

## 甲状腺乳头状癌淋巴结转移规律及影响因素分析

张 鹏<sup>1</sup>, 刘瑞磊<sup>2</sup>, 姚志成<sup>1</sup>, 林继宗<sup>1</sup>, 王庆亮<sup>1</sup>, 刘 波<sup>1</sup>, 黄 勇<sup>2</sup>

(中山大学附属第三医院 1. 岭南医院普通外科, 广东 广州 510000; 2. 甲状腺乳腺外科, 广东 广州 510630)

**摘 要:**【目的】探讨甲状腺乳头状癌的淋巴结转移规律, 分析其影响因素。【方法】回顾性分析我院自2011年1月至2015年12月手术治疗甲状腺乳头状癌病人375例的临床资料, 对其原发灶特点、淋巴结转移规律进行了总结。【结果】本组患者均为甲状腺乳头状癌, 颈部淋巴结总转移率为67.47%, 中央组淋巴结转移率为64.27%, 颈侧组淋巴结转移率为36.53%。原发灶肿瘤直径大于1 cm、肿瘤突破包膜、侵犯肌肉时颈淋巴结转移发生率明显升高( $P < 0.05$ )。【结论】甲状腺乳头状癌最常见的淋巴结转移为中央组淋巴结, 初次手术应常规清扫双侧中央组淋巴结, 当肿块直径大于1 cm或癌肿突破甲状腺包膜和/或侵犯肌肉时宜同时清扫同侧的颈侧组淋巴结。

**关键词:** 甲状腺肿瘤; 乳头状癌; 淋巴结转移

中图分类号: R653

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2017)01-0085-04

### Metastasis Regulatory of Lymph Node of Papillary Thyroid Cancer and Influence Factors

ZHANG Peng<sup>1</sup>, LIU Rui-lei<sup>2</sup>, YAO Zhi-cheng<sup>1</sup>, LIN Ji-zong<sup>1</sup>, WANG Qing-liang<sup>1</sup>, LIU Bo<sup>1</sup>, HUANG Yong<sup>2</sup>

(1. Department of General Surgery, Lingnan Hospital, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510000, China; 2. Department of Thyroid and Breast Surgery, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Corresponding to: HUANG Yong, E-mail: dryonghuang@189.cn

**Abstract:** 【Objective】To explore the metastasis regulatory of lymph node of papillary thyroid cancer and to analyze the influence factors. 【Methods】Clinical data of 375 papillary thyroid cancer patients at our hospital between Jun 2011 and Sep 2015 were retrospectively reviewed and summarized the metastasis regulatory of lymph nodes and the tumor characteristics. 【Results】All selected patients were diagnosed papillary thyroid cancer. The Total metastasis rate of cervical lymph node was 67.47%, the metastasis rate of region VI lymph nodes was 64.27%; the metastasis rate of region II ~ V lymph nodes was 36.53%. The metastasis rate of lymph nodes of the patients with tumor diameter over 1 cm, breaking through thyroid membrane and invading the cervical muscle were significantly increased ( $P < 0.05$ ). 【Conclusion】The central group lymph nodes were the most metastasis region of papillary thyroid cancer and should routinely be dissected by the first time of surgery. When the tumor diameter greater than 1 cm or cancer breakthrough thyroid membrane and/or invading the cervical muscles, the ipsilateral lateral neck lymph nodes should be dissected at the same time.

**Key words:** thyroid carcinoma; papillary thyroid cancer; lymphatic metastasis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2017, 38(1): 85-88]

甲状腺乳头状癌是甲状腺癌中最常见、分化程度高、预后最为良好的一种<sup>[1]</sup>。但是甲状腺乳

头状癌颈部淋巴结发生转移的概率可高达80%, 其中, 中央组淋巴结: 喉前淋巴结、气管前淋巴结

收稿日期: 2016-04-14

基金项目: 广东省自然科学基金(2014A030313193)

作者简介: 张鹏, 硕士研究生, 研究方向: 甲状腺乳腺疾病, E-mail: zhangpeng01236@163.com; 黄勇, 通信作者, 医学博士, 副主任医师,

E-mail: dryonghuang@189.cn

和气管旁淋巴结是甲状腺乳头状癌最常累及的部位<sup>[2]</sup>,但当前对颈部淋巴结的处理及适应症一直存在争议<sup>[3]</sup>,如何判断淋巴结有转移,术中清扫淋巴结的范围及依据有待进一步研究,本研究探讨甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的规律及其影响因素,以期为术前拟定颈部淋巴结清扫范围提供一定的临床参考依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

选择收集中山大学附属第三医院2011年1月1日至2015年12月31日间行甲状腺乳头状癌手术患者共计375例,相关临床治疗资料齐全;选择的病例术前彩超或CT均提示颈部淋巴结肿大,术中快速冰冻病理提示甲状腺乳头状癌后行甲状腺双侧全切加中央组(VI)及颈侧组(II~V)淋巴结清扫术。其中男性112例(29.87%),女性263例(70.13%),男女比例为1:2.35;年龄18~79岁,中位年龄45岁,大于45岁197人(52.53%),小于45岁178人(47.47%);肿块大小0.6~5.4 cm,大于1 cm的有332人(88.53%),小于1 cm的有43人(11.47%);突破甲状腺包膜的有295(78.67%);侵犯临近颈部肌肉的有283(75.47%;表1)。

表1 临床资料特征  
Table 1 Clinical data characters [n(%)]

Category	Cases(rate)
Sex	
Male	112(29.87)
Female	263(70.13)
Age	
> 45	197(52.53)
≤45	178(47.47)
Tumor size	
> 1	332(88.53)
≤1	43(11.47)
Breaking through thyroid Membrane	
Yes	295(78.67)
No	80(21.33)
Invading the cervical muscle	
Yes	283(75.47)
No	92(24.53)

### 1.2 手术方法

先行患侧甲状腺腺叶峡部切除,术中冰冻病理提示乳头状癌后再行对侧甲状腺腺叶切除,注意切除过程中甲状旁腺的保护;清扫中央组(VI)淋巴结,常规探查喉返神经,沿喉返神经清扫气管旁及胸骨切迹上气管前的淋巴脂肪组织,上至甲状软骨下缘,下至锁骨水平,内至气管,外至颈总动脉鞘;颈侧部淋巴结的清扫范围包括II~V区的淋巴结及纤维脂肪组织。

### 1.3 统计学处理

对本组患者采用SPSS13.0软件进行统计学处理,计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 淋巴结转移情况

全组患者术后病理均为乳头状癌,颈淋巴结转移总发生率为67.47%(253/375),中央组(VI区)淋巴结转移发生率为64.27%(241/375),颈侧组(II~V区)淋巴结转移发生率为36.53%(137/375),其中II~V区有阳性淋巴结而VI区无转移的有12例(3.20%,12/375)。中央组淋巴结(VI区)阳性的患者中颈侧区(II~V区)淋巴结转移率也较高,而中央组淋巴结(VI区)阴性的患者中,颈侧区淋巴结(II~V区)转移率较低。癌肿直径大于1cm及癌肿突破甲状腺包膜、侵犯临近肌肉时颈部淋巴结转移率明显增高 $P < 0.05$ (见表2)。综上所述,肿瘤直径 $> 1$  cm,肿瘤侵犯包膜,年龄大于45岁是影响甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的独立危险因素 $P < 0.05$ 。

### 2.2 并发症情况

全组患者无住院期间死亡,术后总的并发症发生率为4%,术后出现暂时性喉返神经(RLN, recurrent laryngeal nerve)功能障碍2例,出现呛咳1例,出现声调降低3例,出现甲状旁腺(PTG, parathyroid gland)暂时性功能障碍4例,手术区局部皮下积液3例,淋巴漏1例,肩无力1例,以上并发症经对症处理均短期内消除(表3)。未出现永久性喉返神经功能障碍及甲状旁腺功能障碍。术后全部病人均服用左甲状腺素(L-T4),病理证实有淋巴结转移者均建议行放射性碘治疗。

表2 癌肿与淋巴结转移的关系

Table 2 The relationship of carcinoma and lymph node metastasis

(%)

Tumor characteristics	The metastasis rate of central group lymph node	$\chi^2$	<i>P</i>	The metastasis rate of ipsilateral lateral neck lymph node	$\chi^2$	<i>P</i>
Age						
> 45 y	76.54	37.28	< 0.001	57.26	24.08	< 0.001
≤ 45 y	33.21			23.78		
Tumor size						
> 1 cm	67.62	9.82	0.002	43.69	27.95	< 0.001
≤ 1 cm	45.13			10.98		
Breaking through thyroid membrane						
Yes	88.02	67.41	< 0.001	47.93	10.00	0.002
No	31.65			20.89		
Invading the cervical muscle						
Yes	86.83	82.44	< 0.001	46.91	19.48	< 0.001
No	22.73			17.42		

表3 并发症情况

Table 3 Complication status [n(%)]

Complications	Cases(rate)
Temporal RLN dysfunction	2(0.53)
Bucking	1(0.27)
Tone reduce	3(0.8)
Temporal PTG dysfunction	4(1.07)
Lymphorrhagia	1(0.27)
Shoulder disability	1(0.27)
Subcutaneous hydorps	3(0.8)

### 3 讨 论

随着检查技术的提高和人们对健康的重视,甲状腺癌的发病率逐年增高<sup>[4-5]</sup>。甲状腺乳头状癌是甲状腺癌中最常见的类型,多早期发生区域淋巴结转移<sup>[6]</sup>,其颈部淋巴结转移高达50%~80%,本组中淋巴结转移率也高达67.47%,以中央组淋巴结转移为主,但也出现跳跃性颈侧区淋巴结转移。研究淋巴结转移规律对临床手术过程中淋巴结清扫范围具有一定的指导意义。目前大多数学者认为,对于分化型甲状腺癌无论有无转移证据均应行中央组淋巴结清扫<sup>[7]</sup>,而是否行预防性颈侧区淋巴结清扫仍未有定论<sup>[8-10]</sup>。

预防性的淋巴结清扫对判断颈部淋巴结是否

受累发挥了金标准的判断价值,尤其是对于淋巴结尚未肿大的低危患者,而且有研究证实这样做的确会改善患者预后<sup>[11]</sup>。Scheumann等<sup>[12]</sup>报告,对T1~T3的病人清扫包括颈侧区淋巴结,可以延长病人生存时间并降低复发率。Noguchi等<sup>[13]</sup>回顾2 859例甲状腺乳头状癌的治疗经验,认为对有淋巴结转移的病人行功能性颈清扫可以降低复发,延长生存时间。由此可以看出,不做预防性颈部淋巴结清扫易导致转移病灶残留,增加复发率,甚至影响生存时间。

既然预防性淋巴结清扫对患者有生存获益,那什么情况下需要进行预防性颈清扫呢?有研究发现,随着原发灶体积的增大及侵犯周围组织,淋巴结转移的发生率也会升高<sup>[14]</sup>,与本组研究结果类似,肿瘤直径≤1cm并且没有突破甲状腺包膜时,颈深组的淋巴结较少发生转移,但中央组淋巴结仍有较高的转移率;当肿瘤直径>1cm或者癌肿突破甲状腺包膜、侵犯肌肉时,中央组和同侧颈深组淋巴结的转移率都明显增加,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此,对于肿瘤直径>1cm或者癌肿突破甲状腺包膜、侵犯肌肉的甲状腺癌患者还是应该进行预防性的淋巴结清扫手术。

此外,甲状腺癌根治术中容易损伤甲状旁腺、喉返神经、副神经等重要组织器官,从而造成短暂及永久性并发症<sup>[15]</sup>。本组所有患者接受双侧甲状

腺全切加功能性颈淋巴结清扫,总的术后并发症发生率为4%,均在短期内恢复,无永久性并发症发生,体现功能性颈清扫的优势。

综上所述,乳头状甲状腺癌的颈淋巴结清扫原则有待进一步研究。我们认为,对于分化型甲状腺癌均需清扫中央组淋巴结,对于癌肿直径大于1 cm、侵犯甲状腺包膜及周围肌肉的情况应预防性行功能性颈淋巴结清扫,以消除病变遗漏及复发隐患,全面准确评价颈部淋巴结状态,避免二次手术痛苦,也可减轻病人长期随访过程中的精神负担。

#### 参考文献

- [1] Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer[J]. *Am J Med*, 1994, 97(5):418-428.
- [2] Shaha AR. Prognostic factors in papillary thyroid carcinoma and implications of large nodel metastasis [J]. *Surgery*, 2004, 135(2):237-239.
- [3] Zeng RC, Zhang W, Gao EL, et al. Number of central lymph node metastasis for predicting lateral lymph node metastasis in papillary thyroid micro carcinoma [J]. *Head Neck*, 2014, 36(1):101-106.
- [4] Cramer JD, Fu P, Harth KC, et al. Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using the surveillance, epidemiology and end result national cancer data registry [J]. *Surgery*, 2010, 148(6):1147-1152.
- [5] Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005[J]. *Cancer*, 2009, 115(16):2801-2807.
- [6] Eskander A, Merdad M, Freeman JL, et al. Pattern of spread to the lateral neck in metastatic well-differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Thyroid*, 2013, 23(5):583-592.
- [7] Gemenjager E, Perren A, Seifert B, et al. Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma [J]. *Int Surg*, 2010, 95(2):142-146.
- [8] Pisanu A, Reccia I, Nardello O, et al. A risk factors for nodal metastasis and recurrence among patients with papillary thyroid microcarcinoma: differences in clinical relevance between nonincidental and incidental tumors [J]. *World J Surg*, 2009, 33(3):460-468.
- [9] Macedo FI, Mittal VK. Total thyroidectomy versus lobectomy as initial operation for small unilateral papillary thyroid carcinoma: A meta-analysis [J]. *Surg Oncol*, 2015, 24(2):117-122.
- [10] Udelsman R, Lakatos, E Ladenson P. Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma [J]. *World J Surg*, 1996, 20(1):88-93.
- [11] Gorompoulos 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.
- [12] Scheumann GF, Emmanouilidis N, Schrem H, et al. Long-term results after treatment of very low-, low-, and high-risk thyroid cancers in a combined setting of thyroidectomy and radio ablation therapy in euthyroidism [J]. *Int J Endocrinol*, 2013, 769473(11):456-475.
- [13] Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, et al. Papillary microcarcinoma [J]. *World J Surg*, 2008, 32(5):747-753.
- [14] Lee YS, Kim KJ, Kim BW, et al. Recurrence of papillary thyroid carcinoma in remnant pyramidal lobe [J]. *ANZ J Srug*, 2011, 81(4):304-304.
- [15] Kutler DI, Crummey AD, Kuhel WI. Routine central compartment lymph node dissection for patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Head Neck*, 2012, 34(2):260-263.

(编辑 王晓鹰)