

1 988 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*

李晓京¹ 杨乐¹ 马斌林¹

[摘要] 目的:探讨 1988 例甲状腺微小乳头状癌(PTMC)颈部中央区淋巴结转移的危险因素。方法:回顾性分析新疆医科大学附属肿瘤医院 2010-01—2016-03 期间初治的 PTMC 癌患者的临床病理特征,通过 χ^2 检验、多因素统计分析,探讨颈部中央区淋巴结转移的危险因素。结果:颈部中央区淋巴结转移率为 34.9%。单因素分析显示,确诊年龄 <45 岁、男性、多灶、肿瘤位于双侧腺叶(含峡部)、肿瘤直径 >5 mm、包膜浸润、包膜外侵犯是颈部中央区淋巴结转移的危险因素($P<0.05$);多因素分析显示,男性、确诊年龄 <45 岁、肿瘤直径 >5 mm、包膜浸润、包膜外侵犯是影响颈部中央区淋巴结转移的独立危险因素。肿瘤位置是单灶颈部中央区淋巴结转移的独立危险因素,其中单灶位于腺叶下极者中央区淋巴结转移率最高(46.8%);而多灶肿瘤位置与中央区淋巴结转移无关($P>0.05$)。结论:当 PTMC 患者存在以下情况:男性、确诊年龄 <45 岁、肿瘤直径 >5 mm、包膜浸润、包膜外侵犯,单灶位于腺叶下极时,应警惕淋巴结转移可能,建议行积极诊治方案以及更加密切的术后随访。

[关键词] 甲状腺微小乳头状癌;颈部中央区淋巴结转移;危险因素

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.01.014

[中图分类号] R739.6 [文献标志码] A

Risk Factors for central lymph node metastasis in 1 988 papillary thyroid microcarcinoma patients

LI Xiaojing YANG Le MA Binlin

(Department of Breast and Head-Neck Surgical Oncology, the Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830011, China)

Corresponding author: MA Binlin, E-mail: mbldoctor@126.com

Abstract Objective: To determine the risk factors that increase the neck central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma(PTMC). **Method:** In this retrospective study, clinical and pathologic data were collected from patients who were first diagnosed as PTMC at the Xinjiang Medical University affiliated Tumor Hospital from January 2010 to March 2016. Chi-square test and multivariate logistic regression analysis were used to identify the risk factors of the neck central lymph node metastasis. **Result:** Of all 1988 patients, 34.9% had the neck central lymph node metastasis. Age <45 years($P<0.05$), male($P<0.05$), multifocality($P<0.05$), bilaterality($P<0.05$), tumor size >5 mm($P<0.05$), capsular invasion($P<0.05$) or extrathyroidal extension($P<0.05$) were significantly correlated with the neck central lymph node metastasis. Multivariate logistic regression analysis indicated that male, age <45 years, tumor size >5 mm, capsular invasion, extrathyroidal extension were independently correlated with the neck central lymph node metastasis. For patients with a solitary primary tumor, tumor location was independently correlated with the neck central lymph node metastasis. Unifocal tumor location in the lower third of the thyroid lobe was associated with the highest risk of the neck central lymph node metastasis (46.8%)($P<0.05$). Multifocal tumor location was not associated with the neck central lymph node metastasis($P>0.05$). **Conclusion:** More aggressive treatment or more frequent follow-up could be considered for patients with unfavorable features(male gender, age <45 years, tumor size >5 mm, capsular invasion, extrathyroidal extension, unifocal tumor location in the lower third of the thyroid lobe), as these patients may be at an increased risk for the neck central lymph node metastasis.

Key words papillary thyroid microcarcinoma; neck central lymph node metastasis; risk factors

甲状腺癌是目前全球发病率增长最快的一类恶性肿瘤^[1]。随着高分辨率超声、超声引导下细针

细胞学穿刺活检以及术中快速冷冻切片等技术的广泛应用及诊断准确率的大幅提高,2015 版美国甲状腺协会指南^[2]认为,甲状腺癌发病率增加大部分可归因于甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)检出率增加。PTMC 是指肿瘤最大径 ≤ 1 cm 的甲状腺乳头状癌^[3]。

颈部淋巴结转移(lymph node metastasis,

* 基金项目:新疆医科大学研究生创新创业项目(No: CXC039)

¹ 新疆医科大学附属肿瘤医院乳腺头颈外科(乌鲁木齐, 830011)

通信作者:马斌林, E-mail: mbldoctor@126.com

LNM)是PTMC最主要、最常见的转移方式,也是评估患者预后最重要的独立指标。有文献报道,其转移率为21.2%~64.1%^[4],其中绝大部分为颈部中央区淋巴结转移(the central lymph node metastasis,CLNM)。超声检查是甲状腺癌原发灶及LNM目前最佳术前评估手段^[5]。然而由于甲状腺遮盖、周围骨骼及气体影响等限制,LNM尤其是中央区淋巴结术前超声评估效果欠佳,甚至有文献报道其敏感性、特异性仅分别为21.7%、89.2%^[6]。已有研究证实PTMC临床病理特征与CLNM具有一定相关性,可作为术前超声诊断不足的补充,但研究结果各异,尚需进一步证明。

因此,本研究通过大样本回顾性分析1 988例PTMC患者的临床病理特征,探讨CLNM危险因素,筛选高危人群,为个体化精准治疗提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 病例选取及纳入和排除标准

回顾性分析2010-01—2016-03期间首次就诊于我院的4 085例甲状腺恶性肿瘤患者。纳入标准:①既往无甲状腺手术史的初治病例;②术后常规病理确诊为PTMC;③手术方式中含有中央区淋巴结清扫术;④临床病理资料完整准确。排除标准:①既往有放射治疗史;②有甲状腺恶性肿瘤家族史;③其他部位来源的甲状腺继发恶性肿瘤;④同时伴未分化等其他病理类型的PTMC;⑤同时伴其他恶性肿瘤。共筛选出1 988例符合条件的PTMC患者纳入本研究。

1.2 手术方式

手术均由同一外科团队完成,并根据术中快速冷冻切片结果决定最终手术范围,手术方案具体如下。原发灶处理:①甲状腺患侧腺叶加峡部切除(571例);②甲状腺患侧腺叶加峡部加对侧结节切除(747例);③甲状腺近全切/全甲状腺切除(670例)。颈部淋巴结处理:1 988例PTMC均行中央区淋巴结清扫术。

1.3 研究指标

根据术后常规病理确诊有无CLNM,分为CLNM(+)/CLNM(-)2个组。纳入临床病理特征包括:性别、年龄、民族、就诊原因;肿瘤数目、位置、直径;钙化、包膜外侵犯、包膜浸润。将主病灶最大径作为多灶PTMC肿瘤直径进行统计分析。为进一步明确肿瘤位置与CLNM的风险相关性,本研究采用A、B2种分组方式。A组:常规分组,即根据病灶位置(多灶中以主病灶位置为研究对象)分为单、双侧腺叶(含峡部)2组;B组:根据术后病理提示肿瘤数目,将PTMC分为单灶与多灶

组,分别行统计分析,以排除数目混杂因素影响。单灶PTMC肿瘤位置分为上极(腺叶上1/3)、中间(腺叶中1/3)、下极(腺叶下1/3)及峡部4个组;多灶PTMC根据全部肿瘤位置分布特征,分为单侧腺叶与双侧腺叶2个组。

1.4 统计学分析

由EpiData软件3.1版本进行原始数据录入。计量资料、计数资料分别由 $\bar{x} \pm s$ 、构成比表示。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。多因素分析采用Logistic回顾模型分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用SPSS 20.0软件进行数据分析。

2 结果

2.1 临床病理特征

本研究共纳入1 988例PTMC患者,确诊年龄20~78岁,平均(44.8±9.5)岁,其中<45岁996例(50.1%),≥45岁992例(49.9%);女1619例(81.4%),男369例(18.6%);汉族、维族、回族、哈族以及其他民族分别为1 628例(81.9%)、162例(8.1%)、103例(5.2%)、44例(2.2%)、51例(2.6%);1 742例(87.6%)为常规体检筛查发现;肿瘤位于双侧腺叶(含峡部)505例(25.4%);伴有钙化、包膜浸润、包膜外侵犯分别为206例(10.4%)、107例(5.4%)、107例(5.4%)。CLNM为693例(34.9%)。见表1。

2.2 影响颈部CLNM的单因素分析

单因素分析显示,确诊年龄<45岁($P < 0.05$, $\chi^2 = 29.606$),男性($P < 0.05$, $\chi^2 = 41.741$),多灶($P < 0.05$, $\chi^2 = 31.328$),肿瘤位于双侧腺叶(含峡部)($P < 0.05$, $\chi^2 = 29.180$),肿瘤直径>5 mm($P < 0.05$, $\chi^2 = 104.630$),包膜浸润($P < 0.05$, $\chi^2 = 15.212$),包膜外侵犯($P < 0.05$, $\chi^2 = 13.629$)是颈部CLNM的危险因素;而民族($P = 0.862$)、就诊原因($P = 0.694$)、是否伴有钙化($P = 0.116$)与CLNM差异无统计学意义。见表2。

2.3 影响颈部CLNM的多因素分析

将单因素分析有统计学差异的指标纳入到二分类Logistic回归模型,多因素分析显示,男性($P < 0.05$, $OR = 0.475$, 95%CI 0.374~0.605),确诊年龄<45岁($P < 0.05$, $OR = 0.578$, 95%CI 0.475~0.703),肿瘤直径>5 mm($P < 0.05$, $OR = 2.521$, 95%CI 2.060~3.085),包膜浸润($P = 0.023$, $OR = 1.618$, 95%CI 1.068~2.451),包膜外侵犯($P = 0.036$, $OR = 1.557$, 95%CI 1.028~2.357)是影响颈部CLNM的独立危险因素;而肿瘤位置($P = 0.242$)、肿瘤数目($P = 0.151$)与颈部CLNM差异无统计学意义。见表3。

表 1 1 988 例 PTMC 患者的临床病理特征分析

病理特征	例数	百分率/%	病理特征	例数	百分率/%
性别			双侧		
女	1619	81.4	是	505	25.4
男	369	18.6	否	1 483	74.6
确诊年龄/岁			肿瘤直径/mm		
<45	996	50.1	≤5	919	46.2
≥45	992	49.9	>5	1 069	53.8
民族			钙化		
汉族	1 628	81.9	是	206	10.4
维吾尔族	162	8.1	否	1 782	89.6
回族	103	5.2	包膜浸润(T ₃)		
哈萨克族	44	2.2	是	107	5.4
其他	51	2.6	否	1 881	94.6
就诊原因			包膜外侵犯(T ₄)		
偶发	1 742	87.6	是	107	5.4
非偶发	246	12.4	否	1 881	94.6
多灶			CLNM	693	34.9
是	649	32.6			
否	1 339	67.4			

2.4 肿瘤位置与颈部 CLNM 的关系

A 组(即单、双侧腺叶 2 组)单因素分析显示,双侧腺叶(含峡部)肿瘤是 CLNM 的危险因素($P<0.05$);而多因素分析认为肿瘤位置与 CLNM 无关($P=0.325$)。见表 2、3。

排除数目混杂因素影响及纳入多灶 PTMC 全部病灶位置分布特征后,B 组研究显示:单灶最易生长于腺叶中间(571 例,42.6%),其次为腺叶下极(376 例,28.1%);多灶更倾向于双侧腺叶(含峡部)生长(77.8%、22.2%);单因素分析表明,肿瘤位置是单灶颈部 CLNM 的风险因素,而其与多灶 CLNM 无关($P=0.211$)。当单灶位于腺叶下极时,颈部淋巴结转移率最高(46.8%),其次依次为峡部、上极、中间(37.8%、28.7%、20.8%),差异有统计学意义($P<0.05$)。与单灶位于腺体中间相比,单灶位于腺体下极、峡部、上极,其 CLNM 风险分别为 3.343 倍、2.312 倍以及 1.531 倍,均差异有统计学意义($P=0.000$, $P=0.015$, $P=0.006$)。见表 4。多因素分析显示,肿瘤位于下极是单发 PTMC 患者颈部 CLNM 的独立危险因素(数据未显示)。

3 讨论

尽管 PTMC 大部分生物学行为良好、进展缓慢,但仍有较高的颈部 LNM(21.2%~64.1%)^[4]。由于解剖位置、技术等限制,超声对 CLNM 尤其是常见的淋巴结微转移(转移淋巴结最大径≤2 mm)检出效果欠佳。Pereira 等^[7]研究发现,高达 80% 的术前临床淋巴结阴性 PTMC,经术后病理检查证

实伴有中央区淋巴结内微转移。本研究回顾性分析 PTMC 患者的临床病理特征,探讨颈部 CLNM 的危险因素,甄别 CLNM 高危人群。

近年来,已有研究证实 PTMC 临床病理特征与 CLNM 存在相关性,可补充术前超声检查不足,为 CLNM 高危人群筛选开辟新途径,但研究结论差异较大。本研究共纳入 1 988 例 PTMC 患者,其 CLNM 率为 34.9%,与文献报道相近。多因素分析显示,男性、确诊年龄<45 岁、肿瘤直径>5 mm、包膜浸润、包膜外侵犯更易发生 CLNM,与相关研究一致^[8-11]。Cai 等^[12]研究发现,肿瘤数目与 CLNM 差异无统计学意义,与本研究结论一致。本研究数据显示,绝大部分 PTMC 为体检筛查偶发,不伴有临床症状;与因临床症状就诊的 PTMC 相比,二者 CLNM 差异无统计学意义。Siddiqui 等^[13]研究亦发现,CLNM 风险与就诊原因无关,临床医师切不可忽视常规体检偶发 PTMC 患者 CLNM 的风险。此外,本研究首次将民族因素纳入分析,结果显示民族与 PTMC 患者 CLNM 风险无关。

目前关于肿瘤位置分组方式及其与颈部 CLNM 的关系,争议较大。肿瘤位置分组方式主要为以下 2 种:一种将其分为单、双侧腺叶组^[6,8-10,15-16];另一种则分为上极、中间、下极与峡部 4 个部分^[11-12,17]。然而,近年来随着“多源假说”概念^[18](即多灶 PTMC 是由不同基因突变,各个独立病灶共同进展形成)及“多灶数目影响肿瘤位置^[18]”观点的提出,上述分组方式的不合理性愈发明显——均存在肿瘤数目混杂因素影响并忽视多灶

表 2 PTMC 患者 CLNM 危险因素单因素分析

变量	CLNM－ (1 295 例)	CLNM＋ (693 例)	CLNM/%	χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
性别							
女	1 108	511	31.6	41.741	0.000	0.474	0.377～0.596
男	187	182	49.3				
确诊年龄/岁							
<45	591	405	40.7	29.606	0.000	0.597	0.495～0.719
≥45	704	288	29.0				
民族							
汉族	1 061	567	34.8	1.294	0.862	—	—
维吾尔族	108	54	33.3				
回族	66	37	35.9				
哈萨克族	30	14	31.8				
其他	30	21	41.2				
就诊原因							
偶发	1 132	610	35.0	0.155	0.694	0.945	0.713～1.253
非偶发	163	83	33.7				
多灶							
是	367	282	43.5	31.328	0.000	1.735	1.429～2.106
否	928	411	30.7				
双侧							
是	279	226	44.8	29.180	0.000	1.762	1.433～2.167
否	1 016	467	31.5				
肿瘤直径/mm							
≤5	707	212	23.1	104.630	0.000	2.728	2.244～3.316
>5	588	481	45.0				
钙化							
是	124	82	39.8	2.476	0.116	1.267	0.943～1.703
否	1 171	611	34.3				
包膜浸润(T ₃)							
是	51	56	52.3	15.212	0.000	2.144	1.450～3.171
否	1 244	637	33.9				
包膜外侵犯(T ₄)							
是	52	55	51.4	13.629	0.000	2.061	1.394～3.046
否	1 243	638	33.9				

表 3 PTMC 患者 CLNM 危险因素二分类 Logistic 回归模型分析

变量	<i>B</i>	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
							下限	上限
性别	－0.744	0.123	36.680	1	0.000	0.475	0.374	0.605
确诊年龄	－0.548	0.100	30.011	1	0.000	0.578	0.475	0.703
多灶	0.276	0.192	2.062	1	0.151	1.318	0.904	1.920
双侧	0.239	0.204	1.371	1	0.242	1.270	0.851	1.896
肿瘤直径/mm	0.925	0.103	80.461	1	0.000	2.521	2.060	3.085
包膜浸润(T ₃)	0.481	0.212	5.152	1	0.023	1.618	1.068	2.451
包膜外侵犯(T ₄)	0.443	0.212	4.378	1	0.036	1.557	1.028	2.357
常量	－0.145	0.309	0.221	1	0.638	0.865	—	—

表 4 单灶/多灶 PTMC 肿瘤位置与 CLNM 危险因素单因素分析

肿瘤位置	例数(%)	CLNM 例数(%)	P	OR	95% CI	
					下限	上限
单灶	1 339(67.4)	411(30.7)	0.000 ¹⁾	—	—	—
中间	571(42.6)	119(20.8)	—	—	—	—
上极	355(26.5)	102(28.7)	0.006 ²⁾	1.531	1.128	2.079
下极	376(28.1)	176(46.8)	0.000 ²⁾	3.343	2.511	4.449
峡部	37(2.8)	14(37.8)	0.015 ²⁾	2.312	1.155	4.630
多灶	6 498(32.6)	282(43.5)	0.211 ³⁾	1.273	0.872	1.858
双侧	144(22.2)	226(44.8)	—	—	—	—
单侧	505(77.8)	56(38.9)	—	—	—	—

注: ¹⁾ 单灶位于上极、中间、下极及峡部 4 组的差异有统计学意义; ²⁾ 单灶以位于腺体中间为参考对象者差异有统计学意义; ³⁾ 多灶位于双侧腺叶与单侧腺叶者差异有统计学意义。

PTMC 中非主病灶位置分布特征,有选择偏倚。本研究对比 A、B 2 种分组方式的研究结果,明确合理的分组方式,以期更加精准地探讨肿瘤位置与 CLNM 风险的相关性。A 组单因素分析显示,肿瘤位于双侧腺叶(含峡部)是 CLNM 的危险因素;而多因素分析认为肿瘤位置与 CLNM 无关。B 组则纳入多灶 PTMC 全部肿瘤位置分布特征,并根据常规病理确诊的肿瘤数目将 PTMC 分为单灶、多灶 2 组,分别行统计分析。发现尽管腺体中部占腺叶体积比例最大,单灶发生率最高,但其淋巴结转移率相对较低,此与 Xiang 等^[11]的研究不一致;多灶更倾向于双侧腺叶(含峡部)生长。B 组单因素分析显示,肿瘤位置与单灶颈部 CLNM 相关,而与多灶 CLNM 无关。单灶位于腺体下极最易发生 CLNM(46.8%),其次依次为肿瘤位于腺体峡部、上极、中间。与单灶位于腺体中间相比,单灶位于腺体下极、峡部、上极,其 CLNM 均差异有统计学意义。B 组多因素分析显示,肿瘤位于下极是单发 PTMC 患者淋巴结转移的独立危险因素(数据未显示)。与 A 组相比,B 组排除肿瘤数目混杂因素影响并纳入多灶 PTMC 全部病灶位置分布特征,更具有统计学价值。彭琛等^[19]、Xu 等^[20]亦采用 B 分组方法,结论均与本文结论一致,即肿瘤位置仅是单灶 PTMC CLNM 独立风险因素,而其与多灶 CLNM 无关。

综上所述,细化术前 CLNM 风险分层,甄别 CLNM 高危患者,是目前 PTMC 临床亟待解决问题。本研究认为,当 PTMC 患者存在以下情况,应警惕淋巴结转移可能,建议行积极诊治以及更加密切的术后随访:男性、确诊年龄<45 岁、肿瘤直径>5 mm、包膜浸润、包膜外侵犯、单发肿瘤位于腺叶下极。PTMC 诊治应在“规范化”为底线前提下,倡导个体化精准诊治理念,平衡治疗收益与并发症危害,力争患者生存质量与幸福指数最大化。

参考文献

- [1] STEWART B W, WILD C. World cancer report 2014 [M]. WHO;Switzerland,2014:630—630.
- [2] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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—133.
- [3] HEDINGER C, WILLIAMS E D, SOBIN L H. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition[J]. Cancer,1989, 63:908—911.
- [4] QU N, ZHANG L, JI Q H, et al. Risk ractors for central compartment lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a Meta-Analysis [J]. World J Surg,2015,39:2459—2470.
- [5] YEH M W, BAUER A J, BERNET V A, et al. American Thyroid Association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery[J]. Thyroid, 2015,25:3—14.
- [6] CHO S Y, LEE T H, KU Y H, et al. Central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma can be stratified according to the number, the size of metastatic foci, and the presence of desmoplasia[J]. Surgery,2015,157:111—118.
- [7] 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—1101.
- [8] KIM S K, PARK I, WOO J W, et al. Predictive Factors for Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23: 2866—2873.
- [9] YAN H, ZHOU X, JIN H, et al. A study on central lymph node Metastasis in 543 cN0 papillary thyroid carcinoma patients[J]. Int J Endocrinol,2016,2016: 187—194.

- [10] LU Z Z, ZHANG Y, WEI S F, et al. Outcome of papillary thyroid microcarcinoma: Study of 1,990 cases [J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3: 672–676.
- [11] XIANG D, XIE L, XU Y, et al. Papillary thyroid microcarcinomas located at the middle part of the middle third of the thyroid gland correlates with the presence of neck metastasis [J]. *Surgery*, 2015, 157: 526–533.
- [12] CAI Y F, WANG Q X, NIC J, et al. A scoring system is an effective tool for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a case-control study [J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14: 45–49.
- [13] SIDDIQUI S, WHITE M G, ANTIC T, et al. Clinical and pathologic predictors of lymph node Metastasis and recurrence in papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Thyroid*, 2016, 26: 807–815.
- [14] WADA N, DUH Q Y, SUGINO K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection [J]. *Ann Surg*, 2003, 237: 399–407.
- [15] WANG T S, GOFFREDO P, SOSA J A, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: an over-treated malignancy [J]? *World J Surg*, 2014, 38: 2297–2303.
- [16] GUO Y, LIU Z, YU P, et al. Using foci number to predict central lymph node metastases of papillary thyroid microcarcinomas with multifocality [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8: 9925–9930.
- [17] ZHANG L, WEI W J, JI Q H, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97: 1250–1257.
- [18] SO Y K, KIM M W, SON Y I. Multifocality and bilaterality of papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2015, 8: 174–178.
- [19] 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, 24(2): 95–99.
- [20] XU D, LV X, WANG S, et al. Risk factors for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7: 6199–6205.

(收稿日期: 2016-10-16)

“中国罕见病临床队列研究”之耳科疾病“Treacher Collins 综合征的队列研究启动会”会议纪要

2016年12月3日,以北京协和医院等二十家医院为核心、由全国百余家医院参与的中国研究型医院学会罕见病分会成立大会暨国家重点研发计划罕见病研究项目启动会在北京协和医院学术会堂隆重举行。在此次罕见病临床队列研究中,耳科疾病 Treacher Collins 综合征(TCS)是首批入选的罕见病之一。

罕见病发病率低,患病人群分散,缺医少药现象严重,大部分罕见病从小发病,疾病常常伴随终身,给家庭与社会带来巨大的负担。资料显示,全球罕见病有7000余种,受累人群超过3亿,中国就有超过3000万患者。80%的罕见病由遗传因素导致。随着我国国民经济的发展,罕见病这一特殊群体逐渐受到关注。此次联合全国19家罕见病研究机构申请的“罕见病临床队列研究”项目,获得了卫计委及科技部的批准。该项目将依托精准医学展开,以“一台两库”建设为基础。“一台”指在我国建立统一标准的国家罕见病注册登记平台,同时开展大规模罕见病注册与队列研究;建设“两库”:罕见病多组学整合的临床数据库+多中心临床生物样本库。“一台两库”的建设将集中罕见病优势资源,推动相关药物研发。

在上午的启动大会结束之后,下午在4个分会场分别进行了心肺罕见病、肾脏罕见病、神经系统罕见病和内分泌、耳科罕见病的项目介绍和培训。耳科罕见病分会场由罕见病协会秘书长、北京协和医院科研处副处长黄辉主持,她代表协和医院对参加培训的全国各大医院的代表表示欢迎。本课题负责人、北京协和医院陈晓巍教授就“Treacher Collins 综合征的诊治”做了详细而全面的介绍,并就 TCS 病例数据录入的 CRF 表对现场相关人员进行了培训。在讨论环节中,围绕着 TCS,各专家成员就以下问题及目标进行了热烈讨论和展望,主要集中在:①TCS 治疗标准的专家共识;②TCS 的基因诊断及遗传咨询中的伦理问题;③TCS 病例收集汇总流程及标准等。未来的研究工作也将基于这些问题部署和展开。

Treacher Collins 综合征是常见的下颌面骨发育不全综合征(Mandibulofacialdysostosis, MFD),发病率为1/50000。多数 TCS 患者属于常染色体显性遗传方式,致病基因为 TCOF1(78%~93%)和 POLR1C 或 POLR1D(8%),少数病例(1%)为常染色体隐性遗传,由 POLR1C 突变引起。因病例资源较分散及缺乏专家共识,以往的 TCS 研究不够系统和深入。依托罕见病队列研究项目的开展,本课题将集全国 TCS 优势资源,建立标准的诊治流程和专家团队,造福于广大 TCS 患者。(王璞、袁永一、孙宇、赵宇、陈晓巍、高志强、孔维佳)