

甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫范围的合理选择

钱 军, 马云海, 苏艳军, 杞灵斌, 程若川
(昆明医科大学第一附属医院, 云南 昆明 650032)

摘要: [目的] 探讨不同情况下甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫的合理术式。[方法] 分析由同一组外科医生连续收治的符合要求的 184 例甲状腺乳头状癌患者的临床资料, 全组患者均接受甲状腺双侧全切及全中央区 (VI 区) 淋巴结清扫术。[结果] 总体中央区淋巴结转移率为 40.2% (74/184), 单侧微小癌组与单侧非微小癌组对侧中央区淋巴结转移率分别为 10.8% (9/83) 和 31.2% (15/48), 单侧单灶与单侧多灶对侧中央区淋巴结转移率分别为 16.8% (19/113) 和 27.8% (5/18), 双侧多灶组双侧中央区淋巴结转移率为 54.3% (25/46)。右侧微小癌组与右侧非微小癌组右喉返神经后淋巴结转移率分别为 9.5% (4/42) 和 23.8% (5/21), 左侧病灶右喉返神经后淋巴结转移率为 4.4% (2/45), 左侧非微小癌右喉返神经后淋巴结转移率为 15.4% (2/13), 未发现左侧微小癌出现右喉返神经后淋巴结转移。[结论] 合理的中央区淋巴结清扫术式应为: 对于多灶性癌、单侧非微小癌均应行全中央区淋巴结清扫; 对于右侧微小癌应至少行右中央区喉返神经前淋巴结的清扫; 对于左侧微小癌应至少行左中央区淋巴结清扫。

关键词: 甲状腺乳头状癌; 中央区淋巴结; 清扫范围; 全中央区淋巴结清扫

中图分类号: R736.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2015)06-0444-04

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.06.A002

Reasonable Choice on Central Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma

QIAN Jun, MA Yun-hai, SU Yan-jun, et al.

(The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the central lymph node dissections of papillary thyroid carcinoma under different circumstances. [Methods] The clinical data of 184 cases with papillary thyroid carcinoma were analyzed (all patients were under the treatment of the same group of surgeons in Thyroid Surgery). All patients have undergone operation of bilateral total resection of thyroid gland and lymph node dissection. [Results] The over all metastasis rate of central lymph node was 40.2% (74/184), which of minimum cancer patients and multifocal carcinoma patients were 10.8% (9/83) and 31.2% (15/48) respectively, and which of unilateral single focus and unilateral multi-focus were 16.8% (19/113) and 27.8% (5/18) respectively. The metastasis of central lymph node of bilateral multi-focus was 54.3% (25/46), the metastasis of micro-carcinoma and non-micro-carcinoma of right recurrent laryngeal nerve lymph nodes was 9.5% (4/42) and 23.8% (5/21), the metastasis of right recurrent laryngeal nerve lymph nodes on left side was 4.4% (2/45), the metastasis of non-micro-carcinoma of right recurrent laryngeal nerve lymph nodes on left side was 15.4% (2/13). No patients with metastasis of micro-carcinoma of left recurrent laryngeal nerve lymph nodes was found. [Conclusions] Optimal central lymph node dissection (CLND) should be CLND for the patients with multi-focus cancer and unilateral non minimal cancer; In patients with minimal cancer on the right, CLND should be performed from laryngeal nerve on right center to posterior branches; and the minimum cancer on the left side should be performed at least have left central lymph node dissection.

Key words: papillary thyroid carcinoma; central lymph node; the central lymph node dissection

甲状腺癌是发病率上升最快的恶性实体肿瘤之

一, 根据美国国家癌症研究所癌症监测、流行病学及终点 (SEER) 最新统计数据, 甲状腺癌中近 90% 为乳头状癌^[1]。甲状腺癌早期易发生淋巴结转移, 而中央区淋巴结被认为是甲状腺癌淋巴结转移的第一站^[2]。

收稿日期: 2014-11-18; 修回日期: 2015-03-24

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 (2014FZ020)

通讯作者: 程若川, E-mail: cruochuan@foxmail.com

但对于中央区淋巴结清扫的适应证及范围仍存在很多争议,特别是对于临床颈淋巴结阴性(cN₀)患者的中央区淋巴结处理上分歧较多^[3]。本文探讨不同情况下甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫范围的合理选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组患者为2013年10月至2014年3月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的符合要求的184例甲状腺乳头状癌患者,男性37例,女性147例,年龄18~69岁。入组标准为诊断为甲状腺乳头状癌(cN₀)的首次手术患者,cN₀的判断标准为:同时符合以下条件:①临床触诊未发现肿大淋巴结或肿大淋巴结最大径<20mm,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<10mm,或最大径10~20mm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^[4]。

1.2 手术方法

所有患者均统一手术方式为双侧甲状腺全切及全中央区淋巴结清扫,全中央区淋巴结清扫的范围指上至甲状软骨上缘,下至胸腺,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^[5],同时右中央区淋巴结的清扫应分为喉返神经前及喉返神经后两个区域,中央区清扫的后界应至椎前筋膜。术中原位保留上旁腺,下旁腺尽量予以保留,如下旁腺的保留影响了淋巴结清扫的彻底性,则将其一并切除,行下旁腺的自体移植。术中应精细解剖,充分显露双侧喉返神经全程,以避免其损伤。手术强调全中央区淋巴结清扫的彻底性,全中央区清扫完成后双侧中央区应仅见椎前筋膜、食管壁、气管壁、喉返神经及甲状旁腺。

1.3 观察指标

分析单侧及双侧病灶、微小癌及非微小癌等不同情况下病灶对侧中央区、右中央区喉返神经后淋巴结的转移率。

1.4 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件包分析,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中央区淋巴结转移情况

微小癌占64.1%(118/184),多灶性癌占34.8%(64/184)。总体中央区淋巴结转移率为40.2%(74/184),微小癌组与非微小癌组中央区淋巴结转移率分别为27.9%(33/118)和62.1%(41/66),有显著性差异($\chi^2=20.537, P<0.001$)。

总体单侧病灶对侧中央区淋巴结转移率为18.3%(24/131),单侧微小癌组与单侧非微小癌组对侧中央区淋巴结转移率分别为10.8%(9/83)和31.2%(15/48),差异有显著性($\chi^2=8.463, P=0.004$)。单侧单灶组与单侧多灶组对侧中央区淋巴结转移率分别为16.8%(19/113)和27.8%(5/18),无显著性差异($\chi^2=0.452, P=0.502$),见Table 1。双侧多灶组双侧中央区淋巴结转移率为54.3%(25/46)。

2.2 右喉返神经后淋巴结转移情况

总体右喉返神经后淋巴结转移率为11.5%(17/148);右侧病灶右喉返神经后淋巴结转移率为14.3%(9/63),右侧微小癌组与右侧非微小癌组右喉返神经后淋巴结转移率分别为9.5%(4/42)和23.8%(5/21),有显著性差异($\chi^2=7.954, P=0.005$)。双侧多灶组右喉返神经后淋巴结转移率为16.2%(6/37),单侧多灶右喉返神经后淋巴结转移率为16.7%(3/18),无显著性差异。左侧病灶右喉返神经后淋巴结转移率为4.4%(2/45),左侧非微小癌右喉返神经后淋巴结转移率为15.4%(2/13)(Table 2)。全本组患者中未发现左侧微小癌出现右喉返神经后淋巴结转移(该结果可能与病例数不足有关)。全组患者术后喉返神经、甲状旁腺损伤等并发症的发生率无明显增高。

Table 1 Lymphatic metastasis of single-sided focus in the on-the-side central area

Group	Rate of lymphatic metastasis in the on-the-side central area
Total single-sided	18.3%(24/131)
Single PTMC	10.8%(9/83)
Single non- PTMC	31.2%(15/48)
Single-sided & Single-focus	16.8%(19/113)
Single-sided & Multi-focus	27.8%(5/18)

Table 2 Lymphatic metastasis of single-sided focus in right recurrent laryngeal nerve

Group	Rate of lymphatic metastasis in right recurrent laryngeal nerve
Right focus	14.3% (9/63)
Right PTMC	9.5% (4/42)
Right non-PTMC	23.8% (5/21)

3 讨 论

目前对于中央区淋巴结清扫的适应证及范围仍存在很多争议,特别是对于临床颈淋巴结阴性(cN₀)病人的中央区淋巴结处理上分歧较多^[3]。虽然现在已有相关的国内外指南,如2009版ATA指南建议对中央区淋巴结未受累的PTC病人可行预防性的单侧或双侧的中央区淋巴结清扫,尤其是T₃、T₄的病人,对病灶较小(T₁、T₂)、淋巴结未受累的病人可不行预防性中央区淋巴结清扫;2012年发布的中国指南建议DTC术中在有效保留甲状旁腺和喉返神经情况下,行病灶同侧中央区淋巴结清扫。行甲状腺手术时,暴露甲状腺并在一侧叶注射纳米炭后,可以观察到双侧中央区淋巴结均黑染,说明双侧中央区淋巴管存在有交通支,单侧甲状腺癌时对侧中央区淋巴结也有一定的转移率,如何根据不同的病理分期和病理特点来合理制定中央区淋巴结清扫策略,在达到根治肿瘤目的的同时降低手术风险,提高病人术后生存质量,既避免过度医疗又防止医疗不足,是临床工作者共同关注的焦点,同时也是本研究的初衷。术前B超对评估颈部淋巴结转移具有重要意义,也是临床外科医生选择手术方式的重要手段,然而B超对于术前中央区阳性淋巴结的发现率极低,很多研究报道其敏感性不足50%^[6,7]。这主要是因为局部解剖的原因,中央区淋巴结前有甲状腺的遮挡;甲状腺后方气管内空气回声的影响;中央区淋巴结的转移常常为微转移,淋巴结肿大常不超过1cm。在中央区淋巴结清扫范围的争论上,反对双侧中央区清扫的观点认为:(1)预防性中央区淋巴结清扫有可能增加甲状旁腺功能低下和喉返神经损伤等术后并发症的发生率^[8-10];(2)甲状腺乳头状癌发展缓慢,中央区淋巴结转移不影响预后,可待发现转移后再手术^[11]。支持双侧中央区淋巴结清扫的观点认为:(1)系统性的区域性淋巴结清扫可以降低局部复发率,提高疾病特异性生存率;(2)避免了再次手术由

于局部粘连,对于颈中央区的操作难度加大,增加了喉返神经和甲状旁腺的损伤风险;(3)中央区淋巴结清扫有利于疾病的准确分期,从而利于术后辅助治疗的选择^[12];(4)中央区淋巴结转移的数目与颈侧区淋巴结转

移率有一定相关性^[13];(5)与原发灶同步处理双侧中央区淋巴结仅增加少量手术时间,在不影响病人身体外观和功能的前提下达到了根治效果并改善了预后^[14]。Koo等^[15]分析了111例单侧甲状腺癌cN₀病人,所有病人均行全甲状腺切除+双侧中央区淋巴结清扫,统计发现对侧中央区淋巴结转移率为30.6%,双侧中央区淋巴结同时转移的病人达50%。Lim等^[16]对86例行甲状腺全切及双侧中央区清扫的单侧甲状腺癌cN₀病人的研究显示,对侧中央区淋巴结转移率为10.5%;据其他国外报道^[17],单侧甲状腺乳头状癌病人对侧中央区淋巴结转移率为9.3%~21.0%;单侧非微小癌对侧中央区淋巴结转移率为27.3%。本研究结果显示微小癌组与非微小癌组中央区淋巴结转移率分别为27.9%(33/118)和62.1%(41/66),总体单侧病灶对侧中央区淋巴结转移率为18.3%(24/131),单侧微小癌组与单侧非微小癌组对侧中央区淋巴结转移率分别为10.8%(9/83)和31.2%(15/48),单侧单灶与单侧多灶对侧中央区淋巴结转移率分别为16.8%(19/113)和27.8%(5/18),双侧多灶组双侧中央区淋巴结转移率为54.3%(25/46)。本组患者中未发现左侧微小癌出现右喉返神经后淋巴结转移,可能与病例数不足有关,需要扩大样本量进一步观察。通过本研究我们认为合理的中央区淋巴结清扫策略应该为:对于多灶性癌、单侧非微小癌均应行全中央区淋巴结清扫;对于右侧微小癌应至少行右中央区喉返神经前淋巴结的清扫;对于左侧微小癌应至少行左中央区淋巴结清扫。应强调清扫范围的规范性,即应达到相应的解剖层面,中央区清扫的后面要达到椎前筋膜及食管壁,右中央区淋巴结的清扫应分为喉返神经前及喉返神经后两个区域,全中央区清扫完成后双侧中央区应仅见椎前筋膜、食管壁、气管壁、喉返神经及甲状旁腺。在有效保护喉返神经、甲状旁腺及不明显增加并发症的前提下,强调手术的彻底性,既避免过度医疗又防止医疗不足,使患者最大受益。

参考文献:

- [1] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002 [J]. *JAMA*, 2006, 295(18): 2164–2167.
- [2] 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.
- [3] Wang XL. Diagnosis and management of thyroid carcinoma [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2009, 44(4): 349–361. [王晓雷. 甲状腺癌的诊断及治疗 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(4): 349–361.]
- [4] Kouvaraki MA, Shapim SE, Fornage BD, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer [J]. *Surgery*, 2003, 134(6): 946–954.
- [5] 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.
- [6] Soloizano CC, Cameiro DM, Ramirez M, et al. Surgeon-performed ultrasound in the management of thyroid malignancy [J]. *Ann Surg*, 2004, 70(7): 576–580.
- [7] Leboulleux S, Girard E, Rose M, et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(9): 3590–3594.
- [8] Wu AW, Wang MB, Nguyen CT. Surgical practice patterns in the treatment of papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 136(2): 1182–1190.
- [9] Czarniecka A, Jarzab M, Krajewska J, et al. Prognostic value of lymph node metastases of differentiated thyroid cancer (DTC) according to the local advancement and range of surgical excision [J]. *Thyroid Res*, 2010, 3(1): 8.
- [10] Shen WT, Ogawa L, Ruan D, et al. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: the reliability of surgeon judgment in predicting which patients will benefit [J]. *Surgery*, 2010, 148(2): 398–403.
- [11] Zhang H. Clinical magnificence of VI zone lymph node dissection in thyroid papillary carcinoma treatment [J]. *China Practical Surgery*, 2011, 31(5): 391–394. [张浩. 重视甲状腺乳头状癌治疗中VI区淋巴结清扫术的临床价值 [J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(5): 391–394.]
- [12] Carter WB, Tourtelot JB, Savell JG, et al. New treatments and shifting paradigms in differentiated thyroid cancer management [J]. *Cancer Control*, 2011, 18(2): 96–103.
- [13] Yu WJ, Xu D, Xu YF, et al. Importance of VI zone lymph node in thyroid papillary carcinoma treatment [J]. *Cancer Research and Clinical Application*, 2006, 18(10): 667–668. [余文杰, 徐东, 徐云峰, 等. VI区淋巴结在甲状腺乳头状癌治疗中的价值 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2006, 18(10): 667–668.]
- [14] Zhu LH, Ding XM. VI zone lymph node accumulation and dissection options in thyroid papillary carcinoma treatment [J]. *Common Surgery in China*, 2009, 12(7): 576–579. [诸林海, 丁向民. 甲状腺乳头状癌VI区阳性淋巴结数与清除方式的选择 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2009, 12(7): 576–579.]
- [15] Koo BS, Choi EC, Yoon Y, et al. Predictive factors for ipsilateral or contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma [J]. *Ann Surg*, 2009, 249(5): 840–844.
- [16] Lim YC, Choi EC, Yoon YH, et al. Central lymph node metastases in unilateral papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Br J Surg*, 2009, 96(3): 253–257.
- [17] Zhang M, Wei T, Li ZH, et al. Related factors of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma [J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2012, 47(7): 565–570.