

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003349

PTC 术中提示 1~2 枚中央区淋巴结转移
选择不同手术方式的获益分析

庄雨陈, 黄 春, 苏新良

(重庆医科大学附属第一医院乳腺甲状腺外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨适用于术中 1~2 枚中央区淋巴结转移的甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)的手术方式。**方法:**收集 2013 年 1 月至 2018 年 12 月于重庆医科大学附属第一医院乳腺甲状腺外科行初次手术的术中 1~2 枚中央区淋巴结转移的 PTC 患者 290 例, 并分析其临床病理学特征。**结果:**甲状腺腺叶切除术(hemithyroidectomy, HT)组的手术并发症发生率显著低于甲状腺全切除术(total thyroidectomy, TT)组($P<0.001$)。手术方式不影响结构持续性/复发性疾病的发生($HR=2.848$, $95\%CI=0.321\sim25.294$, $P=0.348$)。淋巴结总转移数 >5 枚的独立危险因素为肿瘤直径 >14.5 mm ($OR=5.838$, $95\%CI=2.295\sim14.850$, $P<0.001$)、肿瘤位于上份($OR=2.765$, $95\%CI=1.154\sim6.624$, $P=0.023$)、Ⅲ区淋巴结有转移($OR=17.310$, $95\%CI=7.053\sim42.481$, $P<0.001$)。**结论:**目前结果支持术中提示 1~2 枚中央区淋巴结转移的 PTC 患者的首选手术方式为甲状腺腺叶切除术。若肿瘤位于上份且直径 >14.5 mm, 建议行预防性的同侧Ⅲ区颈淋巴结清扫。

【关键词】甲状腺乳头状癌; 转移淋巴结数量; 手术方式; 术中冰冻

【中图分类号】R736.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-05-15

Benefits of different surgical methods for 1–2 central lymph node metastases
during operation of papillary thyroid carcinoma

Zhuang Yuchen, Huang Chun, Su Xinliang

(Department of Breast and Thyroid Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the surgical method for papillary thyroid carcinoma (PTC) with 1–2 central lymph node metastases during surgery. **Methods:** A total of 290 patients with PTC and 1–2 central lymph node metastases during the primary surgery in the Department of Breast and Thyroid Surgery of The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University were collected from January 2013 to December 2018, and their clinicopathological features were analyzed. **Results:** The incidence of surgical complications in the hemithyroidectomy (HT) group was significantly lower than that in the total thyroidectomy group ($P<0.001$). The surgical method did not affect the occurrence of structurally persistent/recurrent diseases ($HR=2.848$, $95\%CI=0.321\sim25.294$, $P=0.348$). The independent risk factors for total number of lymph node metastases >5 were tumor diameter >14.5 mm ($OR=5.838$, $95\%CI=2.295\sim14.850$, $P<0.001$), tumor location in the upper part ($OR=2.765$, $95\%CI=1.154\sim6.624$, $P=0.023$), and metastasis to zone III lymph nodes ($OR=17.310$, $95\%CI=7.053\sim42.481$, $P<0.001$). **Conclusion:** The current results support that the preferred surgical method for patients with PTC and 1–2 central lymph node metastases during surgery is HT. If the tumor is located in the upper part and has a diameter of more than 14.5 mm, it is recommended to undergo prophylactic ipsilateral neck lymph node dissection in zone III.

【Key words】 papillary thyroid carcinoma; number of metastatic lymph nodes; surgical method; intraoperative frozen section examination

甲状腺癌作为内分泌系统最常见的恶性肿瘤, 其发病率近年来持续上升, 2020 年增长率为 3.0%, 新增病例 586 202 例, 位居全球所有恶性肿瘤的第 11 位^[1]。甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是甲状腺癌的主要病理类型, 占新增病

例的大多数^[2]。

PTC 的特点是进展缓慢, 预后良好。然而, PTC 早期也易出现颈部淋巴结转移, 发生率可达 40%~90%^[3], 同时也是 PTC 复发的主要危险因素^[4-5]。外科手术仍是 PTC 的主要治疗手段, 根据手术范围, 大致可分为甲状腺腺叶切除术(hemithyroidectomy, HT)和甲状腺全切除术(total thyroidectomy, TT)两种手术方式。PTC 的手术治疗效果显著, 但对于伴颈部淋巴结转移的 PTC 的手术方式国内外仍存在争议。在最新的中国临床肿瘤学会(Chinese Soci-

作者介绍: 庄雨陈, Email: zhuangyuchen816@163.com,

研究方向: 甲状腺与乳腺疾病的诊治。

通信作者: 苏新良, Email: suxinliang@21cn.com。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20231008.1731.016>

(2023-10-10)

ety of Clinical Oncology, CSCO) 分化型甲状腺癌诊疗指南和 2015 年美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA) 指南中^[6-7], 均建议对合并颈部淋巴结转移的 PTC 行甲状腺全切/近全切除术。而最新的国立综合癌症网 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南, 从术后放射性碘治疗的指征出发, 建议对于淋巴结转移数 <5 枚且转移淋巴结的最大直径不超过 2 mm 的患者, 可以不行甲状腺全切除^[8]。同时有研究显示, 中央区淋巴结转移的数量是侧区淋巴结转移的独立危险因素, 其数量值从 2 到 3 不等^[9]。一些隐匿性侧区淋巴结转移^[10-12], 无法在术前通过影像学评估, 这在一定程度上可能会导致患者的复发风险升级。

目前大多数有关甲状腺癌手术方式的研究着眼于肿瘤直径的大小, 并指向于不同手术方式对患者生存及复发的影响, 鲜有关于淋巴结转移数目的手术方式的文献报道。本研究旨在探讨比较术中 1~2 枚中央区淋巴结转移 PTC 患者选择甲状腺腺叶切除术或甲状腺全切术的利弊。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾分析 2013 年 1 月至 2018 年 12 月于重庆医科大学附属第一医院乳腺甲状腺外科初次手术的 PTC 患者的临床病理资料。纳入标准: ①术前超声或穿刺评估为乳头状癌; ②术前评估为 cN0; ③初次行甲状腺癌手术; ④术中提示中央区淋巴结转移数目 1~2 枚; ⑤至少接受单侧甲状腺腺叶切除+患侧预防性中央区淋巴结清扫。排除标准: ①术前超声或穿刺评估为其他病理类型的甲状腺癌; ②术前评估非 cN0 或有远处转移; ③术中提示中央区淋巴结转移数目 >2 枚或无转移; ④病历资料不完整或失访; ⑤二次及其以上手术患者。

根据以上纳入和排除标准, 共筛选 3 916 例患者, 最终纳入 290 例术中提示 1~2 枚中央区淋巴结转移的 PTC 患者进行分析, 行甲状腺腺叶切除术 (hemithyroidectomy, HT) 为 HT 组, 共 56 例 (18.9%), 行甲状腺全切除术 (total thyroidectomy, TT) 为 TT 组, 共 234 例 (81.1%)。

1.2 收集资料内容

纳入患者性别、年龄、肿瘤直径 (mm)、肿瘤位置、手术方式、术后并发症、是否合并包膜侵犯或甲状腺外侵犯、是否合并桥本甲状腺炎或结节性甲状腺肿、是否为多病灶、是否合并钙化或甲状腺腺瘤、随访时间等资料。本研究是否合并结节性甲状腺肿、桥本甲状腺炎、包膜侵犯或甲状腺外侵犯 (extra thyroidal extension, ETE) 均以术后石蜡结果为准。本研究已通过重庆医科大学医学伦理会批准 (批号: 2022-K541)。

1.3 手术策略

本研究中纳入患者均至少接受甲状腺腺叶切除+预防性中央区淋巴结清扫 (prophylactic central neck dissection, pCND), 均行术中冰冻切片检查 (frozen section examination, FSE)。

1.4 术后随访

所有患者术后均在专业医师的指导下进行随访监测。对于中高危复发风险的患者, 建议甲状腺全切术后常规行放射性碘治疗。术后 1 个月, 行甲状腺功能、血清甲状腺球蛋白、甲状腺球蛋白抗体等生化检查。术后 6 个月首次复查颈部彩超, 以后每 6~12 个月复查 1 次。对于怀疑有复发转移的患者, 可行细针穿刺细胞学 (fine needle aspiration cytology, FNAC) 检查进一步确诊。无复发生存时间 (recurrence free survival, RFS) 为初次手术后至确诊复发转移时间或随访截止日。本研究的中位随访时间为 54 个月 (46~67 个月), 截止到 2022 年 6 月 30 日。

1.5 术后相关不良事件

结构持续性/复发性疾病, 定义为初次手术后经影像学检查或病理证实的局部复发或远处转移。手术相关并发症包括: ①甲状腺旁腺功能减退定义为术后血钙 <2.0 mmol/L 而甲状旁腺激素 (PTH) 显著降低或者全段 PTH <15 ng/L^[6]。永久性甲状旁腺功能减退定义为需口服钙或维生素 D 治疗 6 个月以上; ②喉返神经损伤, 临床表现为声音嘶哑或饮水呛咳。③颈部血肿。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件对所有患者的相关数据进行统计分析。计数资料以百分比表示, 正态分布计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布计量资料用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。卡方检验用于比较两组间性别、多灶、钙化、包膜侵犯、肿瘤位置、甲状腺外侵犯、桥本甲状腺炎、结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤、Ⅲ区淋巴结转移等病理特征, 非参数秩和检验用于比较两组间年龄、肿瘤直径、转移淋巴结数量等病理特征。Cox 比例风险回归分析用于评估复发转移相关危险因素, 多因素分析采用 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组不同手术方式患者的基本病理特征对比

共纳入 290 例患者, 其中 HT 组有 56 例 (19.3%), TT 组有 234 例 (80.7%)。男性患者有 96 例 (33.1%), 女性患者有 194 例 (66.9%), 男女比约 1:2。确诊时年龄中位数为 41 岁, 肿瘤直径中位数为 10 mm。与 HT 组相比, TT 组的肿瘤直径更大, 合并桥本甲状腺炎、结节性甲状腺肿的患者更多, 转移淋巴结数量也更多, P 值分别为: <0.001、0.016、0.048、<0.001。然而, 肿瘤位置、是否合并包膜侵犯及甲状腺外侵犯在 2 组间并未见统计学差异。见表 1。

2.2 2 组不同手术方式的获益与危害

本研究随访时间的中位数为 54 个月 (46~67 个月), 在此期间共有 6 例患者发展为结构持续性/复发性疾病, 其中 HT 组有 2 例, TT 组有 4 例, 2 组间对比无统计学差异 ($P=0.328$)。HT 组中, 2 例复发均发生在对侧残余甲状腺腺叶, 其中 1 例还合并有对侧中央区淋巴结转移, 2 例复发的时间均超过 12 个月。TT 组中, 4 例均发生在同侧侧区颈淋巴结, 且这 4 名患者第 1 次手术均未行侧区淋巴结清扫, 其中有 2 例出现在初次手术后 12 个月内, 表现为疾病持续状态。见表 2。

表 1 PTC 术中 1~2 枚 CLNM 患者 2 组不同手术方式的基本病理特征对比 [$n, \%$; $M_d(P_{25}, P_{75})$]

项目	HT($n=56$)	TT($n=234$)	Z/χ^2 值	P 值
性别(男/女)	17/39	79/155	0.236	0.627
年龄(岁)	37.50(30.25~45.75)	41.00(32.00~50.25)	-1.549	0.121
肿瘤直径(mm)	8.00(6.00~10.00)	10.00(8.00~14.25)	-4.532	<0.001
多灶	7(12.5)	43(18.4)	1.093	0.296
钙化	3(5.4)	29(12.4)	2.279	0.134
包膜侵犯	4(7.1)	31(13.2)	1.587	0.208
肿瘤位置(上/中/下/整叶)	11/25/20/0	59/79/94/2	2.392	0.482
甲状腺外侵犯	1(1.8)	11(4.7)	-	0.472
桥本甲状腺炎	5(8.9)	55(23.5)	5.850	0.016
结节性甲状腺肿	0(0.0)	16(6.8)	-	0.048
甲状腺腺瘤	1(1.8)	23(9.8)	-	0.057
转移淋巴结数量	1.00(1.00~2.00)	2.00(1.00~4.00)	-6.598	<0.001

注:-表示 Fisher 精确检验,无统计量值。

表 2 2 组不同手术方式患者出现结构持续性/复发性疾病的对比

项目	HT($n=56$)	TT($n=234$)
结构持续性/复发性疾病	2	4
残余甲状腺叶	2	0
中央区淋巴结	1	0
颈侧区淋巴结	0	4
Ⅱ区	0	2
Ⅲ区	0	3
Ⅳ区	0	2

通过分析对比 2 组手术方式的术后并发症,本课题组发现 TT 组共有 90 例(38.5%)患者出现手术并发症,明显多于 HT 组的 4 例(7.1%),其结果有统计学差异($P<0.001$)。TT 组中有 86 例(36.8%)患者出现甲旁减,其中 84 例(35.9%)为暂时性甲旁减,有 2 例(0.9%)发展为永久性甲旁减,HT 组中没有患者出现甲状旁腺功能减退,其结果有统计学差异($P<0.001$)。2 组中各有 1 例患者出现术后颈部血肿,各有 3 例患者出现喉返神经损伤,其结果无统计学差异($P=0.349$ 、 0.088)。见表 3。

表 3 2 组手术方式的手术并发症对比 ($n, \%$)

项目	HT($n=56$)	TT($n=234$)	χ^2 值	P 值
手术并发症	4(7.1)	90(38.5)	20.231	<0.001
颈部血肿	1(1.8)	1(0.4)	-	0.349
甲状旁腺功能减退	0(0.0)	86(36.8)	29.258	<0.001
永久性	0(0.0)	2(0.9)		
暂时性	0(0.0)	84(35.9)		
喉返神经损伤	3(5.3)	3(1.3)	-	0.088

注:-表示 Fisher 精确检验,无统计量值。

2.3 COX 比例风险回归分析结构持续性/复发性疾病

本研究通过 COX 比例风险回归分析发现,与结构持续性/复发性疾病发生有关的因素为多病灶 [$HR=7.241(1.194\sim 43.914), P=0.031$],而手术方式、转移淋巴结数量、性别、年龄、钙化、肿瘤位置(上份)、肿瘤直径、包膜侵犯、桥本甲状腺炎与疾病的结构持续性/复发性无关。见表 4。

表 4 结构持续性/复发性疾病的 COX 比例风险回归分析

项目	β	标准误	Wald χ^2	HR	95%CI	P
男性	-1.236	1.256	0.969	0.290	0.025~3.404	0.325
年龄(岁)	-0.034	0.042	0.662	0.966	0.889~1.050	0.416
多灶	1.980	0.920	4.634	7.241	1.194~43.914	0.031
钙化	1.769	1.026	2.972	5.865	0.785~43.827	0.085
HT	1.047	1.114	0.882	2.848	0.321~25.294	0.348
肿瘤位置(上份)	0.971	1.016	0.913	2.640	0.361~19.332	0.339
包膜侵犯	0.188	1.435	0.017	1.207	0.072~20.113	0.896
肿瘤大小/mm	0.048	0.056	0.738	1.049	0.940~1.172	0.390
桥本甲状腺炎	-0.599	1.281	0.219	0.549	0.045~6.758	0.640
转移淋巴结数量	-0.896	0.532	2.840	0.408	0.144~1.157	0.092

2.4 影响术中 1~2 枚 CLNM 的 PTC 患者术后淋巴结总转移数 > 5 枚的单因素分析

本研究共有 37 例(12.8%)术中 1~2 枚 CLNM 的 PTC 患者术后淋巴结总转移数目 > 5 枚,253 例(87.2%)术后淋巴结总转移数目 ≤ 5 枚。根据 2015 年 ATA 指南,可分别将这两组患者分为复发风险中危组和低危组。根据 ROC 曲线计算分析得出,当肿瘤直径为 14.5 mm 时 ROC 曲线下面积最大,即将 14.5 mm 作为划分肿瘤最大直径的临界值。单因素分析得出,与淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM) > 5 枚相关的因素有肿瘤直径、包膜侵犯、肿瘤位置、ETE、Ⅲ区淋巴结转移,其 P 值分别为: <0.001、0.006、<0.001、0.002、<0.001。见表 5。

2.5 影响术中 1~2 枚 CLNM 的 PTC 患者术后淋巴结总转移数 > 5 枚的多因素分析

本研究通过多因素分析得出,术中 1~2 枚 CLNM 的 PTC 患者术后淋巴结总转移数 > 5 枚的独立危险因素为肿瘤位于上份 ($OR=2.765, 95\%CI=1.154\sim 6.624, P=0.023$)、肿瘤直径 > 14.5 mm ($OR=5.838, 95\%CI=2.295\sim 14.850, P<0.001$)、Ⅲ区淋巴结有转移 ($OR=17.310, 95\%CI=7.053\sim 42.481, P<0.001$)。见表 6。

表5 术中1~2枚CLNM的PTC患者术后淋巴结总转移数>5枚的单因素分析[n,%;M_a(P₂₅,P₇₅)]

项目	0≤LNM≤5(n=253)	LNM>5(n=37)	Z/χ ² 值	P值
复发风险	低危	中危		
性别(男/女)	85/168	11/26	0.218	0.641
年龄/岁	41.00(32.00~50.00)	39.00(32.00~42.50)	-0.900	0.368
肿瘤直径/mm				
≤14.5	214(84.6)	17(45.9)	29.738	<0.001
>14.5	39(15.4)	20(54.1)		
多灶	41(16.2)	9(24.3)	1.491	0.222
钙化	25(9.9)	7(18.9)	-	0.154
包膜侵犯	25(9.9)	10(27.0)	-	0.006
肿瘤位置(上/中/下/整叶)	52/96/105/0	18/8/9/2	21.617	<0.001
甲状腺外侵犯	6(2.4)	6(16.2)	-	0.002
桥本甲状腺炎	54(21.3)	6(16.2)	0.517	0.472
Ⅲ区淋巴结转移	26(10.3)	25(67.6)	73.101	<0.001

注:-表示 Fisher 精确检验,无统计量值。

表6 术中1~2枚CLNM的PTC患者术后淋巴结总转移数>5枚的多因素分析

变量	β	标准误	Waldχ ²	OR	95%CI	P
肿瘤位置(上份)	1.011	0.443	5.202	2.765	1.154~6.624	0.023
肿瘤直径>14.5 mm	1.879	0.460	16.689	5.838	2.295~14.850	<0.001
Ⅲ区淋巴结转移	2.894	0.455	40.517	17.310	7.053~42.481	<0.001

3 讨论

近些年来,关于 PTC 患者的最佳手术方式一直是争论的焦点。就现在的趋势而言,对于 PTC 的治疗愈发倾向保守。在 1 项长达 10 年的问卷调查研究中发现,患者对于选择甲状腺腺叶切除术或甲状腺全切术的纠结主要是出于对肿瘤复发的焦虑,其次才是对于手术并发症的担忧^[13]。而该研究也表明,选择甲状腺腺叶切除术和选择甲状腺全切术的患者对于术后生活质量的评分并无差异^[13]。1 项对中危风险 PTC 的研究发现,选择甲状腺腺叶切除与选择甲状腺全切患者的 10 年 RFS 率无明显差异^[14]。其他研究也发现,甲状腺腺叶切除与甲状腺全切的局部复发率没有明显差异^[15-16]。本研究中,两组患者结构持续性/复发性疾病的发生无显著差异,且甲状腺腺叶切除术的手术并发症发生率显著低于甲状腺全切术,并主要表现为甲状旁腺功能减退,这与以往文献报道的结果一致^[17-18]。因此进一步证实了甲状腺腺叶切除的可行性。

本研究在探讨 2 种手术方式对于患者的获益与危害时,不仅是从手术本身带来的利弊出发,还试图从淋巴结转移的角度出发。众所周知,PTC 易出现颈部淋巴结转移,隐匿性中央区淋巴结转移的发生率为 30%~80%,隐匿性侧区淋巴结转移的发生率

为 18.6%~64%^[19-21],这预示着肿瘤发生复发和远处转移的风险较高。对于术中证实有 1~2 枚中央区淋巴结转移的患者,其淋巴结总转移数目可能远远不止 1~2 枚,根据 2015 年 ATA 指南,淋巴结转移超过 5 枚可被列为中危复发风险,并建议此类患者行术后¹³¹I 治疗。在本研究中,肿瘤位于上份、肿瘤直径>14.5 mm、Ⅲ区淋巴结有转移是淋巴结总转移数>5 枚的独立危险因素。根据以往文献报道,肿瘤位于上份、肿瘤直径>10 mm 是 PTC 发生侧区淋巴结转移的危险因素,尤其当肿瘤是位于上份的单侧癌时,还易出现侧区淋巴结的跳跃转移,且以Ⅲ区淋巴结转移最为多见^[22-24]。此外,本研究中 TT 组有 4 例患者出现结构持续性/复发性疾病,4 例患者均未行侧区颈淋巴结清扫,其中 2 例患者的原发肿瘤位于上份,此次复发均有Ⅲ区淋巴结转移,且复发时间均小于 12 个月,因此,这 2 例患者的复发应该被认定为疾病持续状态^[25]。故对于术中提示 1~2 枚中央区淋巴结转移的 PTC 患者,若肿瘤位于上份且直径>14.5 mm,本研究建议行预防性的同侧Ⅲ区颈淋巴结清扫。

本研究有一些优点,以往的许多研究都是根据肿瘤直径大小来比较不同手术方式的利弊,而本研究首次比较 1~2 枚中央区淋巴结转移的 PTC 患者的不同手术方式,并根据 ATA 指南,将其分为低危组

和中危组,并得出 1~2 枚中央区淋巴结转移的 PTC 患者发展为中危复发风险的相关危险因素,对临床工作具有一定指导意义。但本研究也有一定的局限性,首先,本研究为单中心的回顾性研究,可能涉及的范围有限。其次,相对较少的样本量可能会影响两组间的统计效力。最后,本研究较少的复发转移病例可能会影响有关结构持续性/复发性疾病的统计分析。

综上,目前结果支持术中提示 1~2 枚中央区淋巴结转移的 PTC 患者的首选手术方式为甲状腺腺叶切除术,若肿瘤位于上份且直径>14.5 mm,建议行预防性的同侧Ⅲ区颈淋巴结清扫术,避免造成患者复发风险升级。

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Moo TA, McGill J, Allendorf J, et al. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2010, 34(6):1187-1191.
- [5] Forest VI, Clark JR, Ebrahimi A, et al. Central compartment dissection in thyroid papillary carcinoma[J]. Ann Surg, 2011, 253(1):123-130.
- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 分化型甲状腺癌诊疗指南 2021[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(12):1164-1201.
- Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) Differentiated Thyroid Cancer[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(12):1164-1201.
- [7] 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.
- [8] Haddad RI, Bischoff L, Ball D, et al. Thyroid Carcinoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(8):925-951.
- [9] 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.
- [10] Lee SK, Kim SH, Hur SM, et al. The efficacy of lateral neck sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2011, 35(12):2675-2682.
- [11] Fraser S, Zaidi N, Norlén O, et al. Incidence and Risk Factors for Occult Level 3 Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(11):3587-3592.
- [12] Lee SK, Lee JH, Bae SY, et al. Lateral neck sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid carcinoma, is it really necessary? A randomized, controlled study[J]. Surgery, 2015, 157(3):518-525.
- [13] Bongers PJ, Greenberg CA, Hsiao R, et al. Differences in long-term quality of life between hemithyroidectomy and total thyroidectomy in patients treated for low-risk differentiated thyroid carcinoma[J]. Surgery, 2020, 167(1):94-101.
- [14] Liu J, Zhang Z, Huang H, et al. Total thyroidectomy versus lobectomy for intermediate-risk papillary thyroid carcinoma: A single-institution matched-pair analysis[J]. Oral Oncol, 2019, 90:17-22.
- [15] Adam MA, Pura J, Gu L, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients [J]. Ann Surg, 2014, 260(4):601-607.
- [16] Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, et al. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy[J]. Surgery, 2012, 151(4):571-579.
- [17] Kuba S, Yamanouchi K, Hayashida N, et al. Total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: Comparative analysis after propensity score matching: A multicenter study[J]. Int J Surg, 2017, 38:143-148.
- [18] Ryu J, Ryu YM, Jung YS, et al. Extent of thyroidectomy affects vocal and throat functions: a prospective observational study of lobectomy versus total thyroidectomy[J]. Surgery, 2013, 154(3):611-620.
- [19] Lee SK, Kim SH, Hur SM, et al. The efficacy of lateral neck sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2011, 35(12):2675-2682.
- [20] Fraser S, Zaidi N, Norlén O, et al. Incidence and risk factors for occult level 3 lymph node metastases in papillary thyroid cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(11):3587-3592.
- [21] Shaha AR. Prophylactic central compartment dissection in thyroid cancer: a new avenue of debate[J]. Surgery, 2009, 146(6):1224-1227.
- [22] Goropoulos A, Karamoshos K, Christodoulou A, et al. Value of the cervical compartments in the surgical treatment of papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2004, 28(12):1275-1281.
- [23] Lei J, Zhong J, Jiang K, et al. Skip lateral lymph node metastasis leaping over the central neck compartment in papillary thyroid carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(16):27022-27033.
- [24] 胡代星, 周 静, 苏新良等. 甲状腺乳头状癌颈侧区淋巴结跳跃转移危险因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(22):1141-1145.
- Hu DX, Zhou J, Su XL, et al. Predictive factors of skip metastasis to lateral with leaping central lymph node in papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical oncology, 2017, 44(22):1141-1145.
- [25] Sapuppo G, Tavarelli M, Belfiore A, et al. Time to Separate Persistent From Recurrent Differentiated Thyroid Cancer: Different Conditions With Different Outcomes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(2):258-265.

(责任编辑:冉明会)