

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002026

cN0T1/T2期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫范围的临床研究

赵淑艳, 马云海, 尹 哲, 詹想想, 刘 彬, 文天鏊, 程若川, 钱 军

(昆明医科大学附属第一医院甲状腺疾病诊治中心, 昆明 650032)

【摘要】目的:分析 cN0T1/T2 甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)中央区淋巴结的转移规律, 探讨其中央区淋巴结清扫的合理范围。**方法:**以 2013 年 10 月至 2016 年 9 月昆明医科大学第一附属医院甲状腺外科同一治疗组连续收治的 cN0 T1/T2 期的 532 例 PTC 患者作为研究对象, 所有患者均行甲状腺全切加预防性双侧中央区淋巴结清扫术。统计分析性别、年龄、原发灶肿瘤直径及病灶数目与中央区淋巴结转移的关系。**结果:**cN0 T1/T2 期 PTC 患者年龄 ≥ 45 岁的中央区淋巴结转移(central lymph nodes, CLNs)转移率为 27.0%(67/248), ≤ 45 岁的 CLNs 转移率为 44.0%(125/284), $\chi^2=16.584, P=0.000$; 女性的 CLNs 转移率为 34.9%(150/430), 男性的 CLNs 转移率为 41.2%(42/102), $\chi^2=1.415, P=0.234$; 多灶癌的 CLNs 转移率为 40.0%(76/190), 单灶癌的 CLNs 转移率为 33.9%(116/342), $\chi^2=2.103, P=0.147$; 非微小癌的 CLNs 转移率为 50.3%(80/159), 微小癌的 CLNs 转移率为 30.0%(112/373), $\chi^2=19.893, P=0.000$; 病灶数目与患侧中央区淋巴结(ipsilateral central lymph nodes, Ipsi-CLNs)转移不相关($\chi^2=0.884, P=0.347$)、单侧病灶的肿瘤直径与 Ipsi-CLNs 转移相关($\chi^2=6.648, P=0.010$); 病灶数目与对侧中央区淋巴结(contralateral central lymph nodes, Cont-CLNs)转移不相关($\chi^2=0.202, P=0.653$)、单侧病灶的肿瘤直径与 Cont-CLNs 转移相关($\chi^2=17.268, P=0.000$); 双侧多灶癌的肿瘤直径与喉返神经后中央区淋巴结(posterior to right recurrent laryngeal nerve central lymph nodes, LN-prRLN-CLNs)转移相关, ($\chi^2=4.260, P=0.039$)、左、右单侧单灶的肿瘤直径与 LN-prRLN-CLNs 转移不相关($\chi^2=0.166, P=0.684$; $\chi^2=3.226, P=0.072$)。**结论:**推荐对 cN0 T1/T2 期甲状腺乳头状癌在有技术保障的情况下应常规行预防性中央区淋巴结清扫, 合理的清扫范围推荐为: ①单侧非微小癌和双侧多灶癌尤其年龄 ≤ 45 岁者, 均应行双中央区淋巴结清扫; ②单侧单灶或多灶微小癌仅行患侧中央区清扫; ③一般无须常规清扫右侧喉返神经后淋巴结, 但对于双侧非微小癌、右侧非微小癌仍应注意右喉返神经后淋巴结的清扫。

【关键词】甲状腺乳头状癌; cN0T1/T2 期; 中央区淋巴结; 转移规律**【中图分类号】**R736.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-12-04

A clinical study of range of central lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma in cN0 T1/T2

Zhao Shuyan, Ma Yunhai, Yin Zhe, Zhan Xiangxiang, Liu Bin, Wen Tianyun, Cheng Ruochuan, Qian Jun

(Department of Thyroid Surgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the reasonable range of central lymph node (CLN) dissection for papillary thyroid carcinoma (PTC) in cN0 T1/T2 by analyzing the metastatic pattern of PTC in cN0 T1/T2. **Methods:** A total of 532 patients with PTC in cN0 T1/T2 who were consecutively admitted to the same treatment group in Department of Thyroid Surgery, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, from October 2013 to September 2016 were enrolled in this study. All the patients underwent total thyroidectomy and prophylactic operation of bilateral CLN dissection. The relationship between the sex, age, diameter of primary tumor, and number of lesions and CLN metastasis was analyzed. **Results:** There was a significant difference in CLN metastasis rate between the patients aged ≥ 45 years and the patients aged ≤ 45 years (27.0% [67/248] vs. 44.0% [125/284], $\chi^2=16.584, P=0.000$) and between

作者介绍: 赵淑艳, Email: 214473356@qq.com,

研究方向: 甲状腺及甲状腺旁腺疾病诊治的基础与临床。

通信作者: 钱 军, Email: 1852054774@qq.com。

基金项目: 云南省科技厅—昆明医科大学应用基础研究联合专项资
金资助项目 (编号: 2014FZ020)。优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190320.1011.010.html>

(2019-03-21)

the patients with non-microcarcinoma and the patients with microcarcinoma (50.3% [80/159] vs. 30.0% [112/373], $\chi^2=19.893, P=0.000$). However, there was no significant difference in CLN metastasis rate between the female patients and the male patients (34.9% [150/430] vs. 41.2% [42/102], $\chi^2=1.415, P=0.234$) and between the patients with single focal carcinoma and the patients

with multifocal carcinoma (33.9% [116/342] vs. 40.0% [76/190], $\chi^2=2.103$, $P=0.147$). Ipsilateral central lymph node (Ipsi-CLN) metastasis was not associated with the number of lesions ($\chi^2=0.884$, $P=0.347$), but was associated with the ipsilateral tumor diameter ($\chi^2=6.648$, $P=0.010$). Contralateral central lymph node metastasis was not associated with the number of lesions ($\chi^2=0.202$, $P=0.653$), but was associated with the contralateral tumor diameter ($\chi^2=17.268$, $P=0.000$). The posterior to right recurrent laryngeal nerve central lymph node (LN-prRLN-CLN) metastasis was associated with the tumor diameter of bilateral multifocal carcinoma ($\chi^2=4.260$, $P=0.039$), but was not associated with the tumor diameter of left and right unilateral single focal lesion ($\chi^2=0.166$, $P=0.684$; $\chi^2=3.226$, $P=0.072$). **Conclusion:** It is recommended that PTC in cN0 T1/T2 should be routinely treated with prophylactic CLN dissection in the case of technical support. The reasonable range of CLN dissection for PTC in cN0 T1/2 should be based on individual features: 1) the patients with unilateral non-microcarcinoma and bilateral multifocal carcinoma should undergo bilateral CLN dissection, especially the patients aged ≤ 45 years; 2) the patients with unilateral single or multifocal microcarcinoma should undergo Ipsi-CLN dissection; 3) LN-prRLN-CLN dissection is not necessary to do generally, but the patients with bilateral non-microcarcinoma and right non-microcarcinoma should undergo LN-prRLN-CLN dissection.

[Key words] papillary thyroid carcinoma; cN0 T1/T2; central lymph node; metastatic pattern

近年来,甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)的发病率呈快速增长趋势,随着甲状腺超声被逐步列为常规体检项目同时超声引导下细针穿刺活检技术(Fine-needle aspiration biopsy, FNA)的广泛应用,甲状腺癌的检出率也逐年提高^[1],这也使得术前未发现颈淋巴结转移(cN0),临床分期在 T1/T2 期患者的比例占了目前临床上甲状腺癌患者的绝大部分。对 cN0T1/T2 的手术范围一直存在争议,争议焦点之一就是是否行预防性中央区淋巴结清扫及其范围。最新的 2015 版美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南对 cN0T1/T2 的患者认为无须行预防性中央区淋巴结清扫^[2],相对于 2009 版 ATA 指南更加趋于保守。而 PTC 患者早期易发生颈部淋巴结转移,尤以中央区淋巴结转移最常见^[3],转移率高达 20%~90%^[4]。这给专科医生带来了很大的困惑。cN0T1/T2 的患者是否需行预防性中央区淋巴结清扫?如何规范合理的清扫范围?本研究针对这一焦点,总结分析 532 例 cN0T1/T2 期甲状腺乳头状癌患者的临床资料,探讨不同特点病灶的中央区淋巴结转移规律及其合理的清扫范围。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究分析 2013 年 10 月至 2016 年 9 月就诊于昆明医科大学第一附属医院甲状腺外科,由同一组外科医生连续收治并符合入组要求的 cN0T1/T2 期 PTC 患者 532 例的临床资料,年龄 18~72 岁,其中男 102 例,平均年龄(42.77 ± 11.47)岁,女 430 例,平均年龄(44.76 ± 10.90)岁。纳入标准为:①患者无颈部放射线暴露史、无颈部手术史、无甲状腺恶性肿瘤

家族史;②术前均采用超声对甲状腺结节的位置、数目、大小以及淋巴结情况进行评估;③经术后石蜡切片病理检查证实为甲状腺乳头状癌,且肿瘤直径 ≤ 4 cm,肿瘤无包膜外侵犯及腺外侵犯;④术前评估为 cN0 的首次手术病人。cN0 的判断标准参照 Haugen 等^[5]的同时需符合以下条件:①临床触诊未发现肿大淋巴结或肿大淋巴结最大径 < 20 mm,质地柔软;②超声或 CT 未发现肿大淋巴结,或肿大淋巴结最大径 < 10 mm,或最大径 10~20 mm 但纵横比 > 2 ,外形规则,皮髓质分界清,可见淋巴门结构,血流信号不丰富,无沙粒样细小钙化、无中心性液化坏死、周边强化等。

1.2 手术方法

所有入组病人均由同一组手术医师操作,统一的手术方式为:双侧甲状腺全切及双侧中央区淋巴结清扫,术中使用纳米炭甲状旁腺负显影辨认保护技术^[6],另一方面有助于术中辨认及保护甲状旁腺,降低术后甲状旁腺功能低下发生率,一方面可以示踪颈部淋巴结,便于术后病理检查。双侧中央区淋巴结清扫的范围参照 2009 年 ATA 中央区淋巴结定义范围^[6]:上至甲状软骨,下至胸腺及无名静脉,两侧至颈动脉鞘内侧的双侧中央区,包括气管前、气管旁、喉前淋巴结^[7],背侧为椎前筋膜,同时右中央区淋巴结的清扫以喉返神经平面分为喉返神经前及喉返神经后区。术中应精细解剖,全程充分显露双侧喉返神经,以避免损伤。术中原位保留上甲状旁腺,下旁腺尽量原位保留,如血供不佳,则将其切下,经术中冰冻证实为甲状旁腺后行胸锁乳突肌中下段自体移植。手术强调全中央区淋巴结清扫的规范性及彻底性,清扫术后术野应仅见椎前筋膜、食道壁、气管壁、喉返神经及甲状旁腺。

1.3 观察指标

观察的临床病理资料包括性别、年龄、病灶数目(单灶:1 个、多灶: ≥ 2 个);癌灶位置(单侧、双侧);肿瘤大小[以癌灶最长直径分为:微小癌(≤ 1 cm)、非微小癌(> 1 cm)],若为多灶,则以最大癌灶计,统计不同临床特征的病灶在患侧中央区、对侧中央区以及右喉返神经后淋巴结的转移率。

1.4 统计学分析

数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析,淋巴结转

移率的比较分析采用卡方检验以及 Fisher 精确概率法检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者资料

本组 532 例患者,其中男 102 例,占 19.2%,平均年龄 (42.77 ± 11.47) 岁;女 430 例,占 80.8%,平均年龄 (44.76 ± 10.90) 岁; ≤ 45 岁 284 例, >45 岁 248 例;非微小癌比率 29.9% (159/532),微小癌比率 70.1% (373/532),多灶癌比率 35.7% (190/532),多灶微小癌占微小癌比率 12.1% (45/373)。

2.2 总体中央区淋巴结转移情况

总体中央区淋巴结转移率为 36.1% (192/532)。

2.2.1 性别比较 男性的总体中央区淋巴结转移率为 41.2% (42/102);女性的总体中央区淋巴结转移率为 34.9% (150/430)。两者比较无统计学差异 (表 1, $\chi^2=1.415$, $P=0.234$)。

2.2.2 年龄比较 ≤ 45 岁的中央区淋巴结转移率为 44.0% (125/284), >45 岁的中央区淋巴结转移率为 27.0% (67/248)。两者比较有统计学差异 (表 1, $\chi^2=16.584$, $P=0.000$)。

2.2.3 病灶数目比较 单灶癌的总体中央区淋巴结转移率为 33.9% (116/342),多灶癌的总体中央区淋巴结转移率为 40.0% (76/190),两者比较无统计学差异 (表 1, $\chi^2=2.103$, $P=0.147$)。

2.2.4 病灶大小比较 微小癌的总体中央区淋巴结转移率为 30.0% (112/373),非微小癌的总体中央区淋巴结转移率为 50.3% (80/159),两者比较有统计学意义 (表 1, $\chi^2=19.893$, $P=0.000$)。

表 1 总体中央区淋巴结转移情况 (% , n/n)

指标	总体中央区淋巴结转移率	χ^2 值	P 值
性别		1.415	0.234
男性	41.2 (42/102)		
女性	34.9 (150/430)		
年龄 (岁)		16.584	0.000
≤ 45	44.0 (125/284)		
> 45	27.0 (67/248)		
病灶数目		2.103	0.147
单灶	33.9 (116/342)		
多灶	40.0 (76/190)		
病灶大小		19.893	0.000
微小癌	30.0 (112/373)		
非微小癌	50.3 (80/159)		

2.3 患侧中央区淋巴结转移情况

单侧病灶的患侧中央区淋巴结转移率 28.2% (107/379)。

2.3.1 病灶大小比较 单侧微小癌的患侧中央区淋巴结转移率为 24.4% (66/270),单侧非微小癌的患侧中央区淋巴结转移率为 37.6% (41/109),两者比较有统计学意义 (表 2, $\chi^2=6.648$, $P=0.010$)。

2.3.2 病灶数目比较 单侧单灶的患侧中央区淋巴结转移率为 28.9% (99/342),单侧多灶的患侧中央区淋巴结转移率为 21.6% (8/37),两者比较无统计学差异 (表 2, $\chi^2=0.884$, $P=0.347$)。

表 2 患侧中央区淋巴结转移情况 (% , n/n)

指标	患侧中央区淋巴结转移率	χ^2 值	P 值
病灶大小			
单侧微小癌	24.4 (66/270)		
单侧非微小癌	37.6 (41/109)	6.648	0.010
病灶数目			
单侧单灶癌	28.9 (99/342)		
单侧多灶癌	21.6 (8/37)	0.884	0.347

2.4 对侧中央区淋巴结转移情况

单侧病灶的对侧中央区淋巴结转移率为 16.1% (61/379)。

2.4.1 病灶大小比较 单侧微小癌的对侧中央区淋巴结转移率为 11.1% (30/270),单侧非微小癌的对侧中央区淋巴结转移率为 28.4% (31/109),两者比较有统计学意义 (表 3, $\chi^2=17.268$, $P=0.000$)。

2.4.2 病灶数目比较 单侧单灶癌的对侧中央区淋巴结转移率为 16.4% (56/342),单侧多灶癌的对侧中央区淋巴结转移率为 13.5% (5/37),两者比较无统计学差异 (表 3, $\chi^2=0.202$, $P=0.653$)。

表 3 对侧中央区淋巴结转移情况 (% , n/n)

指标	对侧中央区淋巴结转移率	χ^2 值	P 值
病灶大小		17.268	0.000
单侧微小癌	11.1 (30/270)		
单侧非微小癌	28.4 (31/109)		
病灶数目		0.202	0.653
单侧单灶癌	16.4 (56/342)		
单侧多灶癌	13.5 (5/37)		

2.5 右中央区喉返神经后区淋巴结转移情况

总体右喉返神经后区淋巴结转移率为 7.0% (37/532)。

2.5.1 单灶癌 右侧单灶微小癌的右喉返神经后区淋巴结转移率为 5.3% (7/131),右侧单灶非微小癌的右喉返神经后区淋巴结转移率为 12.7% (8/63),两者比较无统计学差异 (表 4, $\chi^2=3.226$, $P=0.072$)。左侧单灶微小癌的右喉返神经后区淋巴结转移率为 3.7% (4/109),左侧单灶非微小癌的右喉返神经后区淋巴结转移率为 5.1% (2/39),两者比较无统计学差异 (表 4, $\chi^2=0.166$, $P=0.684$)。

2.5.2 多灶癌 右侧多灶微小癌的右喉返神经后区淋巴结转移率为 5.9% (1/16),右侧多灶非微小癌的右喉返神经后区淋巴结转移率为 0% (0/3) (例数太少,上述两者无法比较)。左侧多灶微小癌 14 例及左侧多灶非微小癌 4 例均无右喉返神经后淋巴结转移。

本组患者中右侧多灶非微小癌及左侧多灶癌均未出现右喉返神经后淋巴结转移。双侧多灶微小癌的右喉返神经后

淋巴结转移率为 5.9%(6/102), 双侧多灶非微小癌的右喉返神经后淋巴结转移率为 18.0%(9/50), 两者比较有统计学意义(表 4, $\chi^2=4.260$, $P=0.039$)。

表 4 右喉返神经后中央区淋巴结转移情况(%, n/n)

指标	右喉返神经后中央区淋巴结转移率	χ^2 值	P 值
右单病灶大小		3.226	0.072
右侧单灶微小癌	5.3 (7/131)		
右侧单灶非微小癌	12.7 (8/63)		
左单病灶大小		0.166	0.684
左侧单灶微小癌	3.6 (4/110)		
左侧单灶非微小癌	5.1 (2/39)		
双多病灶大小		4.260	0.039
双侧多灶微小癌	5.9 (6/102)		
双侧多灶非微小癌	18.0 (9/50)		

2.6 手术相关并发症

本组 532 例患者中均未出现术后切口感染及出血。术后出现暂时性喉返神经麻痹 19 例, 于术后 1~4 个月复查喉镜均恢复正常, 无永久性喉返神经麻痹(指喉镜证实喉返神经麻痹持续时间>6 个月); 123 例术后 1 周发生血清甲状旁腺激素(Parathyroid Hormone, PTH)降低(23.12%); 174 例发生血钙降低(32.70%), 经我科术后常规补钙后仍有 45 例出现低钙血症症状(8.4%)。3 例发生永久性甲状旁腺功能减退(指血钙<2.0 mmol/L, 持续时间>6 个月), 发生率为 0.56%。

3 讨论

长期以来对 cN0T1/T2 甲状腺乳头状癌的手术范围一直存在争议^[8-9], 争论的焦点之一就是是否行预防性中央区淋巴结清扫及其范围上。近年来国内外各版指南关于预防性中央区淋巴结清扫的推荐不尽相同, 而 2015 版 ATA 指南更加趋于保守。目前越来越多的研究显示^[10-13], 颈部淋巴结转移对甲状腺乳头状癌的复发率及生存率有重要影响, 而首次手术中央区淋巴结清扫的不规范带来的转移淋巴结的残留影响患者的预后。因此合理规范的中央区淋巴结清扫意义重大。本研究通过分析总结 532 例 cN0T1/2 期甲状腺乳头状癌患者的临床资料, 把不同特点病灶的中央区淋巴结转移规律总结如下。

3.1 cN0T1/T2 甲状腺乳头状癌中央区淋巴结的转移规律

本临床研究结果: ①cN0T1/T2PTC 总体中央区淋巴结的转移率 36.1%; 其中以非微小癌的总体中央区转移率最高(50.9%), 其次为多灶癌(40.0%), 而微小癌最低(30.0%), 非微小癌的总体中央区淋巴结转移率明显高于微小癌, 转移率与性别不相

关, 与年龄相关。②单侧非微小癌的患侧中央区淋巴结转移率(37.6%)明显高于单侧微小癌(24.4%)。单侧单灶的患侧中央区淋巴结转移率(28.9%)与单侧多灶(21.6%)无统计学差异。③单侧非微小癌的对侧中央区淋巴结转移率(28.4%)明显高于单侧微小癌(11.1%)。单侧单灶癌的对侧中央区淋巴结转移率(16.4%)与单侧多灶癌(13.5%)无统计学差异。④双侧多灶非微小癌的右喉返神经后淋巴结转移率(18.0%)明显高于双侧多灶微小癌(5.9%)。

3.2 cN0T1/T2 是否行预防性中央区淋巴结清扫及其合理范围

淋巴结转移是 PTC 最主要的转移途径, 多首先出现在中央区^[9], 文献统计甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移发生率较高, 平均达 35%~45%^[10-11, 14], 甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移率达 24.1%~64.1%^[10, 12]。本研究中心 2007 至 2016 年的统计数据^[13]显示: T1a 期的淋巴结转移率为 28.6%、T1b 期的淋巴结转移率为 58.4%、T2 期的淋巴结转移率为 71.2%。

本研究显示 cN0T1/T2 期 PTC 总体中央区淋巴结的转移率为 36.1%; 其中微小癌总体淋巴结的转移率为 30.0%, 非微小癌的总体中央区转移率为 50.9%, 多灶癌的总体中央区淋巴结的转移率为 40.0%。因此, 针对有较高中央区淋巴结转移率的 cN0T1/T2 期 PTC 患者, 课题组认为在确保喉返神经和甲状旁腺安全的前提下推荐常规行预防性中央区淋巴结清扫。本研究结果提示: 对于中央区淋巴结的处理可以考虑: 单侧非微小癌和双侧多灶癌尤其年龄≤45 岁者, 均应行双中央区淋巴结清扫; 对单侧单灶或多灶微小癌仅行患侧中央区清扫; 一般无须常规清扫右喉返神经后淋巴结, 但对于双侧非微小癌、右侧非微小癌仍应注意右喉返神经后淋巴结的清扫。

3.3 常规行预防性中央区淋巴结清扫的意义

虽然 2015 版 ATA 指南更加趋于保守, 但本课题组认为常规行预防性中央区淋巴结清扫有非常重要的意义。①因为甲状腺乳头状癌恶性程度低, 总体生物学行为较为惰性, 所以有条件在手术的安全性、患者的生活质量上与手术治疗的彻底性上进行充分的权衡。尽管如此, 但从肿瘤治疗的原则来讲, 还是应强调手术的彻底性, 遵循“第一次手术尽量彻底解决中央区问题, 避免中央区再次手术”的总策略。根据国内外对甲状腺癌患者的问卷调查^[15-16]显示: 绝大部分的患者最担心的是复发, 因此从临床价值医学角度来讲, 带瘤生存对每位病人来说都是巨大的心理挑战, 选择观察及长期等待手术的病人大多表现为焦虑、失眠、易恼怒, 工作效率下

降,人际关系恶化,生活质量明显下降^[17-18]。②有学者认为目前尚无足够的证据表明预防性中央区淋巴结清扫可明显改善 cN0 病人的预后^[19],并且认为中央区淋巴结转移虽然使复发率增高但并不明显影响预后与存活率^[20-21]。笔者有疑问,既然如此,对临床中央区淋巴结有转移(cN+)的患者行淋巴结清扫的意义何在?③预防性清扫指的是淋巴结没有转移的清扫,由于目前的影像学检查及颈部淋巴结细针穿刺活检对于中央区淋巴结转移的检出率较低^[22],外科医师术中触诊评估的准确率亦较低,一般 $\leq 30\%$ ^[9],所以术前评估无淋巴结转移并不等于临床中央区淋巴结无转移(pN0),即 cN0 $\neq$ pN0。因此,手术中需要常规行中央区淋巴结清扫,方可正确诊断中央区淋巴结转移。④中央区转移淋巴结的大小和数量是 2015 年版 ATA 指南复发危险度分层中重要的参考因素。行预防性中央区淋巴结清扫后可以提供更全面的病理学资料,从而能更精确地判断病人的 pTNM 分期、分层。因此,如果缺失了中央区转移淋巴结的资料,将无法根据复发危险因素区分低、中、高危层病人,也就无法准确指导临床促甲状腺激素 (Thyroid-stimulating hormone, TSH) 抑制治疗的水平以及是否需行术后 ¹³¹I 治疗^[8,23]。

参 考 文 献

- [1] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer; the American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- [2] 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): 319-321.
- [3] 高明. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 28(17): 1249-1272.
- [4] 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): e9013-9021.
- [5] 朱精强. 甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(7): 731-736.
- [6] American Thyroid Association Surgery Working Group, American Association of Endocrine Surgeons, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1153-1158.
- [7] 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(11): 1167-1214.
- [8] 王卓颖. 甲状腺微小癌中央区淋巴结清扫临床价值[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(5): 508-511.
- [9] Viola D, Materazzi G, Valerio L, et al. Prophylactic central compartment lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma: clinical implications derived from the first prospective randomized controlled single institution study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(4): 1316-1324.
- [10] 钱军, 马云海, 苏艳军, 等. 甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫范围的合理选择[J]. *中国肿瘤*, 2015, 24(6): 444-447.
- [11] Sancho JJ, Lennard TW, Paunovic I, et al. Prophylactic central neck dissection in papillary thyroid cancer: a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES)[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2014, 399(2): 155-163.
- [12] Zhang L, Wei WJ, Ji QH, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(4): 1250-1257.
- [13] 刘文, 程若川, 苏艳军, 等. 2015 版美国甲状腺协会指南 cN0 甲状腺乳头状癌手术方案合理性分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(5): 568-571.
- [14] Mulla M, Schulte KM. Central cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the central compartment[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 76(1): 131-136.
- [15] 杭家伊, 王兆霞. 甲状腺癌术后患者自我管理效能水平及影响因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2017, 24(2): 67-70.
- [16] Xue S, Wang P, Liu J, et al. Prophylactic central lymph node dissection in cN0 patients with papillary thyroid carcinoma: a retrospective study in China[J]. *Asian J Surg*, 2015[Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.asjsur.2015.03.015.
- [17] Applewhite MK, James BC, Kaplan SP, et al. Quality of life in thyroid cancer is similar to that of other cancers with worse survival[J]. *World Journal of Surgery*, 2016, 40(3): 551-561.
- [18] Aschebrook-Kilfoy B, James B, Nagar S, et al. Risk factors for decreased quality of life in thyroid cancer survivors: initial findings from the North American thyroid cancer survivorship study[J]. *Thyroid*, 2015, 25(12): 1313-1321.
- [19] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 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.
- [20] 程若川. 2015 年版较 2009 年版 ATA 指南对甲状腺乳头状癌的手术治疗变化及解读[J]. *中国普通外科基础与临床杂志*, 2016, 23(10): 1166-1168.
- [21] Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, et al. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study[J]. *Cancer*, 2006, 106(3): 524-531.
- [22] Shi JH, Xu YY, Pan QZ, et al. The value of combined application of ultrasound-guided fine needle aspiration cytology and thyroglobulin measurement for the diagnosis of cervical lymph node metastases from thyroid cancer[J]. *Pak J Med Sci*, 2015, 31(5): 1152-1155.
- [23] 王卓颖. 规范的甲状腺癌颈部淋巴结清扫是降低复发的关键[J]. *外科理论与实践*, 2016, 21(4): 300-302.

(责任编辑: 冉明会)