

甲状腺乳头状癌侧颈淋巴结转移术前超声诊断及预测因素分析

Value of Preoperative Ultrasonography and Predictive Factors for Cervical Lymph Nodes Metastasis from Papillary Thyroid Carcinoma // CAI Hong-wei, WU Yun-long, YING Xiong

蔡红卫, 吴云龙, 应雄
(仙居县中医院, 浙江 仙居 317300)

摘要: [目的] 探讨甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移患者术前颈部超声诊断的价值, 以及侧颈淋巴结转移的风险因素。 [方法] 回顾性分析仙居县中医院 2001 年 12 月至 2011 年 12 月间治疗的 112 例甲状腺乳头状癌病例的术前超声检查结果、甲状腺癌原发灶特点、颈部淋巴结转移情况等临床资料。 [结果] 对经手术清扫后病理证实的病例, 超声诊断中央区淋巴结转移和侧颈淋巴结转移的敏感性、特异性分别为 51.6%、70.4% 和 94.9%、100.0%。而原发灶侵及甲状腺上极的病例, 发生侧颈(Ⅲ区)淋巴结转移的风险较病灶局限于甲状腺中极或下极的病例要高约 3 倍。 [结论] 超声检查在甲状腺乳头状癌术前侧颈淋巴结转移评估方面有着较高的敏感性和特异性, 对是否行颈侧区清扫有参考意义。甲状腺乳头状癌一旦侵及甲状腺上极, 会大大增加侧颈(Ⅲ区)淋巴结转移的风险, 术前及术中需仔细评估侧颈淋巴结转移情况, 避免手术切除范围不足。

关键词: 甲状腺肿瘤; 乳头状癌; 颈淋巴结转移; 超声检查

中图分类号: R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)06-0431-04

甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 是一种预后较好的内分泌系统恶性肿瘤, 10 年生存率可达 90% 以上, 但极易发生早期淋巴转移^[1]。颈淋巴清扫是甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的主要治疗手段。但临床上针对 PTC 的颈淋巴清扫范围尚存在较大争议。本文回顾性分析于 2001 年 12 月至 2011 年 12 月间, 在仙居县中医院行改良性颈淋巴清扫术(Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ)的 112 例甲状腺乳头状癌患者资料, 其中包括术前颈部超声检查和术后病理资料, 分析颈部淋巴结转移特点, 为甲状腺乳头状癌颈淋巴清扫范围的选择提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

按下述条件筛选出共计 112 例自 2001 年 12 月至 2011 年 12 月间于仙居县中医院就诊的行改良性颈淋巴清扫术(Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ)的甲状腺乳头状癌病例: ①无既往颈部手术史, 包括甲状腺和颈淋巴

收稿日期: 2012-04-20; 修回日期: 2012-05-15

手术史; ②术前超声或术中记录有描述癌灶具体位置; ③术前颈部超声报告中对颈部可疑淋巴结的大小、形态、位置有具体描述; ④颈淋巴清扫标本分(Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ)区逐一诊断, 并对检出淋巴结数量及阳性淋巴结数量有详细的描述。

入组病人中男性 31 例, 女性 81 例, 年龄 14~75 岁, 中位年龄 42 岁。病理证实甲状腺乳头状癌 106 例(其中双侧甲状腺乳头状癌 9 例), 甲状腺微小乳头状癌 6 例(其中双侧甲状腺微小乳头状癌 3 例)。103 例患者行一侧颈淋巴清扫, 9 例患者行双侧侧颈淋巴清扫, 112 例患者中有 100 例患者行单侧中央区淋巴清扫, 12 例患者行双侧中央区淋巴清扫。

1.2 研究方法

1.2.1 颈淋巴分区标准

I 区(颈下淋巴结和颌下淋巴结)、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(副神经淋巴链和锁骨上淋巴结)、VI 区(内脏周围淋巴结或颈前区淋巴结)。以上述标准对清扫标本分区块统计淋巴结个数及阳性淋巴结个数。

1.2.2 原发癌灶定位标准

将甲状腺叶于长轴方向三等分, 上三分之一一定为上极, 中三分之一一定为中极, 下三分之一一定为下极。以肿块中心所在分区作为肿块在甲状腺内的定位, 若肿块上、下缘侵及邻近分区, 则以所在两分区计。根据术前甲状腺超声或术中甲状腺叶标本的描述对肿块进行定位、分类。

1.2.3 颈部淋巴结转移的超声诊断标准

淋巴结为圆形; 皮质周围血流丰富; 皮髓质结构不清, 髓质结构消失; 淋巴结边界不清, 形态不规则, 融合; 内部回声偏强, 伴有沙粒样钙化。术前由超声医师对患者的颈部淋巴结情况进行评估, 按清扫范围将颈部分为 II、III、IV、V、VI 区, 并分别计数转移淋巴结数目。

1.2.4 手术切除范围及切除组织的病理学检查

112 例甲状腺乳头状癌患者均为我院初治。术中依据冰冻切片结果及术前颈部超声对患者行一侧腺叶+峡部切除或甲状腺全切。对所有甲状腺乳头状癌及超声提示颈部转移淋巴结的甲状腺微小乳头状癌行一侧(103 例)或双侧(9 例)功能性颈淋巴结清扫(II、III、IV、V、VI) 共计 121 侧, 术中保留副神经、颈内静脉、胸锁乳突肌、肩胛舌骨肌、耳大神经。

整块切除的颈清标本, 由手术医生依照解剖标志分为 II、III、IV、V、VI 区 5 块, 分别标识后送常规病理检查。病理科医生对各区标本分别计数淋巴结数目及阳性淋巴结数量。

1.3 数据处理

统计分析超声诊断颈部淋巴结转移的特异性和敏感性。以二项分类 Logistic 回归分析年龄、性别、肿块大小、位置及包膜侵犯对于侧颈部各分区淋巴结转移的相对风险值(OR)。P<0.05 定为差异有统计学意义。所有统计分析由 SPSS18.0 完成。

2 结果

本组 112 例患者, 共计 121 侧侧颈淋巴清扫组

织, 124 侧中央区颈淋巴清扫组织。经手术清扫后病理证实的病例中, 术前颈部超声提示有侧颈淋巴结转移 75 侧, 最终病理结果均证实超声提示部位存在淋巴结转移, 术前超声结果阴性 46 侧, 最终病理结果证实阴性 42 侧; 超声提示中央区淋巴结转移 57 侧, 最终病理结果证实 49 侧存在转移, 术前超声未提示中央区淋巴转移 65 侧, 最终病理结果证实 46 例存在转移灶。对经手术清扫后病理证实的病例, 超声诊断侧颈部和中央区淋巴转移的敏感性、特异性分别为 94.9%、100.0% 和 51.6%、70.4%(表 1)

多分类 Logistic 回归分析结果显示, 经性别、年龄因素校正后, II、III、IV、V 各区的颈淋巴转移风险和原发灶大小、包膜侵犯无关。II、IV、V 区淋巴转移和原发灶部位无关, 而 III 区淋巴转移风险和肿块部位有关, 以肿块未侵及上极为参照, 肿块侵及上极的 III 区淋巴转移 OR 值为 2.92 (95%CI: 1.234~6.895, P=0.015)。见表 2。

表 1 清扫术后病理证实的病例颈淋巴转移率及术前超声诊断准确性分析

超声结果	侧颈清扫术后病理(121 侧)		中央区清扫术后病理(n=124 侧)	
	有转移	无转移	有转移	无转移
有转移	75	0	49	8
无转移	4	42	46	19

表 2 临床病理特征和 III 区淋巴转移的相关性分析

临床病理特征		III 区淋巴转移			P
		阴性	阳性	OR(95%CI)	
腺体上极累及	阴性	33(78.6)	44(55.7)	2.92(1.234~6.895)	0.015
	阳性	9(21.4)	35(44.3)		
肿块大小	<1cm	20(47.6)	27(34.2)	1.69(0.721~3.976)	0.227
	1~4cm	14(33.3)	32(40.5)		
	>4cm	8(19.1)	20(25.3)		
包膜侵犯	阴性	28(66.7)	39(49.4)	2.05(0.942~4.468)	0.070
	阳性	14(33.3)	40(50.6)		

注: 经年龄、性别校正后的二项 Logistic 回归分析结果。

3 讨论

3.1 超声检查在术前评估甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的价值

早期的临床研究已经证实术前颈部超声检查可预测大约 20%~30% 的颈部淋巴结转移^[2,3], 并为大约 20% 的病例提供了准确的清扫范围依据^[4,5]。依据美国甲状腺学会分化型甲状腺癌诊治指南 2009 年修订版, 建议对活检组织细胞学检查提示恶性的甲

甲状腺癌患者手术之前都进行颈部超声检查,以评估甲状腺腺体及颈部淋巴结转移的情况^[6]。有报道称,在术前检出转移淋巴结效果方面,超声检查优于临床医师的触诊^[7]。近几年有大量研究显示,术前超声检查诊断颈部淋巴结转移,有较高的特异性和敏感性,并且随着超声仪器的不断进步,超声医师技术的不断提高,超声诊断的准确率正逐年提高。例如2008年Ahn等^[8]人报道,超声诊断甲状腺癌中央区和侧颈部淋巴结转移的敏感性、特异性分别为55%、69%和65%、82%。而2010年Harry等^[9]的研究结果表明中央区和侧颈淋巴结诊断的敏感性和特异性分别上升至30%、87%和94%、80%。在本研究中中央区淋巴结转移的超声诊断敏感性、特异性分别为51.6%、70.4%,比早前报道的敏感性略低,而特异性更高;本研究中侧颈淋巴结转移的超声诊断敏感性、特异性分别为94.9%、100.0%,均比早前的报道要高。其中的差别可能在于超声仪器的不同和诊断医生经验的不同。甲状腺乳头状癌的术前超声检查相对于传统检查有着诸多优势:检查实时观测,可多次重复检查,患者耐受好,无放射性,性价比高,如有可疑淋巴结,还可同时行超声引导下的细针穿刺;但缺点是,检查耗时长,存在学习曲线,检查结果的可靠性很大程度上取决于诊断医师的经验。同时,超声检查对隐匿性颈淋巴转移的诊断准确率仍较低。

3.2 甲状腺乳头状癌侧颈淋巴结淋巴转移的预测因素

分化型甲状腺癌区域淋巴结转移率可高达80%^[10],尽管在过去,颈淋巴转移与否并没有被作为长期预后的判断指标^[11],但是在过去的20年间不断有证据涌现,特别是老年病人,原发灶较大,并伴有腺外侵犯的,颈淋巴转移提示了不良预后^[12],而颈淋巴转移对局部复发的影响争议较少,一般认为颈部淋巴结转移明显提高局部复发率^[13]。近些年来,肿块位置对颈淋巴转移的影响越来越受到重视。多项研究表明肿块的状态影响了复发率^[14,15],甚至影响了预后^[16,17]。Jason等^[18]报道,肿块在甲状腺内的位置可预测颈部淋巴转移的位置,对于肿块侵及甲状腺上极的病例,术前必须对颈部淋巴结作影像学评估,以进一步确定是否需要行侧颈淋巴清扫。他们的数据显示,原发灶侵及甲状腺上极的病例发生侧颈淋巴转移的可能性,比未侵及甲状腺上极的病例要高

4.5倍。Qubain等也于2002年,经过80例患者的队列研究得出相似的结论。而在本研究中,作者也发现肿块侵及上极的Ⅲ区淋巴转移OR值为2.92(95%CI:1.234~6.895, $P=0.015$),本结果和既往的研究结果类似。更有意思的是,尽管所有研究都显示原发肿瘤的位置影响了颈淋巴转移的形式,而这一影响很有可能是由跟随着静脉回流的淋巴引流造成的。传统上来说侧颈淋巴结一般被认为是甲状腺淋巴引流第二站,第一站是中央区淋巴结。在过去的十年间,多个研究小组对甲状腺癌前哨淋巴结转移做了研究,其中Balasubramanian等^[19]所做的一次Meta分析显示有22.5%的患者前哨淋巴结位于侧颈部,在这其中又有14.8%的患者前哨淋巴结仅存在于侧颈部,而中央区淋巴结均阴性。

目前,国内外较公认的分化型甲状腺癌行侧颈淋巴清扫术指针为:肿瘤侵出甲状腺包膜或临床发现(如超声、CT)淋巴结肿大。本研究,除了进一步证实了超声诊断颈部淋巴结转移的高度特异性和敏感性外,还发现了甲状腺癌原发灶侵及甲状腺上极时侧颈淋巴结(Ⅲ区)较高转移率。因此甲状腺乳头状癌手术前须由有经验的超声诊断医师对颈部淋巴结转移情况做仔细评估,以指导手术范围的选择。同时,对于原发灶侵及甲状腺上极的病例,须高度怀疑侧颈(Ⅲ区)淋巴转移的可能,若此类患者术前超声未在侧颈有阳性发现,则应考虑Ⅲ区淋巴结穿刺活检,以排除侧颈转移可能性。

参考文献:

- [1] Mazzaferri EL, Massoll N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer: new paradigms using recombinant human thyrotropin[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2002, 9(4):227-247.
- [2] Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, et al. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography[J]. *Eur J Radiol* 1998, 29(1):4-10.
- [3] Solorzano CC, Carneiro DM, Ramirez M, et al. Surgeon-performed ultrasound in the management of thyroid malignancy[J]. *Am Surg*, 2004, 70(7):576-582.
- [4] Stulak JM, Grant CS, Farley DR, et al. Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer [J]. *Arch Surg*, 2006, 141(5):489-496.
- [5] Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management

- of patients with thyroid cancer [J]. Surgery, 2003, 134 (6):946-955.
- [6] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(11):1167-1214.
- [7] Prayer L, Winkelbauer H, Gritzmann N, et al. Sonography versus palpation in the detection of regional lymph-node metastases in patients with malignant melanoma[J]. Eur J Cancer, 1990, 26(7):827-830.
- [8] Ahn JE, Lee JH, Yi JS, et al. Diagnostic accuracy of CT and ultrasonography for evaluating metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer [J]. World J Surg, 2008, 32(7):1552-1558.
- [9] Harry SH, Orloff LA. Diagnostic accuracy of CT and ultrasonography for evaluating metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer [J]. Laryngoscope, 2011, 121(3):487-491.
- [10] Gimm O, Rath FW, Dralle H. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma [J]. Br J Surg, 1998, 85(2):252-254.
- [11] DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, et al. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1990, 71(2): 414-424.
- [12] 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.
- [13] Wada N, Duh QY, 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.
- [14] Gemsenjäger E, Perren A, Seifert B, et al. Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma[J]. J Am Coll Surg, 2003, 197(2): 182-190.
- [15] Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of failure in differentiated carcinoma of the thyroid based on risk groups [J]. Head Neck, 1998, 20(1):26-30.
- [16] Podnos YD, Smith D, Wagman LD, et al. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer[J]. Am Surg, 2005, 71(9):731-734.
- [17] Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR, et al. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma [J]. Surgery, 2008, 144(6):1070-1078.
- [18] Hunt JP, Buchmann LO, Wang LB, et al. An analysis of factors predicting lateral cervical nodal metastases in papillary carcinoma of the thyroid [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 137(11):1141-1145.
- [19] Balasubramanian SP, Harrison BJ. Systematic review and meta-analysis of sentinel node biopsy in thyroid cancer[J]. Br J Surg, 2011, 98(3):334-344.

《肿瘤学杂志》投稿须知

1. 文稿务必材料可靠,数据准确,论点清楚,论据充足,结论明确。
2. 文字通顺、准确和简练,重点突出,层次清楚。论著需附结构式摘要,包括目的、方法、结果、结论四部分。中文摘要 200~300 字;英文摘要务必与中文摘要一一对应翻译。英文摘要前加英文文题、作者姓名汉语拼音、单位英文全称、所在城市名及邮政编码。
3. 所列参考文献限作者亲自阅读的已发表的近 3 年文献为主,按文内引用先后顺序列于文末,并在正文内引文处右上角以[]号注明序号。具体格式举例如下:
期刊:[序号]作者(3 位以下全部写出,不同作者姓名中间加逗号,英文文献作者为姓全称,加名缩写;3 位以上时只写前 3 位,于后加“等。”或“et al.)文题[J].刊名(英文为缩写),年,卷(期):起页-止页。
书籍:[序号]作者.书名[M].版本.出版地(即城市名):出版者,出版年.起页-止页。
学位论文:[序号]作者.学位论文名[D].城市:培养单位,年。
电子文献:[序号]作者.题名[电子文献类型].可获得的网址,发表或更新的日期。
其中,电子文献类型,是网上期刊时,用[J/OL];是网上电子公告时,用[EB/OL];是网上联机数据库时,用[DB/OL]。
4. 有通讯作者的文稿,请在文章首页左下角注明通讯作者职务/职称、学位、工作单位(详细到科室)、详细通讯地址(邮编)和 E-mail。
5. 请 E-mail 投稿, E-mail: zlxzz04@126.com。请勿投寄给个人。文稿以 Word 排版、附件形式发送,并在主页上注明单位及详细联系方式。同时请寄纸样打印稿 1 份、单位介绍信、基金证明复印件和稿件处理费 20 元。来稿内容若受国家或省、厅级项目资助请在正文首页脚注中说明,并附基金资助证明复印件。
为了便于与作者(通讯作者)及时联系,缩短文稿处理的时间,请作者(通讯作者)务必在邮件主页留下手机号码、E-mail 地址!本刊将主要通过电子邮件与作者(通讯作者)联系,文稿投出后请随时查看所留 E-mail 地址的电子信箱。
6. 编辑部对来稿有文字修改权,凡涉及内容的修改,则提请作者考虑,文责自负。文稿一般不退,请作者自留底稿。来稿一经录用,收取一定版面费,发表后寄赠当期杂志 2 册并酌付稿酬。