

# 甲状腺微小乳头状癌右侧喉返神经后方淋巴结转移 相关危险因素 Meta 分析

王慧芳<sup>1</sup> 于博<sup>1</sup> 赵文君<sup>1</sup> 刘静<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:通过 Meta 分析探讨甲状腺微小乳头状癌(PTMC)右侧喉返神经后方(VI b 区)淋巴结转移的危险因素。方法:检索国内外文献数据库中 PTMC 喉返神经后方淋巴结转移相关的文献,检索截止时间是 2020 年 6 月,由两名研究者筛选文献、提取数据后,采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 5 篇文章,共计 1884 例研究对象,研究结果显示:PTMC VI b 区淋巴结转移率为 10.8%(203/1884),转移危险因素包括患者年龄<45 岁,男性,右叶肿瘤直径≥0.5 cm,侵出包膜,VI a 淋巴结转移。结论:对 PTMC 有 VI b 区淋巴结转移高危因素的患者应该行包含 VI b 区淋巴结在内彻底的淋巴结清扫。

**[关键词]** 甲状腺肿瘤;淋巴结转移;颈淋巴结清扫术;喉返神经;Meta 分析

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2021.03.012

**[中图分类号]** R736.1 **[文献标志码]** A

## A Meta-analysis of risk factors related to the lymph nodes posterior to the right recurrent laryngeal nerve in thyroid micropapillary carcinoma

WANG Hui Fang<sup>1</sup> YU Bo<sup>1</sup> ZHAO Wen Jun<sup>1</sup> LIU Jing<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>The First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China;

<sup>2</sup>Department of Thyroid Surgery, the First Hospital of Shanxi Medical University)

Corresponding author: LIU Jing, E-mail: Liujing5585@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the risk factors for metastasis of the lymph nodes posterior to the right recurrent laryngeal nerve in thyroid micropapillary carcinoma(PTMC) by Meta-analysis. **Methods:** We searched domestic and foreign databases for relevant studies published up to June, 2020. Two independent reviewers performed literature screening and data extraction according to the inclusion and exclusion criteria. Then, Meta-analysis was performed using Revman 5.3 software. **Results:** A total of 5 articles were included, with a total of 1884 subjects. The results of the study showed that the rate of lymph node metastasis in PTMC VI b area was 10.8% (203/1884). The risk factors for metastasis included patients' age <45 years old, male, right lobe tumor Diameter ≥0.5 cm, invading the envelope, VI a lymph node metastasis. **Conclusion:** VI b lymph node dissection is recommended when there exists age<45 years, male sex, right lobe tumor≥0.5 cm, capsular invasion or VI a lymph node metastasis.

**Key words** thyroid neoplasms; lymphatic metastasis; neck dissection; recurrent laryngeal nerve; Meta-analysis

美国最新癌症数据指出,近年来甲状腺癌的发病率开始趋于稳定,稳居女性恶性肿瘤第五位<sup>[1-2]</sup>。

我国数据也显示出甲状腺癌的发病率位居女性恶性肿瘤的第三位<sup>[3]</sup>。甲状腺乳头状癌(PTC)是甲状腺癌最常见的病理类型,王龙龙等<sup>[4]</sup>报道新发甲状腺癌中 98.5%为 PTC,其中肿瘤直径≤1 cm 的甲状腺微小乳头状癌(PTMC)约占新发 PTC 的 74.8%。虽然 PTMC 预后良好,但有 30.7%~

\*基金项目:山西省重点研发计划项目(No:201903D321147)

<sup>1</sup>山西医科大学第一临床医学院(太原,030001)

<sup>2</sup>山西医科大学第一医院甲状腺外科

通信作者:刘静,E-mail:Liujing5585@163.com

[4] Berres ML, Merad M, Allen CE. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to Histiocytosis X? [J]. Br J Haematol, 2015, 169(1): 3-13.

[5] Anastasilakis AD, Tsoli M, Kaltsas G, et al. Bone metabolism in Langerhans cell histiocytosis [J]. Endocr Connect, 2018, 7(7): R246-R253.

[6] 张孔, 曾辉, 陈伟琪. 郎格罕细胞组织细胞增生症的临床特征与诊断 [J]. 癌症, 2006, 25(1): 88-91.

[7] Carrera SE, Nowak W, Tessone L, et al. CD207 (+)

CD1a (+) cells circulate in pediatric patients with active Langerhans cell histiocytosis [J]. Blood, 2017, 130(17): 1898-1902.

[8] Minkov M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions [J]. Paediatr Drugs, 2011, 13(2): 75-86.

[9] 陈莉萍, 张伟令, 张谊, 等. 头颈部受累的儿童朗格罕细胞组织细胞增生症 34 例临床分析 [J]. 癌症进展, 2019, 17(19): 2264-2267.

(收稿日期: 2020-08-20)

49.2%的患者在极早期即会出现颈部淋巴结转移<sup>[5-6]</sup>,且任何晚期 PTC 都是由 PTMC 进展而来,故 PTMC 不等同于低危癌<sup>[7]</sup>。

预防性中央区淋巴结清扫(pCLND)尚存在争议,我国指南建议在有技术保障的前提下,对 PTMC 患者行病灶同侧中央区淋巴结清扫<sup>[7]</sup>,而美国 ATA 指南则不建议常规行 pCLND<sup>[8]</sup>。颈部超声检查作为评估甲状腺结节首选的检查方式,对中央区淋巴结转移敏感度不高<sup>[9-10]</sup>。右侧中央区淋巴结以喉返神经为界限,其上方称为 VI a 区淋巴结,其后方称为 VI b 区淋巴结。PTMC VI b 区淋巴结转移率达 7.1%~34.9%<sup>[11-15]</sup>,VI b 区淋巴结位置较深,清扫过程极易损伤喉返神经,对行手术者技术要求较高,而术前超声等影像学检查难以预测其转移情况。在 cN0 的情况下,一方面是清扫难度大,另一方面是转移率较低,所以容易忽略对 VI b 区淋巴结的清扫。但是清扫不彻底残留转移淋巴结可能导致肿瘤复发<sup>[16]</sup>,再次手术会加大并发症发生率<sup>[17]</sup>。本文通过 Meta 分析,探讨了 PTMC VI b 区淋巴结转移的相关危险因素,旨在为 PTMC 患者个体化的手术治疗方式提供临床依据。

## 1 方法

### 1.1 文献检索与筛选

在 PubMed 和 EMBASE 数据库使用英文检索式[(thyroid microcarcinoma OR thyroid neoplasm OR thyroid cancer) AND papillary]OR“papillary thyroid microcarcinoma”OR“PTMC”AND(“posterior to the right recurrent laryngeal nerve”OR“right paraesophageal”)AND(lymph node),在中国知网、万方、维普使用检索式“甲状腺微小乳头状癌”或“甲状腺微小癌”和“右侧喉返神经后方淋巴结”或“VI b 区淋巴结”或“喉返神经”和“危险因素”,检索了截止 2020 年 6 月该领域的研究文献,包含英文和中文。由两名作者独立完成检索,意见不一致时通过协商解决。

### 1.2 纳入和排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①术后病理证实为 PTMC;②患者初次接受至少甲状腺右侧叶加峡部切除术和右侧中央区淋巴结清扫术;③可获得 VI b 区淋巴结转移危险因素数据;④中文或英文研究。

**1.2.2 排除标准** ①重复文献;②综述、病例报道、会议记录等文献;③研究对象为非甲状腺微小癌;④二次手术;⑤不能获取完整的 VI b 区淋巴结转移危险因数据。

### 1.3 文献数据提取与质量评价

从所选文献提取以下资料:第一作者、发表年份、时间跨度、国家、病例数、行中央区淋巴结的适应证(治疗性清扫或预防性清扫)以及 VI b 区淋巴结转移相关危险因素,相关危险因素包括:性别、年

龄、肿瘤直径、肿瘤位置、侵出包膜、腺外侵犯、多灶性、桥本甲状腺炎及 VI a 淋巴结转移。评价所纳入文献的质量依据纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale)。

### 1.4 统计学分析

采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析,对每个相关危险因素,计算出应用比值比(odds ratio, OR)和 95%置信区间(confidence interval, CI), $P < 0.05$  被认为差异有统计学意义。采用  $I^2$  评估各研究间的异质性,我们将  $25\% < I^2 \leq 50\%$ ,  $50\% < I^2 \leq 75\%$ ,  $I^2 > 75\%$  分别认为异质性为低风险、中风险和高风险。 $I^2 \leq 50\%$  采用固定效应模型进行 Meta 分析;如果  $I^2 > 50\%$  进一步分析产生异质性原因,在排除明显临床影响因素后,采用随机效应模型进行 Meta 分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

在 PubMed 和 EMBASE 数据库共检索 72 篇,在中国知网、万方、维普等数据库共检索 632 篇,最终纳入 5 篇文献(1 篇英文文献和 4 篇中文文献),文献筛选流程见图 1。5 篇文献均为回顾性研究,共计 1884 例研究对象,每篇研究对象 175~772 例,VI b 区淋巴结转移率为 10.8%(203/1884)。5 篇文献 NOS 评分均  $\geq 6$  分,质量较好。纳入文献的基本特征见表 1。

### 2.2 PTMC VI b 区淋巴结转移危险因素

PTMC VI b 区淋巴结转移危险因素见表 2。

**2.2.1 性别** 共纳入 5 篇研究,共计 1783 例患者,采用固定效应模式分析患者性别与 VI b 区淋巴结转移的相关性( $P = 0.16, I^2 = 39\%$ )。PTMC 男性患者发生 VI b 区淋巴结转移率明显高于女性患者,差异有统计学意义( $OR = 2.15, 95\% CI: 1.55 \sim 2.98, P < 0.000 01$ )。见图 2。

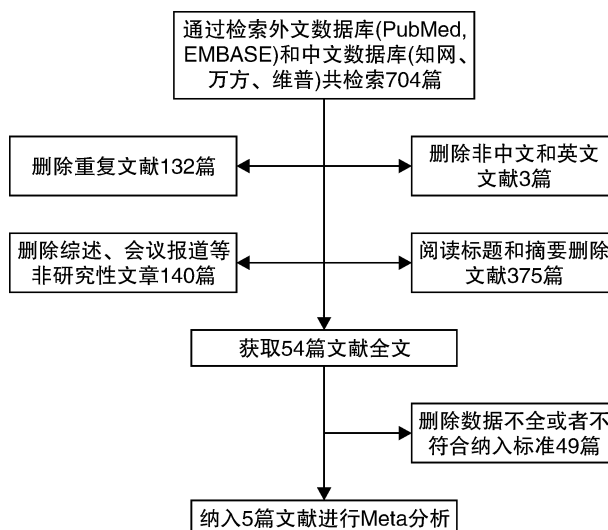


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献的基本特征

作者	发表年份	时间跨度/年	例数	Ⅵb 区淋巴结转移/例(%)	中央区淋巴结清扫适应证	NOS 评分
刘文等 <sup>[11]</sup>	2017	2013—2016	772	55(7.1)	预防/治疗性清扫	7
万福强等 <sup>[12]</sup>	2017	2010—2015	305	34(11.1)	预防性清扫	6
孙振华等 <sup>[13]</sup>	2020	2016—2019	175	61(37.1)	预防/治疗性清扫	6
彭冬梅等 <sup>[14]</sup>	2016	2012—2015	294	25(8.5)	预防性清扫	6
Li 等 <sup>[15]</sup>	2019	2015—2017	338	28(8.3)	预防性清扫	7

表 2 PTMC Ⅵb 区淋巴结转移危险因素

危险因素	OR	95%CI	P
年龄(<45 岁)	1.72	1.29~2.28	0.01
男性	2.15	1.55~2.98	<0.01
右叶肿瘤直径(≥0.5 cm)	2.82	1.82~4.36	<0.01
肿瘤位置(右叶上级)	1.12	0.59~2.12	0.73
侵出包膜	3.78	2.35~6.08	<0.01
腺外侵犯	1.84	0.74~4.58	0.19
多灶性	2.16	0.89~5.21	0.09
桥本甲状腺炎	0.99	0.65~1.53	0.98
Ⅵa 区淋巴结转移	7.40	4.88~11.21	<0.01

**2.2.2 年龄** 共纳入 5 篇研究, 共计 1783 例患者, 采用固定效应模式分析患者年龄与 Ⅵb 区淋巴结转移的相关性 ( $P=0.63, I^2=0\%$ )。年龄 <45 岁的 PTMC 患者发生 Ⅵb 区淋巴结转移率明显高于年龄 ≥45 岁的患者, 差异有统计学意义 ( $OR=1.72, 95\%CI: 1.29\sim 2.28, P=0.0002$ )。见图 3。

**2.2.3 右侧肿瘤直径** 共纳入 3 篇研究, 共计 1285 例患者, 采用固定效应模式分析 PTMC 患者右侧肿瘤直径与 Ⅵb 区淋巴结转移的相关性 ( $P=0.40, I^2=0\%$ )。PTMC 患者右侧肿瘤直径 ≥0.5 cm 发生 Ⅵb 区淋巴结转移率明显高于肿瘤直径 <0.5 cm 的患者, 差异有统计学意义 ( $OR=2.82, 95\%CI: 1.82\sim 4.36, P<0.00001$ )。见图 4。

**2.2.4 肿瘤位置** 共纳入 4 篇研究, 共计 1072 例患者, 采用随机效应模式分析 PTMC 患者肿瘤位置与 Ⅵb 区淋巴结转移的相关性 ( $P=0.05, I^2=61\%$ )。PTMC 患者肿瘤位于右叶上级发生 Ⅵb 区

淋巴结转移与右叶上级(-)发生 Ⅵb 区淋巴结转移差异没有统计学意义 ( $OR=1.12, 95\%CI: 0.59\sim 2.12, P=0.73$ )。见图 5。

**2.2.5 侵出包膜** 共纳入 3 篇研究, 共计 818 例患者, 采用固定效应模式分析 PTMC 患者肿瘤侵出包膜与 Ⅵb 区淋巴结转移的相关性 ( $P=0.79, I^2=0\%$ )。PTMC 患者肿瘤侵出包膜 Ⅵb 区淋巴结转移率明显高于未侵出包膜患者, 差异有统计学意义 ( $OR=3.78, 95\%CI: 2.35\sim 6.08, P<0.00001$ )。见图 6。

**2.2.6 腺外侵犯** 共纳入 3 篇研究, 共计 1303 例患者, 采用随机效应模式分析 PTMC 患者肿瘤腺外侵犯与 Ⅵb 区淋巴结转移的相关性 ( $P=0.04, I^2=70\%$ )。PTMC 肿瘤腺外侵犯(+)的患者 Ⅵb 区淋巴结转移率比腺外侵犯(-)的患者较高, 但是差异没有统计学意义 ( $OR=1.84, 95\%CI: 0.74\sim 4.58, P=0.19$ )。见图 7。

**2.2.7 多灶性** 共纳入 5 篇研究, 共计 1783 例患者, 采用随机效应模式分析 PTMC 患者多灶性与 Ⅵb 区淋巴结转移的相关性 ( $P<0.0001, I^2=85\%$ )。PTMC 多灶性患者 Ⅵb 区淋巴结转移率高于单灶性患者, 但差异没有统计学意义 ( $OR=2.16, 95\%CI: 0.89\sim 5.21, P=0.09$ )。见图 8。

**2.2.8 桥本甲状腺炎** 共纳入 3 篇研究, 共计 1140 例患者, 采用固定效应模式分析 PTMC 患者合并桥本甲状腺炎与 Ⅵb 区淋巴结转移的相关性 ( $P=0.78, I^2=0\%$ )。PTMC 合并桥本甲状腺炎患者 Ⅵb 区淋巴结转移率与未合并者相比, 差异无统计学意义 ( $OR=0.99, 95\%CI: 0.65\sim 1.53, P=0.98$ )。见图 9。

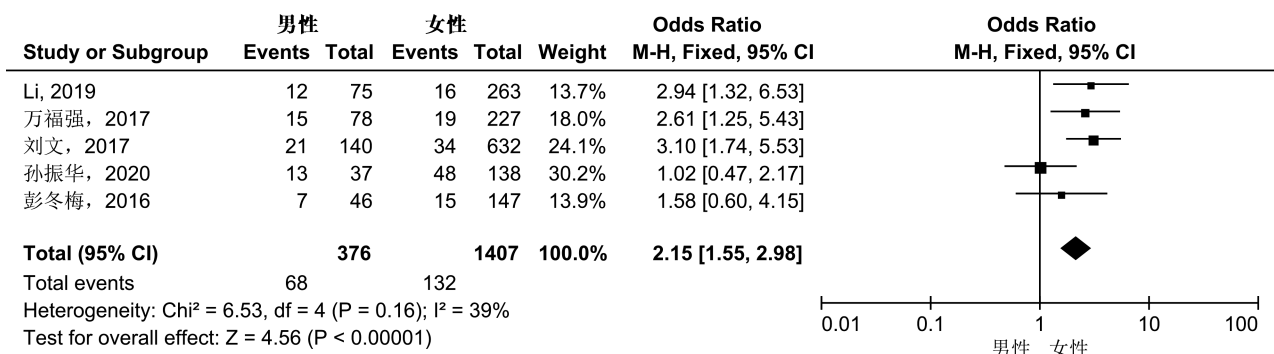


图 2 PTMC 患者性别与 Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图

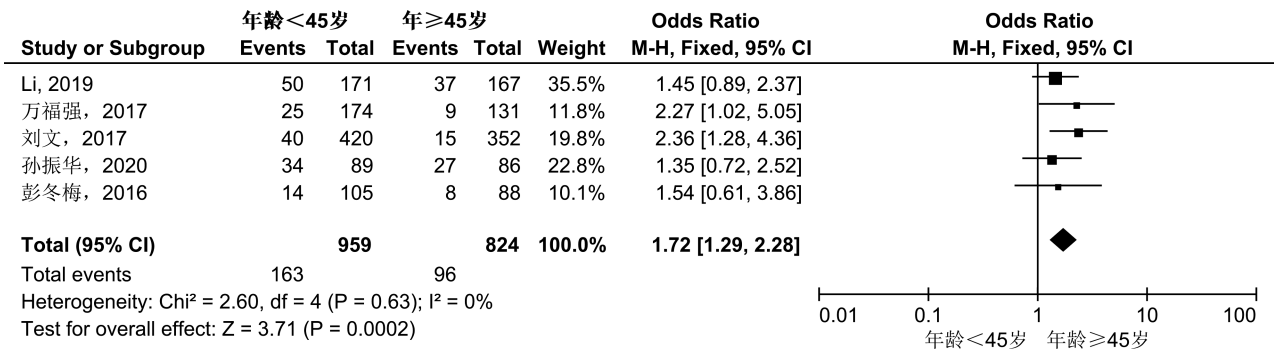


图 3 PTMC 患者年龄与Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图

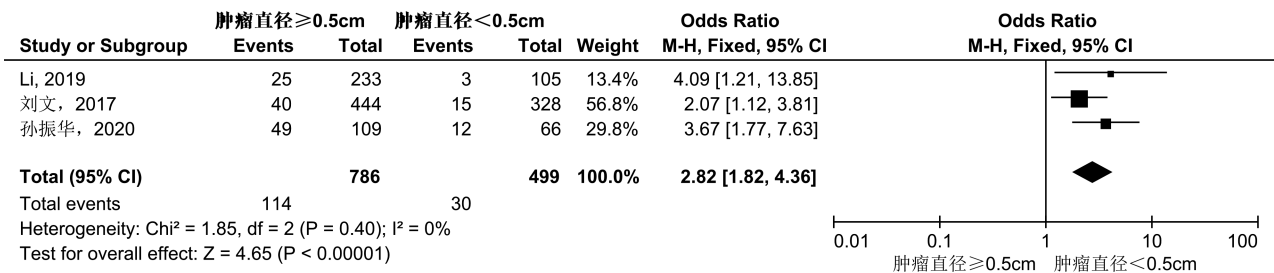


图 4 PTMC 患者右侧肿瘤直径与Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图

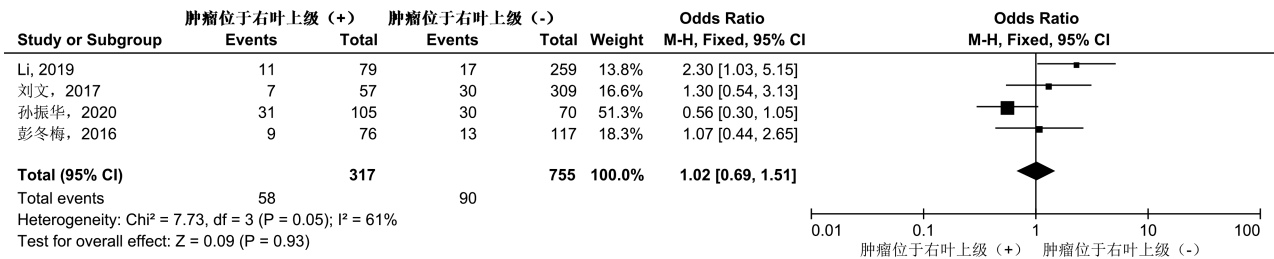


图 5 PTMC 患者肿瘤位置与Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图

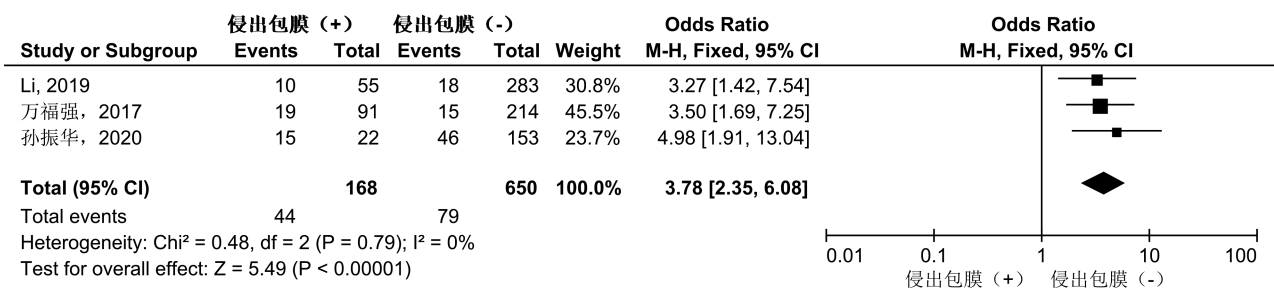


图 6 PTMC 患者肿瘤侵出包膜与Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图

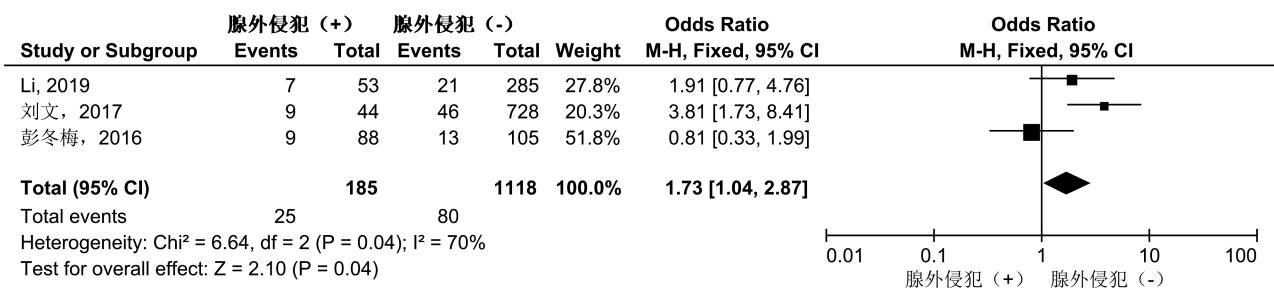


图 7 PTMC 患者肿瘤腺外侵犯与Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图



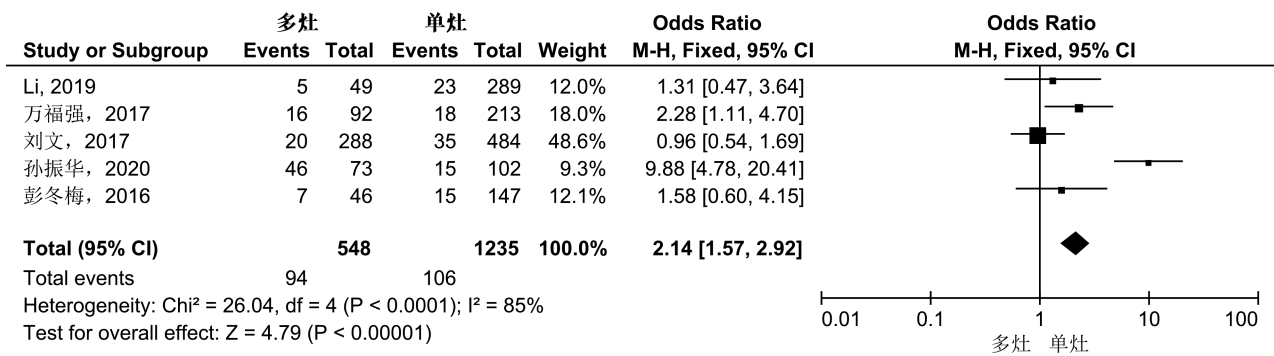


图 8 PTMC 患者多灶性与Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图

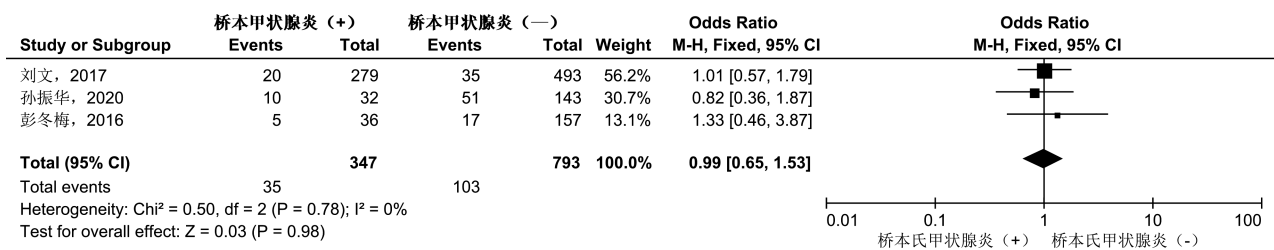


图 9 PTMC 合并桥本甲状腺炎与Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图

2.2.9 Ⅵa 淋巴结转移 共纳入 3 篇研究, 共计 1264 例患者, 采用固定效应模式分析 PTMC 患者Ⅵa 区淋巴结转移与Ⅵb 区淋巴结转移的相关性 (P = 0.78, I<sup>2</sup> = 0%)。PTMC 患者Ⅵa 淋巴结转移

(+)Ⅵb 区淋巴结转移率明显高于Ⅵa 淋巴结转移 (-)患者, 差异有统计学意义 (OR = 7.40, 95% CI: 4.88~11.21, P < 0.000 01)。见图 10。

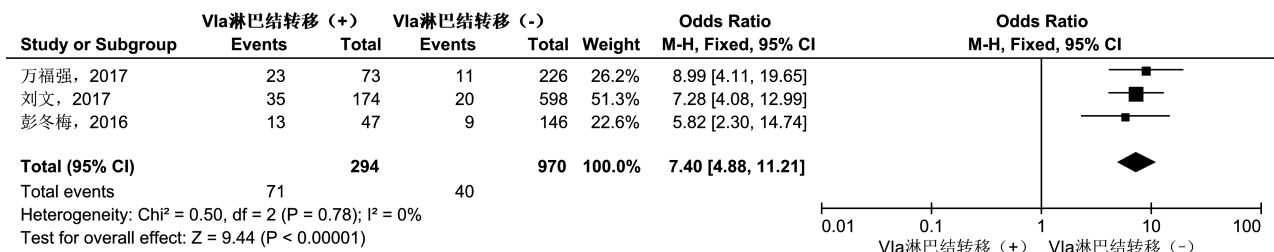


图 10 PTMC Ⅵa 区淋巴结转移与Ⅵb 区淋巴结转移相关性 Meta 分析森林图

### 3 讨论

PTMC 虽然预后良好, 但是部分 PTMC 在早期即出现淋巴结转移, 甚至远处转移。对 PTMC 行 pCLND 尚存在争议。支持者认为: pCLND 可减少复发率<sup>[18-19]</sup>; 避免因复发再次手术, 这可能会给患者带来巨大的心理负担, 而且二次手术大大增加了并发症发生率<sup>[18]</sup>; 病理结果能提高 TNM 分期, 有助于后期为放射性碘治疗提供依据<sup>[20]</sup>; 中央淋巴结转移可预测侧颈区淋巴结转移情况, 与中央区淋巴结转移 (-) 患者相比, 在中央区淋巴结转移 (+) 的 PTC 患者侧颈淋巴结转移率更高<sup>[21]</sup>。反对者认为: pCLND 对患者预后没有影响<sup>[22]</sup>, 反而会增加喉返神经损伤和甲状旁腺损伤的概率<sup>[23]</sup>。笔者认为是否行中央淋巴结清扫术者应该根据患

者临床病理特点决定, 不能一概而论。右侧中央区淋巴结以喉返神经为界, 分为Ⅵa 区淋巴结和Ⅵb 区淋巴结。Ⅵb 区淋巴结位于右侧喉返神经后方, 清扫Ⅵb 区淋巴结需完全游离喉返神经, 清扫过程可能会导致喉返神经损伤、胸膜破裂、甲状旁腺功能低下及乳糜漏等多种并发症。目前, 相关研究报道了 PTMC 患者Ⅵb 区淋巴结转移的危险因素<sup>[11-15]</sup>, 但是研究结果不一致, 本研究拟通过 Meta 分析得出确定的Ⅵb 区淋巴结转移的危险因素, 以帮助评估是否施行 pCLND。

本研究共纳入 1884 例 PTMC 患者, Ⅵb 区淋巴结转移率为 10.8% (203/1884), 研究结果显示患者年龄 < 45 岁、男性、右叶肿瘤直径 ≥ 0.5 cm、侵出包膜、Ⅵa 淋巴结转移是 PTMC Ⅵb 区淋巴结

转移的危险因素;而肿瘤位置、腺外侵犯、多灶性以及是否合并桥本甲状腺炎与 VI b 区淋巴结转移无关。

第 8 版 AJCC 将年龄临界值从 45 岁上调至 55 岁,然而大部分研究均将 45 岁作为临界值,因而本次研究也将 45 岁作为临界值,得出患者年龄 < 45 岁是 PTMC VI b 淋巴结转移的危险因素 ( $P = 0.0002$ )。虽然男性 PTC 发病率低,但是男性患者肿瘤侵袭性往往高于女性。本次研究得出 PTMC 男性患者与 VI b 区淋巴结转移显著相关 ( $P < 0.00001$ )。在一些研究中<sup>[12,14]</sup>,年龄、性别与 VI b 区淋巴结转移的相关性并没有统计学意义,通过扩大样本量我们发现其显著相关性,使得结果更具有意义。Shao 等<sup>[24]</sup>对 11 090 例患者的 Meta 分析同样得出了患者性别、年龄与 PTC VI b 区淋巴结转移明显相关。

本研究结果显示肿瘤直径 > 0.5 cm 是 PTMC 患者 VI b 区淋巴结转移的危险因素 ( $P < 0.00001$ ),大多数关于 PTMC 肿瘤直径的研究均是以 0.5 cm 作为截点,大量研究证实肿瘤直径 > 0.5 cm 是 PTMC 患者发生 CLNM 的危险因素<sup>[5,25-26]</sup>。有研究报道肿瘤位于右叶上级与右叶下级相比,更容易发生 VI b 区淋巴结转移 ( $P = 0.01$ )<sup>[27]</sup>;而也有研究报道,肿瘤位于右叶上级时,VI b 区淋巴结转移发生率更少<sup>[24]</sup>。本次研究分析得出肿瘤位于右叶上级与 VI b 区淋巴结转移没有相关性 ( $P = 0.73$ )。由此可见,关于右叶肿瘤位置对 VI b 区淋巴结转移的影响尚存在争议。

PTC 肿瘤通常生长缓慢,侵入包膜作为肿瘤侵袭性强的因素,本研究进一步证实了其与 PTMC VI b 区淋巴结转移相关 ( $P < 0.00001$ ),这与之前研究相一致<sup>[24,27]</sup>。腺外侵犯同样被看作肿瘤侵袭性强、预后差的,但是很遗憾本次研究结果显示腺外侵犯(+)与腺外侵犯(-)的患者 VI b 区淋巴结转移率相比,差异无统计学意义,这可能与所纳入的研究本身存在偏倚相关,我们期待更多大样本、多中心的前瞻性研究来证实本次研究结果的准确性。

多灶性往往被认为侵袭性更强,但是其对患者预后的影响尚存在争议,邱贝等<sup>[28]</sup>研究结果显示双侧多灶性癌是淋巴结转移的独立危险因素,而单侧单灶性癌与癌灶侵袭性生长无关。本研究结果显示多灶性与 PTMC VI b 区淋巴结转移无明显相关性 ( $P = 0.09$ ),这可能是由于本次 Meta 分析纳入的研究主要以右侧 PTMC 为主造成的。

大量研究证明桥本甲状腺炎是 PTC 发生的危险因素,但是合并桥本甲状腺炎的 PTC 患者通常预后良好<sup>[29-31]</sup>,然而本次研究结果显示是否合并桥本甲状腺炎与 VI b 区淋巴结转移无关,这与 Shao

等<sup>[24]</sup>的研究结果一致。大量研究结果证实:VI a 区淋巴结转移是 PTC VI b 区淋巴结转移的危险因素<sup>[27,32]</sup>,本研究进一步证实 VI a 区淋巴结转移是 PTMC VI b 区转移的危险因素 ( $P < 0.00001$ ),VI a 和 VI b 区淋巴结之间无明显筋膜组织,界限区分不明显,两者间存在淋巴管交通,对于 VI a 区淋巴结转移(+)的 PTMC 患者,应完整清扫 VI b 区淋巴结。

本研究是关于 PTMC VI b 区淋巴结转移危险因素的首个 Meta 分析,有一定的临床应用价值,但是存在以下局限性:①所纳入的研究都不是随机、前瞻性的病例对照试验;②本研究项目仅代表我国群体;③未分析左侧淋巴结转移、侧颈淋巴结转移是否会影响 VI b 区淋巴结转移。

#### 参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1):7-30.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1):7-30.
- [3] 伍波,樊友本. 我国甲状腺癌治疗现状:不足、不规范和过度并存[J]. 浙江医学, 2017, 39(11):857-859, 870.
- [4] 王龙龙,李红强,袁群刚,等. 甲状腺癌 21 980 例患者临床病理特征与发病趋势分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(14):1072-1076.
- [5] Zhang Q, Wang Z, Meng X, et al. Predictors for central lymph node Metastases in CN0 papillary thyroid microcarcinoma (mPTC): A retrospective analysis of 1304 cases[J]. Asian J Surg, 2019, 42(4):571-576.
- [6] Liu LS, Liang J, Li JH, et al. The incidence and risk factors for central lymph node Metastasis in cN0 papillary thyroid microcarcinoma: a Meta-analysis [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(3):1327-1338.
- [7] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO). 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016 版) [J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(10):405-411.
- [8] Pitoia F, Miyauchi A. 2015 American Thyroid Association Guidelines for Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer and Their Implementation in Various Care Settings [J]. Thyroid, 2016, 26(2):319-21.
- [9] Abboud B, Smayra T, Jabbour H, et al. Correlations of neck ultrasound and pathology in cervical lymph node of papillary thyroid carcinoma [J]. Acta Chir Belg, 2020, 120(4):238-244.
- [10] 王晓庆,魏玮,魏玺,等. 甲状腺乳头状癌的超声表现及其与颈部中央区淋巴结转移的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(3):196-200.
- [11] 刘文,程若川,苏艳军,等. 甲状腺微小乳头状癌 rVI b 区转移预测因素及 rVI a 区、rVI b 区转移相关性研究 [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(9):1007-1012.
- [12] 万福强,安玉胜,任忠峰,等. 右喉返神经后方淋巴结清扫在 cN0 期甲状腺乳头状微小癌手术中的探讨 [J]. 中国综合临床, 2017, 33(11):981-984.

- [13] 孙振华,赵志泓,蒋华平. 甲状腺微小乳头状癌 rVlb 区淋巴结转移因素分析及术中纳米碳应用价值研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(4): 355-359.
- [14] 彭冬梅,晏晨,苏安平,等. cN0 甲状腺微小乳头状癌右侧喉返神经浅面及深面淋巴结转移危险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(5): 547-551.
- [15] Li F, Wu Y, Chen L, et al. Evaluation of clinical risk factors for predicting insidious right central and posterior right recurrent laryngeal nerve lymph node Metastasis in papillary thyroid microcarcinoma patients (cN0): experience of a single center[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(1): 8-8.
- [16] Maksimovic S, Jakovljevic B, Gojkovic Z. Lymph Node Metastases Papillary Thyroid Carcinoma and their Importance in Recurrence of Disease[J]. *Med Arch*, 2018, 72(2): 108-111.
- [17] 胡照洋,张自杰,李长键,等. 甲状腺再次手术治疗的临床分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(21): 4086-4088, 4127.
- [18] 安祥,余丹,李兵. 预防性中央区淋巴结清扫对甲状腺微小乳头状癌患者预后影响的 Meta 分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(2): 138-142.
- [19] Su H, Li Y. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a Meta-analysis[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2019, 85(2): 237-243.
- [20] Wang TS, Evans DB, Fareau GG, et al. Effect of prophylactic central compartment neck dissection on serum thyroglobulin and recommendations for adjuvant radioactive iodine in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(13): 4217-4222.
- [21] Lan X, Sun W, Zhang H, et al. A Meta-analysis of Central Lymph Node Metastasis for Predicting Lateral Involvement in Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 153(5): 731-738.
- [22] Randolph GW, Duh QY, Heller KS, et al. The prognostic significance of nodal Metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of Metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension[J]. *Thyroid*, 2012, 22(11): 1144-1152.
- [23] Chen L, Wu YH, Lee CH, et al. Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma with Clinically Uninvolved Central Neck Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *World J Surg*, 2018, 42(9): 2846-2857.
- [24] Shao L, Sun W, Zhang H, et al. Risk factors for right paraesophageal lymph node Metastasis in papillary thyroid carcinoma: A Meta-analysis[J]. *Surg Oncol*, 2020, 32: 90-98.
- [25] Hwangbo Y, Kim JM, Park YJ, et al. Long-Term Recurrence of Small Papillary Thyroid Cancer and Its Risk Factors in a Korean Multicenter Study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(2): 625-633.
- [26] Yuan J, Li J, Chen X, et al. Identification of risk factors of central lymph node Metastasis and evaluation of the effect of prophylactic central neck dissection on migration of staging and risk stratification in patients with clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Bull Cancer*, 2017, 104(6): 516-523.
- [27] Li C, Xiang J, Wang Y. Risk Factors for Predicting Lymph Nodes Posterior to Right Recurrent Laryngeal Nerve (LN-prRLN) Metastasis in Thyroid Papillary Carcinoma: A Meta-Analysis [J]. *Int J Endocrinol*, 2019, 2019: 7064328.
- [28] 邱贝,赵波,王涛,等. 基于倾向评分匹配分析甲状腺乳头状癌多灶性对不良预后的影响[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(30): 2332-2336.
- [29] Zhu F, Shen YB, Li FQ, et al. The Effects of Hashimoto Thyroiditis on Lymph Node Metastases in Unifocal and Multifocal Papillary Thyroid Carcinoma: A Retrospective Chinese Cohort Study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(6): e2674.
- [30] Hussein O, Abdelwahab K, Hamdy O, et al. Thyroid cancer associated with Hashimoto thyroiditis: similarities and differences in an endemic area[J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2020, 32(1): 7-7.
- [31] Zhang L, Liu H, Xie Y, et al. Risk factors and indication for dissection of right paraesophageal lymph node Metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(1): 81-86.
- [32] Hou J, Shan H, Zhang Y, et al. Risk factors of Metastasis to the lymph nodes posterior to the right recurrent laryngeal nerve in papillary thyroid carcinoma [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(3): 881-886.

(收稿日期: 2020-06-14)