

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*

张奥博¹ 刘良发¹ 路承¹ 马玥莹¹ 董研博¹ 葛鑫颖¹

[摘要] 目的:分析 cN0 期甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的危险因素。方法:回顾性分析 114 例 cN0 期甲状腺乳头状癌患者。分析患者的临床病理学特征,通过统计学分析寻找甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移以及大量转移的相关危险因素。结果:在单因素分析中,年龄 <45 岁和 ≥ 45 岁(48.2% vs 27.6%),是否为多灶肿瘤(51% vs 27.7%),是否合并结节性甲状腺肿(58.8% vs 28.7%)的甲状腺乳头状癌患者颈部中央区淋巴结转移率差异有统计学意义。年龄 <45 岁和 ≥ 45 岁(14.3% vs 1.7%),原发肿瘤最大直径 ≤ 1 cm 和 > 1 cm(4.5% vs 19.2%)的甲状腺乳头状癌患者大量颈部中央区淋巴结转移率差异有统计学意义。在多因素回归分析中,患者年龄是否 ≥ 45 岁,是否为多灶性肿瘤以及是否合并结节性甲状腺肿(OR 值分别为 0.304、3.637、4.132)是甲状腺乳头状癌患者颈部中央区淋巴结转移的独立危险因素。结论:对于 cN0 期甲状腺乳头状癌患者,若年龄 <45 岁,肿瘤为多发灶,合并结节性甲状腺肿,术中应积极进行预防性颈部中央区淋巴结清扫。

[关键词] cN0; 甲状腺乳头状癌; 淋巴结转移; 危险因素

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.15.001

[中图分类号] R736.1 [文献标志码] A

Risk factors of central neck lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid carcinoma

ZHANG Aobo LIU Liangfa LU Cheng MA Yueying DONG Yanbo GE Xinying

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100050, China)

Corresponding author: LIU Liangfa, E-mail: liuliangfa301@163.com

Abstract Objective: To investigate the risk factors of central neck lymph node metastasis (CNLNM) in cN0 papillary thyroid carcinoma. **Method:** Retrospective analysis of 114 patients with papillary thyroid carcinoma in stage of cN0 who underwent primary treatment. Collected the clinical and pathological data, used the univariate and multivariate analysis to investigate the risk factors of central neck lymph node metastasis and high volume central neck lymph node metastasis. **Result:** In the univariate analysis, age (48.2% in <45 years vs 27.6% in ≥ 45 years), multifocal (51% with vs 27.7% without), nodular goiter (58.8% with vs 28.7% without), showed significant difference in prevalence of CNLNM. Age (14.3% in <45 years vs 1.7% in ≥ 45 years), tumor size (19.2% > 1 cm vs 4.5% ≤ 1 cm) showed significant difference in prevalence of high volume CNLNM. In multivariate analysis, age (OR=0.304), multifocal (OR=3.637) and nodular goiter (OR=4.132) showed the independent risk factor of CNLNM. **Conclusion:** For cN0 patients with thyroid papillary carcinoma, if the age is younger than 45 years old, the tumor is multifocal, or associated with nodular goiter, the surgery should be more aggressive in the prophylactic central neck dissection.

Key words cN0; papillary thyroid carcinoma; lymph node metastasis; risk factors

甲状腺乳头状癌是甲状腺最常见的恶性肿瘤,占甲状腺所有肿瘤的 75%~80%,PTC 患者经过规范的诊疗后整体预后较好,10 年生存率可达 90%^[1-2]。PTC 患者容易出现颈部淋巴结转移,颈

部中央区也是最常见的转移部位。尽管颈部淋巴结的转移与预后关系还存在一定争议,但是有研究表明,颈部淋巴结转移是除外远处转移影响生存的第 2 位独立危险因素^[3]。本研究的目的在于分析 cN0 期甲状腺乳头状癌患者颈部中央区淋巴结转移甚至大量转移的危险因素,探讨对于此类患者行预防性颈部中央区淋巴结清扫的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2014-01—2017-04 期间于首都医

* 基金项目:北京市教委面上项目(No:KM201510025026);北京友谊医院启动课题(No:yyqdk2014-23);北京友谊医院启动课题(No:yydszx2015-02)

¹首都医科大学附属北京友谊医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100050)

通信作者:刘良发, E-mail: liuliangfa301@163.com

科大学附属北京友谊医院耳鼻咽喉头颈外科就诊,初次治疗的 cN0 甲状腺乳头状癌患者。所有患者术前均经过颈部超声及颈部 CT 检查,未发现临床可疑颈部淋巴结转移,术中均至少行一侧颈中央区淋巴结清扫,且最终诊断均依据术后病理结果。最终入组患者共 114 例,其中男 31 例,女 83 例。

1.2 手术方法

根据术前患者的临床分期、术中原发灶以及颈中央区淋巴结的冷冻病理结果,手术方式选择有 3 种:①单侧甲状腺腺叶及峡部切除+同侧颈中央区淋巴组织清扫,适应于肿瘤原发灶位于一侧腺叶,未见明显的肿瘤腺体外侵犯(T4),术中患侧颈中央区淋巴结清扫冷冻病理为阴性者,共计 50 例。②甲状腺次全/全切除术+双侧颈中央区淋巴组织清扫术,适用于肿瘤原发灶位于双侧叶、峡部或者肿瘤原发灶虽然位于一侧腺叶但患侧颈部中央区淋巴结清扫冷冻病理为阳性者,或者肿瘤有明显的腺体外侵犯(T4),共计 58 例。③甲状腺次全/全切除术+患侧颈中央区淋巴组织清扫术,适应于肿瘤位于一侧腺叶,肿瘤没有明显的腺体外侵犯(T4),患侧颈淋巴结清扫虽为阴性,但对侧腺叶存在良性结节者,共计 6 例。

1.3 术后并发症及随访情况

所有患者均于术后 3 d、1 周及 1 个月复查甲状腺旁腺功能,常规术后 1 个月复查电子喉镜。在 114 例患者中,出现暂时性声带麻痹共 6 例(术中喉返神经完整性良好),占 5.3%,均于术后 2~3 个月恢复。术后暂时性甲状腺旁腺功能低下 5 例,占 4.4%,均于术后 1 个月复查甲状腺旁腺功能时恢复正常水平。所有患者均处于无瘤生存状态。

1.4 临床资料分析

整理最终入组患者临床资料,将其统计为定性资料。包括患者的性别、年龄是否 >45 岁、病理诊断肿瘤是否为多灶性,是否有包膜侵犯、肿瘤最大直径是否超过 1 cm,是否合并桥本甲状腺炎以及结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤。颈部中央区淋巴结的诊断依据术后病理结果,包括是否有转移、是否转移个数超过 5 枚^[4]。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。其中颈部中央区淋巴结转移以及大量转移的危险因素的单因素分析采用卡方检验,应用 Logistic 回归模型进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颈部淋巴结转移情况

所有入组的 cN0 甲状腺乳头状癌患者,术后病理证实颈部中央区淋巴结转移阳性者(pN1a)43 例,阴性者(pN0)71 例,阳性率为 37.7%。即使为

微小乳头状癌(肿瘤直径 ≤ 1 cm),术后病理报告颈部中央区淋巴结阳性率也高达 33%,与文献报道相似^[5],见表 1。颈部中央区大量淋巴结转移(>5 枚)9 例,转移阳性率为 7.9%,见表 2。

表 1 cN0 PTC 患者颈部中央区淋巴结转移危险因素单因素分析

	颈部中央区淋巴结转移情况		P 值
	阴性(n=71)	阳性(n=43)	
性别			0.386
男	17(54.8)	14(45.2)	
女	54(65.1)	29(34.9)	
年龄/岁			0.023
<45	29(51.8)	27(48.2)	
≥ 45	42(72.4)	16(27.6)	
多发灶			0.011
否	47(72.3)	18(27.7)	
是	24(49.0)	25(51.0)	
被膜侵犯			0.645
否	50(61.0)	32(39.0)	
是	21(65.6)	11(34.4)	
肿瘤直径/cm			0.053
≤ 1	59(67.0)	29(33.0)	
>1	12(46.2)	14(53.8)	
桥本甲状腺炎			0.148
否	53(58.9)	37(41.1)	
是	18(75.0)	6(25.0)	
结节性甲状腺肿			0.002
否	57(71.3)	23(28.7)	
是	14(41.2)	20(58.8)	
甲状腺腺瘤			0.187
否	65(60.7)	42(39.3)	
是	6(85.7)	1(14.3)	

2.2 颈部中央区淋巴结转移危险因素分析

在单因素分析中,可见患者年龄是否 ≥ 45 岁,原发肿瘤是否为多发灶以及是否合并结节性甲状腺肿与颈部中央区淋巴结转移有关,见表 1。并且在多因素分析中,上述 3 个危险因素(OR 值分别为 0.304,3.637,4.132)仍为颈中央区淋巴结转移的独立危险因素,见表 3。

2.3 颈部中央区大量淋巴结转移的危险因素分析

在单因素分析中,年龄是否 ≥ 45 岁,肿瘤最大直径是否 > 1 cm 与颈部中央区大量淋巴结转移有关,见表 2。但在多因素回归分析中,上述 2 个危险因素并非独立危险因素,见表 4。

3 讨论

甲状腺乳头状癌是甲状腺癌中最常见的病理类型,易发生颈部淋巴结转移,有研究表明 PTC 颈部淋巴结转移率高达 50%以上。虽然颈部淋巴结

表 2 cN0 PTC 患者颈部中央区大量淋巴结转移危险因素单因素分析

相关因素	颈部中央区淋巴结转移情况		P 值
	数量(≤5) (n=105)	数量(>5) (n=9)	
性别			0.666
男	28(90.3)	3(9.7)	
女	77(92.8)	6(7.2)	
年龄/岁			0.013
<45	48(85.7)	8(14.3)	
≥45	57(98.3)	1(1.7)	
多发灶			0.135
否	62(95.4)	3(4.6)	
是	43(87.8)	6(12.2)	
被膜侵犯			0.714
否	76(92.7)	6(7.3)	
是	29(90.6)	3(9.4)	
肿瘤直径/cm			0.015
≤1	84(95.5)	4(4.5)	
>1	21(80.8)	5(19.2)	
桥本甲状腺炎			0.929
否	83(92.2)	7(7.8)	
是	22(91.7)	2(8.3)	
结节性甲状腺肿			0.079
否	76(95.0)	4(5.0)	
是	29(85.3)	5(14.7)	
甲状腺腺瘤			0.517
否	99(92.5)	8(7.5)	
是	6(85.7)	1(14.3)	

表 3 cN0 PTC 患者颈部中央区淋巴结转移危险因素多因素分析

相关因素	OR	95%CI	P 值
年龄	0.304	0.126~0.733	0.008
多灶性	3.637	1.508~8.774	0.004
结节性甲状腺肿	4.132	1.654~10.320	0.002

表 4 cN0 PTC 患者颈部中央区大量淋巴结转移危险因素多因素分析

	OR	95%CI	P 值
年龄	0.128	0.015~1.084	0.059
肿瘤直径	3.867	0.914~16.360	0.066

转移并不影响 PTC 患者的整体预后,但是颈部残留的转移淋巴结是最常见的肿瘤复发原因,相关研究表明,淋巴结清扫可降低局部复发率并延长高危患者的生存期^[6-9]。目前临床上主要通过超声检查及颈部 CT 来评估肿瘤及可能的颈部淋巴结转移

情况。术前通过超声检查可以在 20%~31% 甲状腺癌患者中检查出颈部可疑淋巴结,20% 的患者手术方案也会因此改变;但是,常常由于甲状腺组织覆盖于淋巴结的表面,术前的超声检查也只能分辨出在术中发现的可疑淋巴结的半数^[4]。有文献报道超声和 CT 检查检出颈部中央区淋巴结转移的敏感度仅为 50%~70%。对于术前临床未发现颈部淋巴结有转移(cN0)的甲状腺乳头状癌患者,术中是否行选择性颈中央区淋巴结清扫仍存在争议^[10-12]。有研究表明,预防性颈部中央区淋巴结清扫可以提高 cN0 期甲状腺癌患者的 TNM 分期和复发危险度分层的准确性,有利于术后治疗方案的制定^[13]。目前 2015 版 ATA 指南指出,对于 cN0 期的甲状腺乳头状癌患者,若原发肿瘤为进展期(T3、T4),推荐行预防性的颈部中央区淋巴结清扫;而对于原发肿瘤较小(T1、T2)、肿瘤病理学类型为非侵袭性者,建议不行颈部中央区淋巴结清扫。同以往一样,该指南强调颈部中央区淋巴结清扫为治疗性,非常规选择性清扫,这与我国指南的分歧较大^[14]。

本研究结果显示,对于 cN0 期甲状腺乳头状癌患者,术后病理证实颈部中央区淋巴结转移阳性率为 37.7%。即使为微小乳头状癌(肿瘤直径≤1 cm),术后病理报告颈部中央区淋巴结阳性率也高达 33%。并且随着术中喉返神经监测仪的广泛使用、纳米碳甲状腺腺体内注射反显像甲状旁腺的应用,甲状腺切除以及颈部中央区淋巴结清扫术后喉返神经麻痹以及甲状旁腺功能低下的并发症显著下降^[15-17]。Chisholm 等^[18]证实,与单纯甲状腺腺叶切除相比,合并颈部中央区淋巴组织清扫并不会增加术后永久性甲状旁腺功能低下的风险。但也有研究认为:分化型甲状腺癌患者施行颈部中央区淋巴清扫术可能降低复发风险,但同时增加了总并发症及低钙血症的发生率,而对喉返神经麻痹无明显影响^[19]。在本组 114 例患者中,56 例行一侧颈部中央区淋巴结清扫,58 例行双侧颈部中央区淋巴结清扫,术后 6 例(5.3%)出现暂时性声带麻痹(术中喉返神经完整性良好),均于术后 2~3 个月恢复。术后 5 例(4.4%)出现暂时性甲状旁腺功能低下,均于术后 1 个月复查甲状旁腺功能时恢复正常水平。因此,我们建议对于 cN0 期甲状腺乳头状癌患者,应常规行同侧颈部中央区淋巴结清扫,对于术中报告中央区淋巴结转移阳性者,应行甲状腺全切,并行对侧颈部中央区淋巴结清扫,以降低局部复发率,同时降低再次手术率,降低因再次手术导致的喉返神经损伤和永久性甲状旁腺功能低下,从而提高患者远期生存率及生存质量。

2015 年 ATA 指南重新对分化型甲状腺肿瘤的复发危险因素分层进行了补充,强调了颈部淋巴

结转移的个数以及直径对于复发风险分层的影响。颈部转移淋巴结个数 ≤ 5 ,以及转移淋巴结的最大直径 $< 0.2\text{ cm}$ 被归入复发低风险组别,所以如何尽可能地准确评估甲状腺乳头状癌患者颈部是否有淋巴结转移以及是否为大量淋巴结转移成为临床评估的一个重点。我们通过对甲状腺乳头状癌患者的临床资料与颈部中央区淋巴结转移以及颈部中央区淋巴结大量转移的相关性做了单因素卡方检验以及多因素回归分析,结果表明患者年龄是否 ≥ 45 岁,原发肿瘤是否为多发灶以及是否合并结节性甲状腺肿是颈部中央区淋巴结转移的独立危险因素(OR 值分别为 $0.304, 3.637, 4.132$)。年龄是否 ≥ 45 岁,肿瘤最大直径是否 $> 1\text{ cm}$ 与颈部中央区大量淋巴结转移有关,但并非独立危险因素。由于本研究为回顾性研究,术后病理结果并未相应精确到颈部中央区转移淋巴结的直径大小,这也是今后病理报告方面需要细化提高的地方。

多发灶是甲状腺乳头状癌最重要的生物学特征之一,本研究中,49例(42.9%)患者经术后病理证实为多灶性肿瘤。近几年关于甲状腺乳头状癌多发灶是来源于肿瘤腺内单个癌灶的播散还是由多个癌灶各自独立起源所致,仍存在较大争议。目前主要存在“单克隆起源”和“异时独立起源”两种学说。从现有研究中看,甲状腺乳头状癌的多发病灶多数来自于单克隆起源,并通过淋巴管道进行腺内播散。有研究显示甲状腺癌细胞进入淋巴管可使淋巴管扩张引流增快,并诱发扩张的淋巴管生成,从而更加有利于肿瘤细胞的淋巴管道转移^[20],这似乎也印证了多灶性甲状腺乳头状癌淋巴结转移率高的特点^[21]。有研究表明,多发灶是cN0期微小甲状腺癌颈部中央区淋巴结转移的独立危险因素^[22]。另有国内学者对368例甲状腺乳头状癌患者的研究发现,多灶组甲状腺乳头状癌的颈部淋巴结转移率为59.3%,单灶组仅为32.6%,且最容易发生在颈部中央区,是颈淋巴结转移的危险因素^[23]。在本组病例中,多发灶cN0期甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移率为51.0%,而单灶组的转移率仅为27.7%,具有明显的统计学差异,而且多发灶是颈部中央区淋巴结转移的独立危险因素。

结节性甲状腺肿的发生与体内碘含量相对不足及促甲状腺激素(TSH)长期刺激有关。结节性甲状腺肿是TSH刺激引起甲状腺内不同部分的滤泡上皮增生,新的滤泡上皮增生过程中会出现乳头状增生和血管增生,这种变化可能导致甲状腺癌^[24-25]。国内报道结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的概率为0~40%,平均为8%^[26]。国外报道达到11%^[27],认为结节性甲状腺肿不单纯是一种良性病变,许多研究也证实结节性甲状腺肿和甲状腺癌

存在关联性,并在结节性甲状腺肿增生的结节中观察到恶性病变的发生。但并无研究表明明确的结节性甲状腺肿与甲状腺乳头状癌发生的机制。本研究统计分析发现,合并结节性甲状腺肿是cN0期甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的一个独立危险因素($OR=3.637$)。

综上所述,对于cN0期甲状腺乳头状癌患者,若年龄 < 45 岁,肿瘤为多发灶,合并结节性甲状腺肿是颈部中央区淋巴结转移的独立危险因素。有前述危险因素者,术中应积极进行预防性颈部中央区淋巴结清扫。本研究由于病例数量有限,尚需继续积累病例进行研究和总结经验。

参考文献

- [1] HAIGH P I, URBACH D R, ROTSTEIN L E. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low or high risk papillary thyroid cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12: 81-89.
- [2] 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.
- [3] PODNOS Y D, SMITH D, WAGMAN L D, et al. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer [J]. *Am Surg*, 2005, 71: 731-734.
- [4] 李小毅. 2015年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读: 外科部分 [J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(1): 13-18.
- [5] SUN W, LAN X, ZHANG H, et al. Risk factors for central lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10: e0139021.
- [6] WANG W T, GU J, SHANG J, et al. Correlation analysis on central lymph node metastasis in 276 patients with cN0 papillary thyroid carcinoma [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6: 510-515.
- [7] KIM M K, MANDEL S H, BALOCH Z, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130: 1214-1216.
- [8] LIANG J, LI Z, FANG F, et al. Is prophylactic central neck dissection necessary for cN0 differentiated thyroid cancer patients at initial treatment? A meta-analysis of the literature [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2017, 37: 1-8.
- [9] GLOVER A R, GUNDARA J S, NORLÉN O, et al. The pros and cons of prophylactic central neck dissection in papillary thyroid carcinoma [J]. *Gland Surg*, 2013, 2: 196-205.
- [10] WHITE M L, GAUGER P G, DOHERTY G M. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer [J]. *World J Surg*, 2007, 31: 895-904.
- [11] SYWAK M, CORNFORD L, ROACH P, et al. Rou-

- tine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer[J]. *Surgery*, 2006, 140: 1000-1005.
- [12] SHINDO M, WU J C, PARK E E, et al. The importance of central compartment elective lymph node excision in the staging and treatment of papillary thyroid cancer[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132: 650-654.
- [13] 林晓东,陈晓意,黄宝骏,等. 预防性颈中央区淋巴结清扫对 cN0 分化型甲状腺分期与复发危险度分层的意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(5): 633-637.
- [14] 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会. 分化型甲状腺癌的诊治指南[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2011, 24(1): 55-68.
- [15] 陈万志,吕云霞,谢嵘,等. 纳米碳在甲状腺癌手术中甲状旁腺保护的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(24): 1918-1924.
- [16] LIU X, CHANG S, JIANG X, et al. Identifying parathyroid glands with carbon nanoparticle suspension does not help protect parathyroid function in thyroid surgery: a prospective, randomized control clinical study[J]. *Surg Innov*, 2016, 23: 381-389.
- [17] CHEN Z L, CHEN G Y, FAN H L. Clinical research on the identification and protection effects of nano carbon particles on parathyroid gland in thyroid carcinoma surgery[J]. *Beihua Univ Nat Sci*, 2016, 17: 89-91.
- [18] CHISHOLM E J, KULINSKAYA E, TOLLEY N S. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone [J]. *Laryngoscope*, 2009, 119: 1135-1139.
- [19] 孙荣昊,李超,樊晋川,等. 中央区淋巴结清扫术对初治分化型甲状腺癌临床价值的 Meta 分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科科学杂志*, 2014, 49(2): 157-164.
- [20] 何雨歆,周雨秋,李超,等. 甲状腺乳头状癌淋巴管特性及转移机制研究进展[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2016, 29(2): 81-85.
- [21] HUANG G, TIAN X, LI Y, et al. Clinical characteristics and surgical resection of multifocal papillary thyroid carcinoma: 168 cases[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7: 5802-5807.
- [22] 高庆军,王南鹏,赵代伟. cN0 期甲状腺乳头状微小癌中央区淋巴结隐性转移危险因素[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(11): 1504-1501.
- [23] 林琳,郑向前,刘磊,等. 多灶性甲状腺乳头状癌的生物特性及治疗分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2010, 25(8): 621-623.
- [24] MOON W J, JUNG S L, LEE J H, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation - multicenter retrospective study [J]. *Radiology*, 2008, 247: 762-770.
- [25] JIN J, WILHELM S M, MCHENRY C R. Incidental thyroid nodule: patterns of diagnosis and rate of malignancy[J]. *Am J Surg*, 2009, 197: 320-324.
- [26] 盖宝东,郑泽霖,张德恒,等. 169 例结节性甲状腺肿与甲状腺癌并存的诊治体会[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2004, 11(6): 496-497.
- [27] CERCI C, CERCI S S, EROGLU E, et al. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter[J]. *Postgrad Med*, 2007, 53: 157-160.

(收稿日期: 2017-05-10)

《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》征订启事

《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》(原名《临床耳鼻咽喉科杂志》)系中华人民共和国教育部主管、国内外公开发行的有关耳鼻咽喉头颈外科学的综合性学术期刊,创刊于 1987 年,为耳鼻咽喉科学类核心期刊,第 2 届全国期刊奖提名奖期刊,第 3 届全国期刊奖百种重点期刊,Medline 数据库收录期刊,美国化学文摘(CA)收录期刊,荷兰 Scopus 收录期刊,中国科技论文统计源期刊和中国期刊方阵入选期刊。本刊以临床为主,兼顾基础研究;以提高为主,兼顾普及。重点报道国内外有关诊治耳鼻咽喉头颈外科疾病的研究成果、临床经验等,充分反映国内外学术领域的新进展和医学新动态,辟有专家笔谈、临床研究、实验研究、域外临床快报、研究报告、临床诊疗进展圆桌论坛、综述、进修苑、学术争鸣、技术与方法、经验与教训及病例报告等多个栏目,并将陆续增设一些紧密结合临床的新栏目,敬请广大读者踊跃投稿。

本刊为半月刊,全年 24 期。2018 年每期订价为 15.00 元,半年价 180.00 元,全年价 360.00 元。全国各地邮局均可订阅。如漏订,可直接汇款至本刊编辑部订购。地址:武汉解放大道 1277 号协和医院内,收款人:《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》编辑部,邮编:430022;电话:(027)85726342-8818,85726342-8035;传真:(027)85727988。