

引用本文: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[J].安徽医药,2023,27(6):1228-1230.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.039.

◇临床医学◇



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

蒋媛媛,刘岩岩,音正浪,陈浩浩

作者单位:合肥市第一人民医院甲状腺乳腺外科,安徽 合肥 230001

摘要: **目的** 分析临床颈部淋巴结阴性(cN0)甲状腺微小乳头状癌(PTMC)病人中央区淋巴结转移的影响因素。**方法** 选取2019年1月至2021年12月合肥市第一人民医院甲状腺乳腺外科首诊收治并由同一治疗组手术治疗行预防性中央区淋巴结清扫的cN0期PTMC病人106例,回顾性分析年龄、性别、肿瘤长径、肿瘤是否多灶及桥本甲状腺炎与中央区淋巴结转移率的关系,并探讨其独立危险因素。**结果** cN0期PTMC病人中央区淋巴结转移率为36.79%(39/106),单因素分析后发现中央区淋巴结转移与年龄、肿瘤长径、性别及多灶性相关($P<0.05$),而与病人是否为桥本甲状腺炎无关,差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素logistic回归分析则发现性别、年龄、肿瘤长径及多灶性仍为cN0期PTMC病人中央区淋巴结转移的独立危险因素。**结论** 男性,年龄 <55 岁、肿瘤最大径 >5 mm及肿瘤呈多灶的PTMC病人更容易出现中央区淋巴结转移。

关键词: 甲状腺肿瘤; 癌症早期检测; 淋巴结清扫; 临床颈部淋巴结阴性; 中央区淋巴结; 危险因素

Analysis of factors of lymph node metastasis in the central region of lymph node-negative thyroid micro papillary carcinoma

JIANG Yuanyuan, LIU Yanyan, YIN Zhenglang, CHEN Haohao

Author Affiliation: Department of Thyroid and Breast Surgery, Hefei First People's Hospital, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: **Objective** To analyze the factors influencing lymph node metastasis in the central region of patients with clinical cervical lymph node-negative (cN0) thyroid micropapillary carcinoma (PTMC). **Methods** A total of 106 patients with cN0 stage PTMC who were first admitted to the Department of Thyroid and Breast Surgery of Hefei First People's Hospital from January 2019 to December 2021 and were surgically treated in the same treatment group for preventive central lymph node dissection were selected, and the relationship between age, sex, tumor length and diameter, whether the tumor was multifocal and Hashimoto's thyroiditis and central zone lymph node metastasis rate were retrospectively analyzed, and their independent risk factors were discussed. **Results** The central lymph node metastasis rate in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma was 36.79% (39/106), and univariate analysis showed that central lymph node metastasis was associated with age, tumor length, sex and multifocality ($P<0.05$) but not with Hashimoto's thyroiditis ($P>0.05$). Multivariate logistic regression analysis found that sex, age, tumor length, and multifocality were still independent risk factors for lymph node metastasis in the central region of patients with cN0 stage PTMC. **Conclusion** Males, patients aged <55 years, patients with a maximum tumor diameter >5 mm and PTMC patients with multifocal tumors were more prone to developing central region lymph node metastasis.

Key words: Thyroid neoplasms; Early detection of cancer; Lymph node dissection; Negative clinical neck lymph nodes; Central region lymph node; Risk factors

随着人们对于甲状腺的定期体检的意识的增加以及医疗技术的不断发展,甲状腺癌已成为最常见的内分泌恶性肿瘤之一,其中约90%为甲状腺乳头状癌(PTC),近年来甲状腺微小乳头状癌占新发病例50%以上^[1]。甲状腺微小乳头状癌(PTMC)(长径 ≤ 1 cm),20年疾病特异性生存率超过99%,局部复发率为2%~8%,远处转移率为1%~2%^[2-3]。由于中央区的解剖位置特殊,PTMC在术前超声大部分提示为颈部临床淋巴结阴性(cN0)。但微小癌并不是低危癌,部分PTMC被证实存在高侵袭性,术中及

术后的病理提示不仅是中央区,甚至会出现侧颈区的淋巴结转移^[4]。对于术前cN0期的PTMC是否进行预防性中央区淋巴结清扫术,一直未有明确的定论。本研究回顾性分析106例cN0期的甲状腺微小乳头状癌病人的临床及病理学资料,分析cN0期PTMC病人出现Ⅵ区淋巴结转移的各项影响因素,以希望为此类病人选择手术方式提供些许参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取合肥市第一人民医院甲状腺乳腺外科2019年1月至2021年12月首诊收治并由

同一治疗组手术治疗的cN0期PTMC病人106例,纳入标准:①术中经冰冻病理学确诊为甲状腺微小乳头状癌病人,并与术后病理一致;②cN0病人参照Kouvaraki等^[5]提出的诊断标准;③术前未接受放射碘治疗;④所有病人均完整清扫患侧中央区淋巴结。排除标准:①非首次行甲状腺手术的病人,②合并甲状腺功能异常及其他恶性肿瘤的病人;③未行中央区淋巴结清扫的病人。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,术前病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 方法 所有病人术中以冰冻病理学检查明确诊断,手术方式依据《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016版)》^[6]。其中45例行全甲状腺切除+预防性中央区淋巴结清扫(PCND),61例行单侧甲状腺腺叶+峡部切除术+PCND。中央区淋巴结清扫范围为上至甲状软骨体下缘,下至锁骨上窝,侧方至颈动脉鞘内侧,包括喉前淋巴结,气管前淋巴结,气管旁淋巴结,右侧注意清扫喉返神经深面淋巴结组织。所有手术病人均在术中细致操作,全程解剖保护手术侧的喉返神经及原位保留手术侧甲状旁腺,对于术中无法原位保留的甲状旁腺术中即行甲状旁腺自体移植术。全甲状腺切除病人术后常规给予预防性补钙。所有病人术后均给予左甲状腺素钠行TSH抑制治疗。统计病人的年龄、性别、肿瘤长径(多灶肿瘤选取最大径记录),对甲状腺及清扫的中央区淋巴结组织进行病理学检查,术前甲状腺功能测定评价是否为桥本甲状腺炎,评估肿瘤是否呈多病灶,统计中央区淋巴结的检出数目及转移数目等病理特征。

1.3 统计学方法 使用Excel 2017输入数据,应用SPSS 20.0对数据进行统计和分析,影响颈部淋巴结转移的潜在危险因素应用 χ^2 检验进行单因素分析。采用 χ^2 比较各组之间的差异。采用logistic回归模型进行多因素分析,取因变量Y为淋巴结的转移情况:淋巴结阳性为1,淋巴结阴性为0;自变量X1:性别,女性为1,男性为0;X2:年龄,为连续变量;X3:病灶数量,单灶为1, ≥ 2 灶为0;X4:长径 >5 mm为1, ≤ 5 mm为0。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共入组病人106例,39例为多中心型PTC(癌灶 ≥ 2 个),51例为桥本甲状腺炎。单因素分析后发现Ⅵ区淋巴结转移与年龄、肿瘤长径、性别及多灶性相关,而与病人是否为桥本甲状腺炎无关(表1)。多因素logistic回归分析则发现男性,年龄 <55 岁、肿瘤最长径 >5 mm及肿瘤呈多灶的病人更容易出现Ⅵ区淋巴结转移(表2)。106例病人术后5例出现一过性声音嘶哑,8例出现一过性低钙血症,1月后均

为正常,无永久性甲状旁腺及喉返神经损伤。

表1 cN0期PTMC106例中央区淋巴结转移危险因素的
单因素分析/例(%)

相关因素	例数	Ⅵ区淋巴结转移	χ^2 值	P值
年龄			5.00	0.025
<55岁	73	32(47.95)		
≥ 55 岁	33	7(21.21)		
性别			13.47	0.001
男性	29	19(65.51)		
女性	75	20(26.67)		
多灶性肿瘤			11.84	0.001
是	45	25(55.56)		
否	61	14(22.95)		
桥本甲状腺炎			0.24	0.686
是	51	19(37.25)		
否	55	18(32.73)		
肿瘤长径			5.36	0.026
≤ 5 mm	59	16(27.12)		
>5 mm	47	23(48.94)		

注:cN0为颈部淋巴结阴性,PTMC为甲状腺微小乳头状癌。

表2 cN0期PTMC106例中央区淋巴结转移的
多因素logistic回归分析

变量	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
性别	-1.61	0.54	8.81	0.003	0.20	(0.07,0.58)
年龄	-0.06	0.02	5.54	0.019	0.94	(0.90,0.99)
多发病灶	-1.43	0.50	8.18	0.004	0.24	(0.09,0.64)
长径 >5 mm	1.11	0.49	5.06	0.025	3.04	(1.15,7.99)

注:cN0为颈部淋巴结阴性,PTMC为甲状腺微小乳头状癌。

3 讨论

随着高侵袭性PTMC逐步被大家所认识,即使是颈临床淋巴结阴性的PTMC,还是存在一定的颈部淋巴结的转移率。有报道认为PTMC尽管进展缓慢,中央区淋巴结转移率仍为24.1%~64.1%^[7],本研究资料中转移率为36.8%,与其报道相近。国际上对于PTMC的中央区淋巴结转移的相关危险因素研究较多,并没有达到完全的统一。大家一般认为年龄、性别、多灶及病灶的大小与淋巴结转移有关。而本研究也验证了男性, <55 岁,多灶及肿瘤长径 >5 mm更容易出现中央区淋巴结转移。

Oh等^[8]采用Meta分析得出年轻及男性是临床cN0期的甲状腺微小乳头状癌病人的中央区淋巴结转移的高危因素,与本组研究的观点是一致的。而彭琛等^[9]在2016年对1401例甲状腺微小乳头状癌的相关因素的分析研究中发现,男性、年龄 <45 岁及双侧多发病灶均是PTMC发生中央区淋巴结转移的相关危险因素。同样,李晓京等^[4]也同样发现男性、

肿瘤长径>5 mm、年龄<45岁是发生中央区淋巴结转移的独立影响因素。但2017年,AJCC甲状腺癌分期系统第8版中修改了年龄标准^[10],本研究同时也证实≥55岁的病人的中央区转移率要低于<55岁的病人。Luo等^[11]的研究表明了肿瘤长径≤5 mm者未出现肿瘤相关性死亡,然而肿瘤长径>5 cm的病人甲状腺外侵犯率更高,且在《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识》(2016版)^[6]中也推荐了肿瘤长径>5 mm的PTMC应进行针吸细胞学检查(FNAC)。本研究也是以肿瘤长径5 mm作为区分点,两组之间的差异有统计学意义。徐家庭等^[12]在研究中发现PTMC中多灶癌占30.43%,且多灶癌更容易出现甲状腺外侵犯、颈部淋巴结转移。何杰等^[13]的研究则同样提示多灶性PTMC比单灶PTMC具有更有侵袭性的临床病理特征,中央区淋巴结转移风险增加,本研究中也证实了这一点。目前认为桥本甲状腺炎病人可能是PTMC的高危人群,尤其是年轻人,高水平的TSH是桥本甲状腺炎导致PTMC的可能危险因素。但桥本甲状腺炎是否与PTMC淋巴结转移有关仍存在争议^[14-15]。本组研究中未能证实二者存在统计学的关联,考虑原因可能为一是统计总病例数较少,二是在筛选病例时对于桥本病人的判定是根据影像学改变,相关抗体的增高和病理学的证实,但在统计入组病例中就排除了部分甲状腺功能异常的桥本病人,导致桥本的病例收集不足,需要进一步地增加样本数量,对此影响因素进一步分析。

对于cN0期的PTMC的预防性中央区淋巴结清扫上大家还是一直持不同的意见。反对者认为预防性中央区淋巴结清扫不能改善预后,并可能会增加类似甲状旁腺损伤(低钙血症)、喉返神经一过性或永久性损伤等并发症发生率,从而降低病人的生存质量^[16]。而赞成者则认为由于甲状腺癌有较高的淋巴结转移率,预防性中央区淋巴结清扫能够提供更为准确的术后分期,有利于进一步治疗。中央区淋巴结因为其位置较深,不利于临床触诊及术前的细针穿刺学检查^[17],但如术后二次行中央区淋巴结清扫术则会因术后粘连的因素造成并发症发生率的增加^[18]。本研究中有部分病人出现一过性的低钙及声音嘶哑,但均未出现永久性低钙血症及永久性喉返神经损伤。我们认为如果关注病人自身肿瘤生长状况,在有技术保障的情况下,原发灶手术同时行预防性中央区淋巴结清扫^[6]。

男性,年龄<55岁,多灶及肿瘤最长径>5 mm是可确认的PTMC的中央区淋巴结转移的高危因素,这些也可作为术前可预测临床因素来决定手术治疗策略。

参考文献

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] 赵淑艳, 马云海, 尹哲, 等. cN0T1/T2期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫范围的临床研究[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(3): 327-331.
- [3] 徐乐, 徐雅男, 王家东. 甲状腺乳头状微小癌3607例淋巴结转移及生存率相关因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(4): 267-272.
- [4] 李晓京, 杨乐, 马斌林. 1988例甲状腺微小乳头状癌颈部中央区淋巴结转移危险因素分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(1): 52-57.
- [5] KOUVARAKI MA, SHAPIRO SE, FORNAGE BD, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer[J]. Surgery, 2003, 134(6): 946-955.
- [6] 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.
- [7] 张奥博, 刘良发, 路承, 等. cN0期甲状腺乳头状癌患者颈部中央区淋巴结转移的危险因素分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(15): 1141-1145.
- [8] OH HS, PARK S, KIM M, et al. Young age and male sex can be predictors of large-volume central neck lymph node metastasis in clinical N0 papillary thyroid microcarcinomas[J]. Thyroid, 2017, 27(10): 1285-1290.
- [9] 彭琛, 魏松峰, 郑向前, 等. 1401例甲状腺微小乳头状癌临床病理特征及中央区淋巴结转移危险因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(3): 95-99.
- [10] 孙威, 贺亮, 张浩. 美国癌症联合委员会甲状腺癌分期系统(第8版)更新解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(3): 255-258.
- [11] LUO Y, ZHAO Y, CHEN K, et al. Clinical analysis of cervical lymph node metastasis risk factors in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. J Endocrinol Invest, 2019, 42(2): 227-236.
- [12] 徐家庭, 尹超, 李斌. 术前cN0甲状腺微小乳头状癌患者预防性中央区淋巴结清扫的必要性及淋巴结转移的危险因素分析[J]. 当代医学, 2020, 26(1): 8-11.
- [13] 何杰, 李新营, 王志明, 等. 多灶性甲状腺微小乳头状癌临床病理特征及预防性中央区淋巴结清扫的意义[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11): 1405-1410.
- [14] LIU Y, LI C, ZHAO W, et al. Hashimoto's thyroiditis is an important risk factor of papillary thyroid microcarcinoma in younger adults[J]. Horm Metab Res, 2017, 49(10): 732-738.
- [15] QU N, ZHANG L, LIN DZ, et al. The impact of coexistent Hashimoto's thyroiditis on lymph node metastasis and prognosis in papillary thyroid microcarcinoma [J]. Tumour Biol, 2016, 37(6): 7685-7692.
- [16] KIM SK, WOO JW, LEE JH, et al. Prophylactic central neck dissection might not be necessary in papillary thyroid carcinoma: analysis of 11,569 cases from a single institution[J]. J Am Coll Surg, 2016, 222(5): 853-864.
- [17] 孙永亮, 杨志英, 谭海东, 等. 甲状腺微小乳头状癌的诊治: 附47例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(5): 561-566.
- [18] 刘文, 程若川, 张建明, 等. 云南省单中心279例甲状腺乳头状癌再手术原因分析[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11): 1383-1391.

(收稿日期: 2022-03-06, 修回日期: 2022-04-11)