

甲状腺乳头状微小癌颈部中央区淋巴结转移率及其危险因素分析

周沁¹, 杨晓晨¹, 查小明²

(¹ 江苏大学附属昆山第一人民医院甲状腺乳腺外科, 江苏 昆山 215300; ² 南京医科大学第一附属医院乳腺外科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探索甲状腺乳头状微小癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)中央区淋巴结转移率及其危险因素。方法:回顾性分析 2010 年 1 月至 2014 年 10 月间经手术治疗的 PTMC 患者的临床资料。结果:在 106 例 PTMC 患者中,中央区淋巴结的转移率为 22.6%(24/106)。单因素分析发现,肿瘤最大径(>5 mm)、多发癌灶、双叶肿瘤与 PTMC 中央区淋巴结转移显著相关($P < 0.05$)。双侧中央区淋巴结清扫与中央区淋巴结阳性发现率显著相关($P < 0.05$)。多因素回归分析显示,肿瘤最大径>5 mm 与中央区淋巴结转移显著相关(OR=0.092; 95%CI=0.028~0.306)。结论:对于临床触诊阴性的 PTMC 患者,原发肿瘤直径>5 mm、多发癌灶、双叶肿瘤者有必要行甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫术。

[关键词] 甲状腺乳头状微小癌;中央区淋巴结转移;颈中央区淋巴结清扫术

[中图分类号] R653

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)12-1782-02

doi: 10.7655/NYDXBNS20151228

2004 年 WHO 把单个癌灶直径 ≤ 1 cm 的乳头状甲状腺癌定义为甲状腺乳头状微小癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)。随着超声检查在甲状腺体检中被广泛应用,近年来 PTMC 的发病率逐年递增^[1]。尽管 PTMC 患者预后良好,但是还是有一部分 PTMC 和非甲状腺乳头状微小癌一样,较早出现颈部淋巴结转移,国外有报道称 PTMC 的颈淋巴结转移率高达 61%^[2]。目前为止,医学界对有淋巴结转移 PTMC 的生物学行为和临床特征仍有争议,因此,本研究旨在分析临床触诊阴性的 PTMC 淋巴结转移率及其危险因素,为临床选择合适的手术方式及制定个体化的治疗方案提供帮助。

1 资料与方法

1.1 资料

研究对象为 2010 年 1 月~2014 年 10 月于昆山市第一人民医院甲乳外科手术治疗的 PTMC 患者。入选标准:①临床触诊颈部未及肿大淋巴结;②术前均行颈部超声检查,术中病理明确诊断;③肿瘤直径 1~10 mm;④均行颈中央区(同侧/双侧)淋巴结清扫术;⑤无颈部手术史。

1.2 方法

所有 PTMC 患者均接受单侧或双侧甲状腺切除+峡部切除+颈中央区(单侧或双侧)淋巴结清扫术,术中切除患侧甲状腺腺叶加峡部,术中快速病

理确诊为 PTMC 后,根据气管前淋巴结情况,选择单侧或双侧颈中央区淋巴结清扫术。常规暴露喉返神经,沿喉返神经清扫气管食管沟以及胸骨切迹上气管前的淋巴脂肪组织,上致甲状软骨下缘,下致锁骨水平,内致气管,外致颈总动脉鞘(VI区)。

随访:术后 1 年内每 3 月随访 1 次,术后第 2 年起,每半年随访 1 次。包括常规体检、颈部 B 超、胸部 X 线、甲状腺功能、甲状腺球蛋白、必要时行 CT 检查。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件对影响 PTMC 淋巴结转移的潜在危险因素进行单因素回归分析。对病灶大小、单双叶病灶、多灶性及是否行双侧淋巴结清扫四个指标分别进行卡方检验,对于其中独立的潜在危险因素进行多因素回归分析,以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

158 例行手术治疗的 PTMC 患者,符合入选标准并最终纳入本研究的共有 106 例。其中,男性 14 例,女性 92 例,年龄 22~73 岁(中位年龄 48 岁)。共有 24 例患者存在中央区淋巴结转移,淋巴结转移率为 22.6%(24/106)(表 1)。

单因素分析显示,在所有 PTMC 患者中,肿瘤最大径>5 mm 者中央区淋巴结转移率 43.5%(20/46),

表 1 甲状腺乳头状微癌中 VI 区淋巴结转移潜在危险因素的
单因素分析

影响因素	转移(%)	未转移(%)	总例数	P 值
TNM 年龄分组				0.459
<45 岁	12(26.1)	34(73.9)	46	
≥45 岁	12(20.0)	48(80.0)	60	
性别				0.571
男	4(28.6)	10(71.4)	14	
女	20(21.7)	72(78.3)	92	
病灶大小				<0.001
≤5 mm	4(6.7)	56(93.3)	60	
>5 mm	20(43.5)	26(56.5)	46	
单双叶病灶				0.022
双叶	7(46.7)	8(53.3)	15	
单叶	17(18.7)	74(81.3)	91	
多灶性				0.005
是	11(44.0)	14(56.0)	25	
否	13(16.0)	68(84.0)	81	
是否双侧中央区清扫				0.036
是	12(35.3)	22(64.7)	34	
否	12(16.7)	60(83.3)	72	

≤5 mm 者转移率为 6.7%(4/60), 差异有统计学意义($P < 0.001$)。肿瘤呈多灶性者中央区淋巴结转移率 44%(11/25), 单灶 16%(13/81), 两组差异具有统计学意义($P = 0.005$)。双叶病灶 VI 区淋巴结转移率 46.7%(7/15), 单叶病灶转移率为 18.7%(17/91), 差异有统计学意义($P = 0.022$)。行双侧中央区淋巴结清扫的淋巴结检出率明显高于单侧中央区清扫的检查率, 两者差异有统计学意义($P = 0.036$)。

对病灶大小、单双叶病灶、多灶性及是否行双侧中央区清扫分别进行经性别、年龄调整后的多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 中央区淋巴结转移与肿瘤最大径>5 mm (OR=0.089, 95%CI=0.027~0.291)、双叶病灶(OR=4.241, 95%CI=1.315~13.675)、多灶性(OR=4.772, 95%CI=1.698~13.415)显著相关, 双侧中央区清扫与中央区淋巴结转移的检出率显著相关(OR=2.814, 95%CI=1.092~7.249)。

对病灶大小、单双叶病灶、多灶性、是否双侧中央区清扫四个指标分别经卡方检验结果显示, 病灶大小与单双叶病灶($P=0.022$)、多灶性($P=0.001$), 单双叶病灶与多灶性($P < 0.001$)、是否双侧中央区清扫($P < 0.001$), 多灶性与是否双侧中央区清扫($P = 0.001$)存在非独立关系, 而病灶大小与是否双侧中央区清扫($P = 0.210$)为独立变量, 因而将病灶大小与是否双侧中央区清扫两个指标纳入多因素 Logistic 回归分析。经性别、年龄调整后, 分析结果显示, 肿瘤最大径>5 mm 与中央区淋巴结转移显著

相关(OR=0.092, 95%CI=0.028~0.306), 是否双侧中央区清扫与中央区淋巴结转移的检出率无关。

术后最主要的并发症是声音嘶哑和四肢麻木或手足抽搐。共有 15 例患者出现并发症, 发生率为 14.2%, 其中 2 例出现暂时性的声音嘶哑, 13 例出现暂时性的低钙症状。暂时性声音嘶哑患者, 在术后 3 月内恢复, 无永久性声音嘶哑。低钙患者予以静脉及口服补钙治疗, 症状在术后 2 个月内好转, 无永久性低钙症状。

本组术后随访 6~63 个月。所有患者术后常规口服“左旋甲状腺素片”内分泌治疗。本组 106 例患者中, 无 1 例死亡。仅 1 例术后 1 年发现侧颈区异常淋巴结, 遂行该侧颈淋巴结清扫术, 术后提示有颈部淋巴结转移。

3 讨论

本研究发现, 原发肿瘤的大小是影响 PTMC 淋巴结转移的一个重要因素。Vasileiadis 等^[3]的数据表明 PTMC 直径>5 mm 的病灶具有更强的侵袭性。肿瘤多灶性亦或是 PTMC 淋巴结转移的一个高危因素。甲状腺乳头状癌多灶性微癌可能是由腺内播散和(或)多中心灶造成^[4], 原发肿瘤为多灶者, 术后颈部淋巴结复发率增加 5.6 倍, 发生远处转移的风险也增加^[5]。本研究中唯一的淋巴结复发患者即为多灶 PTMC。因此在临床工作中, 当发现原发肿瘤超过一个时, 均应高度重视。

淋巴结是甲状腺癌最主要的转移途径。Koo 等^[6]发现, 即使是 cN0 的单侧甲状腺癌的患者, 其患侧中央区淋巴结转移是对侧中央区淋巴结转移的独立高危因素, 因此, 当临床上发现双侧中央区淋巴结肿大、对侧中央区淋巴结肿大, 或气管前淋巴结肿大时, 考虑行双侧中央区淋巴结清扫术。行双侧颈中央区淋巴结清扫术主要优势有以下几点: ①双侧 VI 区的清扫有利于手术的彻底性, 仅凭术前影像学检查及术中肉眼所见, 对 VI 区淋巴结评估不可靠; ②VI 区淋巴结阳性颈侧方淋巴结转移率明显升高, 行双侧颈 VI 区淋巴结清扫有利于减少肿瘤的复发和改善相关存活率有益; ③若初次手术彻底, 若复发, 可避免再次行 VI 区清扫, 减少相关并发症; ④双侧颈 VI 区清扫并没有增加喉返神经损伤的几率; ⑤行双侧颈 VI 区清扫, 有利于术后精确的判断临床分期, 对术后制定综合治疗方案和随访方案、评估术后复发危险性以及判断预

(下转第 1792 页)