

## 临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20131131

## 甲状腺乳头状癌的淋巴结转移规律及其清扫范围探讨

淳 林, 黄 龙, 邓 彬, 孙荣华, 潘先均, 苏新良

(重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科, 重庆 400016)

**【摘要】目的:**甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)常发生淋巴结转移(lymph node metastases, LNM)。而对于淋巴结清扫(lymph node dissection, LND)范围仍存在争议, 本文主要研究 PTC 的 LNM 规律及其影响因素, 为 LND 范围提供依据。**方法:**回顾性分析 2010 年 2 月-2013 年 2 月我院收治的 96 例 PTC 患者资料, 所有患者均行中央区及颈侧区 LND, 标本分区标记送病检, 对肿瘤大小, 部位及包膜浸润等详细检查。**结果:**LNM 以 VI 区(65.6%)最高, 其次为 III 区 59.4%、II 区 43.8%、IV 区 36.5%, V 区 8.2%。性别( $P=0.019$ )和包膜浸润( $P=0.026$ )是 LNM 的重要影响因素, 中央区 LNM 是颈侧区 LNM 的重要影响因素( $P=0.014$ )。**结论:**患侧中央区 LNM 率高, 应行患侧中央区 LND; 中央区 LNM 情况有助于决定是否行颈侧区 LND 及其清扫范围。

**【关键词】**甲状腺乳头状癌; 淋巴结转移; 规律

**【中国图书分类法分类号】**R736.1

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2013-04-06

## Pattern of lymph node metastasis and the extent of lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma

CHUN Lin, HUANG Long, DENG Bin, SUN Ronghua, PAN Xianjun, SU Xinliang

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

**【Abstract】Objective:** Papillary thyroid carcinoma is often complicated with lymph node metastases (LNM) and extent of lymph node dissection (LND) is under discussion. The objectives of this retrospective study were to evaluate the pattern and predictive factors of cervical LNM and to determine the optimal lymph node management strategy. **Methods:** Between February 2010 and February 2013, 96 patients who underwent surgical treatment for PTC at our hospital were retrospectively analyzed. All patients underwent LND at central and lateral sides. Neck dissection specimens were marked and separated according to neck levels and sent for pathology examination. **Results:** Overall, 63 patients (65.6%) had nodal metastases to level VI, 57 (59.4%) to level III, 42 (43.8%) to level II, 35 (36.5%) to level IV, 8 (8.2%) to level V. Gender ( $P=0.019$ ) and extracapsular invasion ( $P=0.026$ ) were significant predictive factors of cervical LNM, and central LNM was significantly related with lateral LNM ( $P=0.014$ ). **Conclusions:** Ipsilateral central LND is recommended for all PTC patients. Whether to perform lateral LND and the extent of lateral LND are determined by results of central LND.

**【Key words】** papillary thyroid carcinoma; lymph node metastases; pattern

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是最常见的甲状腺恶性肿瘤,其分化程度高,发展缓慢,死亡率低,长期生存率高。仅仅约 5% 的 PTC 患者因疾病进展而死亡<sup>[1]</sup>。但其淋巴结转移(lymph node metastases, LNM)常见,大约 30%~80% 的 PTC 患者可发现颈部 LNM,从而使得局部复发率增加<sup>[2-3]</sup>。临床上淋巴结阴性的 PTC 患者,其 LNM

发生率高,但触诊及影像学检查难以发现,颈淋巴结清扫(lymph node dissection, LND)的范围一直是学术界争论的焦点,多数学者认为初次手术中应行预防性中央区 LND<sup>[4-5]</sup>,但对于颈侧区淋巴结的处理存在很大争议,有的认为手术范围的扩大可能增加发生甲状旁腺和喉返神经损伤的概率<sup>[2]</sup>。然而,颈中央区复发的 PTC 患者再次手术时,其甲状旁腺和喉返神经损伤的概率,比初次行甲状腺全切术同时行颈部 LND 者更大<sup>[2,6]</sup>。因此,对 LNM 规律缺乏清楚的认识,要想采取最佳的颈 LND 范围是很困难的。本

作者介绍:淳 林, Email: 309062481@qq.com,

研究方向:甲状腺、乳腺基础与临床。

通信作者:苏新良, Email: sulinliang@21cn.com。

文通过回顾性分析 2010 年 2 月-2013 年 2 月我院收治的 96 例 PTC 患者临床资料,研究 II~VI 区 LNM 规律及其影响因素,进而为颈 LND 范围提供依据。

## 1 病例资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究回顾性分析 2010 年 2 月-2013 年 2 月我院收治的 96 例行手术治疗的 PTC 患者的临床病理资料,所有患者均行中央区 and 颈侧区 LND,且手术均由同一术者实施。其中男性 29 例,女性 67 例;年龄 15~79 岁,平均年龄(43.3 ± 15.5)岁。其中初次手术者 75 例,外院手术治疗后转入我院接受再次手术者 21 例;92 例行患侧颈部 LND,4 例行双侧颈部 LND。

### 1.2 入选标准

病历资料保存完整,能全面提供临床病理特征;所有患者均行中央区 and 颈侧区 LND;术前触诊、彩超、CT、术中冰冻与术后病理检查,以及外院标本送至我院病理科会诊作为诊断 PTC 的重要依据;术前所有患者均未行放射性碘治疗。

### 1.3 研究方法

1.3.1 颈部淋巴结分区标准 根据 1991 年美国耳鼻喉头颈外科协会建议颈部淋巴结分为 6 区: I 区,颈下区和颌下区; II 区,颈内静脉淋巴结上组; III 区,颈内静脉淋巴结中组; IV 区,颈内静脉淋巴结下组; V 区,颈后三角区; VI 区,颈前区。2002 年美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)增加 VII 区,即前上纵膈淋巴结<sup>[7]</sup>。本研究为了分析 LNM 规律,作者定义 VI 区为中央区, II 区~V 区为颈侧区<sup>[8]</sup>。

1.3.2 手术方式 对于确诊的 PTC 患者,均行中央区 and 颈侧区 LND,中央区 LND 的范围为:上至双侧甲状腺上动脉和锥体叶,下至无名静脉,外侧至颈动脉鞘,背侧至椎前筋膜<sup>[9]</sup>。颈侧区 LND 的范围为:上至颅底和下颌骨,下至锁骨下静脉,外侧至斜方肌<sup>[10]</sup>,同时保留胸锁乳突肌,颈内静脉,膈神经和副神经。若术前和术中未提示转移可能, I 区及对侧颈部淋巴结不作为常规清扫范围,如果术中不能保留甲状旁腺,则根据术中冰冻结果切碎甲状旁腺进行甲状旁腺自体移植<sup>[11]</sup>。本研究 96 例均行甲状腺癌根治术。75 例行双侧腺叶切除,21 例外院行腺叶局部切除后行患侧残叶切除+对侧腺叶全切。96 例均行中央区 and 颈侧区 LND;其中 4 例因怀疑或明确对侧淋巴结有转移,行双侧中央区 and 颈侧区 LND。标本按颈部分区分别标记送病检,并对肿瘤大小,数量,肿瘤部位,有无包膜浸润及是否双侧肿瘤等进行了详细检查。

1.3.3 临床病理参数 本研究通过性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤部位、包膜浸润、双侧肿瘤及周围浸润这 7 个临床病理参数,来分析 PTC 的颈 LNM 的影响因素。

### 1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析,通过单因素

分析( $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法)和多元 logistic 回归分析对 PTC 颈部 LNM 的影响因素进行了分析,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 肿瘤基本情况

术后病理检查由我院高年资病理科主任医师诊断,原发肿瘤直径 5~61 mm,平均(24.9 ± 11.3) mm。其中发现 5 例(5.2%)甲状腺微小乳头状癌,其余肿瘤直径均大于 1.0 cm;7 例(7.3%)患者双侧受累;47 例(49.0%)有包膜浸润;23 例(23.9%)直接侵犯周围组织(如气管,带状肌,颈内静脉,胸锁乳突肌,喉返神经等周围组织);4 例(4.2%)在确诊时即有肺转移(表 1)。

表 1 96 例 PTC 患者的临床病理特征及其与颈 LNM 的关系  
Tab.1 Clinical and pathological features of 96 PTC patients and its relationship with cervical LNM

| 人口学与临床病理特征 | 观察例数 | 转移例数 | 转移率(%) | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|------------|------|------|--------|------------|-------|
| 性别         | 96   | 82   | 85.4   | 5.516      | 0.019 |
| 男性         | 29   | 29   | 100    |            |       |
| 女性         | 67   | 53   | 79.1   |            |       |
| 年龄(岁)      | 96   | 82   | 85.4   | 0.260      | 0.610 |
| <45        | 54   | 47   | 87.0   |            |       |
| ≥45        | 42   | 35   | 83.3   |            |       |
| 肿瘤位置       | 96   | 82   | 85.4   | 7.380      | 0.088 |
| 腺叶上份       | 29   | 27   | 93.1   |            |       |
| 腺叶中份       | 20   | 16   | 80.0   |            |       |
| 腺叶下份       | 28   | 25   | 89.3   |            |       |
| 峡部         | 3    | 1    | 33.3   |            |       |
| 不详         | 16   | 13   | 81.3   |            |       |
| 肿瘤大小(cm)   | 96   | 82   | 85.4   | 0.904      | 0.801 |
| ≤1         | 4    | 4    | 100    |            |       |
| >1         | 83   | 71   | 85.5   |            |       |
| 不详         | 9    | 7    | 77.8   |            |       |
| 双侧肿瘤       | 96   | 82   | 85.4   | 0.336      | 0.562 |
| 是          | 7    | 7    | 100    |            |       |
| 否          | 89   | 75   | 84.3   |            |       |
| 包膜浸润       | 96   | 82   | 85.4   | 4.971      | 0.041 |
| 有          | 47   | 44   | 93.6   |            |       |
| 无          | 49   | 38   | 77.6   |            |       |
| 周围浸润       | 96   | 82   | 85.4   | 0.010      | 0.921 |
| 有          | 23   | 19   | 82.6   |            |       |
| 无          | 73   | 63   | 86.3   |            |       |

### 2.2 颈部各区 LNM 情况

总体而言,82 例(85.4%)发现有 LNM,平均清扫的淋巴结数为(5.0 ± 3.4)个(1~21 个),平均转移的淋巴结数为(1.4 ± 2.2)个(1~14 个)。颈部各区 LNM 以 VI 区最高,为 63 例(65.6%),其次为 III 区 57 例(59.4%)、II 区 42 例(43.8%)、IV

区 35 例(36.5%), V 区较少, 为 8 例(8.2%)。19 例(19.8%)出现跳跃性转移, 即无 VI 区 LNM, 而出现 II 区、III 区、IV 区、V 区 LNM。3 例(3.1%)出现对侧颈部 LNM。

### 2.3 肿瘤部位与 LNM 部位的关系

本资料显示, PTC 原发肿瘤位于甲状腺腺叶上份者 29 例, 其 LNM 多发生在 III 区(72.4%); 位于中份者 20 例, 其转移多发生在 III 区(70%)和 VI 区(70%); 位于下份者 28 例, 其转移多发生在 VI 区(75%), 位于峡部 3 例, 其转移多发生在 VI 区(33.3%), 另外肿瘤部位不详 16 例。单因素分析显示, 肿瘤部位与颈部 LNM 无明显关系( $P=0.088$ )。

### 2.4 中央区 LNM 与颈侧区 LNM 的关系

本研究显示, 行颈部淋巴结清扫的 96 例 PTC 患者中, 中央区淋巴结未见转移的 33 例中, 19 例(57.6%)出现颈侧区 LNM, 其中 10 例(30.3%)、15 例(45.5%)、8 例(24.2%)、2 例(6.1%)分别出现 II 区、III 区、IV 区、V 区转移。中央区有 1~3 个 LNM 的 28 例中, 18 例(64.3%)出现颈侧区 LNM, 其中 11 例(39.3%)、15 例(53.6%)、6 例(21.4%)、2 例(7.1%)分别出现 II 区、III 区、IV 区、V 区转移。VI 区有  $\geq 3$  个 LNM 的 35 例中, 33 例(94.3%)出现颈侧区 LNM, 其中 21 例(60.0%)、27 例(77.1%)、21 例(60.0%)、4 例(2.9%)分别出现 II 区、III 区、IV 区、V 区转移。单因素分析显示, 中央区 LNM  $\geq 3$  个是颈侧区 LNM 的重要影响因素( $P=0.001$ )(表 2)。

表 2 中央区 LNM 个数与颈侧区 LNM 关系

Tab.2 Relationship between number of central LNM and lateral LNM

|                | 例数( <i>n</i> ) | 转移例数( <i>n</i> ) | <i>P</i> 值 |
|----------------|----------------|------------------|------------|
| 中央区 LNM 数(个)   |                |                  | 0.001      |
| <i>n</i> =0    | 33             | 19               |            |
| $1 \leq n < 3$ | 28             | 18               |            |
| $n \geq 3$     | 35             | 33               |            |

### 2.5 LNM 的影响因素

作者通过性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤部位、包膜浸润、双侧肿瘤及周围浸润这 7 个临床病理参数, 来分析 PTC 的颈 LNM 的影响因素。单因素分析显示性别( $P=0.019$ )及包膜浸润( $P=0.026$ )是颈 LNM 的重要影响因素。然而, 该研究显示年龄( $P=0.610$ )、肿瘤大小( $P=0.801$ )、肿瘤部位( $P=0.088$ )、双侧肿瘤( $P=0.589$ )和周围浸润( $P=0.921$ )不是颈部 LNM 的重要影响因素。多元 logistic 回归分析显示, 年龄( $P=0.029$ )是颈 LNM 的独立影响因素(表 1)。

## 3 讨论

PTC 是甲状腺癌最常见的病理类型, 约占甲状腺癌的 80%, 其恶性程度低, 预后较好, 但容易发生 LNM<sup>[12]</sup>。Roh 等<sup>[12]</sup>报道 PTC 的颈 LNM 率约为 30%~80%。作者的统计结果显示本组资料总 LNM 率为

85.4%。PTC 颈部 LNM 有一定的规律, Mazzaferri 和 Kloos<sup>[13]</sup>报道甲状腺癌颈 LNM 首先且最多见于 VI 区, 其次为 III 区和 IV 区; 作者的研究结果显示: VI 区 LNM 率最高, 为 65.6%, 其次为 III 区、II 区、IV 区, 分别为 59.4%、43.8%、36.5%, V 区较少为 8.2%, 另外, 19 例(19.8%)出现跳跃性转移, 这与 Nam 等<sup>[12]</sup>和 Machens 等<sup>[14]</sup>等人报道的 PTC 患者跳跃性转移率为 11.1%~19.7%基本一致。

单因素分析显示性别及包膜浸润是颈 LNM 的重要影响因素, 这与 Lee 等<sup>[15]</sup>和 Mercante 等<sup>[16]</sup>等报道的一致。然而, 本组资料显示年龄、肿瘤大小、肿瘤部位、双侧肿瘤和周围浸润不是颈部 LNM 的重要影响因素, 这可能与本组资料样本量较小有关, 因此, 这些因素与 PTC 颈 LNM 的关系, 仍需要进一步研究。此外, 中央区 LNM  $\geq 3$  个是颈侧区 LNM 的重要影响因素( $P=0.001$ )。

Mazzaferri 等<sup>[12]</sup>对 1 355 例 PTC 患者行多元分析认为 LNM 是肿瘤复发的显著影响因素, 完整切除原发灶和转移性淋巴结是降低局部复发率和避免再次手术的关键。Takada 等<sup>[8]</sup>也报道, PTC 患者中, 颈 LNM 是其局部复发以致需要再次手术治疗最常见的原因。再次手术的患者, 由于疤痕形成, 常常导致其颈部解剖结构变化, 从而增加手术并发症的风险。Hisham 等<sup>[17]</sup>的一项 116 例甲状腺再次手术治疗的前瞻性研究显示, 总的并发症发生率为 15%。因此, 初次手术行时颈部 LND 的范围, 需要权衡手术疗效和术后发生并发症二者之间的利弊。鉴于文献报道中央区 LNM 率高<sup>[11]</sup>, 本组资料显示中央区 LNM 率高达 65.6%, 若再次行中央区 LND, 会增加其手术并发症, 因此, 大多学者支持首次行中央区 LND。

PTC 患者常出现颈侧区 LNM, 但其转移率较中央区低, 目前对于颈侧区淋巴结的处理仍存在争议, 产生这些争议的主要原因是 PTC 的预后较好以及对 PTC 颈部 LNM 规律的认识不足。Ferlito 等<sup>[18]</sup>报道, 最近, 为了减少不必要的 LND 以及降低手术并发症, 对于头颈部的恶性肿瘤的 LND 尽可能保留极少被累及的区域, 许多外科医生尝试选择性或高选择性颈部 LND。Caron 等<sup>[19]</sup>报道, 如果没有临床或影像学证据表明转移可能, V 区可以不进行清扫。Roh 等<sup>[10]</sup>报道, PTC 患者颈部 LNM 极少累及 I 区, 且保留 I 区和 V 区, 可以减少相关术后并发症, 如肩关节功能障碍和慢性颈疼痛等, 且本研究显示 PTC 患

者患侧的颈侧区淋巴结转移主要发生在Ⅲ区、Ⅱ区、Ⅳ区、Ⅴ区很少受累,更加支持上述观点。

本研究显示,中央区 LNM 是颈侧区 LNM 的重要影响因素,且当中央区 LNM 个数 $\geq 3$ 个时,颈侧区 LNM 率高达 94.3%,故术中证实中央区 LNM 较多者,建议其行颈侧区 LND,本研究资料显示有 33 例中央区未见 LNM 的患者中,有 19 例出现颈侧区 LNM 且多转移至Ⅲ区,但因本组资料较少,中央区淋巴结无转移,为什么会出现颈侧区 LNM 未发现明确规律,有待进一步研究。鉴于此,首次手术时,在不增加患者痛苦的基础上,建议常规探查Ⅲ区,避免跳跃性转移的这部分患者再次手术。

本研究通过 96 例 PTC 患者临床资料的回顾性分析,发现 PTC LNM 多发生在Ⅵ区、Ⅲ区、Ⅱ区、Ⅳ区,很少累及Ⅴ区,因此,为了减少手术并发症和再次手术的发生率,首次手术时,有必要常规行患侧中央区 LND,依据中央区 LNM 情况,决定是否行颈侧区 LND。

## 参 考 文 献

- [1] Bozec A, Dassonville O, Chamorey E, et al. Clinical impact of cervical lymph node involvement and central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 368 cases [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 268(8): 1205–1212.
- [2] Roh J L, Kim J M, Park C L. Central lymph node metastasis of unilateral papillary thyroid carcinoma: patterns and factors predictive of nodal metastasis, morbidity, and recurrence [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(8): 2245–2250.
- [3] Davidson H C, Park B J, Johnson J T. Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis [J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(12): 2161–2165.
- [4] Grant C S, Stulak J M, Thompson G B, et al. Risks and adequacy of an optimized surgical approach to the primary surgical management of papillary thyroid carcinoma treated during 1999–2006 [J]. *World J Surg*, 2010, 34(6): 1239–1246.
- [5] Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, et al. Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 137(4): 654–658.
- [6] Kim M K, Mandel S H, Baloch Z, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(10): 1214–1216.
- [7] Robbins K T, Clayman G, Levine P A, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128(7): 751–758.
- [8] 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.
- [9] Wada N, Duh Q Y, Sugino K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection [J]. *Ann Surg*, 2003, 237(3): 399–407.
- [10] Roh J L, Kim J M, Park C L. Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma: pattern of nodal metastases and optimal strategy for neck dissection [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(4): 1177–1182.
- [11] Wada N, Suganuma N, Nakayama H, et al. Microscopic regional lymph node status in papillary thyroid carcinoma with and without lymphadenopathy and its relation to outcomes [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2007, 392(4): 417–422.
- [12] Nam I C, Park J O, Joo Y J, et al. Pattern and predictive factors of regional lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a prospective study [J]. *Head Neck*, 2013, 35(1): 40–45.
- [13] Mazzaferri E L, Kloos R T. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(4): 1447–1463.
- [14] Machens A, Holzhausen H J, Dralle H. Skip metastases in thyroid cancer leaping the central lymph node compartment [J]. *Arch Surg*, 2004, 139(1): 43–45.
- [15] Lee Y S, Lim Y S, Lee J C, et al. Clinical implication of the number of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: preliminary report [J]. *World J Surg*, 2010, 34(11): 2558–2563.
- [16] Mercante G, Frasoldati A, Pedroni C, et al. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients [J]. *Thyroid*, 2009, 19(7): 707–716.
- [17] Hisham A N, Lukman M R. Recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: a critical appraisal [J]. *ANZ J Surg*, 2002, 72(12): 887–889.
- [18] Ferlito A, Rinaldo A, Robbins K T, et al. Changing concepts in the surgical management of the cervical node metastasis [J]. *Oral Oncol*, 2003, 39(5): 429–435.
- [19] Caron N R, Tan Y Y, Ogilvie J B, et al. Selective modified radical neck dissection for papillary thyroid cancer—is level I, II and V dissection always necessary? [J]. *World J Surg*, 2006, 30(5): 833–840.

(责任编辑: 关蕴良)