

中央区淋巴结清扫在甲状腺乳头状癌手术中的价值

陈征¹ 董汉华¹ 叶真²

[摘要] 目的:探讨中央区淋巴结清扫在甲状腺乳头状癌处理中的作用。方法:收集我院 2011—2012 收治的 136 例甲状腺乳头状癌患者,所有患者在切除原发灶的同时均进行同侧中央区淋巴结清扫,临床颈侧区淋巴结转移的患者行颈侧区功能性淋巴结清扫术。结果:136 例患者中央区淋巴结阳性率为 56.6%(77/136),其中临床淋巴结阴性(cN0)患者,中央区淋巴结阳性率为 47.5%(48/101),临床淋巴结阳性(cN1)患者,中央区淋巴结阳性率为 82.9%(29/35),差异具有统计学意义。结论:在没有增加手术风险的情况下,切除甲状腺癌原发灶的同时应该行同侧中央区淋巴结清扫。

[关键词] 甲状腺乳头状癌;中央区淋巴结;淋巴结清扫

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.02.007

[中图分类号] R736.1 **[文献标志码]** A

The value of central lymph node dissection in surgical treatment of papillary thyroid carcinoma

CHEN Zheng¹ DONG Hanhua¹ YE Zhen²

(¹Department of Thyroid-Head and Neck Surgery, Zhengzhou Center Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou, 450007, China;²Department of Head and Neck Surgery, Henan Cancer Hospital)

Corresponding author: CHEN Zheng, E-mail:csz197813@163.com

Abstract Objective: To discuss the role of the central lymph node dissection in the treatment of papillary thyroid carcinoma. **Method:** Collect 136 patients who underwent thyroidectomy with papillary thyroid carcinoma in our hospital in 2011—2012, all are conducted with lymph node dissection in the central area as well as resection of primary lesion. Functional lateral neck lymph node dissection were used for patients with clinical lateral neck lymph node metastasis. **Result:** In 136 patients, 56.6%(77/136) of the central lymph node metastasis were detected. Positive rate was 47.5% in 101 cN0 patients and 82.9% in 35 cN1 patients. **Conclusion:** In the case of not increasing risk of surgery, resection of thyroid cancer primary lesion the central lymph node at the same time is a surgical procedure to be recommended.

Key words papillary thyroid carcinoma; central regional lymph node; lymph node dissection

¹ 郑州大学附属郑州中心医院甲状腺头颈外科(郑州,450007)

² 河南省肿瘤医院头颈外科

通信作者:陈征, E-mail:csz197813@163.com

[13] BALASUB RAMANIAN D, THANKAPPAN K, SHETTY S, et al. Cricotracheal reconstruction with free radial forearm flap and titanium mesh[J]. Head Neck, 2013,35:E178—180.

[14] FRIEDMAN M. Surgical management of thyroid carcinoma with laryngotracheal invasion[J]. Otolaryngol Clin North Am,1990, 23:495—507.

[15] 刘志,崔鹏程,陈文弦,等. 喉气管重建术中支架材料的选择及应用效果[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(5):551—553.

[16] 宋西成,张庆泉,张华,等. 带蒂甲状软骨下移用于声门下喉癌环状软骨部分切除后的修复[J]. 中华耳鼻

咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3):208—211.

[17] CANSIZ H, YENER M, BOZKURT A K, et al. Surgical treatment of laryngeal tumors with subglottic extension and tracheal tumors with composite nasal septal cartilage graft: technique and outcome[J]. Auris Nasus Larynx,2008, 35:363—368.

[18] FRIEDMAN M, GRYBAUSKAS V, TORIUMI D M, et al. Reconstruction of the subglottic larynx with a myoperiosteal flap: clinical and experimental study [J]. Head Neck Surg, 1986,8:287—295.

(收稿日期:2014-08-18)

甲状腺乳头状癌是甲状腺癌中最常见的一种类型,属分化型甲状腺癌,预后良好,治疗以外科手术为主,因有较高的淋巴结转移率,外科手术切除范围一直存在争论,中央区淋巴结作为颈淋巴结清扫的一个独立区域,且为甲状腺癌最常发生转移的部位,目前是否就中央区淋巴结清扫各家说法不一。本文回顾性分析郑州大学附属郑州中心医院 2011—2012 年间收治的 136 例甲状腺乳头状癌同时行中央区淋巴结清扫患者,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

136 例甲状腺乳头状癌患者中,男 34 例,女 102 例;年龄 16~79 岁,中位年龄 43 岁。所有患者术前均通过体检及影像学 B 超和 CT 评估,术中经快速冰冻明确诊断,在切除原发灶的同时行同侧中央区淋巴结清扫,其中包括 101 例 cN0(影像学资料提示颈淋巴结阴性)患者,35 例 cN1(影像学资料提示颈淋巴结阳性)患者,对于 cN0 患者不做预防性颈侧区淋巴结清扫术,对于 cN1 患者同期行颈侧区淋巴结清扫术;甲状腺微小乳头状癌(≤ 1.0 cm) 72 例。

1.2 手术切除范围

肿瘤局限于甲状腺一侧腺叶的行甲状腺单侧腺叶及峡部切除或对侧腺叶次全切除,同时行同侧中央区淋巴结清扫,若为双侧腺叶病灶行甲状腺全切,加双侧中央区淋巴结清扫,中央区淋巴结清扫的范围包括上界为舌骨水平,下界平胸骨切迹水平,外侧界为颈动脉鞘内侧缘,其内容主要包括喉前、气管前、气管旁、腺体周围及喉返神经旁的淋巴结及其周围的脂肪结缔组织,即 VI 区淋巴结加前上纵隔区(VII 区)淋巴结上部分。其中 28 例患者行甲状腺全切加双侧中央区淋巴结清扫,35 例 cN1 患者直接行同侧功能性颈淋巴结清扫术,中央区淋巴结单独标记。

1.3 术中并发症

术中全程显露喉返神经,其中 8 例喉返神经损伤,其中 6 例因原发灶或气管旁阳性淋巴结粘连所致,2 例为原发灶完全包裹予以切除,另 4 例小心分离保留,其余 2 例因寻找神经过程中无意钳夹神经水肿,术后出现声音嘶哑,半年后逐渐恢复;5 例双侧甲状腺癌甲状腺全切患者出现暂时性甲状腺旁腺功能减退,给予口服钙剂或加服骨化三醇胶囊 2 周,逐渐代偿,无一例永久性甲状旁腺功能减退。

1.4 统计方法

各计数资料的统计采用 χ^2 检验。

2 结果

136 例患者经病理诊断均为甲状腺乳头状癌,中央区淋巴结转移率为 56.6%(77/136)。101 例 cN0 患者中,48 例中央区淋巴结转移,阳性率为

47.5%;35 例 cN1 患者中,有 29 例中央区淋巴结转移,阳性率为 82.9%;cN1 患者与 cN0 患者中央区淋巴结转移率的差异有统计学意义($\chi^2=13.21$, $P<0.01$);72 例甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移 21 例,转移率为 29.2%,与直径大于 1.0 cm 的甲状腺乳头状癌的中央区淋巴结转移率为 41.9%(27/64)差异无统计学意义($\chi^2=2.515$, $P>0.05$)。

3 讨论

近年来,甲状腺癌发病率呈快速增长的趋势,尤其是甲状腺乳头状癌构成比上升,尽管分化型甲状腺癌 10 年生存率达 90%以上,但部分患者因治疗不及时或就诊较晚,病灶侵犯重要器官或远处转移,严重影响患者的生存质量甚至危及生命。外科手术是治疗甲状腺癌的主要手段,因此手术的切除范围是关键,包括原发灶的根治性切除,若术前影像学检查有颈淋巴结转移征象行功能性淋巴结清扫术,但在颈侧区淋巴结阴性的情况下中央区淋巴结清扫的必要性仍存在争议。但根据甲状腺癌的一种特殊的生物学行为是早期发生区域淋巴转移,20%~90%的甲状腺乳头状癌患者在确诊时即存在颈淋巴结转移,多发生于颈部中央区淋巴结^[1],28%~33%的颈部淋巴结转移在术前影像学 and 术中检查时未被发现,而是在预防性中央区淋巴结清扫后得到诊断,并因此改变了甲状腺乳头状癌的分期和术后处理方案^[2]。

中央区淋巴结因其解剖位置与甲状腺关系密切,是甲状腺癌最常见转移的部位,隐匿性转移率高达 50%~60%^[3],本案中中央区淋巴结转移率为 56.6%,而在颈侧区淋巴结转移的同时中央区淋巴结转移率高达 82.9%,差异有统计学意义,提示部分病例直接转移至颈侧区淋巴结,考虑与肿瘤的原发部位有关,甲状腺上极肿块直接转移至同侧中上颈深淋巴结,有待更深入研究,但大部分病例考虑由中央区淋巴结转移至颈侧区,中央区淋巴结从临床分期划为 N1a,是一个独立的区域,且根据资料报道^[4]中央区淋巴结转移的数目与侧颈区淋巴结转移的概率呈正相关,中央区淋巴结阴性者,颈侧区淋巴结转移发生率 $<20\%$ 。当中央区淋巴结转移 ≥ 3 枚时,颈侧区淋巴结转移发生率可达 50%;当中央区淋巴结转移 ≥ 5 枚时,颈侧区淋巴结转移发生率达 80%;傅锦业等^[5]也通过临床研究发现中央区淋巴结转移阳性率高者易出现同侧颈侧区淋巴结转移。因此在原发灶根治性切除的同时行中央区淋巴结清扫,可以对甲状腺癌进行临床分期,同时可以达到阻断和预防向颈侧区及上纵隔淋巴结转移的目的,也为是否行颈侧区淋巴结清扫或术后检测的重点提供一个参考。

中央区淋巴结转移不仅提高了甲状腺癌的临

床分期,而且对于甲状腺全切除的患者术后是否需要放射性¹³¹I治疗提供依据,颈淋巴结转移是放射性¹³¹I治疗的适应症^[6]。Lang等^[7]研究认为中央区淋巴结转移灶的大小可以决定¹³¹I消融的剂量并可预测¹³¹I治疗的效果,相对于转移淋巴结直径 $< 2\text{ mm}$ (pN1mic)的患者,直径 $\geq 2\text{ mm}$ (pN1mac)的患者需要接受更高治疗剂量,而非常规剂量3GBq。而对于中央区淋巴结清扫阴性且颈侧区术前评估阴性的患者,可以降低¹³¹I治疗的剂量或没有必要行¹³¹I治疗^[8]。

中央区淋巴结清扫的重点喉返神经周围淋巴结,包括喉返神经深面淋巴结,这往往是容易遗漏的区域,术中一定要探查到位,因此喉返神经的完全游离及保护是中央区淋巴结清扫的难点,另外甲状旁腺的保护,上甲状旁腺位置一般比较固定,容易辨认;而下甲状旁腺位置不固定,且周围淋巴结、脂肪颗粒较多,尤其是中央区淋巴结转移较多的情况下,彻底清扫淋巴结是根除肿瘤的首要要求,不宜保留,且在清扫过程中容易损伤其血供影响其功能,因此进行中央区淋巴结清扫需要具备一定的技术要求,随着甲状腺专科的发展及外科水平的提高,喉返神经及甲状旁腺损伤等并发症发生的几率降低,一次性行甲状腺原发灶根治及中央区淋巴结清扫,无需延长手术切口,且手术时间短,不影响外观及功能,且首次手术解剖层次清楚,喉返神经及甲状旁腺损伤的几率减少。若中央区淋巴结转移再次手术可能出现转移淋巴结侵犯喉返神经,且再次手术因术后瘢痕粘连,解剖结构不清,中央区淋巴结与喉返神经、气管、食管关系密切,可能影响手术的彻底性,导致局部肿瘤残留,且增加喉返神经及甲状旁腺损伤发生的几率,国外报道首次甲状腺手术喉返神经损伤发生的几率为1.1%~6.0%,再次手术喉返神经损伤达17%^[9],影响预后及患者的生存质量。本组中有6例患者因原发灶及中央区转移淋巴结侵犯喉返神经,出现术后声音嘶哑,而甲状旁腺功能低下的发生率为3.67%(5/136),且为暂时性的,均发生在甲状腺全切除加双侧中央区淋巴结清扫的患者。一次性手术切除有为患者保留喉返神经及甲状旁腺的可能,术后辅助TSH抑制治疗和¹³¹I治疗,既达到根除肿瘤的目的,并提高患者的生活质量。高明等^[10]认为在循证医学基础上采取一期个体化的颈淋巴结清除术仍是减少患者复发危险和二次手术的有效手段,同时要注重功能性外科的实施。对于甲状腺乳头状癌患者应于术中一期行中央区淋巴结清除术,而不是仅仅切除原发病灶。

虽然对于直径 $< 1\text{ cm}$ 、单发病灶且无包膜侵犯的低危患者是否需要中央区淋巴结清扫仍存在争议,但中央区淋巴结隐匿性转移率高,本案中甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移率为29.2%(21/72)与直径 $> 1\text{ cm}$ 的甲状腺癌中央区淋巴结转移率(41.9%)差异无统计学意义($P > 0.05$),因此在不增加手术风险、切断中央区向颈侧区转移途径、减少再次手术增加并发症发生率的情况下,在切除原发灶的同时应常例行同侧中央区淋巴结清扫,在中央区淋巴结有转移的同时探查颈侧区淋巴结或根据转移情况同时行颈侧区功能性淋巴结清扫术,有利于改善预后。

参考文献

- [1] 高明,滕卫平,刘永峰,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床,2012,39(17):1249-1272.
- [2] MOO T A, MCGILL J, ALENDORF J, et al. Impact of Prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma [J]. World J Surg,2010,34:1187-1191.
- [3] WADA N, DUH Q Y, SUGINO K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinoma: frequency, pattern of occurrence, and optimal strategy for neck dissection [J]. Ann Surg, 2003, 237: 399-407.
- [4] 吴毅. 中央区淋巴结清扫术用于分化型甲状腺癌治疗[J]. 中国实用外科杂志,2010,30(10):898-904.
- [5] 傅锦业,吴毅,王卓颖,等. 未发现淋巴结转移的甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫的临床病理分析[J]. 中华外科杂志,2007,45(7):470-472.
- [6] 郭朱明,李秋梨,李浩. 2009年美国甲状腺学会甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊断治疗指南解读[J]. 中国实用外科杂志,2010,30(10):859-862.
- [7] LANG B H, TANG A H, WONG K P, et al. Significance of size of lymph node metastasis on postsurgical stimulated thyroglobulin levels after prophylactic unilateral central neck dissection in papillary thyroid carcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19:3472-3478.
- [8] BONNET S, HARTL D, LEBoulLEUX S, et al. Prophylactic lymph node dissection for papillary thyroid cancer less than 2 cm: implications for radioiodine treatment [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94: 1162-1167.
- [9] 廖有祥,汤恢煥,谭兴国,等. 分化型甲状腺癌73例再手术的临床分析[J]. 中国普通外科杂志,2006,15(4):310-311.
- [10] 高明. 国内甲状腺癌的临床关注焦点及现状分析[J]. 中国肿瘤临床,2010,37(16):901-904.

(收稿日期:2014-09-10)