

超声诊断对甲状腺乳头状腺癌中央区 清扫的临床指导意义

赵志军¹ 赵珍¹ 马金华² 景尚华¹

[摘要] 目的:探讨超声诊断对甲状腺乳头状腺癌(特别是甲状腺微小灶癌)是否行中央区淋巴结清扫的临床指导意义。方法:分析 2012-09—2013-12 期间在我科(同一术者、同一标准)进行甲状腺乳头状腺癌行中央区淋巴结清扫手术的临床资料 121 例,评价术前超声对甲状腺微小灶癌和非微小灶癌中央区淋巴结转移的诊断价值。结果:121 例患者中甲状腺微小灶癌(原发病灶 $d \leq 1.0$ cm)62 例,其颈中央区淋巴结超声诊断的准确率为 74.2%(46/62),漏诊率为 61.9%(13/21),误诊率为 7.3%(3/41),灵敏度为 38.1%(8/21)、特异度为 92.7%(38/41),阳性预测值为 72.7%(8/11),阴性预测值为 74.5%(38/51),Kappa 值为 0.3485(< 0.4),表示在 PTMC 中术前超声与术后病理诊断一致性较差;非微小灶癌(原发病灶 $d > 1.0$ cm)患者 59 例,其术前超声中央区淋巴结诊断的准确率为 55.9%(33/59),漏诊率为 58.3%(21/36),误诊率为 21.7%(5/23),灵敏度为 41.7%(15/36),特异度为 78.3%(18/23),阳性预测值 75.0%(15/20),阴性预测值为 46.2%(18/39),Kappa 值为 0.1757(< 0.4),表示超声诊断与术后病理诊断一致性仍较差。结论:甲状腺微小灶癌术前中央区淋巴结超声诊断提示可疑阳性的,需常规行颈中央区淋巴结清扫。对于中央区淋巴结超声提示阴性的,可结合患者高危因素决定是否行预防性颈中央区淋巴结清扫。非微小灶型甲状腺乳头状腺癌中央区淋巴结超声检查无论是否提示有无异常淋巴结,均应行颈中央区淋巴结清扫。

[关键词] 甲状腺乳头状癌;甲状腺微小灶癌;颈淋巴结转移;中央区淋巴结清扫;颈部超声检查

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.06.016

[中图分类号] R736.1 **[文献标志码]** A

Clinical significance of ultrasonography in the diagnosis of central clearing of papillary thyroid carcinoma

ZHAO Zhijun¹ ZHAO Zhen¹ MA Jinhua² JING Shanghua¹

(¹Department of Otolaryngology, Hebei Medical University Fourth Hospital, Shijiazhuang, 212000, China; ²Department of Otolaryngology, the Central Hospital of Cangzhou)

Corresponding author: JING Shanghua, E-mail:619773802@qq.com

Abstract Objective: The purpose of this article is to discuss the clinical value of central neck lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma, especially in thyroid papillary microcarcinoma (PTMC). Also this article wants to evaluate the diagnostic significance of preoperative ultrasonography of central neck metastasis lymph nodes and the clinical significance of preoperative ultrasonography in central neck lymph node dissection. **Method:** Collected and analyzed 121 cases from September 2012 to December 2013. All of them had done the central neck lymph node dissection with the same standard by the same surgeon in our department. Evaluate the value of preoperative ultrasound diagnostic in thyroid microcarcinoma and non-microcarcinoma. **Result:** In the 121 patients, The 62 patients were diagnosed with PTMC (primary lesion $d \leq 1.0$ cm). Accuracy rate of ultrasound diagnostic was 74.2% (46/62), the rate of missed diagnosis was 61.9% (13/21), the rate of misdiagnosis was 7.3% (3/41), sensitivity was 38.1% (8/21), specificity was 92.7% (38/41), positive predictive value was 72.7% (8/11), negative predictive value was 74.5% (38/51) and the value of Kappa was 0.3485. The other 59 patients was diagnosed with thyroid papillary non-microcarcinoma (primary lesion $d > 1.0$ cm). The accuracy rate was 55.9% (33/59), the rate of missed diagnosis was 58.3% (21/36), the rate of misdiagnosis was 21.7% (5/23), sensitivity was 41.7% (15/36), specificity was 78.3% (18/23), positive predictive value was 75.0% (15/20), negative predictive value was 46.2% (18/39) and the value of Kappa was 0.1757. **Conclusion:** Cervical central lymph node dissection was necessary when the ultrasound diagnosis of cervical central lymph node-positive was prompted suspiciously in the thyroid papillary microcarcinoma. However, when it prompted negative, we could recommend patients to do the prophylactic central lymph node dissection in conjunction with the risk factors. Whether the ultrasound diagnosis of central lymph node was prompted suspiciously or not in the thyroid papillary microcarcinoma and non-microcarcinoma, the central lymph nodes dissection is necessary.

Key words papillary thyroid carcinoma; thyroid microcarcinoma; lymph nodes metastasis; central lymph nodes dissection; ultrasonography

¹河北医科大学第四医院耳鼻咽喉科(石家庄,050000)

²沧州市中心医院耳鼻咽喉科

通信作者:景尚华, E-mail:619773802@qq.com

甲状腺癌是临床常见的一种头颈部的恶性肿瘤,其中甲状腺乳头状腺癌(papillary thyroid carcinoma,PTC)是甲状腺癌最常见的类型,虽然该病恶性程度相对较低,但多发生颈淋巴结转移,且可多次复发。手术对甲状腺癌治疗来说最为重要和关键,直接影响该病的后续治疗和随访,并与预后密切相关^[1]。但是中央区转移率尤其是微小灶癌的转移阳性率,缺少令人信服的数据,而且部分学者认为常规清扫增加了并发症的发生率,因此,是否应该常规行预防性颈中央区淋巴结清扫成为临床医师面临的一个问题。本研究通过分析121例甲状腺癌患者(同一术者、同一标准)的甲状腺和颈部淋巴结高频超声检查结果,尤其是颈中央区淋巴结转移情况,结合超声提示征象做出初步定性诊断,再与术后病理结果进行对比分析,旨在探讨高频超声检查对甲状腺癌颈中央区淋巴结转移的诊断价值,从而进一步为指导PTC是否行颈中央区淋巴结清扫提供更为可靠的临床参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2012-09—2013-12期间在我科(同一术者、同一标准)住院手术治疗的PTC患者121例,其中男33例,女88例,男女比例约3:8。年龄16~79岁, ≤ 20 岁和 ≥ 45 岁16例,20~45岁患者105例,中位年龄49.5岁。所有患者术前均行甲状腺和颈部淋巴结的高频彩色多普勒超声检查,均行颈中央区淋巴结清扫,术后均对颈中央区清扫组织进行病理切片诊断。121例患者中甲状腺癌原发灶直径 ≤ 1.0 cm的患者62例,其中超声提示颈中央区淋巴结可疑阳性的患者11例,术后病理结果诊断为颈中央区淋巴结转移的21例;原发灶直径 > 1.0 cm的患者59例,其中超声提示颈中央区淋巴结可疑阳性的患者20例,术后病理结果诊断为颈中央区淋巴结转移的36例。

1.2 仪器和方法

1.2.1 彩超仪器检查及诊断标准 仪器设备:Philips IU22 G4高频彩色多普勒超声仪,线阵宽频探头,探头频率7.5~10.0 MHz。超声诊断标准:按照Kouvaraki等^[2]提出的颈淋巴结临床评价标准,并结合下述条件作为临床上诊断颈淋巴结可疑阳性的初步定性诊断标准。术前彩超均由两名有着丰富经验的超声科医生进行。甲状腺癌中央区出现异常肿大淋巴结(+)的超声诊断标准:①淋巴结纵横比改变 > 1 ;②淋巴结内不规则血流信号;③边界不规则或模糊;④内部回声不均;⑤内部出现钙化;⑥皮髓质分界不清;⑦淋巴门结构消失或囊性变。高频彩色多普勒超声检查对淋巴结的以上特点进行详细描述,并记录所见淋巴结的数目和最大直径,从而对颈中央区淋巴结是否发生转移进行

初步定性诊断。

1.2.2 超声颈部淋巴结分区 根据美国头颈外科基金学院颈部淋巴结的分组方法(并结合2002年AJCC的Ⅶ区法)^[3],Ⅵ区(level Ⅵ)为颈前区淋巴结,也称中央区淋巴结,或称内脏周围淋巴结,包括环甲膜淋巴结、气管周围淋巴结、甲状腺周围淋巴结、喉返神经旁淋巴结及咽后淋巴结,其范围包括:上界为舌骨,下界为胸骨切迹,外侧界为双侧颈动脉鞘的内侧缘。

1.2.3 手术方法 按照2012年甲状腺癌的诊疗指南行手术切除甲状腺原发癌灶,并在切除甲状腺病灶的过程中注意保留甲状旁腺及其血供(特别是上极甲状旁腺),在切除原发灶后,术中全程暴露和保护喉返神经。中央区淋巴结清扫的范围^[4]:清除舌骨以下、胸腺水平以上及颈总动脉鞘内侧区域间所有的淋巴脂肪组织,包括气管前、气管旁及喉返神经区内的所有淋巴脂肪组织。本组121例手术清扫颈中央区的范围即是按以上标准进行的。

1.2.4 术后病理诊断 121例病例的病理结果均经由我院2位从事病理工作10年以上、有着丰富经验的病理医师做出相应的病理诊断。

1.3 统计学方法

本组121例甲状腺癌患者术前中央区淋巴结超声诊断结果与术后病理结果进行对照分析。采用计数资料用率(百分数)表示,组内比较用Kappa一致性检验方法进行比较,以Kappa值 > 0.75 表示一致性良好,Kappa值 < 0.4 表示一致性差;组间比较采用2检验进行比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组性别与年龄对中央区淋巴结转移阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$),原发灶的大小对中央区的转移阳性率有统计学意义($P < 0.05$),见表1。原发灶 $d \leq 1.0$ cm即微小灶癌患者62例,其中术前颈中央区淋巴结超声提示可疑阳性的11例,可疑阴性的51例,病理证实为阳性的21例,病理证实为阴性的41例,其颈中央区淋巴结转移阳性率为33.9%(21/62);而非微小灶癌(原发灶 $d > 1.0$ cm)患者59例,术前颈中央区淋巴结超声提示可疑阳性的20例,可疑阴性的39例,病理证实为阳性的36例,病理证实为阴性的23例中央区淋巴结的转移阳性率为61.0%(36/62)。微小灶癌和非微小灶癌之间的淋巴结转移阳性率差异有统计学意义。

原发灶位于上极和中下部位的中央区淋巴结转移阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。不同位置的原发灶之间,其颈中央区淋巴结转移的阳性率存在差异,其中原发灶位于上极者,中央区淋巴结转移率为33.3%(10/30),位于中下部位

者,中央区淋巴结转移率为 75.8%(69/91)。原发灶位于中下极的转移率明显高于位于上极者,差异有统计学意义。

表 1 中央区淋巴结转移因素 例

因素	例数	中央区淋巴结病理	
		阳性	转移率/%
性别			
男	33	17	51.5
女	88	40	45.5
年龄/岁			
≤20 或 ≥45	16	5	31.3
20~45	105	52	49.5
肿瘤大小/cm			
d≤1.0	62	21	33.9
d>1.0	59	36	61.0
肿瘤位置			
上极	30	10	33.3
中下部	91	69	75.8

表 2 甲状腺微小灶癌和非微小灶癌中央区淋巴结转移与原发肿瘤的位置的关系 例

原发灶位置	甲状腺非微小灶癌		甲状腺微小灶癌	
	阳性	阴性	阳性	阴性
上极	5	10	8	3
中下部	31	13	13	38
合计	36	23	21	41

术前超声诊断颈中央区淋巴结转移的准确性见表 3~5。术前超声对 121 例患者颈中央区淋巴结诊断的准确率为 65.3%(79/121)。其中微小灶癌的术前超声诊断的准确率为 74.2%(46/62),漏诊率为 61.9%(13/21),误诊率为 27.3%(3/11),灵敏度为 38.1%(8/21),特异度为 92.7%(38/41),阳性预测值为 72.7%(8/11),阴性预测值为 74.5%(38/51),Kappa 值为 0.3485;而非微小灶癌术前超声诊断的准确率为 55.9%(33/59),漏诊率为 53.8%(21/39),误诊率为 25.0%(5/20),灵敏度为 41.7%(15/36),特异度为 78.3%(18/23),阳性预测值为 75.0%(15/20),阴性预测值为 46.2%(18/39),Kappa 值为 0.1757(<0.4)。微小灶癌和非微小灶癌的颈中央区淋巴结的超声诊断结果相比,前者的准确率要高于后者的准确率,两者特异度均较高,但前者的特异度要高于后者,而

前者的灵敏度要低于后者的灵敏度,不管是微小灶癌还是非微小灶癌,其术前超声诊断和术后病理结果比较一致性欠佳。

术后并发症发生的概率低(表 4)。121 例患者术后均未发生出血,微小灶癌术后有 5 例(8.1%)出现不同程度的口周和手足末端麻木及抽搐等低钙症状,非微小灶癌术后发生低钙症状的患者 15 例(25.4%),所有出现低钙症状患者均经短期补充钙剂或维生素 D3 后症状明显缓解,并于出院前恢复。术后出现暂时性声音嘶哑的患者微小灶癌患者及非微小灶癌患者分别有 3 例,所占比例分别为 4.8%和 5.1%。121 例患者术后均未发生永久性甲状旁腺功能低下和喉返神经麻痹等并发症。

表 3 甲状腺微小灶癌和非微小灶癌术前超声诊断 例

术前超声诊断	甲状腺微小灶癌		甲状腺非微小灶癌	
	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	8	3	15	5
阴性	13	38	21	18
合计	21	41	36	23

表 4 甲状腺微小灶癌与非微小灶癌术后并发症 例(%)

术后并发症	微小灶癌	非微小灶癌	合计/%
低钙血症			
有	5(8.1)	15(25.4)	20
无	57(91.9)	44(74.6)	101
声音嘶哑			
有	3(4.8)	3(5.1)	6
无	59(95.2)	56(94.9)	115

3 讨论

甲状腺乳头状腺癌的生物恶性度低,自然病程长,病变多局限于颈部,易发生颈部淋巴结的转移,而颈淋巴结转移是影响预后的不利因素(特别是存在一些高危因素的患者,如年龄、既往有放射性物质接触史、家族史等),是发生肿瘤局部复发、转移甚至死亡的重要因素^[5]。因此早期诊断和手术治疗特别是初次手术治疗对患者来说十分重要,选择合理的手术方式可有效的减少手术后复发的风险和再次手术的概率^[6]。

目前国内学者对于CN₀期甲状腺癌在切除

表 5 甲状腺微小灶癌与非微小灶癌超声诊断的比较 %

组别	总例数	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
微小灶癌	62	38.1(8/21)	92.7(38/41)	74.2(46/62)	72.7(8/11)	74.5(38/51)
非微小灶癌	59	41.7(15/36)	78.3(18/23)	55.9(33/59)	75.0(15/20)	46.2(18/39)

原发灶的同时是否行颈中央区淋巴结清扫还存在争议,尤其是对于甲状腺微小灶癌来说,中央区淋巴结术前超声和手术中肉眼难以分辨,是否应该行预防性颈中央区淋巴结清扫一直没有达成统一的标准,其争论的焦点在于手术并发症的发生。甚至还有部分国外学者认为这些并发症给部分患者带来的影响程度超过了肿瘤复发对患者的影响程度^[7]。而部分支持清扫者认为,虽然甲状腺癌的恶性程度低,病变相对局限,但部分肿瘤仍具有较强的侵袭性,易发生颈淋巴结转移和复发^[8]。基于此我们的研究着重记录术前超声诊断对甲状腺癌中央区淋巴结的发现率,结果显示超声对微小灶癌和非微小灶癌诊断的灵敏度分别为 38.1% 和 41.7%,特异度分别为 92.7% 和 78.3%,准确率分别为 74.2% 和 55.9%。虽然术前高频彩色多普勒超声对诊断微小灶癌颈中央区淋巴结转移的准确率高达 74.2%,但仍有 61.9% 漏诊的可能,该结果提示术前超声检查中央区无异常淋巴结,但在行手术探查中央区的过程中发现,仍有部分可疑的淋巴结存在,经摘除后送冷冻病理检查,部分仍为阳性转移。这告诉我们对于这部分漏诊的患者来说行预防性清扫是应该的,所以部分学者^[9-10]认为初次手术时应行中央区淋巴结清扫术,但对于病理证实为阴性的患者来说是否应该行预防性清扫呢,这其中的利和弊,使得我们临床医师在与患者进行详细的沟通和交流,在结合患者需求的前提下选择个体化、人性化的治疗方案。而对于非微小灶癌患者来说,术前超声诊断的误诊率仍高达 21.7%,阳性预测值为 75.0%,但其发生颈中央区淋巴结转移率高达 60.0%~90.0%,虽然超声诊断的准确率低于微小灶癌,但因其受客观和主观等多因素的影响,所以我们认为无论术前超声是否提示存在可疑阳性淋巴结,均应行颈中央区淋巴结清扫,以免造成漏诊导致严重的后果。基于分化型甲状腺癌的个体化治疗的重要考量依据,术前超声对 PTC 中央区淋巴结转移提示意义重大,但仍应该结合肿瘤的大小、位置、是否包膜外侵等综合因素决定是否行中央区清扫。此外,我们在临床中还发现,同期的颈中央区淋巴结清扫并不会增加患者术后住院的时间及治疗费用。然而如果一期未行中央区淋巴结清扫,复发时再手术将增加患者再手术和麻醉的双重打击,以及更多的治疗费用,因此首次手术行预防性中央区淋巴结清扫不仅可降低复发的可能,而且即使多年后复发再行手术时也不需要再清扫中央区淋巴结及结缔组织,如此可以避免复发再手术时因气管食管沟组织瘢痕粘连、解剖结构层次不清而导致喉返神经和甲状旁腺损伤^[11]。并且已有文献报道^[1],甲状腺二次手术喉返神经麻痹的发生率

为 1.7%~17.0%,均高于首次手术喉返神经麻痹的发生率。因此我们支持甲状腺癌的个体化治疗但是在有效保护甲状旁腺和喉返神经的基础上对中央区淋巴结的清扫应予以足够的重视。

参考文献

- [1] BILIMORIA K Y, BENTREM D J, KO C Y, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer[J]. *Ann Surg*, 2007, 246: 375-381.
- [2] KOUVARAKI M A, SHAPIRO S E, FORNAGE B D, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer[J]. *Surgery*, 2003, 134: 946-954.
- [3] ROBBINS K T, CLAYMAN G, LEVINE P A, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128: 751-758.
- [4] ATA Surgery Working Group. Consensus Statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19: 1153-1158.
- [5] ZAYDFUDIM V, FEURER ID, GRIFFIN M R, et al. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma[J]. *Surgery*, 2008, 144: 1070-1077.
- [6] DIONIGI G, DIONIGI R, BARTALENA L, et al. Surgery of lymph nodes in papillary thyroid cancer[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2006, 6: 1217-1229.
- [7] MAZZAFERRI E L, DOHERTY G M, STEWARD D L. The pros and cons of prophylactic central compartment lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2009, 19: 683-689.
- [8] BESIC N, PILKO G, PETRIC R, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and treatment[J]. *J Surg Oncol*, 2008, 97: 221-225.
- [9] DAVIDSON H C, PARK B J, JOHNSON J T. Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118: 2161-2165.
- [10] GRANT C S, STULAK J M, THOMPSON G B, et al. Risks and adequacy of an optimized surgical approach to the primary surgical management of papillary thyroid carcinoma treated during 1999-2006[J]. *World J Surg*, 2010, 34: 1239-1246.
- [11] 程若川, 苏艳军, 刁畅, 等. 高分化甲状腺癌再手术原因和颈淋巴结转移的危险因素分析[J]. *国际外科学杂志*, 2010, 37(2): 95-98.
- [12] KUPFERMAN M E, MANDEL S J, DIDONATO L, et al. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer[J]. *Laryngoscope*, 2002, 112: 1209-1212.

(收稿日期: 2014-12-14)