

# 甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移特点 及相关危险因素分析

刘 彻<sup>1</sup>, 艾力·赛丁<sup>2</sup>, 苏鹏程<sup>2</sup>

(1.石河子大学医学院, 新疆 石河子 832000;

2.新疆维吾尔自治区人民医院乳腺甲状腺科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

**摘要:**目的 探讨甲状腺乳头状癌(PTC)临床病理特征及影响颈部淋巴结转移的危险因素。方法 回顾性分析我院 2015 年 1 月~2017 年 12 月收治的 515 例 PTC 的临床资料,分析颈部淋巴结转移特点及相关危险因素。结果 PTC 颈部淋巴结转移率为 44.27%,中央组(VI区)淋巴结转移率高于侧区( $P<0.05$ )。单因素分析结果示性别、年龄、多灶、癌灶最大径、侵犯被膜和颈部淋巴结转移有关( $P<0.05$ )。多因素分析结果示男性、年龄 $<55$ 岁、多灶病变、癌灶最大径 $>10$  mm、被膜受侵犯是发生颈部淋巴结转移的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 VI区转移率最高,行颈淋巴结清扫时应将VI区作为常规清扫区域。对于男性、年轻、多灶病变、癌灶最大径 $>10$  mm、被膜受侵犯的患者应高度警惕颈部淋巴结转移的可能。

**关键词:**甲状腺乳头状癌;中央组;侧区;淋巴结转移

中图分类号:R736.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.23.019

文章编号:1006-1959(2019)23-0070-04

## Analysis of Cervical Lymph Node Metastasis and Related Risk Factors in Papillary Thyroid Carcinoma

LIU Che<sup>1</sup>, Aili·SaiDing<sup>2</sup>, SU Peng-cheng<sup>2</sup>

(1.Shihezi University Medical College, Shihezi 832000 Xinjiang, China;

2.Department of Breast and Thyroid, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, Xinjiang, China)

**Abstract:** Objective To investigate the clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma (PTC) and the risk factors affecting cervical lymph node metastasis. Methods The clinical data of 515 patients with PTC admitted to our hospital from January 2015 to December 2017 were retrospectively analyzed. The characteristics of cervical lymph node metastasis and related risk factors were analyzed. Results The lymph node metastasis rate of PTC was 44.27%. The lymph node metastasis rate of the central group (VI area) was higher than that of the lateral area ( $P<0.05$ ). Univariate analysis showed gender, age, multifocal, maximum tumor diameter, invasion of the capsule and cervical lymph node metastasis ( $P<0.05$ ). Multivariate analysis showed that males, age  $<55$  years, multifocal lesions, maximum tumor diameter  $>10$  mm, and capsule involvement were independent risk factors for cervical lymph node metastasis ( $P<0.05$ ). Conclusion The metastasis rate of the VI area is the highest. The VI area should be used as the routine cleaning area when the neck lymph node is cleaned. For male, young, multifocal lesions, patients with a maximum diameter of  $>10$  mm, and the capsule is invaded, patients should be highly alert to the possibility of cervical lymph node metastasis.

**Key words:** Papillary thyroid carcinoma; Central group; Lateral area; Lymph node metastasis

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)是内分泌系统最常见恶性肿瘤,PTC占新发病例的绝大多数<sup>[1]</sup>,发病率的增长均较其他恶性肿瘤快<sup>[2]</sup>,其恶性程度低、发展缓慢、预后较好,但 PTC 早期易发生颈部淋巴结转移,转移率为 30%~80%<sup>[3]</sup>。目前在甲状腺癌颈部淋巴结清扫方面存在一定的分歧。本文回顾性分析 2015~2017 年就诊于我院的 515 例 PTC 患者的临床及病理资料,旨在探讨 PTC 颈部淋巴结转移特点及相关危险因素,以期临床制定更合理的治疗方案提供一定参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 1 月~2017 年 12 月就诊于新疆维吾尔自治区人民医院乳腺甲状腺科的 515 例患者的临床资料。统计 PTC 患者颈部淋巴结清扫及转移情况,其中包括转移枚数,转移率,平均转移

枚数等。并收集所有研究对象的性别、年龄、术前 TSH、单灶多灶、癌灶最大径、是否侵犯被膜等资料,对颈部淋巴结转移的相关危险因素进行分析。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准 ①行首次甲状腺手术;②病例资料完整;③术前未行颈部放射治疗及<sup>131</sup>I 治疗;④术中冰冻及术后常规病检确诊为 PTC;⑤至少行中央组淋巴结清扫。排除标准 ①复发、转移或行二次手术的患者;②术后病理为 PTC 合并其他类型癌,或非乳头状癌。

**1.3 颈部淋巴结分区标准** 颈部淋巴结分区标准以 2009 版 ATA 关于甲状腺结节及分化型甲状腺癌的指南<sup>[4]</sup>为准,将颈部淋巴结分为 6 组,即 I 组:颈下区和颌下区淋巴结组;II 组:颈内静脉淋巴结上组;III 组:颈内静脉淋巴结中组;IV 组:颈内静脉淋巴结下组;V 组:颈后三角组;VI 组:内脏周围淋巴结组。其中 VI 组又称中央组,II~V 又称颈侧区<sup>[5]</sup>。

### 1.4 手术方法

**1.4.1 原发灶处理方法** 病灶位于单侧且单灶的行单侧腺叶切除术,病灶位于双侧且合并多发结节,术中肉眼发现单侧腺叶内肿瘤出现明显腺外侵犯,单侧

基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(编号:20150416)

作者简介:刘彻(1993.3-),女,山东济南人,硕士研究生,主要从事乳腺甲状腺良恶性肿瘤方向的研究

通讯作者:苏鹏程(1967.11-),男,河北张家口人,硕士,主任医师,主要从事乳腺甲状腺良恶性肿瘤方向的研究

腺叶内肿瘤直径>10 mm 的行双叶切除术。

**1.4.2 颈部淋巴结处理方法** 术前所有患者均经临床触诊及高频超声检查,临床淋巴结转移阴性(cN0)者选择预防性中央组淋巴结清扫。临床淋巴结转移阳性(cN1)者行治疗性中央组淋巴结清扫术,术前及术中高度怀疑侧区淋巴结转移的,同期清扫Ⅱ~Ⅴ区淋巴结。

**1.5 统计学方法** 采用 Excel 2007 录入数据,使用 SPSS 23.0 进行统计学分析。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用(%)表示,多个样本率比较采用行乘列表  $\chi^2$  检验,两样本率比较采用成组设计四格表资料  $\chi^2$  检验,单因素分析筛选出具有统计学意义的因素进行二分类多因素 Logistic 回归分析。检验水准  $\alpha=0.05$ ,  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者一般资料分析** 515 例患者中有男性 124 例,女性 391 例。年龄 12~73 岁,平均年龄( $45.36 \pm 9.88$ )岁。术前促甲状腺激素值(thyroid-stimulating hormone, TSH)0.01~62.46  $\mu\text{UI/ml}$ , 平均 TSH ( $3.12 \pm 4.44$ ) $\mu\text{UI/ml}$ 。癌灶最大径范围 0.50~53.00 mm,平均直径( $9.75 \pm 6.79$ )mm。行甲状腺全切或近全切术 375 例,腺叶切或腺叶+峡部切 140 例。共有 515 例患者行中央组淋巴结清扫,54 例患者行(选择性)改良根治性侧区淋巴结清扫,保留颈内静脉、副神经及胸锁乳突肌。

**2.2 淋巴结分布及转移的情况** 515 例患者中有 228 例发生颈部淋巴结转移,转移率为 44.27%(228/515)。术前 cN0 者 277 例,占 53.79%(277/515);cN1 者 238 例,占 46.21%(238/515)。术前 cN0 患者颈淋巴结清扫后发生中央组淋巴结转移的比例达 47.03%(103/219)。在行颈部淋巴结清扫的 54 例患者中,有 37 例出现淋巴结转移,发生多个区域淋巴结转移的有 25 例,占 67.57%(25/37)。Ⅵ区转移淋巴结 981 枚,转移率为 30.33%。侧区转移淋巴结共 135 枚,转移率为 22.35%(135/604)。侧区淋巴结转移率低于Ⅵ区,差异有统计学意义( $\chi^2=15.73$ ,  $P<$

0.05)。各颈部分区间淋巴结转移率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=26.45$ ,  $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 颈清扫后的 PTC 患者Ⅱ~Ⅵ区淋巴结转移情况(n, %)

分区	清扫淋巴结数(枚)	转移淋巴结数(枚)	转移率
Ⅱ区	94	17	18.09
Ⅲ区	225	65	28.89
Ⅳ区	162	37	22.84
Ⅴ区	123	16	13.01
Ⅵ区	3234	981	30.33
合计	3838	1116	29.08

**2.3 中央组淋巴结转移与侧区淋巴结转移的关系** 无中央组淋巴结转移的患者发生侧区淋巴结转移的比例为 2.03%(6/296),有中央组淋巴结转移的患者发生侧区淋巴结转移的比例为 14.16%(31/219),差异有统计学意义( $\chi^2=27.776$ ,  $OR=7.97$ , 95%CI=3.26~19.47,  $P=0.000$ ),见表 2。

表 2 515 例 PTC 患者中央组淋巴结转移和侧区淋巴结转移的关系(n)

侧区淋巴结转移	中央组淋巴结转移		合计
	阳性	阴性	
阳性	31	6	37
阴性	188	290	478
合计	219	296	515

**2.4 颈部淋巴结转移危险因素的单因素分析** 515 例 PTC 患者中有 228 例发生颈部淋巴结转移,将可能影响颈部淋巴结转移的因素行单因素统计学分析显示,性别、年龄、多灶病变、癌灶最大径、被膜受侵犯对颈部淋巴结转移有影响,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

**2.5 颈部淋巴结转移危险因素的多因素分析** 对有统计学意义的因素行多因素回归分析,结果显示:男性、年龄<55 岁、多灶病变、癌灶最大径 10 mm、被膜受侵犯的均是颈部淋巴结转移的独立危险因素( $P<0.05$ )。年龄是 PT 颈部淋巴结转移的保护因素,即颈部淋巴结转移的风险随着年龄的增大而降低,见表 4。

表 3 颈部淋巴结转移的临床及病理因素单因素分析[n(%)]

因素	n	转移	未转移	$\chi^2$	P
性别					
男	124	73(58.87)	51(41.13)	14.11	0.00
女	391	155(39.64)	236(60.36)		
年龄(岁)					
<55	427	202(47.31)	225(52.69)	9.33	0.00
≥55	88	26(29.55)	62(70.45)		
术前 TSH( $\mu\text{UI/ml}$ )					
≤4.2	435	195(44.83)	240(55.17)	0.35	0.55
>4.2	80	33(41.25)	47(58.75)		

表 3(续)

因素	n	转移	未转移	$\chi^2$	P
多灶性					
是	206	106(51.46)	100(48.54)	7.18	0.01
否	309	122(39.48)	187(60.52)		
癌灶最大径(mm)				42.92	0.00
≤10 mm	347	119(34.29)	228(65.71)		
>10 mm	168	109(64.88)	59(35.12)		
被膜侵犯				19.08	0.00
是	272	145(53.31)	127(46.69)		
否	243	83(34.16)	160(65.84)		

表 4 颈部淋巴结转移情况多因素 Logistic 分析

因素	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
男性	-0.81	0.23	12.92	0.00	0.45	0.29~0.69
<55 岁	0.88	0.27	10.55	0.00	2.41	1.42~4.11
多灶	-0.50	0.20	6.28	0.01	0.61	0.41~0.90
>10 mm	-1.18	0.21	31.27	0.00	0.31	0.20~0.46
被膜侵犯	-0.49	0.20	5.99	0.01	0.61	0.41~0.91
常量	0.96	0.35	7.63	0.01	2.61	

### 3 讨论

颈部淋巴结转移是 PTC 局部复发的最重要危险因素<sup>[6]</sup>, 可视为预后较差的预测因素<sup>[7]</sup>。相较于淋巴结转移阴性者, 颈部淋巴结转移阳性患者的疾病特异性死亡率更高, 为 12.6%。5 年生存率可由 99% 降至 97%。但也有研究认为其并不影响远期存活率。

术前 cN0 而术后病理证实颈部淋巴结转移的并不少见。多位学者研究显示, cN<sub>0</sub> 的 PTC 患者预防性淋巴结清扫后其隐匿性淋巴结转移发生率达 29.3%~64.1%。由于甲状腺及周围组织遮挡, 超声检查发现中央组淋巴结转移的难度较侧区大。在本组研究中, 颈清扫术后发生中央组淋巴结隐匿性转移的比例达 47.03%。在所有淋巴结转移区域中, VI 区淋巴结转移率最高, 其次是侧区。侧区淋巴结转移通常出现在 II~V 区。III 区的淋巴结转移率仅次于 VI 区, 为 28.89%, IV、II、V 区的淋巴结转移率分别为 22.84%、18.09%、13.01%。III、IV 区是侧区淋巴结转移最常见的部位, I 区很少受累, 与以往研究一致。侧区淋巴结常以联合转移的方式出现, 多个分区联合转移的例数占所有淋巴结转移阳性例数的 67.57%。PTC 的颈部淋巴结转移被认为是先扩散到 VI 区, 然后才到侧颈部。然而, 有的患者在没有中央组淋巴结转移的情况下就发生了侧区淋巴结转移, 这被称为跳跃转移。有研究显示, 跳跃性转移发生的概率大约在 3.0%~19.7%, 本研究结果与其相近。

对 cN0 患者是否行预防性淋巴结清扫术及清扫的范围一直存在争议。一些学者认为中央淋巴结

的存在与原发肿瘤同样重要。目前普遍认为是在保护好甲状旁腺及喉返神经的基础上对 cN0 患者常规行预防性中央区淋巴结清扫术。是否行预防性侧颈淋巴结清扫仍未有定论。在本研究中, 515 例 PTC 患者全部行(治疗性或预防性)中央区淋巴结清扫, 但只有 54 例患者行(选择性)改良根治性侧区淋巴结清扫。究其原因, 术前对侧区淋巴结有无转移的评估, 多数情况下以临床触诊可及肿大淋巴结或术前参照 Kouvaraki 等提出的颈淋巴结临床诊断标准, 超声明确报有皮髓界限不清为主。近几年来, 笔者所在医院对甲状腺癌治疗的手术方式越来越规范化, 并逐步扩大术中淋巴结冰冻术等其他技术的应用, 有助于确定淋巴结清扫范围。对于术后病理证实存在中央区淋巴结转移, 而未进行侧颈清扫时, 应跟进术后随访。有研究显示在平均随访 16.1 年后发现, 颈部淋巴结转移的复发率在 16.2%~43.5%。

目前国内外关于 PTC 患者颈部淋巴结转移危险因素的研究较多。本研究显示性别、年龄、多灶性、癌灶最大径、被膜侵犯是颈部淋巴结转移的危险因素( $P<0.05$ ), 其中男性、年龄<55 岁、多灶、癌灶最大径 10 mm、被膜受侵犯者更容易出现颈部淋巴结转移, 是颈部淋巴结转移的独立危险因素。对于伴有上述一种或多种危险因素的 PTC, 需要警惕颈部淋巴结转移的可能, 尤其是 VI、III、IV 区。但很少有研究报道 TSH 与颈部淋巴结转移在甲状腺癌中的关系。研究显示, 血清 TSH 水平是中央区淋巴结转移的独立预测指标, 中央区淋巴结转移的风险随着 TSH 的增

(下转第 77 页)

(上接第 72 页)

加而增加。但在本研究中,TSH 不是颈部淋巴结转移的危险因素 ( $P>0.05$ ), 考虑可能和样本量较少有关。

此外,本研究为单一中心回顾性研究,可能存在选择偏差;行侧区淋巴结清扫的患者例数较少,因而未能充分研究中央区及侧区淋巴结转移的危险因素或进一步研究中央区 and 侧区淋巴结转移间关系。今后在分析颈部淋巴结转移规律、评估颈部淋巴结转移高危患者、发现可疑淋巴结的基础上,应规范手术方式,扩大中心收集数据,将长期随访纳入研究,将有利于今后制定合理、全面及个体化的治疗方案。

#### 参考文献:

- [1]Lim H,Devesa SS,Sosa JA,et al.Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States 1974–2013[J].JAMA, 2017,317(13):1338–1348.
- [2]McLeod DS,Sawka AM,Cooper DS.Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer [J].Lancet, 2013,381(9871):1046–1057.
- [3]Dimov RS.The effect of neck dissection on quality of life inpatients with differentiated thyroid cancer[J].Gland Surg,2013,2 (4):219–226.
- [4]Cooper DS,Doherty GM,Haugen BR,et al.Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J].Thyroid, 2009(19):1167–1214.
- [5]Takada H,Kikumori T,Imai T,et al.Patterns of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma:results from consecutive bilateral cervical lymph node dissection[J].World J Surg,2011,35 (7):1560–1566.
- [6]Nguyen MT,Hu J,Hastings KG,et al.Thyroid cancer mortality is higher in Filipinos in the United States:An analysis using National Mortality Records from 2003 through 2012 [J].Cancer, 2017,123(24):4860–4867.
- [7]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.

收稿日期:2019-8-19;修回日期:2019-9-5

编辑/肖婷婷