甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移的临床特点及清扫价值

唐小乔,张 寅,桑剑锋 (南京鼓楼医院普外科,江苏 南京 210008)

[**摘 要**] **目的** 探讨甲状腺微小乳头状癌(PTMC)中央区淋巴结转移(CLNM)的相关危险因素及中央区淋巴结清扫术(CLND)的应用价值。**方法** 选取 251 例经病理活检确诊的甲状腺微小乳头状癌患者为研究对象,根据其淋巴结转移情况分成转移组($n=42$)和非转移组($n=209$)。回顾性分析 2 组患者一般资料,对单因素分析后存在显著性差异的指标行非条件 Logistic 回归分析。淋巴结转移患者予以中央区淋巴结清扫术后,随访 1 ~ 3 年,记录其术后相关并发症发生率及复发率。**结果** 2 组患者在肿瘤位置、合并腺瘤、桥本甲状腺炎、结节性甲状腺肿、甲亢等因素对比差异无统计学意义($P>0.05$)。转移组患者中年龄小于 45 岁者及男性比例均显著高于非转移组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。转移组患者中肿瘤直径为 5 ~ 10 mm 者 25 例(59.5%),多灶 12 例(28.6%),突破被膜 22 例(52.4%),未转移组相应的数据为 70 例(33.5%)、23 例(11.0%)和 67 例(32.1%),均显著低于转移组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。转移组患者术后嘶哑 1 例(2.3%),局部麻木 6 例(14.3%),神经侵犯 1 例(2.3%),脉管侵犯 2 例(4.8%),无咳呛报告;随访 1 ~ 3 年中,仅 2 例复发,复发率为 4.8%。非转移组术后则无以上并发症,也无复发。**结论** 甲状腺微小乳头状癌患者发生中央区淋巴结转移多为年龄小于 45 岁的男性,存在肿瘤直径超过 5 mm、多灶性病变、伴有被膜突破症状等特点,临床需将满足上述条件者列为重点关注对象并予以相关防预措施,以降低中央区淋巴结转移发生风险。对甲状腺微小乳头状癌患者予以中央区淋巴结清扫术治疗,疗效确切,可有效改善其预后质量。

[**关键词**] 甲状腺微小乳头状癌;中央区;淋巴结转移;淋巴结清扫术;临床特点;危险因素
[**中图分类号**] R736.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1672-5042(2016)01-0038-04

Clinical characteristics and dissection value of central lymph node metastasis of papillary thyroid microcarcinoma

TANG Xiao-qiao, ZHANG Yin, SANG Jian-feng (Department of General Surgery, Gulou Hospital of Nanjing, Nanjing Jiangsu 210008, China)

Abstract: Objective To explore the related risk factors of central lymph node metastasis (CLNM) of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) and the application value of central lymph node dissection (CLND). **Methods** Totally 251 patients who were confirmed as PTMC by pathological biopsy were selected as the research object, and they were divided into the metastasis group ($n=42$) and the non-metastasis

doi:10.11659/jjssx.06E015017
[**基金项目**] 南京大学医学院附属鼓楼医院院级课题(ZSB833)
[**收稿日期**] 2015-09-18 [**修回日期**] 2015-11-24

[7] 滕燕伊,孙岭梅,任汝仙,等. 腹腔镜子宫肌瘤切除术临床路径评价[J]. 重庆医学,2013,42(18):2153 - 2154.
[8] Myo SK, You KU, Ju YK, et al. Obstetric outcomes after uterine myomectomy: Laparoscopic versus laparotomic approach[J]. Obstet Gynecol Sci, 2013,56(6):375 - 381.
[9] 李 芳,曹云桂,施永鹏,等. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术 180 例临床分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(20):3385 - 3387.
[10] 沈 菲,郭志勇,盛海波,等. 腹腔镜下与开放式手术治疗腹膜透析管大网膜包裹的比较[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2012,21(2):129 - 132.
[10] 周 白,赵 霞,曹云莉,等. 腹腔镜下子宫动脉阻断子宫肌瘤切除术 51 例分析[J]. 江苏医药,2013,39(22):2743 - 2744.
[11] 李 华. 腹腔镜下子宫肌瘤切除术的护理配合[J]. 江苏医药,2012,38(16):1983 - 1984.
[12] Zhang Y, Hua KQ. Patients' age, myoma size, myoma location, and interval between myomectomy and pregnancy may influence the pregnancy rate and live birth rate after myomectomy[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A,2014,24(2):95 - 99.
[13] 王丹波,郭翠珊. 子宫肌瘤剔除术子宫切口感染的防治[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,24(6):429 - 431.
[14] 文辉彬. 腹腔镜浆膜下子宫肌瘤切除术临床分析[J]. 现代预防医学,2012,14(1):1290 - 1291.
[15] 程 卫,李晓菁,何薇薇. 37 例妇科腹腔镜手术并发症分析[J]. 中国内镜杂志,2012,18(4):414 - 417.
[16] Yin XH, Gao LL, Gu Y, et al. Clinical efficiency investigation of laparoscopic uterine artery occlusion combined with myomectomy for uterine fibroids[J]. Int J Clin Exp Med,2014,7(5):1366 - 1369.
[17] 蔡兴苑,卢 丹,魏 薇,等. 子宫肌瘤剔除术后复发情况及相关危险因素分析[J]. 实用妇产科杂志,2015,31(5):358 - 360.
[18] 乔 群. 腹腔镜下行子宫肌瘤剔除术的临床效果观察[J]. 中国妇幼保健,2012,27(13):2052 - 2053.
[19] 袁 军,吴笑颜. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术 22 例疗效观察及护理[J]. 局解手术学杂志,2006,15(4):234 - 235.

(编辑:左艳芳)

group ($n=209$) according to the status of lymph node metastasis. The general datum of the two groups were retrospectively analyzed, and the indexes with significant differences after univariate analysis were analyzed by non-conditional Logistic regression analysis. Treated the patients with lymph node metastasis through CLND, and the occurrence rate and recurrence rate of related complications were recorded during the 1 to 3 years of follow-up. **Results** The comparison of the location of the tumor, complicated adenoma, Hashimoto's thyroiditis, nodular goiter, and hyperthyroidism between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). In the metastasis group, the rate of patients aged less than 45 years old and the percentage of male patients were both significantly higher than the non-metastasis group, and the difference was of statistical significance ($P<0.05$). There were 25 cases (59.5%) whose tumor diameter were 5 ~ 10 mm, 12 cases (28.6%) with multiple lesions, and 22 cases (52.4%) breaking through the envelope in the metastasis group, which were significantly higher than 70 cases (33.5%), 23 cases (11.0%) and 67 cases (32.1%) in the non-metastasis group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In the metastasis group after operation, there was 1 cases (2.3%) of hoarseness, 6 cases (14.3%) of local numbness, 1 case (2.3%) of nerve invasion, and 2 cases (4.8%) of vascular invasion, and there was no choking cough report. During the period of 1 to 3 yearsof follow-up, there were only 2 cases of recurrence and the recurrence rate was 4.8%. **Conclusion** Central lymph node metastasis mostly occurs in the male patients with PTMC who are less than 45 years old. And the main characteristics are diameter of tumor over 5 mm, multifocal lesions, with envelope penetration symptom and so on. In clinic, patients who meet the above-mentioned condition should be taken as the primary concern and given related prevention measures to reduce the occurrence risk of central lymph node metastasis. To treat patients with papillary thyroid microcarcinoma through central lymph node dissection can receive good curative effect and effectively improve the prognosis quality, and it is worthy of clinical promotion.

Keywords: papillary thyroid microcarcinoma; central zone; lymph node metastasis; lymph node dissection; clinical characteristics; risk factors

甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma,PTMC)是甲状腺乳头状癌的一种亚型,肿瘤直径多在 1 cm 以下,近 9 成以上患者生存期长达 10 年[1]。虽该疾病预后良好,但受癌变病灶小、病情发展缓慢等因素影响,该疾病具有起病隐匿的特点[2],早期影像学检查易出现漏诊情况,为临床诊疗工作的开展增加了难度。有研究表明,甲状腺微小乳头状癌存在较高中央区淋巴结转移(central lymph node metastasis,CLNM)风险,约 40% ~50% 甲状腺微小乳头状癌患者出现中央区淋巴结转移,易增加甲状腺微小乳头状癌颈部复发率及致死率,严重威胁患者生命安全及预后[1],如何有效预防其发生也成为各学者探究的热点话题。部分学者认为,术前明确中央区淋巴结转移的存在对甲状腺微小乳头状癌治疗方式的选择和预后改善等具有重要意义[3]。当前我国就甲状腺微小乳头状癌的临床治疗报道较多,但对甲状腺微小乳头状癌患者中央区淋巴结转移临床特点报道较少。对此,本研究通过回顾性分析 251 例经病理活检确诊的甲状腺微小乳头状癌患者的临床资料,探讨甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移的临床特点及中央区淋巴结清扫术(completion lymph node dissection,CLND)在临床治疗中的应用价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院 2008 年 4 月至 2013 年 8 月收治的 251 例经病理活检确诊的甲状腺微小乳头状癌患者为研究对象,所有纳入研究的患者均符合《甲状腺癌》中相关诊断标准[4]。根据其淋巴结转移情况分成转移组($n=42$)和非转移组($n=209$),2 组患者一般资料对比情况见表 1 ~3。纳入标准:①符合甲状腺微小乳头状癌临床诊断标准;②临床资料完整;③签署知情同意书。排除标准:①合并心脑血管疾病、肝肾功能不全、凝血功能障碍或其他恶性肿瘤;②中途退出治疗、转院或随访期失联;③有相关治疗禁忌证;④合并精神障碍、意识不清、语言障碍或听力障碍;⑤孕期或哺乳期妇女。

1.2 方法

对比 2 组患者在年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤数量、肿瘤位置、被膜突破情况、合并腺瘤、合并桥本甲状腺炎、合并结节性甲状腺肿、合并甲亢等资料的差异,对单因素分析后存在显著性差异的指标行非条件 Logistic 回归分析。251 例患者予以中央区淋巴结清扫术,手术步骤参考《甲状腺癌》[4] 中相关标准实施;随访 1 ~3年,记录其术后相关并发症发生率及复发率。

1.3 统计学方法

应用统计学软件 SPSS 18.0 及分析软件 WHONET 5.3 完成数据的统计与整理,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 年龄、性别同中央区淋巴结转移的关系分析

转移组患者年龄小于 45 岁者占受试人数的

71.4%,显著高于非转移组的36.8%,差异具有统计学意义($P<0.05$);转移组男性患者占受试人数的59.5%,显著高于非转移组的29.7%,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 年龄、性别同中央区淋巴结转移的关系[例(%)]

组别	n	年龄		性别	
		<45 岁	≥45 岁	男	女
转移组	42	30(71.4)	12(28.6)	25(59.5)	17(40.5)
非转移组	209	77(36.8)	132(63.2)	62(29.7)	147(70.3)
χ^2	–	17.106		13.435	
P	–	0.000		0.000	

2.2 肿瘤指标同中央区淋巴结转移的关系分析

2组患者在肿瘤直径、肿瘤数目和被膜突破情况方面比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);转移组肿瘤直径为5~10 mm者、多灶患者显著低于未转移组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 合并肿瘤类型同中央区淋巴结转移的关系分析

2组患者在合并腺瘤、桥本甲状腺炎、结节性甲状腺肿、甲亢等因素上差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 非条件 Logistic 回归分析

男性、年龄小于45岁、多病灶、肿瘤直径为5~10 mm,伴有被膜突破等均为甲状腺微小乳头状癌患者出现中央区淋巴结转移的独立危险因素,见表4。

2.5 随访情况对比分析

转移组患者术后嘶哑1例(2.3%),局部麻木6例(14.3%),神经侵犯1例(2.3%),脉管侵犯2例(4.8%),无咳呛报告;随访1~3年,仅2例复发,复发率为4.8%。非转移组术后则无以上并发症,也无复发。

表2 肿瘤指标同中央区淋巴结转移的关系[例(%)]

组别	n	肿瘤直径		肿瘤数目		肿瘤位置		被膜突破情况	
		<5 mm	5~10 mm	单灶(1个)	多灶(2~5个)	双侧	单侧	突破	未突破
转移组	42	17(40.5)	25(59.5)	30(71.4)	12(28.6)	8(19.0)	34(81.0)	22(52.4)	20(47.6)
非转移组	209	139(66.5)	70(33.5)	186(89.0)	23(11.0)	48(23.0)	161(77.0)	67(32.1)	142(67.9)
χ^2	–	10.074		8.993		0.310		6.312	
P	–	0.002		0.003		0.578		0.012	

表3 合并肿瘤类型同中央区淋巴结转移的关系[例(%)]

组别	n	腺瘤		桥本甲状腺炎		结节性甲状腺肿		甲亢	
		是	否	是	否	是	否	是	否
转移组	42	11(26.2)	31(73.8)	11(26.2)	31(73.8)	22(52.4)	20(47.6)	2(4.8)	40(95.2)
非转移组	209	60(28.7)	149(71.3)	65(31.1)	144(68.9)	106(50.7)	103(49.3)	22(10.5)	187(89.5)
χ^2	–	0.109		0.296		0.039		1.344	
P	–	0.741		0.587		0.844		0.246	

表4 非条件 Logistic 回归分析

危险因素	回归系数(β)	标准误	Wald 卡方	P	OR	CI 95(%)
男性	-0.562	0.210	6.843	0.005	0.571	0.349~0.846
年龄(<45 岁)	-0.035	0.024	1.689	0.034	0.948	0.943~1.056
多病灶	0.341	0.158	3.416	0.035	0.894	0.687~1.341
肿瘤直径(5~10 mm)	0.813	0.186	16.34	0.001	2.384	1.476~3.146
突破被膜	0.684	0.254	3.945	0.024	1.036	1.650~2.549

3 讨论

甲状腺乳头状癌是甲状腺癌中最常见且恶性程度较低的分型之一,其患病人数占总甲状腺癌患者的85%以上[5],任何年龄层次均存在发病风险,需引起临床重视。该肿瘤具有生长缓慢、预后良好等特点[6],积极的治疗与干预是促进患者病情转归、改善其生活质量的关键。甲状腺微小乳头状癌作为甲状腺乳头状癌的常见亚型之一,具有一定的诊断隐匿性[7],部分患者因肿瘤直径过小而未于影像学检查中检出,对于其针对性治疗的顺利开展及促进病情转归不利。相关研究表明,中央区淋巴结转移是阻碍甲状腺微小乳头状癌患者提高临床疗效的重要因素之一[8],在术前明确中央区淋巴结转移的存在能有效提升甲状腺微小乳头状癌治疗针对性,对改善患者预后水平有利。因此,如何辨别中央区淋巴结转移的临床特征并将符合相关特征的患者列为重点观察对象以提高早期干预有效性就显得尤为重要。

本次研究从探究甲状腺微小乳头状癌患者发生中央区淋巴结转移的临床特点出发,试图通过早期重点关注高危患病群体达到降低中央区淋巴结转移发生率、改善患者预后水平的目的。通过研究,笔者发现年龄及性别同中央区淋巴结转移的发生关系密切,出现中央区淋巴结转移的患者以年龄小于 45 岁的男性为主,同邵雁等[9]的研究结论基本一致。甲状腺微小乳头状癌的发病具有较清晰的性别特征,女性发病率高于男性[10],而中央区淋巴结转移的患者则以男性为主,表明男性患甲状腺乳头状癌的恶性程度高于女性,临床需对男性患者予以密切关注,将其列为高危防护对象以降低中央区淋巴结转移发生风险。高虹等[11]则认为,性别同甲状腺微小乳头状癌发生中央区淋巴结转移间无必然联系,笔者猜测造成两结论差异的原因同地域、样本容量等因素相关,可排除干扰因素后予以进一步证实。

除性别因素外,甲状腺微小乳头状癌患者发生中央区淋巴结转移还存在明显的年龄特点。焦传东等[12-13]报告 45 岁以下的患者出现中央区淋巴结转移风险明显高于 45 岁以上的中老年患者,其还将 30 岁作为分界标准再次探究,发现 30 岁以下的患者患病率高于 30 岁以上患者,表明当前出现淋巴结转移的患者存在年轻化趋势,需引起临床重视。

此外,本研究还就肿瘤指标及合并肿瘤类型对甲状腺微小乳头状癌发生中央区淋巴结转移影响展开讨论,未发现合并腺瘤、桥本甲状腺炎、结节性甲状腺肿、甲亢等可能增加中央区淋巴结转移风险,但肿瘤直径超过 5 mm、多病灶、突破被膜是相关独立危险因素。多灶性甲状腺微小乳头状癌患者占甲状腺微小乳头状癌患病群体的 2 ~ 3 成,在临床中较为常见,此类患者癌细胞具有较强的侵袭性,较普通甲状腺微小乳头状癌患者出现中央区淋巴结转移风险更高。Zhang 等[14]也得到类似结论,建议临床重点关注满足上述条件的患者,并予以针对性的早期干预措施,以此提高治疗的有效性及针对性,降低中央区淋巴结转移发生概率。

除中央区淋巴结转移的临床特点外,本研究还就淋巴结清扫术在中央区淋巴结转移治疗中的临床应用价值展开讨论,发现在接受淋巴结清扫术后,入组的 42 例患者在为期 1 ~ 3 年的随访中,仅 2 例因复发而再次住院治疗,剩余 40 例患者在复诊中均未发现复发倾向,且围术期内相关并发症发生风险较低,安全有效,具有较高的临床应用价值。这与张建明等[15]和胡金华等[16]的研究结果是一致的。

综上所述,甲状腺微小乳头状癌患者中央区淋巴结转移多为年龄小于 45 岁的男性,存在肿瘤直径超过 5 mm、多灶性病变、伴有被膜突破症状等特点,临床需将满足上述条件者列为重点关注对象并予以相关防预措施,以此降低中央区淋巴结转移发生风险;对甲状腺微小乳头状癌患者予以淋巴结清扫术治疗,疗效确切,可有效改善其预后质量。

[参考文献]

[1] 尹国锋. 甲状腺微小乳头状癌的外科治疗[J]. 实用医学杂志, 2015,26(5):791 - 792.

[2] 郭 真. 甲状腺微小乳头状癌的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(5):597 - 601.

[3] 方海生,斯 岩,陆 婉,等. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移 219 例临床分析[J]. 江苏医药,2014,40(21):2580 - 2582.

[4] Lee SH, Lee SS, Jin SM, et al. Predictive factors for central compartment lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma[J]. Laryngoscope, 2008, 118(4): 659 - 662.

[5] 杨 雷,王 宁. 甲状腺癌流行病学研究进展[J]. 中华预防医学杂志,2014,48(8):744 - 748.

[6] 贺建业,伍冀湘,李华志,等. 甲状腺微小乳头状癌的临床诊疗分析[J]. 中国医药,2011,6(6):685 - 687.

[7] 单慧敏,陈 琳,杨其六,等. 甲状腺微小乳头状癌的临床病理分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2009,14(2):170 - 172.

[8] 任立军,丁印鲁,张成雷,等. 甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移规律及手术方式的临床研究[J]. 中国医药,2011,6(3):309 - 310.

[9] 邵 雁,蔡秀军,高 力,等. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移及临床因素分析[J]. 中华医学杂志,2009,89(6):403 - 405.

[10] Qu N, Zhang L, Ji QH, et al. Risk factors for central compartment lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis[J]. World J Sur, 2015, 39(10): 2459 - 2470.

[11] 高 虹,孙丽丽,佟凌霞,等. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移相关因素分析[J]. 中国实验诊断学,2014,15(10):1682 - 1684.

[12] 焦传东,张雪辉. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移的高危因素分析[J]. 临床荟萃,2013,28(6):672 - 674.

[13] 晏昱婧,罗智勇,汪 洁,等. 多病灶甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移的临床研究[J]. 实用医学杂志,2013,29(24):4046 - 4048.

[14] Zhang LY, Liu ZW, Liu YW, et al. Risk factors for nodal metastasis in cN0 papillary thyroid microcarcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(8): 3361 - 3363.

[15] 张建明,苏艳军,刁 畅,等. 甲状腺微小乳头状癌颈淋巴结清扫的临床研究[J]. 中国普外基础与临床杂志,2011,18(4):414 - 418.

[16] 胡金华,孙文海,孙 彦,等. 中央区淋巴结清扫术在治疗甲状腺乳头状癌的意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2015,9(9):1558 - 1561.

(编辑:魏 源)