 音正浪, 等. 术前颈部临床淋巴结阴性甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移因素分析. *安徽医药*, 2023, 27(6): 1228-1230.
- [19] Yan L, Lan Y, Xiao J, et al. Long-term outcomes of radiofrequency ablation for unifocal low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a large cohort study of 414 patients. *Eur Radiol*, 2021, 31(2): 685-694.

(责任编辑:郭海强)

(上接第 448 页)

- [5] Lai X, Zhu H, Du H, et al. Nutritional status of Chinese oldest-old adults (≥ 80 years of age): a cross-sectional study in Beijing. *Eur J Clin Nutr*, 2021, 75(7): 1040-1046.
- [6] Bellanti F, Lo Buglio A, Quiete S, et al. Malnutrition in Hospitalized Old Patients: Screening and Diagnosis, Clinical Outcomes, and Management. *Nutrients*, 2022, 14(4): 910.
- [7] 周艳艳. 某医院老年医学科住院患者营养状况评价及影响因素研究. 济南: 山东大学, 2021.
- [8] World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision (ICD-10). [2018-02-20] <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#>
- [9] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 2-4.
- [10] 于康, 蒋朱明, 毛一雷, 等. 中华人民共和国卫生行业标准: 临床营养风险筛查. (2013-04-18[2018-02-20]). <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2013/08/2013080814/000349.pdf>.
- [11] Knodrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*, 2003, 22(3): 321-336.
- [12] 中华医学会老年医学分会. 老年患者衰弱评估与干预中国专家共识. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(3): 251-256.
- [13] 杜文洁, 高春红, 胡晓琳, 等. 老年心血管疾病患者共病状态严重程度与生活质量的影响因素分析. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(12): 51-54+58.
- [14] 何润莲, 沙凤, 梁艳平, 等. MNA-SF、NRS 2002、GNRI 在老年住院患者营养筛查中的应用. *昆明医科大学学报*, 2019, 40(9): 18-22.
- [15] 彭寒梅, 蒋运兰, 李洁, 等. 中国老年住院患者营养风险发生率的 Meta 分析. *右江医学*, 2023, 51(1): 66-74.
- [16] Blom M, Georgiades A, Lúszló KD, et al. Work and marital status in relation to depressive symptoms and social support among women with coronary artery disease. *J Womens Health (Larchmt)*, 2007, 16(9): 1305-1316.
- [17] 李翠. 高龄老年住院患者营养摄入情况调查. *中国卫生统计*, 2021, 38(15): 800.
- [18] 屈海宏, 吴斌, 李海娜, 等. 脑梗死患者营养不良的影响因素分析. *心血管康复医学杂志*, 2022, 31(6): 671-675.
- [19] 夏银平, 余飞, 杨虹, 等. 住院老年慢性病共病患者营养情况的影响因素分析. *中国医药导报*, 2023, 20(4): 108-111.
- [20] De Sire A, Ferrillo M, Lippi L, et al. Sarcopenic Dysphagia, Malnutrition, and Oral Frailty in Elderly: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 2022, 14(5): 982.
- [21] 刘娜. 老年共病患者抑郁症状、营养不良与认知衰弱的关系研究. 济南: 山东大学, 2021.
- [22] 汪婷, 陈任, 闵源, 等. 老年住院共病患者生活质量评估及影响因素分析. *安徽医学*, 2022, 43(12): 1402-1407.

(责任编辑:郭海强)