

# 甲状腺乳头状癌 CN0 期患者淋巴结转移 危险因素分析\*

延常姣<sup>1</sup> 秦元<sup>1</sup> 凌瑞<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨 CN0 期甲状腺乳头状癌(PTC)患者淋巴结转移及多枚淋巴结转移的危险因素。方法:回顾性分析 2013 年 1 月—2022 年 12 月空军军医大学西京医院行淋巴结清扫的 3 099 例 CN0 期 PTC 患者临床资料,单因素及多因素 logistic 回归分析淋巴结转移及多枚淋巴结转移的危险因素。结果:男性、年龄<55 岁、多灶病灶、病灶大小>2 cm 是 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移的独立危险因素( $P<0.05$ ),而合并糖尿病是淋巴结转移的独立保护因素( $P<0.05$ )。年龄<55 岁、包膜侵犯、多灶病灶是淋巴结数目 $\geq 3$  枚的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论:当 CN0 期 PTC 患者为男性、年龄<55 岁、多灶病灶、病灶大小>2 cm 时,要高度警惕淋巴结转移的可能性。

**[关键词]** 甲状腺乳头状癌;淋巴结转移;危险因素

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2024.08.007

**[中图分类号]** R736.1 **[文献标志码]** A

## Analysis of risk factors for lymph node metastasis in patients with CN0 papillary thyroid carcinoma

YAN Changjiao QIN Yuan LING Rui

(Department of Thyroid, Breast and Vascular Surgery, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, 710032, China)

Corresponding author: LING Rui, E-mail: lingruiaoxue@126.com

**Abstract Objective:** To explore the risk factors of lymph node metastasis and multiple lymph node metastasis in patients with stage CN0 papillary thyroid carcinoma. **Methods:** The clinical case data of 3 099 patients with CN0 papillary thyroid cancer who underwent lymph node dissection at Xijing Hospital of Air Force Medical University from January 2013 to December 2022 were retrospectively analyzed, univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the risk factors of lymph node metastasis and multiple lymph node metastasis. **Results:** Male gender, age<55 years, multifocal lesions, and lesion size  $\geq 2$  cm were independent risk factors for lymph node metastasis in CN0 patients( $P<0.05$ ), while diabetes was an independent protective factor for lymph node metastasis( $P<0.05$ ). Age<55 years, capsular invasion, and multifocal lesions were independent risk factors for the presence of  $\geq 3$  lymph nodes with metastasis ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** In CN0 stage PTC patients, special attention should be given to the possibility of lymph node metastasis when they are male, aged <55 years, have multifocal lesions, or have lesion size >2 cm.

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

\*基金项目:国家自然科学基金(No:82303359)

<sup>1</sup>空军军医大学西京医院甲乳血管外科(西安,710032)

通信作者:凌瑞, E-mail: lingruiaoxue@126.com

**引用本文:**延常姣,秦元,凌瑞.甲状腺乳头状癌 CN0 期患者淋巴结转移危险因素分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,38(8):709-714. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.08.007.

- [19] Tsai WH, Remmers JE, Brant R, et al. A decision rule for diagnostic testing in obstructive sleep apnea[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(10): 1427-1432.
- [20] Tucker Woodson B. Structural effectiveness of pharyngeal sleep apnea surgery[J]. Sleep Med Rev, 2008, 12(6): 463-479.
- [21] 李彦如, 费南希, 曹莉莉, 等. 口呼吸对阻塞性睡眠呼吸暂停患者上气道结构的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(7): 529-534.
- [22] Dentino K, Ganjawalla K, Inverso G, et al. Upper Airway Length is Predictive of Obstructive Sleep Apnea in Syndromic Craniosynostosis[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2015, 73(12 Suppl): S20-25.
- [23] Edwards BA, Wellman A, Sands SA, et al. Obstructive sleep apnea in older adults is a distinctly different physiological phenotype[J]. Sleep, 2014, 37(7): 1227-1236.

(收稿日期:2024-02-27)

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是最常见的分化型甲状腺癌亚型,近年发病率持续上升<sup>[1]</sup>。尽管 PTC 的预后较好,然而仍有部分 PTC 患者发生局部复发,局部复发可能与较差的预后相关。颈部淋巴结转移被认为是复发的一个危险因素<sup>[2-3]</sup>。美国甲状腺学会(American Thyroid Association)推荐 CN1 期(术前超声或 CT 或穿刺提示存在区域淋巴结转移)患者进行治疗性颈部淋巴结清扫<sup>[4]</sup>。然而,对 CN0(临床及影像学检查未发现转移淋巴结)患者进行预防性淋巴结清扫仍存在争议,因为预防性清扫的生存获益有限,同时会引起甲状旁腺功能减退或喉返神经损伤等并发症<sup>[5]</sup>。

术前准确评估淋巴结状态仍面临困境。超声是临床评价淋巴结最常用的工具,典型淋巴结转移的超声征象主要包括圆形、淋巴门消失、回声不均匀、钙化灶(主要是微钙化,粗钙化少见)、内部血供丰富<sup>[6-7]</sup>。但仅凭这些特征不足以诊断所有转移性淋巴结,并且由于临床医生的经验、仪器的功能和患者的异质性,评估的准确性受到限制<sup>[8]</sup>。研究表明,隐匿性中央区淋巴结转移的发生率为 30%~60%;隐匿性颈侧区淋巴结转移的发生率为 18.6%~64.0%<sup>[9]</sup>。准确评估淋巴结状态对 PTC 的治疗、TNM 分期和风险分层具有重要意义。确定 CN0 期患者淋巴结转移的危险因素可以帮助外科医师术前评估淋巴结状态,决定是否进行预防性的淋巴结清扫。有研究探讨了 CN0 期患者淋巴结转移的危险因素,但纳入的病例数较少,且研究结果不一致<sup>[10-11]</sup>。为了术前更精准地评估 CN0 期患者淋巴结转移情况,本研究回顾性分析了 3 099 例 CN0 且行淋巴结清扫的 PTC 患者临床资料,探讨 CN0 期患者淋巴结转移和转移数目的危险因素,为外科医师制订更为精准的淋巴结清扫范围提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2013 年 1 月—2022 年 12 月空军军医大学西京医院甲乳血管外科诊治的 PTC 患者 5 426 例临床资料,经过入排标准筛选,共 3 099 例 CN0 且行淋巴结清扫的 PTC 患者纳入本研究,其中男 722 例(23.3%),女 2 377 例(76.7%);年龄 15~82 岁,平均(44.1±10.6)岁。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①病例资料完整;②首次接受甲状腺手术;③术前超声诊断无肿大淋巴结,或肿大淋巴结为良性。良性淋巴结定义:淋巴结呈椭圆形、扁平,边缘规则清晰,皮髓质分界清晰<sup>[12]</sup>。④行甲状腺全切术/一侧叶切除+淋巴结清扫;⑤术后病理诊断为 PTC。

排除标准:①同时合并其他病理类型的 PTC;

②同时伴其他恶性肿瘤。淋巴结范围:中央区淋巴结包括 VI 和 VII 区;颈侧区淋巴结包括 II、III、IV、V 区淋巴结。

### 1.3 方法

**1.3.1 手术方法** 本研究中 CN0 期患者预防性淋巴结清扫范围:对于甲状腺单侧且单个病灶的患者,一般行甲状腺腺叶切除+患侧中央区清扫术;对于甲状腺单侧多个病灶的患者,根据病灶的特征及临床医师经验,行甲状腺腺叶切除+患侧中央区清扫术或甲状腺全切术+患侧中央区清扫术;对于甲状腺双侧病灶的患者,根据病灶特征及临床医师经验,行甲状腺全切术+中央区淋巴结/颈侧区淋巴结清扫术。本研究已通过空军军医大学西京医院伦理委员会审查(No:KY20222203-F-1)。

**1.3.2 研究设计** 统计患者的性别、年龄(<55 岁、≥55 岁)、有无其他肿瘤史、有无家族肿瘤史、有无甲状腺癌家族史、是否合并糖尿病、是否合并高血压、是否合并桥本氏甲状腺炎等一般临床资料。统计病灶大小(≤2 cm、>2 cm)、病灶数目及分布(单侧单灶、单侧多灶、双侧多灶)、是否包膜侵犯、是否局部浸润、是否有 BRAF V600E 基因突变、TSH 数值(正常:0.27~4.20 μIU/mL;异常:<0.27 或 >4.20 μIU/mL)、Tg 数值(阴性:3.5~77.0 ng/mL;阳性:<3.5 或 >77.0 ng/mL)、TgAb 数值(阴性:0~115 IU/mL;阳性:>115 IU/mL)等临床病理资料。通过单因素及多因素分析研究 CN0 期患者淋巴结转移及转移数目的危险因素。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件行统计学分析。计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,计数资料以频数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;为了避免漏掉重要因素,单因素分析结果中  $P < 0.10$  的变量被纳入多因素分析,多因素分析采用二分类 logistic 回归。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

所有患者中,有其他肿瘤史的患者共 52 例(1.7%);有家族肿瘤史的患者共 275 例(8.9%);有甲状腺癌家族史的患者共 54 例(1.7%)。合并糖尿病的患者共 137 例(4.4%);合并高血压的患者共 350 例(11.3%);合并桥本甲状腺炎的患者共 440 例(14.2%)。术后病理证实,肿瘤病灶大小 0.1~6.5 cm,平均大小(1.0±0.6) cm;单侧单灶的患者共 1 892 例(61.1%),单侧多灶的患者共 466 例(15.0%);双侧多灶的患者共 741 例(23.9%)。术后病理证实有淋巴结转移的患者共 1 306 例(42.1%),其中仅转移至中央区的患者共 1 291 例,转移至中央区+颈侧区的患者共 59 例。

共 2 279 例患者进行了 BRAF V600E 基因检测,其中 2 031 例伴有 BRAF V600E 基因突变(89.1%)。

## 2.2 CN0 期患者淋巴结转移危险因素单因素分析

单因素分析结果显示,性别、年龄、是否合并糖尿病、有无包膜侵犯、有无局部浸润、病灶大小、病灶数目、病灶分布与 CN0 期患者的淋巴结转移有关( $P < 0.05$ ),见表 1。而患者有无其他肿瘤史、有无家族肿瘤史、有无甲状腺癌家族史、是否合并高血压、是否合并桥本甲状腺炎、TSH 数值、Tg 数值、TgAb 数值、是否有 BRAF V600E 基因突变与 CN0 期患者的淋巴结转移无关( $P > 0.05$ )。

## 2.3 CN0 期患者淋巴结转移危险因素多因素分析

通过二分类 logistic 回归确定 CN0 期患者淋巴结转移的独立危险因素。经过 logistic 回归分析的校正,男性、年龄  $< 55$  岁、多灶病灶、病灶大小  $>$

2 cm 是 CN0 期患者淋巴结转移的独立危险因素( $P < 0.05$ ),而合并糖尿病是淋巴结转移的独立保护因素( $P < 0.05$ ),见表 2。女性 CN0 期患者发生淋巴结转移的风险是男性患者的 0.470 倍( $OR$  0.470,95% $CI$  0.395~0.560, $P < 0.001$ );年龄  $\geq 55$  岁的患者发生淋巴结转移的风险是  $< 55$  岁患者的 0.508 倍( $OR$  0.508,95% $CI$  0.411~0.628, $P < 0.001$ );合并糖尿病的患者发生淋巴结转移的风险是未合并糖尿病患者的 0.533 倍( $OR$  0.533,95% $CI$  0.359~0.791, $P = 0.002$ );多灶病灶的 PTC 患者发生淋巴结转移的风险是单灶病灶患者的 1.317 倍( $OR$  1.317,95% $CI$  1.067~1.625, $P = 0.010$ );病灶  $\geq 2$  cm 的 CN0 期患者发生淋巴结转移的风险是病灶  $< 2$  cm 患者的 2.409 倍( $OR$  2.409,95% $CI$  1.699~3.415, $P < 0.001$ )。

表 1 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移危险因素单因素分析

临床病理特征	pN0( $n=1793$ )	pN1( $n=1306$ )	$\chi^2$	$P$
性别			70.735	$< 0.001$
男	320(17.8)	402(30.8)		
女	1 473(82.2)	904(69.2)		
年龄			43.056	$< 0.001$
$< 55$ 岁	1 426(79.5)	1155(88.4)		
$\geq 55$ 岁	367(20.5)	151(11.6)		
有其他肿瘤史	32(1.8)	20(1.5)	0.294	0.672
有家族肿瘤史	167(9.3)	108(8.3)	1.019	0.337
有甲状腺癌家族史	28(1.6)	26(2.0)	0.813	0.405
合并糖尿病	96(5.4)	41(3.1)	8.772	0.003
合并高血压	216(12.0)	134(10.3)	2.407	0.135
合并桥本甲状腺炎	269(15.0)	171(13.1)	2.261	0.144
TSH			0.131	0.744
正常	1 374(85.2)	1003(85.7)		
异常	238(14.8)	167(14.3)		
Tg			0.446	0.531
阴性	1 133(74.4)	821(73.2)		
阳性	390(25.6)	300(26.8)		
TgAb			0.003	0.960
阴性	1 279(82.0)	938(82.1)		
阳性	281(18.0)	205(17.9)		
包膜侵犯	163(9.1)	168(12.9)	11.274	0.001
局部浸润	148(8.3)	155(11.9)	11.188	0.001
病灶大小			33.497	$< 0.001$
$\leq 2$ cm	1 738(96.9)	1206(92.3)		
$> 2$ cm	55(3.1)	100(7.7)		
病灶数目			16.433	$< 0.001$
单灶	1 149(64.1)	743(56.9)		
多灶	644(35.9)	563(43.1)		
病灶分布			14.549	$< 0.001$
一侧腺叶	1 409(59.8)	384(51.8)		
双侧腺叶	949(40.2)	357(48.2)		
BRAF V600E 基因突变	1174(88.7)	857(89.6)	0.470	0.497

TSH:共 2 782 例患者有术前 TSH 结果;Tg:共 2 644 例患者有术前 Tg 结果;TgAb:共 2 703 例患者有术前 aTg 结果;BRAF V600E:共 2 279 例患者进行基因检测。

2.4 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移数目危险因素单因素分析

为了进一步筛选多个淋巴结转移的危险因素,本研究将有淋巴结转移的 1 306 例患者按淋巴结转移数目分为 2 组:1~2 枚淋巴结转移组和 ≥3 枚淋巴结转移组。单因素分析结果显示,性别、有无甲状腺癌家族史、有无包膜侵犯、病灶数目和病灶分布与淋巴结转移数目有关( $P < 0.05$ ),见表 3。而年龄、有无其他肿瘤史、有无家族肿瘤史、是否合并糖尿病、高血压、桥本甲状腺炎、TSH 数值、Tg 数值、TgAb 数值、是否局部浸润、病灶大小、是否有 BRAF V600E 基因突变与淋巴结转移数目无关( $P > 0.05$ )。

表 2 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移危险因素多因素分析

因素	$\beta$	OR	95%CI		P
			上限	下限	
性别	-0.754	0.470	0.395	0.560	<0.001
年龄	-0.678	0.508	0.411	0.628	<0.001
合并糖尿病	-0.629	0.533	0.359	0.791	0.002
包膜侵犯	0.251	1.285	0.889	1.857	0.182
局部浸润	0.166	1.180	0.803	1.734	0.399
病灶数目	0.275	1.317	1.067	1.625	0.010
病灶分布	0.140	1.151	0.906	1.462	0.251
病灶大小	0.879	2.409	1.699	3.415	<0.001

表 3 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移数目危险因素单因素分析

临床病理特征	pN1:1~2 枚( $n=839$ )	pN1:3 枚及以上( $n=467$ )	$\chi^2$	P	例(%)
性别			7.066	0.009	
男	237(28.2)	165(35.3)			
女	602(71.8)	302(64.7)			
年龄			3.941	0.058	
<55 岁	731(87.1)	424(90.8)			
≥55 岁	108(12.9)	43(9.2)			
有其他肿瘤史	12(1.4)	8(1.7)	0.159	0.815	
有家族肿瘤史	74(8.8)	34(7.3)	0.937	0.348	
有甲状腺癌家族史	15(1.8)	11(2.4)	76.062	<0.001	
合并糖尿病	21(2.5)	20(4.3)	3.125	0.097	
合并高血压	89(10.6)	45(9.6)	0.308	0.635	
合并桥本甲状腺炎	102(12.2)	69(14.8)	1.807	0.199	
TSH			2.863	0.097	
正常	641(84.5)	362(88.1)			
异常	118(15.5)	49(11.9)			
Tg			0.931	0.358	
阴性	540(74.2)	281(71.5)			
阳性	188(25.8)	112(28.5)			
TgAb			2.277	0.147	
阴性	615(83.3)	323(79.8)			
阳性	123(16.7)	82(20.2)			
包膜侵犯	96(11.4)	72(15.4)	4.230	0.047	
局部浸润	95(11.3)	60(12.8)	0.667	0.423	
病灶大小			4.027	0.051	
≤2 cm	784(93.4)	422(90.4)			
>2 cm	55(6.6)	45(9.6)			
病灶数目			8.280	0.004	
单灶	502(59.8)	241(51.6)			
多灶	337(40.2)	226(48.4)			
病灶分布			4.483	0.038	
一侧腺叶	626(74.6)	323(69.2)			
双侧腺叶	213(25.4)	144(30.8)			
BRAF V600E 基因突变*	571(89.2)	286(90.5)	0.378	0.574	

TSH:共 1 170 例患者有术前 TSH 结果;Tg:共 1 121 例患者有术前 Tg 结果;TgAb:共 1 143 例患者有术前 aTg 结果; BRAF V600E:共 956 例患者进行基因检测。

## 2.5 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移数目危险因素多因素分析

通过二分类 logistic 回归确定 CN0 期患者淋巴结数目转移的独立危险因素。经过 logistic 回归分析的校正,年龄 $<55$ 岁、包膜侵犯、多灶病灶是淋巴结数目 $\geq 3$ 枚的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表4。年龄 $\geq 55$ 岁的 CN0 期患者发生多枚淋巴结转移的风险是年龄 $<55$ 岁患者的 0.571 倍( $OR$  0.571, 95% $CI$  0.375~0.870,  $P = 0.009$ );有包膜侵犯患者发生多枚淋巴结转移的风险是无包膜侵犯患者的 1.446 倍( $OR$  1.446, 95% $CI$  1.008~2.074,  $P = 0.045$ );多灶病灶的患者发生多枚淋巴结转移的风险是单灶病灶患者的 1.487 倍( $OR$  1.487, 95% $CI$  1.054~2.098,  $P = 0.024$ )。

表4 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移数目危险因素多因素分析

因素	$\beta$	OR	95%CI		P
			上限	下限	
性别	-0.245	0.783	0.601	1.020	0.069
年龄	-0.561	0.571	0.375	0.870	0.009
甲状腺癌家族史	0.321	1.379	0.575	3.308	0.472
合并糖尿病	0.495	1.640	0.832	3.235	0.153
TSH	-0.305	0.737	0.512	1.059	0.099
包膜侵犯	0.369	1.446	1.008	2.074	0.045
病灶数目	0.397	1.487	1.054	2.098	0.024
病灶分布	-0.072	0.930	0.637	1.360	0.709
病灶大小	0.316	1.371	0.878	2.142	0.165

## 3 讨论

淋巴结转移被认为是 PTC 术后局部复发和远处转移的重要危险因素<sup>[13]</sup>。颈部淋巴结转移在 PTC 患者中很常见,但通过影像学术前检查淋巴结转移状态的灵敏度仍相对较低<sup>[14]</sup>。有研究报告,对于 CN0 期 PTC 患者,术前超声检查颈部淋巴结的准确率仅有 67.6%<sup>[15]</sup>。本研究中,42.1% 的 CN0 期患者术后病理证实有淋巴结转移,与文献报道比例相近。可见目前临床工作中, CN0 期患者发生淋巴结转移的比例较高,若漏诊这部分患者的淋巴结,则有可能降低手术疗效并影响患者预后。因此探讨颈部淋巴结转移的危险因素有助于外科医师评估 CN0 期 PTC 患者的淋巴结状态,并有助于确定是否需要行预防性的颈部淋巴结清扫。

本研究结果显示,男性、年龄 $<55$ 岁、多灶病灶、病灶大小 $>2$ cm 是 CN0 期患者淋巴结转移的独立危险因素,而合并糖尿病是淋巴结转移的独立保护因素。目前尚缺乏对 CN0 期患者淋巴结转移的危险因素的多中心研究,而大多数既往的单中心

研究纳入的病例数较少,得出的结论也不尽一致。如 Gao 等<sup>[10]</sup>研究了 296 例 CN0 期 PTC 患者,认为病灶 $>1$ cm、微钙化、TgAb 阳性是淋巴结转移的独立危险因素。Wang 等<sup>[16]</sup>研究了 274 例术后转移 1~2 枚淋巴结的 CN0 期患者临床资料,认为病灶 $>2$ cm、年龄 $\leq 30$ 岁是 CN0 期患者淋巴结转移的危险因素,而桥本甲状腺炎是其保护因素。Parvathareddy 等<sup>[17]</sup>探讨了 213 例行颈部淋巴结清扫的 CN0 期 PTC 病例,认为年龄 $\leq 55$ 岁、双侧病灶、局部浸润、BRAF V600E 基因突变是淋巴结转移的危险因素。Yan 等<sup>[18]</sup>通过 meta 分析研究了 1399 例单侧病灶 CN0 期 PTC 患者,认为年龄 $<45$ 岁、侵犯包膜以及局部浸润是淋巴结转移的危险因素。Shu 等<sup>[19]</sup>研究纳入的病例数较多,共纳入 2687 例 CN0 期 PTC 患者,结果表明男性、年龄 $>45$ 岁、TSH 2~5  $\mu IU/mL$ 、病灶 $\geq 5$ mm、双侧病灶、多灶病灶及包膜侵犯是淋巴结转移的危险因素。除上述研究外,还有两项大样本量的 meta 分析:Sun 等<sup>[20]</sup>通过对 20 项研究进行 meta 分析探讨了 9084 例 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移危险因素,研究表明年龄 $<45$ 岁、男性、多灶病灶、病灶 $>2$ cm、包膜侵犯及局部浸润是淋巴结转移的危险因素。Ma 等<sup>[21]</sup>通过对 31 项研究进行 meta 分析探讨 37355 例 CN0 期 PTC 患者的淋巴结转移危险因素,结果表明年龄 $<45$ 岁、男性、病灶 $>1$ cm、双侧病灶、多灶病灶、包膜侵犯、局部浸润以及 BRAF V600E 基因突变是患者淋巴结转移的危险因素。本研究与 Shu 等<sup>[19-21]</sup>的大样本单中心研究及大样本量的 meta 分析结果基本相符。AJCC 第 8 版甲状腺癌 TNM 分期中将甲状腺癌的分期年龄由 45 岁更新为 55 岁,因此本研究中年龄使用 55 岁为分界;T1 和 T1 以上分期的分界为 2cm,因此病灶大小以 2cm 为分界。上述研究表明,包膜侵犯和局部浸润是 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移危险因素,本研究的单因素分析结果表明包膜侵犯及局部浸润与淋巴结转移有关,但通过二分类 logistic 回归分析,包膜侵犯及局部浸润不是淋巴结转移的独立危险因素。本研究首次发现合并糖尿病是 CN0 期 PTC 患者淋巴结转移保护因素,其他研究中并未关注合并高血压或糖尿病等基础疾病对淋巴结转移的影响,其具体机制有待后续研究。本研究还进一步分析了多枚淋巴结转移的危险因素,结果表明,年龄 $<55$ 岁、包膜侵犯、多灶病灶是淋巴结数目 $\geq 3$ 枚的独立危险因素。有关 CN0 期患者淋巴结数目转移危险因素的研究较少,建议对于年龄 $<55$ 岁、包膜侵犯、多灶病灶的患者,要高度警惕淋巴结多枚转移的可能性。

综上所述,当 CN0 期 PTC 患者为男性、年龄 $<55$ 岁、多灶病灶、病灶 $\geq 2$ cm 时,要高度警惕淋

巴结转移的可能性。若再合并包膜侵犯,还需警惕淋巴结多枚转移的可能性。对这部分患者建议再次超声检查颈部淋巴结,并在术中通过快速冷冻评估淋巴结转移状态,根据检查结果给予选择性淋巴结清扫术,从而降颈部淋巴结转移的漏诊,降低患者二次手术率,提高患者生存质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] Zhang Q, Li J, Shen H, et al. Screening and validation of lymph node metastasis risk-factor genes in papillary thyroid carcinoma [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 991906.
- [3] 幸运超, 孙晓冉, 尚小领, 等. 甲状腺乳头状癌德尔法淋巴结检出率与转移率及转移的危险因素分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 38(2): 150-154, 159.
- [4] Gordon AJ, Dublin JC, Patel E, et al. American Thyroid Association Guidelines and National Trends in Management of Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 148(12): 1156-1163.
- [5] Li Y, Lao L. Comparison of prophylactic ipsilateral and bilateral central lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma: a meta-analysis[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2023, 89(6): 101318.
- [6] 刘颂玉, 吴芳芳, 徐闪闪. 甲状腺癌超声特征与颈部淋巴结转移的相关性[J]. *影像科学与光化学*, 2020, 38(4): 647-651.
- [7] 张洁, 冯艳红, 何秀丽, 等. 常规超声特征及 BRAFV600E 基因突变与甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的相关性[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(3): 184-188.
- [8] Eun NL, Son EJ, Kim JA, et al. Comparison of the diagnostic performances of ultrasonography, CT and fine needle aspiration cytology for the prediction of lymph node metastasis in patients with lymph node dissection of papillary thyroid carcinoma: A retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2018, 51: 145-150.
- [9] Song Y, Xu G, Wang T, et al. Indications of Superselective Neck Dissection in Patients With Lateral Node Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 166(5): 832-839.
- [10] Gao X, Luo W, He L, et al. Predictors and a Prediction Model for Central Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma (cN0) [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 12: 789310.
- [11] Li J, Sun P, Huang T, et al. Preoperative prediction of central lymph node metastasis in cN0T1/T2 papillary thyroid carcinoma: A nomogram based on clinical and ultrasound characteristics [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2022, 48(6): 1272-1279.
- [12] Lebbink CA, Links TP, Czarniecka A, et al. 2022 European Thyroid Association Guidelines for the management of pediatric thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma [J]. *Eur Thyroid J*, 2022, 11(6): e220146.
- [13] Ma Q, Chen Z, Fang Y, et al. Development and validation of survival nomograms for patients with differentiated thyroid cancer with distant metastases: a SEER Program-based study [J]. *J Endocrinol Invest*, 2024, 47(1): 115-129.
- [14] Zhao H, Li H. Meta-analysis of ultrasound for cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer: Diagnosis of central and lateral compartment nodal metastases [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 112: 14-21.
- [15] Mulla MG, Knoefel WT, Gilbert J, et al. Lateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the lateral compartment [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 77(1): 126-131.
- [16] Wang Y, Deng C, Shu X, et al. Risk Factors and a Prediction Model of Lateral Lymph Node Metastasis in CN0 Papillary Thyroid Carcinoma Patients With 1-2 Central Lymph Node Metastases [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 716728.
- [17] Parvathareddy SK, Siraj AK, Ahmed SO, et al. Risk Factors for Central Lymph Node Metastases and Benefit of Prophylactic Central Lymph Node Dissection in Middle Eastern Patients With cN0 Papillary Thyroid Carcinoma [J]. *Front Oncol*, 2022, 11: 819824.
- [18] Yan B, Hou Y, Chen D, et al. Risk factors for contralateral central lymph node metastasis in unilateral cN0 papillary thyroid carcinoma: A meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2018, 59: 90-98.
- [19] Shu X, Tang L, Hu D, et al. Prediction Model of Pathologic Central Lymph Node Negativity in cN0 Papillary Thyroid Carcinoma [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 727984.
- [20] 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(10): e0139021.
- [21] Ma B, Wang Y, Yang S, et al. Predictive factors for central lymph node metastasis in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2016, 28: 153-161.

(收稿日期: 2023-11-23)