

# 伴有侧颈区淋巴结转移的甲状腺乳头状癌患者 不同年龄组的临床特征分析

张帅<sup>1</sup> 蒋孝会<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的:探讨伴有侧颈区淋巴结转移(LLNM)的甲状腺乳头状癌(PTC)患者不同年龄组的临床特征。**方法:**165例伴有LLNM的首诊PTC患者被纳入研究并分为3个组(22~<30岁组,30~<45岁组和45~65岁组),分析3组在性别、颈淋巴结转移数(率)、肿瘤最大直径、多灶性、术前血清促甲状腺激素(TSH)、被膜侵犯及腺外侵犯等方面的临床特征。**结果:**患者中位年龄为39岁。肿瘤最大直径>1 cm,多灶性,术前血清TSH水平在3组间无明显差异。22~<30岁组中女性患者比例均高于其他2组(均 $P<0.05$ );45~65岁组双侧病灶率高于22~<30岁组( $P<0.01$ );22~<30岁组和30~<45岁组被膜及腺外侵犯率均低于45~65岁组(均 $P<0.05$ );22~<30岁组伴有桥本甲状腺炎的比例均高于其他2组(均 $P<0.05$ );22~<30岁组中央区淋巴结转移数>3个的患者比例均高于其他2组(均 $P<0.01$ ),同时30~<45岁组患者比例也同样高于45~65岁组( $P<0.05$ );中央区淋巴结转移率>0.35时,30~<45岁组患者比例明显高于其他2组(均 $P<0.05$ )。侧颈区淋巴结转移数>6个时,22~<30岁组患者比例明显高于其他2组(均 $P<0.01$ );侧颈淋巴结转移率>0.33时,45~65岁组患者比例低于其他2组(均 $P<0.05$ )。22~<30岁组颈部总淋巴结转移数>11个时的患者比例显著高于其他2组(均 $P<0.01$ );30~<45岁组的患者比例也高于45~65岁组( $P<0.05$ )。颈部总淋巴结转移率>0.22时,45~65岁组患者比例明显低于其他2组(均 $P<0.01$ )。**结论:**在伴侧颈区淋巴结转移的PTC患者中女性患者比例较高,大多数患者肿瘤最大直径超过1 cm。22~<30岁组患者伴有桥本甲状腺炎比例高,颈淋巴结转移数量也较多。30~<45岁组中央区淋巴结高转移率较为常见。45~65岁组患者更易出现双侧病灶,肿瘤易侵犯被膜及腺外侵犯。伴有LLNM的PTC患者中年龄越大其颈部总的淋巴结转移数及转移率却相对较低。

**【关键词】** 甲状腺乳头状癌;侧颈区淋巴结转移;年龄;临床特征

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.17.007

**【中图分类号】** R736.1 **【文献标志码】** A

## Clinical features of papillary thyroid carcinoma patients associated with lateral lymph node metastasis in different ages

ZHANG Shuai<sup>1</sup> JIANG Xiaohui<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Head and Neck Surgery, Hubei Cancer Hospital, Wuhan, 430079, China;

<sup>2</sup>Department of Gynecologic Oncology, Hubei Cancer Hospital)

Corresponding author: JIANG Xiaohui, E-mail: jiangh1115@126.com

**Abstract Objective:** To explore the clinical features of papillary thyroid carcinoma(PTC) patients associated with lateral lymph node metastasis(LLNM) in different ages. **Method:** One hundred and sixty-five PTC patients associated with LLNM were included in the study and divided into three groups(22-<30 y, 30-<45 y and 45-65 y). The gender, the number and the ratio of neck lymph node metastasis, maximum tumor diameter, multifocality, preoperative serum thyroid stimulating hormone(TSH), the capsular invasion, extrathyroidal extension and other clinical features in different ages were analyzed. **Result:** The median age of the patients was 39 years. There were no significant differences in the maximum tumor diameter >1 cm, multifocality and preoperative serum TSH level among the three groups. The proportion of female patients in 22-<30 y group was higher than the other two groups(all  $P<0.05$ ). The rate of bilateral lesions in 45-65 y group was higher than 22-<30 y group ( $P<0.01$ ). The rates of the capsular invasion and extrathyroidal extension in 22-<30 y group and 30-45 group were similarly lower than 30-<45 y group( $P<0.05$ ). The proportion of the 22-<30 y group coexistent with Hashimoto thyroiditis was higher than the other two groups( $P<0.05$ ). When the number of central lymph node metastasis(CLN) >3, the proportion of 22-<30 y group were higher than the other two groups(all  $P<0.01$ ), the 30-<45 y group was the same as higher than 45-65 y group( $P<0.05$ ); When the ratio of CLN>0.35, the proportion of 30-<45 y group was significantly higher than the other two groups(all  $P<0.05$ ). When the number of LLNM>6, 22-<30 y group was significantly higher than the other two groups; when the ratio of

<sup>1</sup>湖北省肿瘤医院头颈外科(武汉,430079)

<sup>2</sup>湖北省肿瘤医院妇瘤科

通信作者:蒋孝会,E-mail:jiangh1115@126.com

LLNM $>0.33$ , 45-65 y group was lower than the other two groups(all  $P<0.05$ ). The total lymph node metastasis $>11$ , the proportion of 22- $<30$  y group was significantly higher than the other two groups(all  $P<0.01$ ), meanwhile 30- $<45$  y was higher than 45-65 y group( $P<0.05$ ); when the ratio of total lymph node metastasis $>0.22$ , 45-65 y group was significantly higher than the other two groups(all  $P<0.01$ ). **Conclusion:** There is a high proportion of female and maximum tumor diameter over 1cm in PTC associated with LLNM. The proportion of coexistent with Hashimoto thyroiditis and the number of lymph node metastasis are much higher in 22- $<30$  y group. The higher ratio of CLNM is much more common in 30- $<45$  group. The bilateral lesions are more likely to occur in 45-65 y group, and meanwhile the tumor is more easier to invade the capsular and extrathyroidal construction. The number and the ratio of total lymph node metastasis might be lower in PTC associated with LLNM of older patients.

**Key words** papillary thyroid carcinoma; lateral lymph node metastasis; age; clinical features

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)近年来发病率显著增加,30%~80%的患者早期即可发生颈部淋巴结转移<sup>[1-3]</sup>。有研究报道,术前未有明显确定侧颈区淋巴结转移(lateral lymph node metastasis, LLNM)的 PTC 患者发生 LLNM 的可能性甚至高达 55%<sup>[4]</sup>, PTC 伴 LLNM 日益被认为和不良预后、高发病率、再次手术风险较大密切相关,也被视为 PTC 患者局部复发和影响生存率的一个重要预测因素<sup>[5]</sup>。患者年龄、性别、肿瘤大小、多灶性、腺外侵犯、中央区淋巴结转移是引起 LLNM 的重要因素,同时这些临床因素也和 PTC 患者的复发率具有明显相关性<sup>[6-7]</sup>。年龄是预测 PTC 临床预后的一个重要因素,也是参与 PTC 分期的重要部分<sup>[8-10]</sup>。在 PTC 患者中已有不同的年龄分层被研究<sup>[9,11]</sup>,但目前对于有 LLNM 的 PTC 患者中包括更年轻(22~ $<30$  岁)患者在内的不同年龄组间临床特征是否有差异性笔者未见研究。本研究通过对不同年龄组患者临床特征进行分析,为制定特异性诊疗和随访方案提供参考价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析湖北省肿瘤医院头颈外科 2015-01-01-2018-04-01 期间术后经常规病理检查确诊伴有 LLNM 的 165 例 PTC 患者的临床资料,患者均为我院首诊,无颈部手术史,排除远处转移;术前均在我院行颈部超声检查考虑为甲状腺恶性肿瘤及可能伴有 LLNM,部分患者行甲状腺肿物或侧颈淋巴结穿刺细胞学检查考虑为 PTC;术前均有我院甲状腺功能检查结果,术中行甲状腺全(近全)切除术加患侧中央区淋巴结清扫术加侧颈区淋巴结清扫术。

### 1.2 方法

将 165 例 PTC 患者分为 3 个组,22~ $<30$  岁组,30~ $<45$  岁组和 45~65 岁组。将 165 例 PTC 患者同一治疗组人员完成手术,经消毒术野、铺巾及全麻成功后,取颈前长颈式切口,长约 6 cm,切开皮肤、皮下组织和颈阔肌后,上下游离翻开皮瓣,向上达甲状软骨,向下达胸骨上窝水平;正中切开颈白线,显露双侧甲状腺,甲状腺切除采用超声刀凝

闭上极血管后脱帽法,术中注意保护喉返神经及甲状旁腺,切除患侧甲状腺组织及术中探查可疑为转移淋巴结立即送快速冷冻切片检查,待冷冻切片结果为 PTC 后再延长切口并行患侧中央区淋巴结清扫及侧颈区淋巴结清扫。

### 1.3 统计方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析,运用受试者工作特征(ROC)曲线分析并计算曲线下面积(AUC),取值范围为 0.5~1.0,找出颈淋巴结转移数及转移率的 cutoff 值(界值);计数资料采用  $\chi^2$  检验;计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  形式表示,2 组间比较采用  $t$  检验,多组间比较运用单因素方差分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 165 例伴有 LLNM 的 PTC 患者的临床资料分析

针对各组运用 ROC 曲线找出中央区淋巴结转移数的界值为 3 个(特异性为 64.9%,敏感性为 66.7%),侧颈转移数界值为 6 个(特异性为 48.6%,敏感性为 77.8%),总转移数界值为 11 个(特异性为 62.2%,敏感性为 72.2%);中央区转移率界值为 0.35(特异性为 89.2%,敏感性为 33.3%),侧颈区转移率界值为 0.33(特异性为 51.4%,敏感性为 77.8%),总转移率界值为 0.22(特异性为 89.2%,敏感性为 38.9%)。见表 1。

### 2.2 分组进行统计学分析

女性患者所占比例组间差异有统计学意义( $P=0.030$ );肿瘤最大直径在 $>1$  cm 时及多灶率组间均差异无统计学意义(均  $P>0.05$ );3 组双侧病灶率、被膜侵犯率、腺外侵犯率、伴桥本甲状腺炎的患者比例组间均差异有统计学意义(均  $P<0.05$ );术前血清 TSH 水平为  $2.72\pm 2.14$ 、 $2.61\pm 1.18$ 、 $2.56\pm 1.07$ ,组间差异无统计学意义( $P=0.874$ );中央区淋巴结转移数 $>3$  个、中央区淋巴结转移率 $>0.35$ 、侧颈区淋巴结转移数 $>6$  个、侧颈区淋巴结转移率 $>0.33$ 、颈部总淋巴结转移数 $>11$ 、总转移率 $>0.22$  时 3 组间差异有统计学意义(均  $P<0.01$ )。见表 2。

表 1 病例资料

临床特征	
年龄/岁	39(22~65)
女(男)/例	111(54)
肿瘤大小/cm	0.3~4.5
多灶	114(69.1)
双侧病灶/[例(%)]	87(52.7)
被膜侵犯	63(38.2)
腺外侵犯	45(27.3)
伴桥本甲状腺炎	48(29.1)
中央区淋巴结/个	
清扫数	1~21
转移数	0~18
侧颈区淋巴结/个	
清扫数	6~107
转移数	1~19
总淋巴结/个	
清扫数	10~125
转移数	1~37

### 2.3 3组间差异有统计学意义的临床特征行组间统计学分析

22~<30岁组中女性患者比例均高于30~<45岁组和45~65岁组( $P=0.013$ ),30~<45岁组与45~65岁组性别比较差异无统计学意义( $P=0.873$ );双侧病灶率方面,45~65岁组高于22~<30岁组( $P=0.007$ ),而30~<45岁组分别与22~<30岁组及45~65岁组相比差异无统计学意义(均 $P>0.05$ );45~65岁组被膜侵犯率均高于22~<30岁组和30~<45岁组(均 $P<0.05$ ),45~65岁组的腺外侵犯率高于22~<30岁组和30~<45岁组(均 $P<0.05$ ),而22~<30岁组的被膜及腺外侵犯率与30~<45岁组相比均差异无统计学意义(均 $P>0.05$ );22~<30岁组伴有桥本甲状腺炎的比例均高于30~<45岁组和45~65岁组(均 $P<0.05$ ),30~<45岁组却高于45~65岁组( $P=0.0145$ )。

中央区淋巴结转移数>3个时,22~<30岁组的患者比例均高于30~<45岁组和45~65岁组(均 $P<0.01$ ),后2组比较差异有统计学意义( $P=0.020$ );中央区淋巴结转移率>0.35时,30~<45岁组患者比例高于22~<30岁组及45~65岁组(均 $P<0.05$ ),22~<30岁组与45~65岁组相比差异无统计学意义( $P=0.282$ );颈侧区淋巴结转移数>6个时,22~<30岁组的患者比例明显高于30~<45岁组及45~65岁组(均 $P<0.01$ ),而后2组相比差异无统计学意义( $P=0.066$ );侧颈淋巴结转移率>0.33时,22~<30岁组的比例与30~<45岁组相比无明显差异( $P=0.097$ ),却明显高于45~65岁组( $P=0.000$ ),30~<45岁组也明显

高于45~65岁组( $P=0.010$ );颈部总淋巴结转移数>11个时,22~<30岁组患者比例高于30~<45岁组及45~65岁组(均 $P<0.01$ ),30~<45岁组也高于45~65岁组( $P=0.012$ );总淋巴结转移率>0.22时,22~<30岁组的患者比例显著高于45~65岁组( $P=0.000$ ),而与30~<45岁组相比差异无统计学意义( $P=0.436$ ),而后2组相比差异有统计学意义( $P=0.001$ )。

### 3 讨论

本研究发现,在3组伴有LLNM的PTC患者中女性患病率均高于男性,22~<30岁组女性患病率明显高于其他2组,而30~<45岁组和45~65岁组女性患病率却无明显差异。有文献报道,在甲状腺癌中,女性发病率约为男性的3倍,但差异原因一直未被明确<sup>[12]</sup>,RET原癌基因经基因重排后被称为PTC癌基因(RET/PTC),已经被证实与PTC的发生密切相关,且在<18岁患者及女性患者中有较高的RET/PTC癌基因表达率<sup>[13]</sup>,在本研究中女性患者可能也具有较高的RET/PTC癌基因表达率,且较低年龄女性PTC患者更易发生LLNM。有学者报道约50%PTC患者肿瘤大小 $\leq 1$ cm,其死亡率较低,意味着这些具有较小直径的肿瘤对患者生命危害可能不大<sup>[14]</sup>。在我们的研究中,肿瘤 $\leq 1$ cm的患者在3组的比例分别为15.4%、20.8%、16.7%,3组间差异无统计学意义,同时也显著低于上述文献报道的50%;与先前有文献提出<45岁PTC患者肿瘤普遍较大略有差异<sup>[8]</sup>,但也意味着伴有LLNM的PTC患者其肿瘤最大直径可能相对较大;多灶性和双侧病灶是PTC具有侵袭性的一个重要病理特征,而有研究发现只有多灶性与疾病复发(持久性)的风险增加有关,肿瘤多灶性被认为是年龄较大患者的一个重要特征<sup>[4,15-16]</sup>,而本研究3组患者多灶率在同年龄段均较高,但组间无明显差异,表明伴LLNM的PTC患者具有明显多灶性,而与不同年龄可能无关;在双侧病灶方面,22~<30岁组的发病率显著小于45~65岁组,而与30~<45岁组相比无差异,也可说明在伴LLNM的PTC患者中,较高年龄患者可能具有较高的多灶率,但也有学者提出伴有双侧病灶PTC患者的侵袭性可能是由患者肿瘤多灶性病变引起的。但本研究发现多灶率及双侧病灶率在3组中却无明显一致性。有研究证实PTC患者被膜侵犯率在 $\geq 45$ 岁患者中的可能性较大<sup>[15]</sup>,与本研究中45~65岁组患者被膜侵犯率高于22~<30岁组和30~<45岁组相一致。甲状腺外侵犯被认为是PTC颈部淋巴结转移的重要危险因素,在<30岁患者中甲状腺外侵犯表现的尤为明显<sup>[10,17]</sup>,而本研究却发现在22~<30岁组,腺外侵犯率显著低于30~<45岁组和45~65岁组,说明在已有

表 2 伴侧颈区淋巴结转移的 PTC 患者不同年龄组临床特征

例(%)

临床特征	22~<30 岁组 (39 例)	30~<45 岁组 (72 例)	45~65 岁组 (54 例)	P
性别				
女	33(84.6)	45(62.5)	33(61.1)	0.0301
男	6(15.4)	27(37.5)	21(38.9)	
肿瘤直径/cm				
≤1	6(15.4)	15(20.8)	9(16.7)	0.7302
>1	33(84.6)	57(79.2)	45(83.3)	
多灶				
是	30(76.9)	51(70.8)	33(61.1)	0.2426
否	9(23.1)	21(29.2)	21(38.9)	
双侧病灶				
是	15(38.5)	36(50)	36(66.7)	0.0223
否	24(61.5)	36(50)	18(33.3)	
被膜侵犯				
是	9(23.1)	24(33.3)	30(55.6)	0.0034
否	30(76.9)	48(66.7)	24(44.4)	
腺外侵犯				
是	6(15.4)	15(20.8)	24(44.4)	0.0021
否	33(84.6)	57(79.2)	30(55.6)	
伴桥本甲状腺炎				
是	21(53.8)	21(29.2)	6(11.1)	<0.0001
否	18(46.2)	51(70.8)	48(88.9)	
术前 TSH/(mU·L <sup>-1</sup> )	2.72±2.14	2.61±1.18	2.56±1.07	0.8737
中央区淋巴结				
转移数>3	33(84.6)	39(54.2)	18(33.3)	<0.0001
转移数≤3	6(15.4)	33(45.8)	36(66.7)	
转移率>0.35	30(76.9)	66(91.7)	36(66.7)	0.0021
转移率≤0.35	9(23.1)	6(8.3)	18(33.3)	
侧颈区淋巴结				
转移数>6	27(69.2)	27(37.5)	12(22.2)	<0.0001
转移数≤6	12(30.8)	45(62.5)	42(77.8)	
转移率>0.33	21(53.8)	27(37.5)	9(16.7)	0.0008
转移率≤0.33	18(46.2)	45(62.5)	45(83.3)	
总淋巴结				
总转移数>11	33(84.6)	36(50.0)	15(27.8)	<0.0001
总转移数≤11	6(15.4)	36(50.0)	39(72.2)	
总转移率>0.22	36(92.3)	63(87.5)	33(61.1)	0.0001
总转移率≤0.22	3(7.7)	9(12.5)	21(38.9)	

LLNM 的较低年龄患者中腺外侵犯可能并不是其主要危险因素。已有几个研究发现伴有桥本甲状腺炎的 PTC 患者具有自体保护作用,从而降低其颈淋巴结转移率<sup>[18-19]</sup>,但也有相关研究发现在与 18~<30 岁 PTC 患者相比,<18 岁伴桥本甲状腺炎患者能够明显增加包括 PTC 颈淋巴结转移在内

的侵袭风险,这可能和此年龄段伴有桥本甲状腺炎可提高患者血清中 TSH 水平有关,而 TSH 的增加又可促进 PTC 的发生<sup>[20-21]</sup>。本研究发现在伴有 LLNM 患者中 22~<30 岁组伴桥本甲状腺炎的比例显著高于 30~<45 岁组及 45~65 岁组,而 30~<45 岁组与 45~65 岁组相比也具有明显差异,这

也可能意味着在伴有 LLNM 的 PTC 患者中,年龄越小伴有桥本甲状腺炎的比例越高,但在本研究 3 组患者血清中 TSH 却无明显差异,且都未明显超过正常值范围,另一方面也可说明较低年龄患者 LLNM 可能并不是桥本甲状腺炎能够增加血清中 TSH 促进的结果。

在 PTC 患者中,颈淋巴结转移率高达 90%,即使初次手术时已行颈淋巴结清扫后,也有高达 30% 的复发率<sup>[7,22]</sup>。颈淋巴结转移数及颈淋巴结转移率被视为是 PTC 复发的重要预测因素<sup>[6,22]</sup>,中央区淋巴结转移 $>2$  个可明显增加侧颈淋巴结的转移风险<sup>[17]</sup>, $>3$  个或转移率 $>0.3$  与侧颈淋巴结转移复发密切相关<sup>[23]</sup>,而有报道发现中央区淋巴结转移数 $>2$  个即可增加患者肿瘤复发率<sup>[6]</sup>。本研究中在中央区淋巴结转移数 $>3$  时,22~ $<30$  岁组的患者比例显著高于 30~ $<45$  岁组及 45~65 岁组,30~ $<45$  岁组患病率也同样高于 45~65 岁组,这说明年龄越小的患者其中央区淋巴结转移数可能越多;中央区淋巴结转移率 $\geq 0.86$  时,患者的无瘤生存率明显降低<sup>[6]</sup>。本研究发现在中央区淋巴结转移率 $>0.35$  时,30~ $<45$  岁组的患者比例明显高于 22~ $<30$  岁组及 45~65 岁组,同时 22~ $<30$  岁组与 45~65 岁组相比差异无统计学意义,有研究提出年龄较小患者其中央区淋巴结转移率可能较高,尤其在 $<45$  岁患者中央区淋巴结转移频率普遍较高<sup>[7]</sup>。而本研究却与上述观点有所不同。LLNM 患者中其侧颈淋巴结转移数 $>5$  个、转移率 $\geq 0.3$  被认为是患者生存率的重要预测因素<sup>[1,4,24]</sup>,本研究中当患者侧颈淋巴结转移数 $>6$  时,22~ $<30$  岁组转移率显著高于 30~ $<45$  岁组及 45~65 岁组,而转移率在 $>0.33$  时 45~65 岁组的比例显著低于 22~ $<30$  岁组及 30~ $<45$  岁组,提示年龄较小患者侧颈淋巴结转移数量及转移率可能越高。在颈部淋巴结转移数 $>10$  个时,10 年局部肿瘤复发率高达 21%<sup>[22]</sup>,有研究发现颈部淋巴结转移率 $\geq 0.26$  时,肿瘤复发风险明显增加<sup>[6]</sup>,也有报道颈淋巴结转移率 $\geq 0.65$  时,患者无瘤生存率仅在 75.4% 以下,这部分患者术后需要密切随访<sup>[25]</sup>。而本研究发现总转移数在 $>11$  个时,22~ $<30$  岁组的转移率明显高于 30~ $<45$  岁组及 45~65 岁组,并且 30~ $<45$  岁组患病率也高于 45~65 岁组,说明在伴有 LLNM 的 PTC 患者中,年龄越大颈淋巴结转移数可能越少;颈部总淋巴结转移率 $>0.22$  时,45~65 岁组的患病率明显低于 22~ $<30$  岁组及 30~ $<45$  岁组。有研究发现年龄较大的 PTC 患者伴颈部淋巴结转移时可降低其生存率<sup>[7]</sup>。而本研究可能提示伴有 LLNM 的 PTC 患者在总淋巴结转移数 $>11$  或转移率 $>0.22$  时,患者年龄越大其与淋巴结转移相关的生存率可能并不低,其生存

率降低可能与淋巴结外侵犯等危险因素有关,年龄越大其颈部总淋巴结转移数及转移率却相对较低。

综上所述,伴 LLNM 的 PTC 患者中女性患者比例较高,尤其是较低年龄女性患者更高,肿瘤最大直径超过 1 cm 的可能性较大;22~ $<30$  岁组伴有桥本甲状腺炎比例高,中央区淋巴结转移数 $>3$  个、侧颈区淋巴结转移数 $>6$  个及转移率 $>0.33$ 、颈部总淋巴结转移数 $>11$  个及转移率 $>0.22$  均较常见;30~ $<45$  岁组中央区淋巴结转移率 $>0.35$  的患者比例较高;45~65 岁组患者易形成双侧病灶,肿瘤易侵犯被膜及腺外侵犯。针对伴有 LLNM 的 PTC 不同年龄组患者应制定不同特点的诊疗及随访方案,以提高患者预后。

#### 参考文献

- [1] LEE S H, ROH J L, GONG G, et al. Risk factors for recurrence after treatment of N1b papillary thyroid carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2018, [Epub ahead of print]
- [2] LIU Z, LEI J, LIU Y, et al. Preoperative predictors of lateral neck lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Medicine*, 2017, 96: e6240.
- [3] 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.
- [4] KIM Y, ROH J L, GONG G, et al. Risk factors for lateral neck recurrence of N0/N1a papillary thyroid cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24: 3609-3616.
- [5] KIM S K, PARK I, HUR N, et al. Patterns, predictive factors, and prognostic impact of contralateral lateral lymph node metastasis in N1b papillary thyroid carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24: 1943-1950.
- [6] ZHENG C M, JI Y B, SONG C M, et al. Number of metastatic lymph nodes and ratio of metastatic lymph nodes to total number of retrieved lymph nodes are risk factors for recurrence in patients with clinically node negative papillary thyroid carcinoma[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2018, 11: 58-64.
- [7] SO Y K, KIM M J, KIM S, et al. Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis for prevalence, risk factors, and location[J]. *Int J Surg*, 2018, 50: 94-103.
- [8] NIEMANN A C, REID A T, SMITH J, et al. Association of patient age with high-risk pathologic features in papillary thyroid cancer[J]. *J Surg Res*, 2017, 211: 228-232.
- [9] KAUFFMANN R M, HAMNER J B, ITUARTE P H G, et al. Age greater than 60 years portends a worse prognosis in patients with papillary thyroid cancer: should there be three age categories for staging[J]? *BMC Cancer*, 2018, 18: 316-319.
- [10] ITO Y, MIYAUCHI A, KIHARA M, et al. Prognostic significance of young age in papillary thyroid carcinoma

- ma; analysis of 5,733 patients with 150 months' median follow-up[J]. *Endocr J*, 2014, 61: 491—497.
- [11] ITO Y, MIYAUCHI A, KOBAYASHI K, et al. Prognosis and growth activity depend on patient age in clinical and subclinical papillary thyroid carcinoma[J]. *Endocr J*, 2014, 61: 205—213.
- [12] RAHBARI R, ZHANG L, KEBEBEW E. Thyroid cancer gender disparity [J]. *Future Oncol*, 2010, 6: 1771—1779.
- [13] SU X, LI Z, HE C, et al. Radiation exposure, young age, and female gender are associated with high prevalence of RET/PTC1 and RET/PTC3 in papillary thyroid cancer; a meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 16716—16730.
- [14] GRANT C S. Recurrence of papillary thyroid cancer after optimized surgery[J]. *Gland Surg*, 2015, 4: 52—62.
- [15] KIM H J, SOHN S Y, JANG H W, et al. Multifocality, but not bilaterality, is a predictor of disease recurrence/persistence of papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg*, 2013, 37: 376—384.
- [16] QU N, ZHANG L, WU W L, et al. Bilaterality weighs more than unilateral multifocality in predicting prognosis in papillary thyroid cancer [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37: 8783—8789.
- [17] HU D, ZHOU J, HE W, et al. Risk factors of lateral lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16: 30.
- [18] LEE I S, HSIEH A T, LEE T W. The association of thyrotropin and autoimmune thyroid disease in developing papillary thyroid cancer [J]. *Int J Endocrinol*, 2017, 2017: 5940367.
- [19] LIANG J, ZENG W, FANG F, et al. Clinical analysis of Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid cancer in 1392 patients[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2017, 37: 393—400.
- [20] ZIRILLI G, CANNANO L, VERMIGLIO F, et al. Differentiated thyroid carcinoma presentation may be more aggressive in children and adolescents than in young adults[J]. *Ital J Pediatr*, 2018, 44: 13—17.
- [21] BOI F, PANI F, MARIOTTI S. Thyroid autoimmunity and thyroid cancer; review focused on cytological studies[J]. *Eur Thyroid J*, 2017, 6: 178—186.
- [22] GAO W, ZHAO T, LIANG J, et al. Is the ratio superior to the number of metastatic lymph nodes in addressing the response in patients with papillary thyroid cancer[J]? *Medicine*, 2018, 97: e9664.
- [23] LIM Y C, LIU L, CHANG J W, et al. Lateral lymph node recurrence after total thyroidectomy and central neck dissection in patients with papillary thyroid cancer without clinical evidence of lateral neck metastasis [J]. *Oral Oncol*, 2016, 62: 109—113.
- [24] KIM H I, KIM T H. Restratification of survival prognosis of N1b papillary thyroid cancer by lateral lymph node ratio and largest lymph node size [J]. *Cancer Med*, 2017, 6: 2244—2251.
- [25] MANSOUR J, SAGIV D, ALON E, et al. Prognostic value of lymph node ratio in metastatic papillary thyroid carcinoma[J]. *J Laryngol Otol*, 2018, 132: 8—13.

(收稿日期: 2018-05-17)

(上接第 1318 页)

- [8] CONNOR S E, BELL D J, O'GORMAN R. CT and MR imaging cochlear distance measurements may predict cochlear implant length required for a 360 degrees insertion [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30: 1425—1430.
- [9] ESCUDÉ B, JAMES C, DEGUINE O, et al. The size of the cochlea and predictions of insertion depth angles for cochlear implant electrodes[J]. *Audiol Neurootol*, 2006, 11: 27—33.
- [10] SATO H, SANDO I, TAKAHASHI H. Sexual dimorphism and development of the human cochlea; Computer 3-D measurement[J]. *Acta Otolaryngol*, 1991, 111: 1037—1040.
- [11] ERIXON E, HÖGSTORP H, WADIN K, et al. Variational anatomy of the human cochlea; implications for cochlear implantation [J]. *Otol Neurotol*, 2009, 30: 14—22.
- [12] 吴佩娜, 曾辉, 葛润梅, 等. 人耳蜗长度的 CT 及显微解剖测量的初步研究[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2004, 4(5): 300—301.
- [13] FARKAS L G, POSNICK J C, HRECZKO T M. Anthropometric growth study of the head[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 1992, 29: 303—308.
- [14] MCRACKAN T R, REDA F A, RIVAS A. Comparison of cochlear implant relevant anatomy in children versus adults[J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33: 328—334.

(收稿日期: 2018-07-04)