

甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移规律 及影响因素分析

陶久梅¹ 王艳¹ 朱姝² 周丽红¹ 孙文海³

[摘要] 目的:探讨甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移规律及其相关影响因素,为甲状腺乳头状癌颈部淋巴结清扫术提供一定的临床依据。方法:回顾性分析314例甲状腺乳头状癌患者的临床资料。314例患者中,行甲状腺腺叶峡部切除、中央区淋巴结清扫术79例,甲状腺全切、中央区淋巴结清扫术173例,甲状腺全切、中央区淋巴结清扫术、侧颈部改良根治性颈部淋巴结清扫术62例。手术中清扫出淋巴结1~55个,其中阳性淋巴结0~14个。结果:314例患者中经病理证实共有168例(53.50%)患者有淋巴结转移,其中中央区淋巴结转移159例(50.64%),中央区+侧颈转移淋巴结55例(17.52%),单纯侧颈淋巴结转移9例(2.87%)。患者年龄、肿瘤直径、甲状腺被膜受侵犯、临床分期是甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的影响因素($P < 0.05$)。结论:甲状腺乳头状癌患者最常发生中央区淋巴结转移,应常规进行中央区淋巴结清扫术。

[关键词] 甲状腺乳头状癌;淋巴结转移;颈部淋巴结清扫术

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.12.007

[中图分类号] R736.1 **[文献标志码]** A

Metastatic pattern and influencing factors of cervical lymph node in papillary thyroid carcinoma

TAO Jiumei¹ WANG Yan¹ ZHU Shu² ZHOU Lihong¹ SUN Wenhai³

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, 266003, China; ²Department of Otolaryngology, Qingdao Jiaozhou Center Hospital; ³Thyroid Surgery, Teaching and Research Section of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University)

Corresponding author: SUN Wenhai, E-mail:sunwh8687@sina.com

Abstract Objective: To study the metastatic patterns of cervical lymph node in papillary thyroid carcinoma and their relevant influencing factors, aiming to provide clinical evidence for neck lymph node dissection in patients with PTC. **Method:** Three hundred and fourteen patients with papillary thyroid carcinoma were collected in this retrospective study. Seventy-nine cases in 314 cases received thyroid lobectomy plus isthmusectomy and central lymph node dissection; 173 cases total thyroidectomy and central lymph node dissection; and 62 cases total thyroidectomy, central lymph node dissection and modified lateral neck dissection. The number of lymph node cleaned in the operation was 1-55 in each patient and the number of positive lymph node was 0-14. **Result:** One hundred and sixty-eight cases in 314 patients with PTC (53.50%) were pathologically confirmed with lymph node metastasis. Among them, 159 cases(50.64%) were confirmed with central lymph node metastasis, 55 cases (17.52%) with central plus lateral lymph node metastasis, and 9 cases(2.87%) merely with lateral lymph node metastasis. The age of patients, diameter of primary tumor, invasion of thyroid capsule, and clinical staging are the influence factors of cervical lymph node metastasis in PTC patients ($P < 0.05$). **Conclusion:** Papillary thyroid carcinoma presents the highest rate of central lymph node metastasis, therefore central lymph node dissection should be routinely performed.

Key words papillary thyroid carcinoma; lymph node metastasis; neck dissection

甲状腺癌的发病率在世界范围内呈上升趋势,近十年来发病人数急剧增加^[1]。但因其症状不明

显而不易被发现,随着超声技术的普及和应用,以及人们对健康意识的提高和重视,越来越多的早期甲状腺癌患者在查体中被发现。甲状腺乳头状癌是甲状腺最常见的恶性肿瘤,其预后相对较好,长期生存率相对较高,但由于甲状腺乳头状癌容易发生颈淋巴结转移而可能影响其预后,且当前对颈部

¹ 青岛大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科(山东青岛,266003)

² 青岛市胶州中心医院耳鼻咽喉科

³ 青岛大学附属医院甲状腺外科 耳鼻咽喉头颈外科教研室
通信作者:孙文海,E-mail:sunwh8687@sina.com

淋巴结的处理及适应证尚无明确的统一标准,因此,应加强对甲状腺癌淋巴结转移规律及其影响因素的研究,以期为甲状腺乳头状癌颈部淋巴结清扫术提供一定的临床依据。

1 资料与方法

1.1 病例入选标准

①患者病历资料完整;②依据术中所见及临床检查结果等行颈部淋巴结清扫术,或至少行中央区淋巴结清扫术;③术前行 B 超引导下穿刺活检或术中冷冻病理学检查确诊为甲状腺乳头状癌;④术前未进行放射性碘治疗。

1.2 临床资料

2012-04—2013-08 青岛大学附属医院共收治甲状腺乳头状癌患者 314 例,其中男 63 例,女 251 例;年龄 11~77 岁,平均 44.6 岁,<45 岁者 159 例,≥45 岁者 155 例;有甲状腺癌家族史者 8 例;术前 B 超提示中央区或者侧颈部有淋巴结转移者 35 例;甲状腺原发肿瘤直径 0.1~6.6 cm;单侧甲状腺癌 224 例,双侧甲状腺癌 63 例,单纯峡部乳头状癌 12 例,双侧腺叶+峡部乳头状癌 15 例;单灶者 192 例,多灶者 122 例;甲状腺被膜侵犯 99 例;314 例甲状腺乳头状癌患者中合并其他甲状腺良性疾病者 169 例,其中合并结节性甲状腺 151 例,合并桥本甲状腺炎 17 例,合并甲状腺机能亢进者 1 例;TNM 分期: $T_1N_0M_0$ 116 例, $T_1N_1M_0$ 97 例, $T_2N_0M_0$ 3 例, $T_2N_1M_0$ 7 例, $T_3N_0M_0$ 19 例, $T_3N_1M_0$ 31 例, $T_4N_0M_0$ 8 例, $T_4N_1M_0$ 33 例;临床分期:I 期 213 例,II 期 10 例,III 期 50 例,IV 期 41 例。

1.3 方法

根据患者病理检查结果及原发肿瘤直径大小、原发灶位置、有无包膜侵犯、是否为多发病灶、淋巴结转移等术中具体情况,决定行甲状腺腺叶峡部切除或甲状腺全切除术。所有甲状腺癌患者同时行中央区淋巴结清扫术,对术前 B 超提示侧颈淋巴结转移患者同时行侧颈部改良根治性颈部淋巴结清扫术。切除甲状腺过程中注意保护甲状旁腺,尤其是保留上极甲状旁腺,全程暴露并保护喉返神经。清除喉前、气管前、气管食管沟和胸骨上窝的脂肪及淋巴组织,上至甲状软骨下缘,下至胸骨上窝,内至气管,外至颈动脉鞘。侧颈部淋巴结清扫范围包括 II~V 区淋巴结及纤维脂肪结缔组织。

314 例患者中,行甲状腺腺叶峡部切除、中央区淋巴结清扫术 79 例,甲状腺全切、中央区淋巴结清扫术 173 例,甲状腺全切、中央区淋巴结清扫术、侧颈部改良根治性颈部淋巴结清扫术 62 例。手术中清扫出淋巴结 1~55 个,其中阳性淋巴结 0~14 个。

术后根据患者情况予以左旋甲状腺素钠片治疗,控制促甲状腺激素水平。术后定期复查甲状腺

B 超、甲状腺功能及甲状腺球蛋白,据情况及时处理,病理诊断有淋巴结转移者,建议进一步行 ^{131}I 治疗。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析,资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颈部淋巴结转移情况

314 例患者中经病理证实共有 168 例(53.50%)患者有淋巴结转移,其中中央区淋巴结转移 159 例(50.64%),中央区+侧颈转移淋巴结 55 例(17.52%),单纯侧颈淋巴结转移 9 例(2.87%)。有淋巴结转移患者中,原发灶直径最小者仅有 0.1 cm。

2.2 颈部淋巴结转移影响因素的单因素分析

卡方检验分析结果显示:颈部总淋巴结转移、中央区淋巴结转移与患者年龄、肿瘤直径、甲状腺被膜受侵犯、临床分期相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而与性别、肿瘤部位、病灶类型、是否合并其他甲状腺良性疾病等因素无关($P > 0.05$)。见表 1。

3 讨论

甲状腺乳头状癌占甲状腺癌的 60%~70%^[2]。甲状腺癌的一种特殊的生物学行为是早期发生区域淋巴结转移,Mazzaferrri 等^[3]统计分析,分化型甲状腺癌(包括乳头状癌、滤泡状癌)颈部淋巴结转移率为 50%~80%。而中央区多为颈部淋巴结转移的第一站,常见为同侧颈部中央区气管旁和气管前淋巴结转移^[4]。虽然术前 B 超等检查未发现淋巴结转移,特别是微小癌患者,但术后病理证实仍有较高的淋巴结转移率。Pereira 等^[5]报道中央区淋巴结转移率为 60%;李治等^[6]报道中央区淋巴结(VI 区)转移发生率为 59%,这与国外报道相近^[7]。本研究显示,甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移率为 50.64%,中央区+侧颈转移率为 17.52%,单纯侧颈转移率为 2.87%,中央区淋巴结转移率明显高于其他部位,这与国内外许多文献一致。

目前国内外关于甲状腺肿瘤颈部淋巴结转移的影响因素有许多研究,但结果不完全一致。吴延升等^[8]根据计算预后指数(prognostic index),认为性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤侵犯程度、分期、远处转移是影响甲状腺乳头状癌预后的重要因素;Ito 等^[9]报道:侧颈淋巴结转移的发生率及阳性淋巴结个数随着肿瘤的增大而增加,肿瘤大于 3 cm、男性、甲状腺外组织侵犯、≥55 岁均提示淋巴结复发风险增高,认为如果甲状腺乳头状癌患者包含如下 4 个特征中的 1 个,即男性或≥55 岁或肿瘤长径大于 3 cm 或广泛的甲状腺外侵犯,即应行预防性侧

表 1 甲状腺乳头状癌颈部总淋巴结转移与中央区淋巴结转移影响因素的单因素分析

例

因素	总淋巴结转移		中央区淋巴结转移		因素	总淋巴结转移		中央区淋巴结转移	
	有	无	有	无		有	无	有	无
性别					肿瘤直径/cm				
男	44	19	38	25	≤1	96	117	91	122
女	124	127	121	130	>1~2	52	21	50	23
年龄/岁					>2~4	16	7	15	8
<45	76	83	70	89	>4	4	1	3	2
≥45	92	63	89	66	部位				
病灶类型					单叶	117	107	112	112
单灶	96	96	90	102	双叶	36	27	32	31
多灶	72	50	69	53	全叶	10	5	10	5
被膜侵犯					峡部	5	7	5	7
无侵犯	101	114	99	116	临床分期				
有侵犯	67	32	60	39	I 期	97	116	94	119
合并良性疾病					II 期	7	3	6	4
无	81	64	78	67	III 期	31	19	29	21
有	87	82	81	88	IV 期	33	8	30	11

颈功能性清扫;Bardet 等^[10]则认为,甲状腺肿瘤包膜外侵是影响颈部淋巴结转移和复发的独立因素之一;Machens 等^[11]发现淋巴结转移危险度的累积效益随着肿瘤大小的增加而增大。本研究显示,颈部总淋巴结转移、中央区淋巴结转移与患者年龄、肿瘤直径、甲状腺被膜受侵犯、临床分期相关;虽然甲状腺乳头状癌患者颈部淋巴结转移与性别无关,但本组资料显示,男性患者颈部淋巴结总转移率(69.84%)明显高于女性患者(30.16%),因此,对于男性甲状腺癌患者应提高警惕。

根据美国^[12]和英国^[13]的甲状腺癌手术治疗指南,甲状腺癌包括有以下情况之一者应行甲状腺全切除术:肿瘤侵出甲状腺被膜、多灶性肿瘤、有颈部淋巴结转移、远处转移、年龄<15岁或>45岁、肿瘤>1cm等。但当前对于颈部淋巴结的处理仍存在较大争议;方国恩等^[14]认为,颈侧区淋巴结转移与甲状腺乳头状癌患者的生存率无关;Ito 等^[15]认为,选择性颈淋巴结清扫是无益的;而 Mazzaferri 等^[16]认为淋巴结转移是影响复发的显著性因素,完整切除原发灶和转移是减少术后复发率和患者二次手术的关键,有颈部淋巴结转移的患者具有较高的复发率及死亡率;Noguchi 等^[17]认为,颈部淋巴结清扫对改善患者的预后肯定意义。因此,综合甲状腺乳头状癌患者有较高的中央区淋巴结转移率,无论术前是否发现可疑淋巴结转移都应常规进行中央区淋巴结预防性清扫术,以期降低局部复发率及提高患者生活质量。本文资料显示,甲状腺癌中央区淋巴结转移率高达 50%,单因素分析显示淋巴结转移与患者年龄、被膜侵犯、临床分期等有关,但临床工作中我们也观察到有些甲状腺癌患者,淋巴结转移特点诡异、无规律,直径 1 mm 单发甲状

腺癌患者中央区淋巴结已经发生转移。因此,常规清扫中央区淋巴结,不仅可以彻底清除病变、提高治愈率,而且可以预防和降低二次手术给患者带来的喉返神经、甲状旁腺损伤的风险。而对于侧颈部淋巴结则根据术前 B 超检查结果及术中淋巴结冷冻病理结果决定行择区性颈部淋巴结清扫术或改良根治性颈部淋巴结清扫术。

综上所述,甲状腺乳头状癌易发生淋巴结转移,特别是中央区淋巴结转移,因此即使术前检查未发现淋巴结转移,也应常规行中央区淋巴结清扫术,而对于侧颈部淋巴结处理则主要依据术前 B 超结果及术中病理结果决定。

参考文献

- [1] MCNEIL C. Annual cancer statistics report raises key questions[J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98: 1598 - 1599.
- [2] SINGH N, ROGERS P, ATWOOD C W, et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(2 Pt 1): 505 - 511.
- [3] MAZZAFERRI E L, MASSOLL N. Management of papillary and follicular(differentiated) thyroid cancer: new paradigms using recombinant human thyrotropin [J]. Endocr Relat Cancer, 2002, 9: 227 - 247.
- [4] 姜军,李世超. 分化型甲状腺癌淋巴结转移特点及颈侧方淋巴结清扫术局部应用解剖[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(5): 380 - 383.
- [5] PEREIRA J A, JIMENO J, MIQUEL J, et al. Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma [J]. Surgery, 2005, 138: 1095 - 1100.

指标,误诊率较高^[8]。有学者以颈内静脉二腹肌周围淋巴结横径>11 mm、其他区域横径>10 mm 作为诊断转移淋巴结的指标,结果显示以淋巴结横径作为诊断转移淋巴结的指标更可靠^[9]。本研究首先参考 van den Brekel 等^[9-10] 标准判定常规 MRI 影像上肿大淋巴结为转移淋巴结的微观表现,我们发现,对于转移淋巴结常规影像学形状主要表现在脂肪脐,不规则轮廓以及不均质内部结构,如中央区坏死,低信号或信号聚集等。再者,在结合常规影像学诊断淋巴结转移的标准中,采取横短径作为一个指标,结果与病理对照,具有较高的符合率,表明此诊断标准比较可靠。进一步比较转移淋巴结与非转移淋巴结的横径,发现两者差异具有统计学意义。可在临床工作中为舌癌淋巴结转移在影像诊断方面提供一个指标。

参考文献

[1] BLOT W J, MCLAUGHLIN J K, WINN D M, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer[J]. *Cancer Res*,1988,48:3282-3287.
 [2] SCHANTZ S P, YU G P. Head and neck cancer incidence trends in young Americans,1973-1997, with a special analysis for tongue cancer[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002,128:268-274.
 [3] JEMAL A, CLEGG L X, WARD E, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival[J].

Cancer, 2004,101:3-27.
 [4] JEMAL A, THUN M J, RIES L A, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2005, featuring trends in lung cancer, tobacco use, and tobacco control[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100:1672-169.
 [5] COUGHLIN A, RESTO V A. Oral cavity squamous cell carcinoma and the clinically n0 neck: the past, present, and future of sentinel lymph node biopsy[J]. *Curr Oncol Rep*, 2010,12:129-135.
 [6] YOUSEM D M, SOM P M, HACKNEY D B, et al. Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MRI Imaging versus CT[J]. *Radiology*, 1992,182:753-759.
 [7] SOM P M. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MRI criteria and differential diagnosis [J]. *AM J Roentgenol*, 1992, 158:961-969.
 [8] JOHNSON J T. A surgeon looks at cervical lymph nodes[J]. *Radiology*, 1990,175:607-610.
 [9] VAN DEN BREKEL M W, CASTELIJNS J A, CROLL G A, et al. Magnetic resonance imaging vs palpation of cervical lymph node metastasis[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*,1991,117:663-673.
 [10] SUMI M, VAN CAUTEREN M, NAKAMURA T. MR microimaging of benign and malignant nodes in the neck[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006,186:749-757.

(收稿日期:2013-11-12)

(上接第 861 页)

[6] 李治,刘春萍,屈新才,等.乳头状甲状腺癌的颈部淋巴结转移规律与手术方式[J]. *中国普通外科杂志*, 2008,17(11):1051-1053.
 [7] YUCE I, CAGLI S, BAYRAM A, et al. Regional metastatic pattern of papillary thyroid carcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2010,267: 437-441.
 [8] 吴延升,张仑,王旭东,等.甲状腺乳头状癌预后多因素分析[J]. *中国肿瘤临床*,2007,34(22):1294-1297.
 [9] ITO Y, HIGASHIYAMA T, TAKAMURA Y, et al. Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection[J]. *World J Surg*,2007, 31:2085-2091.
 [10] BARDET S, MALVILLE E, RAME J P, et al. Macroscopic lymph-node involvement and neck dissection predict lymph-node recurrence in papillary thyroid carcinoma[J]. *Eur J Endocrinol*,2008,158:551-560.
 [11] MACHENS A, HOLZHAUSEN H J, DRALLE H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma[J]. *Cancer*,2005,

103:2269-2273.
 [12] TUTTLE R M, BALL D W, BYRD D, et al. Thyroid carcinoma[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2010, 8: 1228-1274.
 [13] HARRIS P E. The management of thyroid cancer in adults; a review of new guidelines[J]. *Clin Med*, 2002,2:144-146.
 [14] 方国恩,陈琳.甲状腺癌颈淋巴结清扫术的评价[J]. *中国实用外科杂志*,2004,24(10):587-589.
 [15] 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*,2006,30:91-99.
 [16] MAZZAFERRI E L, JHIANG S M. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer[J]. *Am J Med*,1994,97: 418-428.
 [17] NOGUCHI M, KUMAKI T, TANIYA T, et al. Bilateral cervical lymph node metastases in well-differentiated thyroid cancer [J]. *Arch Surg*, 1990, 125: 804-806.

(收稿日期:2013-11-27)