

# cN0 期甲状腺微小乳头状癌颈部中央区及侧颈区淋巴结转移率、危险因素及清扫策略的临床研究

张琳, 辛运超, 尚小领, 解琪, 刘亚超

河北北方学院附属第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 河北 张家口 075000

**摘要:**目的 探讨临床颈部淋巴结阴性(cN0 期)甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)颈部中央区及侧颈区淋巴结转移率、危险因素及清扫策略。方法 选择 300 例行手术治疗的 cN0 期 PTMC 患者作为研究对象, 收集所有受试对象的一般资料, 并对其临床病理资料进行回顾性分析, 对可能影响 cN0 期 PTMC 淋巴结转移的相关因素进行单因素及多因素 Logistic 回归分析。结果 300 例行手术治疗的 cN0 期 PTMC 患者, 无淋巴结转移 174 例(58.00%), 有淋巴结转移 126 例(42.00%)。中央区淋巴结转移 118 例(39.33%), 侧颈区淋巴结转移 42 例(14.00%), 中央区伴侧颈区淋巴结转移 34 例(11.33%), 有侧颈区而无中央区淋巴结转移, 即跳跃性转移 8 例(2.67%)。男性、年龄 $<45$  岁、癌灶直径 $\geq 0.5$  cm、包膜侵犯是 PTMC 中央区淋巴结转移的独立危险因素( $P<0.05$ )。男性、年龄 $<45$  岁、癌灶直径 $\geq 0.5$  cm、上极肿瘤、包膜侵犯、中央区淋巴结转移是 PTMC 侧颈区淋巴结转移的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 男性、年龄 $<45$  岁、癌灶直径 $\geq 0.5$  cm、包膜侵犯均是 PTMC 中央区及侧颈区淋巴结转移的独立危险因素, 其中侧颈区淋巴结转移的独立危险因素还包括上极肿瘤与中央区淋巴结转移, 临床上可据此判断淋巴结转移区域, 针对性采取相应的清扫策略, 以改善患者预后。

**关键词:** 甲状腺微小乳头状癌; cN0 期; 淋巴结转移; 危险因素; 清扫策略

中图分类号: R736.1

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770(2024)04-0062-08

**引用格式:** 张琳, 辛运超, 尚小领, 等. cN0 期甲状腺微小乳头状癌颈部中央区及侧颈区淋巴结转移率、危险因素及清扫策略的临床研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(4): 62-69. ZHANG Lin, XIN Yunchao, SHANG Xiaoling, et al. A clinical study of lymph node metastasis rate, risk factors and dissection strategy in the central and lateral cervical region of stage cN0 papillary thyroid microcarcinoma[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(4): 62-69.

## A clinical study of lymph node metastasis rate, risk factors and dissection strategy in the central and lateral cervical region of stage cN0 papillary thyroid microcarcinoma

ZHANG Lin, XIN Yunchao, SHANG Xiaoling, XIE Qi, LIU Yachao

Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China

**Abstract: Objective** To investigate the lymph node metastasis rate, risk factors and dissection strategy in the central and lateral cervical region of lymph node negative (cN0 stage) papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). **Methods** 300 patients with stage cN0 PTMC who underwent surgical treatment were selected as the study objects. General data of all patients were collected and their clinicopathological data were retrospectively analyzed. The related factors that may affect cN0 stage PTMC lymph node metastasis were analyzed by method of univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results** Among 300 patients with cN0 stage PTMC undergoing surgical treatment, 174 cases (58.00%) had no lymph node metastasis and 126 cases (42.00%) had lymph node metastasis. There were 118 cases (39.33%) of central lymph node metastasis, 42 cases (14.00%) of lateral lymph node metastasis, 34 cases (11.33%) of central with lateral lymph node metastasis, 8 cases (2.67%) with lymph node metastasis in lateral cervical region but not central region, i.e. skipping lymph node metastasis. For male, age  $<45$  years, tumor diameter  $\geq 0.5$  cm, capsular invasion was independent risk factor for central lymph node metastasis of PTMC ( $P<0.05$ ). For male, age  $<45$  years, tumor diameter  $\geq 0.5$  cm, upper pole tumor, capsular invasion and central lymph node metastasis were independent risk factors for lymph node metastasis in the lateral cervical region of PTMC ( $P<0.05$ ). **Conclusion** For male, age  $<45$  years old, tumor diameter  $\geq 0.5$  cm, capsular invasion are all independent risk factors for central and lateral lymph node metastasis of PTMC. The independent

收稿日期: 2023-12-06

基金课题: 河北省卫健委政府资助临床医学优秀人才项目(2020397); 张家口市科学技术与研究发展计划项目(1811032D-8)

通信作者: 尚小领。E-mail: xiaolingshang66@sina.com

risk factors for lateral lymph node metastasis also include upper pole tumor and central lymph node metastasis. In clinical practice, this can be used to determine the area of lymph node metastasis and adopt targeted dissection strategies to improve the prognosis in patients.

**Key words:** Papillary thyroid microcarcinoma; Stage cN0; Lymph node metastasis; Risk factor; Dissection strategy

甲状腺癌作为内分泌系统常见的恶性肿瘤,相关流行病学资料显示,2020 年全球新发恶性肿瘤病例中甲状腺癌占到 3.0%<sup>[1]</sup>。甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)在甲状腺癌新发病例中可占到 50% 以上,PTMC 指的是病灶最大直径 $\leq 1$  cm 的甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC),其检出率的增加也是导致甲状腺癌在全球范围内发病率持续增高的最主要原因<sup>[2]</sup>。由于 PTMC 恶性程度较低,进展缓慢,患者预后较好,因此有指南推荐对无腺体外侵袭且临床颈部淋巴结阴性(即 cN0 期)的患者可仅行患侧腺叶切除术,无需颈部淋巴结清扫,以减少因颈部淋巴结清扫引起喉返神经与甲状旁腺损伤<sup>[3]</sup>。但也有研究指出,PTMC 早期即可出现隐匿性颈部淋巴结转移,而术前超声检查存在较高的漏诊率,导致术后复发与远处转移的风险增加<sup>[4]</sup>。故目前关于 cN0 期 PTMC 术中是否行预防性淋巴结清扫以及清扫范围等问题仍有学术争议<sup>[5-6]</sup>。因此术前加强对 cN0 期 PTMC 患者的评估,探寻颈部淋巴结转移可能的危险因素,并针对性实施预防性颈部淋巴结清扫,有助于改善患者预后。基于此,本研究对近年来收治的 300 例行手术治疗的 cN0 期 PTMC 患者的临床病理资料进行了回顾性分析。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择于 2020 年 1 月至 2022 年 1 月河北北方学院附属第一医院收治的 300 例行手术治疗的 cN0 期 PTMC 患者,并对其临床病理资料进行回顾性分析。其中,男 84 例、女 216 例;18~75 岁,平均(48.2 $\pm$ 10.2)岁;肿瘤最大直径 0.2~1.0 cm,平均直径(0.65 $\pm$ 0.20) cm。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准:①术前超声联合颈部增强 CT 检查提示颈部淋巴结阴性,即 cN0 期。②术后病理检查确诊为 PTMC。③初治患者,并由同一诊疗组收治。④手术切除范围至少包括单侧腺叶+预防性颈部中央区 and 颈侧 III、IV 区淋巴结。⑤术前健康状况良好,无影响手术和预后的重大疾病。⑥临床病理资料完整。

排除标准:①术前超声等提示颈部淋巴结转移。②肿瘤直径 $> 1$  cm 和(或)非 PTC。③既往有头颈部放射治疗史。④既往有颈部手术史。⑤合并其他

原发性恶性肿瘤。

### 1.2 方法

手术治疗:所有对象均初次接受此类手术治疗,且手术操作均由同一诊疗组医师顺利完成,术中快速病理证实为 PTMC。对单侧癌灶者行患侧腺叶切除联合患侧中央区淋巴结清扫与 III、IV 区淋巴结清扫,对双侧癌灶者行甲状腺全切联合双侧中央区淋巴结清扫与 III、IV 区淋巴结清扫。对 III、IV 区淋巴结分拣后送术中冰冻病理检查,若 III、IV 区均有淋巴结转移或单个区域淋巴结转移数目 $\geq 3$  枚,扩大清扫 II、V 区淋巴结。清扫标本均送常规病理检查,石蜡包埋后切片镜检。

资料采集:收集每位受试对象的临床病理资料,包括性别、年龄、癌灶直径、肿瘤位置、是否为多发灶、有无包膜侵犯、是否为双侧肿瘤、有无合并桥本甲状腺炎等。

### 1.3 统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行独立样本  $t$  检验,计数资料以  $n(\%)$  表示,行  $\chi^2$  检验。以 Logistic 回归行影响因素分析,单因素分析有统计学意义的变量纳入多因素回归。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 颈部淋巴结转移概况

本研究纳入的 300 例行手术治疗的 cN0 期 PTMC 患者,术后经病理证实无淋巴结转移 174 例(58.00%),有淋巴结转移 126 例(42.00%)。中央区淋巴结转移 118 例(39.33%),侧颈区淋巴结转移 42 例(14.00%),中央区伴侧颈区淋巴结转移 34 例(11.33%),有侧颈区而无中央区淋巴结转移,即跳跃性转移 8 例(2.67%)。42 例侧颈区淋巴结转移中,位于 III 区 35 例,IV 区 11 例,III、IV 区均有转移 4 例。

### 2.2 cN0 期 PTMC 中央区淋巴结转移的影响因素分析

#### 2.2.1 cN0 期 PTMC 中央区淋巴结转移与临床指征/指标的关系

性别、年龄、癌灶直径及包膜侵犯与 PTMC 发生中央区淋巴结转移有关( $P = 0.004$ ,  $P = 0.013$ ,  $P = 0.007$ ,  $P < 0.001$ );肿瘤位置、多发灶、双侧肿瘤、桥本甲状腺炎与 PTMC 发生中央区淋巴结转移无关

( $P=0.358, P=0.138, P=0.623, P=0.247$ )。见表 1。

表 1 cN0 期 PTMC 发生中央区淋巴结转移与未发生中央区淋巴结转移的资料比较  
Table 1 Comparison of data between cN0 stage PTMC with and without central lymph node metastasis

指标/因素	发生中央区淋巴结转移 (118 例)	未发生中央区淋巴结转移 (182 例)	$\chi^2$	P
性别			8.323	0.004
男	44(52.38)	40(47.62)		
女	74(34.26)	142(65.74)		
年龄/岁			6.230	0.013
<45	66(46.81)	75(53.19)		
$\geq 45$	52(32.70)	107(67.30)		
癌灶直径/cm			7.228	0.007
<0.5	20(26.32)	56(73.68)		
$\geq 0.5$	98(43.75)	126(56.25)		
肿瘤位置			0.844	0.358
上极	25(34.72)	47(65.28)		
非上极	93(40.79)	135(59.21)		
多发灶			2.199	0.138
是	32(47.06)	36(52.94)		
否	86(37.07)	146(62.93)		
包膜侵犯			19.096	<0.001
是	24(75.00)	8(25.00)		
否	94(35.07)	174(64.93)		
双侧肿瘤			0.242	0.623
是	20(42.55)	27(57.45)		
否	98(38.74)	155(61.26)		
桥本甲状腺炎			1.338	0.247
是	25(46.30)	29(53.70)		
否	93(37.80)	153(62.20)		

### 2.2.2 cN0 期 PTMC 中央区淋巴结转移的单因素分析

采用 Logistic 回归,进行 cN0 期 PTMC 中央区淋巴结转移的单因素分析。因变量为 cN0 期 PTMC 中央区淋巴结转移(1=转移,0=否)。自变量为上

述表 1 中各临床指征/指标。回归结果显示,男性、年龄<45 岁、癌灶直径 $\geq 0.5$  cm 及有包膜侵犯是 PTMC 发生中央区淋巴结转移的危险因素( $P=0.002, P=0.008, P<0.001, P<0.001$ )。见表 2。

表 2 cN0 期 PTMC 中央区淋巴结转移的单因素 Logistic 回归分析  
Table 2 Univariate Logistic regression analysis of central lymph node metastasis in cN0 stage PTMC

因素	回归哑变量赋值设计	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
性别	1=男性,0=女性	0.389	0.128	9.282	0.002	1.475(1.148~1.896)
年龄	1=<45 岁,0= $\geq 45$ 岁	0.568	0.215	6.973	0.008	1.764(1.158~2.690)
癌灶直径	1= $\geq 0.5$ cm,0=<0.5 cm	0.722	0.199	13.132	<0.001	2.059(1.394~3.041)
肿瘤位于甲状腺上极	1=是,0=否	0.380	0.228	2.784	0.095	1.462(0.935~2.286)
多发灶	1=是,0=否	0.243	0.267	0.830	0.362	1.275(0.756~2.152)
包膜侵犯	1=是,0=否	1.056	0.285	13.685	0.000	2.876(1.644~5.026)
双侧肿瘤	1=是,0=否	-0.013	0.012	1.147	0.284	0.987(0.964~1.011)
桥本甲状腺炎	1=是,0=否	0.145	0.214	0.461	0.497	1.156(0.760~1.758)

### 2.2.3 cN0 期 PTMC 中央区淋巴结转移的多因素回归分析

仍采用 Logistic 回归(逐步后退法, $\alpha$ 进=0.05,

$\alpha$ 出=0.10),因变量同上,自变量为上述单因素分析中有显著性意义的 4 个变量(性别、年龄、癌灶直径、包膜侵犯),赋值设计同上。结果显示:男性、年

龄 < 45 岁、癌灶直径  $\geq 0.5$  cm、包膜侵犯是 PTMC 中央区淋巴结转移的独立危险因素 ( $P = 0.019$ ,  $P = 0.023, P < 0.001, P < 0.001$ )。见表 3。

表 3 cN0 期 PTMC 中央区淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析  
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of central lymph node metastasis in cN0 stage PTMC

因素	回归哑变量赋值设计	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
性别	1=男性,0=女性	0.440	0.188	5.496	0.019	1.552(1.074~2.244)
年龄	1=<45岁,0= $\geq 45$ 岁	0.568	0.250	5.158	0.023	1.764(1.081~2.881)
癌灶直径	1= $\geq 0.5$ cm,0=<0.5cm	0.722	0.188	14.759	<0.001	2.059(1.424~2.976)
包膜侵犯	1=是,0=否	0.846	0.220	14.756	<0.001	2.331(1.514~3.587)

### 2.3 cN0 期 PTMC 侧颈区淋巴结转移的影响因素分析

#### 2.3.1 cN0 期 PTMC 侧颈区淋巴结转移与临床指征/指标的关系

性别、年龄、癌灶直径、肿瘤位置、包膜侵犯及中

中央区淋巴结转移与 PTMC 发生侧颈区淋巴结转移有关 ( $P = 0.021, P = 0.016, P = 0.031, P < 0.001, P = 0.030, P = 0.011$ ); 多发灶、双侧肿瘤、桥本甲状腺炎与 PTMC 发生侧颈区淋巴结转移无关 ( $P = 0.557, P = 0.118, P = 0.055$ )。见表 4。

表 4 cN0 期 PTMC 发生侧颈区淋巴结转移与未发生侧颈区淋巴结转移的资料比较

Table 4 Comparison of data between cN0 stage PTMC with and without lateral cervical lymph node metastasis

因素	发生侧颈区淋巴结转移 (42 例)	未发生侧颈区淋巴结转移 (258 例)	$\chi^2$	P
性别			5.351	0.021
男	18(21.43)	66(78.57)		
女	24(11.11)	192(88.89)		
年龄/岁			5.860	0.016
<45	27(19.15)	114(80.85)		
$\geq 45$	15(9.43)	144(90.57)		
癌灶直径/cm			4.662	0.031
<0.5	5(6.58)	71(93.42)		
$\geq 0.5$	37(16.52)	187(83.48)		
肿瘤位置			14.941	<0.001
上极	20(27.78)	52(72.22)		
非上极	22(9.65)	206(90.35)		
多发灶			0.350	0.557
是	11(16.18)	57(83.82)		
否	31(13.36)	201(86.64)		
包膜侵犯			4.695	0.030
是	9(28.13)	23(71.88)		
否	33(12.31)	235(87.69)		
双侧肿瘤			2.442	0.118
是	10(21.28)	37(78.72)		
否	32(12.65)	221(87.35)		
桥本甲状腺炎			3.691	0.055
是	12(22.22)	42(77.78)		
否	30(12.20)	216(87.80)		
中央区淋巴结转移			6.472	0.011
是	24(20.34)	94(79.66)		
否	18(9.89)	164(90.11)		

#### 2.3.2 cN0 期 PTMC 侧颈区淋巴结转移的单因素分析

仍采用 Logistic 回归,进行 cN0 期 PTMC 侧颈区淋巴结转移的单因素分析。因变量为 cN0 期

PTMC 侧颈区淋巴结转移(1=转移,0=否)。自变量为上述表 4 中各临床指征/指标。回归结果显示,性别、年龄、癌灶直径、肿瘤位置、包膜侵犯及中央区淋巴结转移是 PTMC 发生侧颈区淋巴结转移的危险

因素 ( $P = 0.008, P = 0.014, P = 0.010, P < 0.001, P < 0.001, P = 0.002$ )。见表 5。

表 5 cN0 期 PTMC 侧颈区淋巴结转移的单因素 Logistic 回归分析

Table 5 Univariate Logistic regression analysis of lateral cervical lymph node metastasis in cN0 stage PTMC

因素	回归哑变量赋值设计	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
性别	1=男性,0=女性	0.265	0.101	6.938	0.008	1.303(1.069~1.589)
年龄	1=<45岁,0= $\geq$ 45岁	0.248	0.101	6.008	0.014	1.282(1.051~1.562)
癌灶直径	1= $\geq$ 0.5cm,0=<0.5cm	0.427	0.166	6.603	0.010	1.532(1.107~2.122)
肿瘤位于甲状腺上极	1=是,0=否	0.702	0.199	12.407	<0.001	2.018(1.366~2.980)
多发灶	1=是,0=否	0.126	0.134	0.890	0.345	1.134(0.872~1.475)
包膜侵犯	1=是,0=否	0.551	0.150	13.539	<0.001	1.735(1.293~2.328)
双侧肿瘤	1=是,0=否	0.200	0.188	1.137	0.286	1.222(0.845~1.766)
桥本甲状腺炎	1=是,0=否	0.286	0.201	2.029	0.154	1.331(0.898~1.974)
中央区淋巴结转移	1=是,0=否	0.901	0.292	9.505	0.002	2.462(1.389~4.364)

### 2.3.3 cN0 期 PTMC 侧颈区淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析

仍采用 Logistic 回归(逐步后退法,  $\alpha$  进=0.05,  $\alpha$  出=0.10), 因变量同上, 自变量为上述单因素分析中有显著性意义的 6 个变量(性别、年龄、癌灶直径、肿瘤位置、包膜侵犯、中央区淋巴结转移), 赋值

设计同上。结果显示: 男性、年龄<45岁、癌灶直径 $\geq$ 0.5cm、上极肿瘤、包膜侵犯、中央区淋巴结转移是 PTMC 侧颈区淋巴结转移的独立危险因素 ( $P = 0.034, P = 0.021, P = 0.008, P < 0.001, P < 0.001, P < 0.001$ )。见表 6。

表 6 cN0 期 PTMC 侧颈区淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析

Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of lateral cervical lymph node metastasis in cN0 stage PTMC

因素	回归哑变量赋值设计	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
性别	1=男性,0=女性	0.234	0.110	4.491	0.034	1.264(1.019~1.568)
年龄	1=<45岁,0= $\geq$ 45岁	0.277	0.120	5.299	0.021	1.319(1.043~1.669)
癌灶直径	1= $\geq$ 0.5cm,0=<0.5cm	0.387	0.147	6.934	0.008	1.472(1.104~1.964)
肿瘤位于甲状腺上极	1=是,0=否	0.203	0.058	12.347	<0.001	1.225(1.093~1.373)
包膜侵犯	1=是,0=否	0.596	0.163	13.428	<0.001	1.815(1.319~2.498)
中央区淋巴结转移	1=是,0=否	0.786	0.220	12.714	<0.001	2.194(1.426~3.378)

## 3 小结

近年来,随着人们健康意识的增强以及高分辨率超声等筛查技术的应用,PTMC 的检出率呈明显升高趋势。PTC 是甲状腺癌最常见的病理类型,约占到全部甲状腺癌的 60%~70%。PTC 由于生物学行为较好,肿瘤进展缓慢,患者总体预后较好<sup>[7]</sup>,尤其是 PTMC。但 PTC 早期容易出现区域淋巴转移,多数患者确诊时已出现颈部淋巴转移,尤其是颈部中央区淋巴结转移,其次为侧颈 III 和 IV 区。研究证实<sup>[8-9]</sup>,大多数 PTMC 处于低风险状态,患者可获得较好的临床预后,然而一旦出现淋巴结转移,术后复发风险相对于无淋巴结转移者明显增加,颈部淋巴结转移也被证实是 PTC 局部复发与远处转移的高危因素。

存期获益并不明显,且由于过度治疗可能会损伤喉返神经与甲状旁腺,进而影响患者的生存质量<sup>[10]</sup>。但也有学者认为,颈部淋巴结转移是甲状腺癌局部复发与远处转移的重要危险因素,若不能彻底清除可导致二次手术风险增加,也加大了手术难度,不利于患者预后。相关报道也显示,PTMC 初诊时颈部淋巴结转移率可达 30%以上,且相当一部分患者术前评估阴性但术后病理证实有颈部淋巴结转移<sup>[11-12]</sup>。本研究中,通过对 300 例行手术治疗的 cN0 期 PTMC 患者进行分析得出,有 174 例患者出现了淋巴结转移,淋巴结转移率为 42.00%。其中中央区淋巴结转移率达 39.33%,侧颈区淋巴结转移率为 14.00%,中央区伴侧颈区淋巴结转移 34 例,占比 11.33%,跳跃性转移 8 例,占比 2.67%。该结果证实,术前采用超声评估 PTMC 有无淋巴结转移具有明显的局限性,漏诊率较高,即使联合颈部增强 CT 扫描仍不能避免。其原因在于部分已经发生转移的淋巴缺乏典型的影像学表现,且超声诊断容易受各种主客观因素的影响<sup>[13]</sup>。对于已经发生转移的

根据既往 PTMC 的诊治专家共识及指南,对于术前提示有淋巴结转移的患者推荐行颈部淋巴清扫,然而关于 cN0 期 PTMC 目前仍存在争议,部分专家认为行颈部淋巴清扫对于此类患者的总体生

淋巴结若不能及时清除,随着病情进展可使后期复发与转移的风险明显增加。但考虑到未发生淋巴结转移的患者,行颈部淋巴结清扫亦可能会增加并发症的发生风险,因此积极探寻容易引起淋巴结转移的危险因素,加强对高危人群的识别,有利于保证多数已经发生淋巴结转移的 cN0 期 PTMC 患者得到淋巴结清扫术的及时治疗,同时可使多数未发生转移的患者免于淋巴结清扫术的过度治疗,进而降低术后并发症的发生<sup>[14]</sup>。

本研究通过对可能影响颈部淋巴结转移的临床病理因素进行分析得出,cN0 期 PTMC 颈部淋巴结转移与性别、年龄、癌灶直径、包膜侵犯有关,其中侧颈区淋巴结转移还与肿瘤位置、中央区淋巴结转移有关。尽管女性是 PTC 的高发人群,但男性更容易出现淋巴结转移。相关研究表明<sup>[15]</sup>,男性 PTMC 患者出现淋巴结转移与疾病进展的风险高于女性,PTMC 对于男性侵袭性更高,同时与女性相比,男性 PTMC 患者远期生存率相对更低。其原因目前尚不清楚,可能与性激素有关。本研究结果显示,男性是 PTMC 颈部中央区以及侧颈区淋巴结转移的高危因素。年龄是肿瘤分期的重要影响因素之一,低龄被证实是 PTMC 颈部淋巴结转移与局部复发的重要危险因素。Chen 等<sup>[16]</sup>将收治的 1 007 例 cN0 期 PTMC 患者根据年龄分成 3 组:45 岁以下、45~55 岁、55 岁以上,其中 45 岁以下的 PTMC 患者中央区淋巴结转移发生率显著高于另外两个年龄段。本研究结果也证实了,无论是颈部中央区淋巴结转移还是侧颈区淋巴结转移,年龄 <45 岁均是高危因素。该结果与 Chen 等<sup>[16]</sup>报道结果具有较高的一致性。癌灶直径大小关系到 PTMC 的侵袭性,直径越大的甲状腺癌越容易发生腺外浸润与淋巴结转移。关于影响 PTMC 侵袭性的最佳癌灶直径临界值尚无统一论,但多数研究以 0.5 cm 作为 PTMC 癌灶直径阈值进行研究,即癌灶直径  $\geq 0.5$  cm 时更易发生淋巴结转移。本研究也是如此,癌灶直径  $\geq 0.5$  cm 是 PTMC 颈部中央区与侧颈区淋巴结转移的独立危险因素。Song 等<sup>[17]</sup>通过回顾性分析 3 686 例 PTMC 患者的临床资料得出,癌灶直径  $\geq 6.5$  mm 是中央区淋巴结转移的独立危险因素。本研究还表明,包膜侵犯是 cN0 期 PTMC 颈部中央区与侧颈区淋巴结转移的独立危险因素。侵犯包膜的甲状腺癌往往侵袭性强,更易侵犯包膜周围组织与淋巴网,引起淋巴结转移乃至远处转移。Park 等<sup>[18]</sup>研究表明,甲状腺癌是一种亲淋巴性恶性肿瘤,甲状腺内存在丰富的淋巴管网,肿瘤一旦突破包膜极易造成淋巴

结转移。本研究通过分析肿瘤位置与 cN0 期 PTMC 颈部淋巴结转移的关系得出,肿瘤位置与 PTMC 中央区淋巴结转移的关系无统计学意义,但与侧颈区淋巴结转移有关。本研究中,8 例跳跃性转移患者中有 7 例肿瘤均位于上极,上极肿瘤是 PTMC 侧颈区淋巴结转移的独立危险因素。Back 等<sup>[19]</sup>发现 PTMC 位于上极是引发侧颈区淋巴结转移以及局部复发的独立危险因素,与本研究结果一致。此外本研究还发现,中央区淋巴结转移是 cN0 期 PTMC 侧颈区淋巴结转移的独立危险因素。黄春等<sup>[20]</sup>对 1 821 例 cN0 期 PTMC 患者的临床病理资料进行分析得出,当颈部中央区淋巴结转移数量增加,侧颈区淋巴结转移率可随之上升,当中央区淋巴结转移数目  $\geq 3$  枚时,手术过程中应考虑实施侧颈区淋巴结清扫术。

目前尚缺乏有效的检查手段于术前明确 cN0 期 PTMC 是否存在颈部淋巴结转移,超声等影像学检查或触诊等方法的诊断效果均较为有限。术中通过触摸或肉眼辨识尽管具有一定科学性,但对于未观测到的区域仍不能确定有无淋巴结转移,因此容易漏诊。目前临床关于 cN0 期 PTMC 是否行颈部淋巴结清扫术以及清扫范围大小仍有较大争议。但近年来随着外科技术的不断进步以及手术经验的积累,预防性颈部淋巴结清扫术对于喉返神经与甲状旁腺的损伤也在减少,而颈部淋巴结清扫术对于评估复发危险度分层与病理分期的准确性具有良好的价值。本研究认为在有效保护喉返神经与甲状旁腺的情况下,术中可行患侧中央区淋巴结清扫术,对于伴侧颈区淋巴结转移独立危险因素的患者,可考虑扩大手术范围至侧颈区淋巴结。

综上所述,对于 cN0 期 PTMC 患者而言,男性、年龄 <45 岁、癌灶直径  $\geq 0.5$  cm、包膜侵犯是 PTMC 中央区淋巴结转移的独立危险因素,男性、年龄 <45 岁、癌灶直径  $\geq 0.5$  cm、上极肿瘤、包膜侵犯、中央区淋巴结转移是 PTMC 侧颈区淋巴结转移的独立危险因素。在有技术保障的情况下针对具有上述独立危险因素的患者实施预防性中央区(或)侧颈区淋巴结清扫术,有助于改善患者预后。

## 参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. doi: 10.3322/caac.21660
- [2] 李静静,武欣欣,毛宁,等.基于 CT 影像组学诺模图

- 术前预测甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的研究[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2021, 35(4): 51-59. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.490
- LI Jingjing, WU Xinxin, MAO Ning, et al. CT-based radiomics nomogram for the preoperative prediction of central lymph node metastases of papillary thyroid carcinoma [J]. *J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ*, 2021, 35(4): 51-59. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.490
- [3] 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
- [4] 薛峰, 姜雪. 临床淋巴结阴性甲状腺乳头状微小癌与非微小癌的超声特征对比研究[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(9): 801-804. doi:10.3760/cma.j.cn115455-20200528-00672
- XUE Feng, JIANG Xue. Comparative study on sonographic features of clinical lymph node negative papillary thyroid microcarcinoma and non-microcarcinoma[J]. *Chinese Journal of Postgraduates of Medicine*, 2021, 44(9): 801-804. doi:10.3760/cma.j.cn115455-20200528-00672
- [5] 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[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2021, 28(11): 661-663. doi:10.16066/j.1672-7002.2021.11.001
- WU Yuanyuan, WANG Jun, MAO Aihong, et al. Preliminary establishment of a scoring system for predicting cervical central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2021, 28(11): 661-663. doi:10.16066/j.1672-7002.2021.11.001
- [6] Kim BY, Choi N, Kim SW, et al. Randomized trial of prophylactic ipsilateral central lymph node dissection in patients with clinically node negative papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(2): 569-576. doi:10.1007/s00405-019-05702-3
- [7] 薛刚, 孙新民, 林旭, 等. KCNK5 双孔钾通道蛋白在甲状腺乳头状癌中的表达及临床意义[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2021, 35(4): 64-69. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.004
- XUE Gang, SUN Xinmin, LIN Xu, et al. Expression and clinical significance of the KCNK5 double-pore potassium channel protein in papillary thyroid carcinoma[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2021, 35(4): 64-69. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.004
- [8] 祝嘉, 秦晓茹, 郝玲玲, 等. 甲状腺微小乳头状癌预后影响因素与治疗进展[J]. *中国医药导刊*, 2021, 23(12): 907-911. doi:10.3969/j.issn.1009-0959.2021.12.007
- ZHU Jia, QIN Xiaoru, HAO Lingling, et al. Prognostic factors and treatment progress of papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2021, 23(12): 907-911. doi:10.3969/j.issn.1009-0959.2021.12.007
- [9] 刘兰侠, 刘杜先. 甲状腺乳头状癌亚型的临床病理特点及术后复发的影响因素分析[J]. *药物生物技术*, 2020, 27(5): 462-466. doi:10.19526/j.cnki.1005-8915.20200515
- LIU Lanxia, LIU Duxian. Analysis on the clinicopathologic features of thyroid papillary carcinoma subtype and the influencing factors of postoperative recurrence [J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2020, 27(5): 462-466. doi:10.19526/j.cnki.1005-8915.20200515
- [10] Filetti S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(12): 1856-1883. doi:10.1093/annonc/mdz400
- [11] 王晨, 张国梁, 张守亮. 甲状腺微小乳头状癌颈中央区淋巴结转移相关因素分析[J]. *中国现代普通外科进展*, 2020, 23(10): 821-822. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2020.10.016
- WANG Chen, ZHANG Guoliang, ZHANG Shouliang. Analysis of related factors of lymph node metastasis in central cervical region of papillary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Current Advances in General Surgery*, 2020, 23(10): 821-822. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2020.10.016
- [12] 张莉, 王燕红, 丰荣红. 超声定量技术联合血清微小RNA-599 及半乳糖凝集素-3 在甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移中的应用研究[J]. *中国医师进修杂志*, 2022, 45(12): 1142-1146. doi:10.3760/cma.j.cn115455-20211113-01324
- ZHANG Li, WANG Yanhong, FENG Ronghong. Application of ultrasound quantitative technique combined with serum microRNA-599 and galectin-3 in cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Postgraduates of Medicine*, 2022, 45(12): 1142-1146. doi:10.3760/cma.j.cn115455-20211113-01324
- [13] 王金秋, 张立, 章佳波, 等. 甲状腺乳头状微小癌 cN0 期中央区淋巴结转移相关因素分析[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2020, 14(4): 279-283. doi:10.3760/cma.j.issn.115807-20191103-00213
- WANG Jinqiu, ZHANG Li, ZHANG Jiabo, et al. Related risk factors of central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma of CN0 stage [J]. *Chinese Journal of Endocrine Surgery*, 2020, 14(4): 279-283. doi:10.3760/cma.j.issn.115807-20191103-00213
- [14] 陈皖肖, 倪忠鹏, 崔怀信. cN0 期甲状腺乳头状癌中央

- 区淋巴结转移的危险因素分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(4): 488-492. doi:10.7507/1007-9424.202006084
- CHEN Wanxiao, NI Zhongpeng, CUI Huaixin. Analysis of risk factors for central lymph node metastasis in CN0 papillary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2021, 28(4): 488-492. doi:10.7507/1007-9424.202006084
- [15] 陆一丹, 时开元, 欧笛, 等. 甲状腺微小癌预后风险评估与治疗决策的研究进展[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(12): 962-969. doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.12.A013
- LU Yidan, SHI Kaiyuan, OU Di, et al. Progress on prognostic risk assessment and treatment strategy for thyroid microcarcinoma[J]. *China Cancer*, 2020, 29(12): 962-969. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2020.12.A013
- [16] Chen ZD, Ruan JY, Yao YJ, et al. A comparison of the seventh and eighth editions of the AJCC staging systems to predict recurrence in papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(11): 6564-6571. doi: 10.1245/s10434-021-09596-6
- [17] Song JL, Yan T, Qiu WW, et al. Clinical analysis of risk factors for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective study of 3686 patients[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 2523-2530. doi:10.2147/CMAR.S250163
- [18] Park JP, Roh JL, 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. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.10.032
- [19] Back K, Kim JS, Kim JH, et al. Superior located papillary thyroid microcarcinoma is a risk factor for lateral lymph node metastasis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(12): 3992-4001. doi:10.1245/s10434-019-07587-2
- [20] 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[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(7): 888-891. doi: 10.7507/1007-9424.202009040
- HUANG Chun, DENG Chang, SU Xinliang. Risk factors of lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma with CN0[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2021, 28(7): 888-891. doi: 10.7507/1007-9424.202009040

(编辑:李伟)