

甲状腺乳头状癌临床及中央区淋巴结转移影响因素分析

庞飞雄, 张嘉越, 冷津立, 李松明

作者单位: 530021 南宁, 中国人民解放军第三〇三医院普通外科

作者简介: 庞飞雄(1980-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 甲状腺外科疾病的诊治。E-mail: 13617712037@163.com

[摘要] **目的** 分析甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)临床疗效及中央区淋巴结转移的影响因素, 为个体化手术治疗提供临床依据。**方法** 回顾性分析 201 例 PTC 的临床资料, 将患者的年龄、性别、肿瘤大小、包膜情况、肿瘤分期等影响因素, 进行统计分析, 探讨中央区淋巴结转移的影响因素。**结果** 该组 201 例 PTC 均行个体化手术治疗, TNM 分期 I 期 108 例, II 期 43 例, III 期 42 例, IV 期 8 例。该组无围手术期死亡病例, 术后并发症少, 术后未出现气胸、乳糜瘘、食管管瘘、永久性甲状旁腺功能低下、喉返神经损伤, 住院期间出现一过性低钙血症 2 例(1.0%)。术后随访半年至 5 年, 发现局部复发 2 例(1.0%), 淋巴结转移 2 例(1.0%), 远处转移 1 例(0.5%)。中央区淋巴结转移率为 53.7% (108/201), 侧颈区淋巴结转移率为 64.8% (70/108)。影响中央区淋巴结转移的影响因素为 TNM 分期和肿瘤穿透被膜。**结论** PTC 需根据不同临床特点给予个体化手术治疗; 中央区淋巴结转移率高, 建议所有患者均常规清扫中央区淋巴结。对于中央区淋巴结转移的患者, 建议行侧颈区淋巴结清扫术。

[关键词] 甲状腺乳头状癌; 淋巴结转移; 手术治疗

[中图分类号] R 736.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)12-1165-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.12.11

Clinical effect of papillary thyroid carcinoma and the influencing factors of lymph node metastasis to the central region PANG Fei-xiong, ZHANG Jia-yue, LENG Jin-li, et al. Department of General Surgery, No 303 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To analyze the therapeutic effect of papillary thyroid carcinoma (PTC) and the characteristics of lymph node metastasis to the central area. **Methods** The clinical data of 201 patients with PTC in our hospital were retrospectively analyzed. The factors including age, sex, tumor size, capsule status and tumor staging were analyzed statistically, and the influencing factors of lymph node metastasis to the central area were analyzed. **Results** The 201 patients underwent individualized surgical treatment among whom the TNM stage I was found in 108 cases, stage II in 43 cases, stage III in 42 cases and stage IV in 8 cases. There was no death during the perioperative period. Rare complications occurred postoperatively. There were no pneumothorax, chylous fistula, tracheo-esophageal fistula, perpetual hypoparathyroidism and injury of recurrent laryngeal nerve. Transient hypocalcemia occurred in 2 cases during hospitalization. All the patients were followed up for 6 months to 5 years and local recurrence occurred in 2 cases, lymph node metastasis in 2 cases, and distant metastasis in 1 case, with 53.7% of (108/201) lymph node metastasis to the central area and 64.8% of (70/108) lymph node metastasis to the lateral cervical region. Logistic regression analysis showed that TNM stages and tumor penetrating membrane were the risk factors of lymph node metastasis to the central area. **Conclusion** Individualized treatment should be performed on the patients with PTC according to their different clinical features. Lymph node dissection is necessary for the patients whose incidence of lymph node metastasis to the central area is high. In the patients with lymph node metastases to the central region, lateral cervical lymph node dissection is recommended.

[Key words] Papillary thyroid carcinoma; Lymph node metastasis; Surgical treatment

近年来,甲状腺癌的发病率逐年升高,成为内分泌系统中最常见的恶性肿瘤之一^[1]。甲状腺癌多起源于甲状腺滤泡上皮细胞,其中分化型甲状腺癌占甲状腺癌的90%以上,主要包括甲状腺乳头状癌(PTC)和甲状腺滤泡状癌,PTC占80%以上。手术是甲状腺癌治疗的主要手段,但目前手术方式的选择及淋巴结清扫的范围仍存在争议。本研究旨在探索PTC中央区淋巴结转移及侧颈区淋巴结转移的特点,为PTC个体化手术治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2010~2016年在中国人民解放军第303医院普通外科行手术治疗的201例PTC患者的临床及随访资料(随访截止到2016-12)。其中男62例,女139例,平均年龄(47±14.30)岁;56例给予单侧甲状腺腺叶+峡部切除+同侧中央区淋巴结清扫术,37例给予全甲状腺切除术+中央区淋巴结清扫术,65例给予单侧甲状腺腺叶+峡部切除+中央区淋巴结清扫术+择区性侧颈部淋巴结清扫术,43例给予全甲状腺切除术+中央区淋巴结清扫术+择区性侧颈部淋巴结清扫术,术中冰冻病理及术后石蜡切片结果均证实为PTC。根据2015年美国癌症联合委员会(AJCC)第7版《甲状腺癌TNM分期》^[2]: I期108例, II期43例, III期42例, IV期8例。

1.2 治疗方法 所有患者术前均完善甲状腺功能检查、颈部彩超、胸片、喉镜、血液生化及临床体检,术中对照病变侧叶及中央区淋巴结切除后送检冰冻病理,结合术中探查情况,采取不同的手术方式及淋巴结清扫范围。所有患者均常规行中央区淋巴结清扫术。术中病理证实中央区淋巴结为阳性者,加行治疗性侧颈区淋巴结清扫术。术后常规检查T3、T4和促甲状腺激素,根据上述结果指导甲状腺素片的用量。术后常规行¹³¹I和促甲状腺激素(TSH)抑制治疗。术后建立患者随访资料数据库,术后1年每3个月随访1次,以后大约每6个月随访1次。

1.3 统计学方法 应用SPSS21.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,多因素分析采用非条件二分类Logistic回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 本组无围手术期死亡病例,术后并发症少,术后未出现气胸、乳糜瘘、气管食管瘘、永久性甲状旁腺功能低下、喉返神经损伤,住院期间出现

一过性低钙血症2例(1.0%)。术后随访半年至5年,发现局部复发2例(1.0%),淋巴结转移2例(1.0%),远处转移1例(0.5%)。

2.2 PTC患者中央区淋巴结转移情况与临床病理特征 本组201例PTC患者,均常规进行中央区淋巴结清扫,转移率为53.7%(108/201)。中央区淋巴结阳性患者年龄为(46.74±16.27)岁,阴性患者年龄为(47.30±11.75)岁,两者比较差异无统计学意义($t=0.276, P=0.783$)。中央区淋巴结转移与临床病理关系的单因素分析结果显示,中央区淋巴结转移与年龄、性别、肿瘤位置及肿瘤大小差异无统计学意义。中央区淋巴结转移与TNM分期、肿瘤穿透被膜有关($P < 0.05$)。见表1。进一步的多因素Logistic回归分析结果显示,TNM分期、肿瘤是否穿透被膜是影响中央区淋巴结转移的独立危险因素($P < 0.05$)。见表2。

表1 PTC患者中央区淋巴结转移情况与临床病理特征

临床病理特征	阳性例数	百分率(%)	χ^2	P
年龄				
≤45岁	55	55/112(49.1)	2.176	0.156
>45岁	53	53/89(59.6)		
性别				
女	78	78/139(56.1)	1.030	0.310
男	30	30/62(48.4)		
肿瘤位置				
单侧	86	86/162(53.1)	0.140	0.709
双侧	22	22/39(56.4)		
肿瘤直径				
≤1cm	41	41/80(51.3)	0.329	0.566
>1cm	67	67/121(55.4)		
穿透被膜				
是	24	24/27(88.9)	15.507	0.000
否	84	84/174(48.3)		
TNM分期				
I期	51	51/108(47.2)	9.371	0.025
II期	24	24/43(55.8)		
III期	25	25/42(59.5)		
IV期	8	8/8(100.0)		

表2 中央区淋巴结转移多因素Logistic回归分析结果

相关因素	β	标准误	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
穿透被膜	2.564	0.699	13.458	0.000	12.991 (3.301~51.127)
TNM分期	-0.925	0.285	10.578	0.001	0.396 (0.227~0.692)
常量	-5.328	1.538	11.999	0.001	

2.3 中央区淋巴结转移与侧颈区淋巴结转移的关系 中央区淋巴结术中病理证实为阳性者加行侧颈区淋巴结清扫术,侧颈区淋巴结转移率为 64.8% (70/108)。根据中央区淋巴结转移的数目统计其与侧颈区淋巴结的关系,发现侧颈区淋巴结转移与中央区淋巴结转移的数目差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 中央区淋巴结转移与侧颈区淋巴结转移的关系

中央区淋巴结阳性的数目	侧颈区淋巴结阳性例数	百分率 (%)	χ^2	P
1	28	28/49(57.1)	2.946	0.229
2	26	26/37(70.3)		
≥ 3	16	16/22(72.7)		

3 讨论

3.1 甲状腺癌的流行病学研究表明,甲状腺癌的发病率逐年增高,已发展成为增长最快的一种实体癌。临床上对于该类疾病的诊治的重视程度越来越高。目前对于甲状腺癌的手术治疗仍存在争议,一方面表现在甲状腺腺体自身的切除程度,另一方面表现在颈部淋巴结清扫的范围与指征。

3.2 分化型甲状腺癌颈部淋巴结转移最常发生在 VI 区淋巴结,其转移率为 50% ~ 80%^[3]。本组病例中央区淋巴结转移率为 53.7%,与国内外报道一致。由于甲状腺癌早期即可以有淋巴结转移,而淋巴结转移对于局部复发率和预后均有重要影响,目前对于淋巴结清扫范围仍存在争议。有学者认为中央区淋巴结清扫会扩大手术的范围,从而会增加甲状旁腺及喉返神经损伤的机会^[4]。然而,如未行中央区淋巴结清扫,当中央区淋巴结复发的 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甲状腺全切术同时行颈部淋巴结清扫者更大^[5]。另外,有学者随访中央区淋巴结转移的患者,发现无淋巴结转移的 PTC 患者 14 年存活率可高达 82%,而有淋巴结转移的患者仅为 70%^[6]。因此,中央区淋巴结转移是局部复发率和预后不良的重要因素,中央区淋巴结清扫可以降低复发率及提高存活率。虽然有学者认为甲状腺微小乳头状癌可不予清扫中央区淋巴结,本组病例中直径 ≤ 1 cm 的 PTC 仍高达 51.3%,即使临床检测颈侧区淋巴结阴性,隐匿性淋巴结转移发生率仍高达 50% 以上。鉴于微小癌及 CNO 甲状腺癌仍有一定的复发指征,因此,笔者建议,对所有甲状腺癌均行中央区淋巴结清扫术。尽管美国 2015 年更新《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》主张对于较小(T1、T2)、非侵袭性、

CNO 的 PTC 患者或大部分滤泡状癌患者可只行甲状腺切除术而不行预防性淋巴结清扫^[2]。我们认为尚需要大样本的随访研究。本研究中多因素回归分析表明肿瘤穿透被膜、TNM 分期是中央区淋巴结转移的危险因素。因此对于此类患者,我们尤其需要完整切除甲状腺癌原发灶,以及侵袭到甲状腺被膜外的肿瘤组织和术中探查的转移淋巴结。另外,本组病例术后并未出现严重并发症,术后未出现气胸、乳糜瘘、气管食管瘘、永久性甲状旁腺功能低下、喉返神经损伤,住院期间发生一过性低钙血症 2 例。术后随访半年至 5 年,发现局部复发 2 例(1.0%),淋巴结转移 2 例(1.0%),远处转移 1 例(0.5%)。说明中央区淋巴结清扫是一种可行性强的手术方式。

3.3 目前对于 CNO 或 CN1a 的患者侧颈区淋巴结的清扫的适应证和范围尚无统一的指南。2012 年中国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》建议,根据中央区转移淋巴结的数量和比例、分化型甲状腺癌原发灶的位置、大小、病理分型和术中对侧颈区淋巴结的探查情况等,进行综合评估,对部分临床颈部中央区淋巴结转移的患者行择区侧颈区淋巴结清扫术^[7]。王卓颖等^[8]认为对于部分明确中央区淋巴结转移比例高的患者,可考虑择区行侧颈区淋巴结清扫术。但目前中央区淋巴结比例仍无确切指导意见。本研究中,术者根据术中中央区淋巴结阳性,即行择区侧颈区淋巴结清扫,发现侧颈区淋巴结在中央区淋巴结阳性的患者中仍占很大比例(64.8%),但侧颈区淋巴结转移与中央区淋巴结阳性的数目差异无统计学意义,因此,笔者认为,在中央区淋巴结阳性的患者行择区性侧颈区淋巴结清扫是有必要的。由于本组病例中缺乏侧颈区淋巴结阴性的患者,所以无法统计侧颈区淋巴结转移的危险因素,希望在今后的治疗中,能有更深入的研究。

综上所述,PTC 需根据不同临床特点给予个体化手术治疗,中央区淋巴结转移在 PTC 的比例中较高,由于中央区淋巴结是 PTC 患者预后及复发的重要因素,因此推荐常规行中央区淋巴结清扫术。另外,侧颈区淋巴结是否清扫,需要进一步大样本的临床研究。

参考文献

- 1 陈竟文,宋陆军. 甲状腺癌的流行病学新特点[J]. 中国临床医学,2009,16(5):812-813.
- 2 Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Associa-

tion Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1):1-133.

3 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.

4 Funahashi H, Satoh Y, Imai T, et al. Our technique of parathyroid autotransplantation in operation for papillary thyroid carcinoma[J]. *Surgery*, 1993, 114:92-96.

5 Kim MK, Mandel SH, 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.

6 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.

7 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(17):1249-1272.

8 王卓颖, 吴毅. 分化型甲状腺癌的诊治指南解读[J]. *外科理论与实践*, 2014, 19(3):185-188.

[收稿日期 2017-09-26][本文编辑 吕文娟]

博硕论坛·论著

丙型肝炎患者 RNA 载量和肝功能指标及血细胞参数的相关性分析

刘文俊, 杨霞芳, 钟秋连, 黄春晖

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院检验科

作者简介: 刘文俊(1985-), 男, 医学硕士, 主管技师, 研究方向: 临床检验诊断学。E-mail: luwj003@163.com

通讯作者: 杨霞芳(1964-), 女, 大学专科, 副主任技师, 研究方向: 临床检验诊断学。E-mail: 85138615@qq.com

[摘要] **目的** 探讨丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)患者 RNA 载量与肝功能指标及血细胞参数之间的相关性。**方法** 收集该院 2013~2015 年收治的丙型肝炎患者 165 例, 并选择健康体检人群 40 名, 用实时荧光定量 PCR 仪检测 HCV-RNA 载量, 全自动生化仪检测肝功能, 全自动血球仪检测血细胞参数, 并进行统计学分析。**结果** 丙型肝炎组血清白蛋白(ALB)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、粒细胞比例(NEUTR)水平均低于对照组, 淋巴细胞比例(LYR)及谷丙转氨酶(ALT)高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。不同 RNA 载量丙型肝炎患者 ALB、血细胞参数水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 患者 ALT 水平随 RNA 载量的升高而升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丙型肝炎患者 ALT 水平与 RNA 载量相关, ALB 及血细胞检测与 RNA 载量无显著相关。

[关键词] 丙型肝炎; 肝功能; 血细胞参数; RNA 载量

[中图分类号] R 512.6⁺3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)12-1168-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.12.12

Analysis of the correlation between HCV-RNA and liver function and blood indexes in patients with HCV

LIU Wen-jun, YANG Xia-fang, ZHONG Qiu-lian, et al. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation between hepatitis C virus RNA(HCV-RNA) and liver function and blood indexes in patients with hepatitis C virus(HCV). **Methods** The blood samples were collected from 165 patients with HCV and 40 healthy people, whose serum quantity HCV-RNA was detected by PCR-fluorescence and whose liver function and blood analysis were detected by automation instrument. The results were compared between the two different groups of the people. **Results** The levels of albumin(ALB), leukocytes counts(WBC), neutrophils counts(NEUT) and neutrophil ratio(NEUTR) in the HCV patients were significantly lower than those in the healthy people, lymphocytes ratio(LYR) and the level of alanine(ALT) in the HCV patients was significantly