

· 临床研究 ·

颈侧区探查联合中央区清扫在甲状腺乳头状癌手术中的应用

吴干勋¹, 陈伟², 左文娜³, 胡俊兰¹, 赵瑞力¹, 石健¹, 王占龙^{1△}

(河北医科大学第四医院: 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 超声科, 石家庄 050011;

3. 河北省沧州市中心医院耳鼻咽喉科 061001)

摘要:目的 探讨颈侧区探查联合中央区淋巴结清扫在甲状腺乳头状癌患者手术中的应用价值。方法 收集河北医科大学第四医院 2006 年 1 月至 2011 年 7 月行颈侧区探查联合同侧中央区淋巴结清扫 69 例(共计 86 侧)甲状腺乳头状癌临床资料, 分为颈侧区 cN+ 组和颈侧区 cN0 组, 对此术式涉及区域的淋巴结转移情况及相关因素、术中冰冻准确性、术后并发症进行分析。结果 颈侧区 cN+ 组颈侧区转移率(90%)和中央区转移率(85%)均高于颈侧区 cN0 组颈侧区转移率(13%)($\chi^2=50.711, P<0.05$)和中央区转移率(26%)($\chi^2=29.848, P<0.05$)。颈侧区 cN0 组原发灶 T1 以上者较 T1 者颈侧区转移率高($P=0.005$)。颈侧区 cN+ 组颈侧淋巴结术中冰冻与术后病理检查符合率为 95%(38/40), 颈侧区 cN0 组符合率为 93.5%(43/46)。初次手术声嘶 0 例, 二次手术声嘶 3 例($P=0.123$)。初次手术出现 4 例低钙, 低于二次手术的 10 例($P=0.008$)。结论 颈侧区 cN0 且原发灶为 T1 的甲状腺乳头状癌可不行颈侧区探查。颈侧区 cN+ 以及 T1 以上颈侧区 cN0 甲状腺乳头状癌建议行颈侧区探查联合同侧中央区清扫术, 术中送冰冻, 根据冰冻病理检查进一步指导手术。二次手术并发症增加。

关键词: 甲状腺肿瘤; 淋巴转移; 颈清扫术

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.17.013

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)17-1962-03

The application of lateral cervical exploration combined with central lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma

Wu Ganxun¹, Chen Wei², Zuo Wenna³, Hu Junlan¹, Zhao Ruili¹, Shi Jian¹, Wang Zhanlong^{1△}

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery; 2. Department of Ultrasound, the Fourth

Hospital of Hebei Medical University, Hebei Medical University Fourth Hospital, Shijiazhuang,

Hebei 050011, China; 3. Department of Otolaryngology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China)

Abstract: Objective To discuss the application value of lateral cervical exploration combined with central lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma. Methods Clinical data of 69 cases(86 sides) with papillary thyroid carcinoma in our hospital from Jan 2001 to Jun 2011 were collected. These cases were treated with lateral cervical exploration combined with central lymph node dissection, they were divided into lateral cervical cN+ and cN0 group to analyze lymph node metastasis and related factors, intraoperative frozen accuracy and postoperative complications. Results The metastasis rates of lateral cervical and central area were all higher in cN+ group than these in cN0 group. In cN0 group the metastasis rate of lateral cervical was higher in T2-T4 than that in T1. To compare with the results of paraffin section, the concordant rate of frozen pathology was 95%(38/40) in cN+ group, the diagnostic accordance rate was 93.5%(43/46) by intraoperative frozen section in cN0 group. Hoarseness occurred in none patient in primary surgery and 3 in second operation. 4 patients had low calcium in primary surgery, while 10 patients in second operation, the difference had statistical significance($P=0.008$). Conclusion Lateral cervical exploration is not recommended to T1 cN0 papillary thyroid carcinoma. Lateral cervical exploration combined with central lymph node dissection is recommended for the cN+ patients and cN0 patients with T2-T4. Frozen pathology during operation can direct operation. Postoperative complications increases in second operation.

Key words: thyroid neoplasms; lymphatic metastasis; neck dissection

甲状腺乳头状癌属于分化型甲状腺癌, 肿瘤分化程度高, 治疗效果好。判断不同治疗方式的疗效需要长时间的跟踪随访, 所以, 目前对于甲状腺乳头状癌治疗方式还存在争议, 尤其对于是否该行颈淋巴结清扫及清扫范围分歧较大。本文分析河北医科大学第四医院 2006 年 1 月至 2011 年 7 月行同侧颈侧区探查联合同侧中央区淋巴结清扫 69 例(共计 86 侧)甲状腺乳头状癌患者临床资料, 探讨颈侧区 cN+ 和 cN0 两组淋巴结转移情况及相关因素, 为甲状腺乳头状癌颈部淋巴结外科处理提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2006 年 1 月至 2011 年 7 月河北医科大

学第四医院行颈侧区探查联合同侧中央区淋巴结清扫 69 例(共计 86 侧)甲状腺乳头状癌患者。要求患者在本次手术前未行颈淋巴结清扫。全部患者均行颈部彩超检查。男 9 例, 女 60 例。最小年龄 10 岁, 最大 75 岁, 中位年龄 43 岁。初次手术患者 41 例, 二次手术患者 28 例。行单侧颈淋巴结清扫 52 例, 双侧颈淋巴结清扫 17 例, 共 86 侧。根据术前触诊及彩超有无同侧颈侧区淋巴结转移分为两组, 颈侧区 cN+ 组 40 例, 颈侧区 cN0 组 46 例。

1.2 手术方式 原发灶处理: 要求术前有病理检查或术中有冰冻病理检查。局限于一侧行腺叶峡部切除或加对侧部分切除。两侧者行甲状腺全切除。原发灶位于峡部者将不计算

在本次分析范围内。颈淋巴结处理:同侧中央区无论有无肿大淋巴结均行清扫。颈侧区 cN+ 行可疑淋巴结摘除,送冰冻病理检查,阳性行功能性清扫,阴性则在甲状腺颌式切口的基础上行Ⅲ、Ⅳ区清扫,再送病理检查,如阳性则行功能性清扫。颈侧区 cN0 者在甲状腺颌式切口的基础上行Ⅲ、Ⅳ区清扫,送冰冻病理检查,如阳性则扩大切口行功能性清扫。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS18.0 软件分析处理,应用 χ^2 检验,连续校正 χ^2 检验, Fisher 精确概率进行统计处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 颈侧区 cN+ 组与颈侧区 cN0 组淋巴结转移情况 颈侧区 cN+ 组术后病理检查证实有 36 侧颈侧区转移,转移率为 90% (36/40)。颈侧区 cN0 组有 6 侧颈侧区转移,转移率为 13% (6/46), 低于颈侧区 cN+ 组 ($\chi^2 = 50.711, P = 0.000$)。颈侧区 cN+ 组术后病理检查证实有 34 侧中央区转移,转移率为 85% (34/40)。颈侧区 cN0 组有 12 侧中央区转移,转移率为 26% (12/46), 低于颈侧区 cN+ 组 ($\chi^2 = 29.848 P = 0.000$)。

2.2 颈侧区 cN+ 组相关因素与淋巴结转移情况 颈侧区 cN+ 组颈侧区淋巴结转移与性别、年龄、T 分级以及中央区淋巴结转移无统计学相关性(表 1)。

表 1 颈侧区 cN+ 组相关因素与淋巴结转移

项目	颈侧区淋巴结转移		P
	阳性	阴性	
性别			
男	7	0	
女	29	4	1
年龄(岁)			
≥45	17	2	
<45	19	2	1
T 分级			
T1	6	1	
>T1	30	3	0.552
中央区转移			
阳性	32	2	
阴性	4	2	0.1

2.3 颈侧区 cN0 组相关因素与淋巴结转移情况 颈侧区 cN0 组颈侧区淋巴结转移与性别、年龄及中央区淋巴结转移无统计学相关性。28 侧 T1 患者没有出现颈侧区淋巴结转移, T1 以上的 18 侧患者出现 6 侧颈侧区淋巴结转移, 二者比较差异有统计学意义 ($P = 0.005$), 见表 2。

2.4 术中冰冻检查与术后病理检查符合情况 颈侧区 cN+ 组颈侧淋巴结术中冰冻检查阳性 36 侧, 术后病理检查证实 35 侧转移, 术中冰冻检查 4 侧阴性, 1 侧术后病理检查证实转移, 符合率 95% (38/40)。颈侧区 cN0 组 3 侧术中冰冻检查阳性的颈侧区淋巴结, 术后病理检查证实全部转移, 43 侧术中冰冻检查阴性的颈侧区淋巴结, 术后病理检查证实转移 3 侧, 符合率 93.5% (43/46)。两组总的符合率为 94.2% (81/86)。

2.5 术后并发症 69 例手术后 3 例出现声嘶。初次手术声嘶 0 例, 二次手术声嘶 3 例 ($P = 0.123$)。术后低钙 14 例, 其

中长期低钙抽搐 2 例, 暂时手足麻木 4 例, 无症状仅化验低钙 8 例。初次手术出现 4 例短期低钙。二次手术出现 10 例低钙, 其中 2 例为长期低钙 ($P = 0.008$)。术后出现 2 例 3 侧淋巴瘘。5 例说话易疲劳, 高音上不去, 证实为喉上神经麻痹。

表 2 颈侧区 cN0 组相关因素与淋巴结转移

项目	颈侧区淋巴结转移		P
	阳性	阴性	
性别			
男	0	3	
女	6	37	1
年龄(岁)			
≥45	3	9	
<45	3	31	0.351
T 分级			
T1	0	28	
>T1	6	12	0.005
中央区转移			
阳性	0	12	
阴性	6	28	0.288

3 讨 论

近年来, 甲状腺癌发病率每年递增 6%^[1]。甲状腺乳头状癌是甲状腺癌中最常见的类型, 约占甲状腺癌的 80%^[2]。甲状腺乳头状癌生物学行为较为温和, 预后好。国外大样本的报道 10 年生存率 93%, 20 年生存率 87%, 部分病例带瘤生存多年^[3]。判断不同治疗方式的疗效需要长时间的跟踪随访, 所以, 对于甲状腺乳头状癌的手术方式, 尤其是颈部淋巴结清扫的方式, 目前各家意见不一。

临床能触及肿大淋巴结或影像学高度怀疑有淋巴结转移行颈部淋巴结清扫已经达成共识。本组资料显示 40 侧颈侧 cN+, 术后证实 36 侧出现颈侧区转移, 中央区亦有 34 侧转移, 说明 cN+ 行颈侧区探查及中央区清扫的重要性。边学等^[4]报道分化型甲状腺癌淋巴结转移阳性率在Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ区比较差异无统计学意义, 提示甲状腺癌颈转移在颈部区域分布有自己的规律。李振东等^[5]报道分化型甲状腺癌颈侧区淋巴结转移和Ⅵ区淋巴结转移无相关性。本组资料显示 34 侧中央区淋巴结转移的患者出现 32 侧 (94%) 颈侧区转移, 但是在 6 侧中央区未出现转移的患者有 4 侧 (67%) 也出现颈侧区转移, 提示不能单纯以中央区出现淋巴结转移而决定是否行颈侧区探查。本组资料还显示颈侧区淋巴结转移与患者性别、年龄、T 分级无统计学相关, 而术中冰冻检查与术后病理检查符合率为 95%, 提示术中冰冻检查是判定颈侧区转移的准确指标。尽管如此, 也出现了 1 例冰冻检查假阳性和 1 例假阴性。假阴性患者二次行功能性清扫术。

对于 cN0 甲状腺乳头状癌是否需要清扫存在分歧。主张预防性颈清扫的学者认为有 80% cN0 甲状腺乳头状癌存在隐匿性转移^[6]。也有许多学者不提倡行预防性清扫。Wang 等^[7]报道 464 例未行预防性颈侧清扫的 cN0 甲状腺乳头状癌患者, 仅 16 例 (3%) 出现颈侧淋巴结转移。黄彩平等^[8]对 380 例未行预防性颈侧清扫的 cN0 甲状腺乳头状癌患者随访 37~

157 个月,发现仅有 8 例出现同侧颈侧淋巴结转移,占 2.1%。殷玉林等^[9]报道 116 例此类患者虽然出现 23 例(13.9%)颈侧淋巴结转移,但在随访中发现颈侧淋巴结转移再行颈清扫,术后 10 年的生存率与治疗性颈清扫比较差异无统计学意义。本组资料中 46 例 cN0 出现 6 例(13%)颈侧区及 12 例(26%)中央区转移,并发现颈侧区转移者没有 1 个同时出现中央区转移,而中央区转移的患者没有 1 个同时出现颈侧区转移,中央区转移与颈侧区转移之间无统计学相关性($P=0.288$)。本组资料还显示颈侧区淋巴结转移与患者性别、年龄无统计学相关性。发现原发灶 T1 以上者较 T1 者颈侧区转移率高($P=0.005$)。颈侧区术中冰冻检查阳性者术后病理检查证实全部为转移,冰冻阴性者术后病理检查证实有 3 例转移,冰冻检查符合率 93.5%(43/46)。以上结果提示 cN0 患者并不是都需要行颈侧区探查,T1 患者可以观察,T1 以上者建议颈侧区探查并根据术中冰冻检查结果决定术式。White 等^[10]以循证医学原则系统性分析 1996~2006 年 13 篇分化型甲状腺癌中央区淋巴清扫文章发现中央区淋巴结清扫可降低甲状腺乳头状癌局部复发率,能提高生存率,而复发患者再次手术清扫中央区淋巴结增加了甲状旁腺功能低下和喉返神经损伤风险,建议初次手术时清扫中央区淋巴结。本组资料初次手术患者没有出现声嘶,二次手术出现 3 例声嘶,其中 1 例为完全性声带麻痹。初次手术出现 4 例暂时性低钙,二次手术 10 例出现低钙,其中 2 例为长期低钙($P=0.008$)。所以,对于中央区的处理,虽然本组资料中 cN0 组中央区转移率为 26%,仍建议同期中央区清扫,避免二次手术,因为甲状腺术区瘢痕而造成并发症的增加。

cN0 定义为术前临床上通过查体、影像学(如超声、CT、MRI 等)甚或病理学检查(针吸、活检)未发现淋巴结转移者,反之则为 cN+。影响判断的因素较为复杂,有经验的手术医生查体的阳性率可能较高,有经验的影像学医生借助好的仪器可能会做出更正确的判断。Kouvaraki 等^[11]对 212 例分化型甲状腺癌进行术前彩超检查,发现术前彩超检查可以检出 39%的由临床触诊漏诊的隐匿性转移。陈辉等^[12]报道彩超诊断有颈淋巴结转移的 58 例行改良性颈清扫术后 53 例病理报告有转移淋巴结,彩超检查的灵敏度为 91.4%。本组资料主要是应用彩超对淋巴结进行判断。40 例颈侧区 cN+ 术后证实 36 例转移,符合率为 90%,46 例颈侧区 cN0 术后 40 例未有淋巴结转移,符合率为 87%,总预测符合率为 88.4%,提示彩超可以有效判断淋巴结转移情况。但是,仍有 11.6%的判断错误。而术中冰冻判断准确率为 94.2%,仅有 5.8%的判断错误。建议甲状腺乳头状癌患者术前常规行彩超检查,并根据术中冰冻检查结果进一步确定清扫范围。

作者术前常规行彩超对淋巴结进行评估,对彩超所不能涉及的上纵隔区(Ⅶ区)并没有全部行强化 CT 评估,只是对术中发现中央区淋巴结转移的患者行Ⅶ区探查,可能会对Ⅶ区淋巴结转移有所遗漏。今后将增加强化 CT 进一步研究。另外,对颈侧区 cN0 患者行Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ区清扫基于以下原因:(1)在甲状腺低颈切口基础性上不延长或稍加延长就可以完成,对美观不造成过多影响,并发症也没有相应增加。(2)有学者在对甲状腺乳头状癌前哨淋巴结研究中发现前哨淋巴结大部分

(89.47%)在Ⅵ、Ⅲ、Ⅳ区^[13]。对这些区域行清扫可以起到检测前哨淋巴结作用。但也存在Ⅱ区遗漏的问题,一旦出现了Ⅱ区转移,再次清扫因为前期颈鞘周围的瘢痕而使手术难度大大增加。目前,没有看到这方面资料的报道,今后将对这组病例进行观察研究。

参考文献:

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009 [J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(2): 225-249.
- [2] Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A national cancer data base report on 53 856 cases of thyroid carcinoma treated in the U. S. 1985-1995 [J]. Cancer, 1998, 83(24): 2638-2648.
- [3] Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of nodal and distant metastasis based on histologic varieties in differentiated carcinoma of the thyroid [J]. Am J Surg, 1996, 172(5): 692-694.
- [4] 边学, 徐震纲, 张彬, 等. 分化型甲状腺癌的颈淋巴转移规律 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(5): 599-602.
- [5] 李振东, 董慧蕾, 李树春, 等. 分化型甲状腺癌Ⅵ区与Ⅱ~Ⅴ区淋巴转移的关系及预后 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(8): 915-918.
- [6] Noguchi M, Kumaki T, Taniya T, et al. Bilateral cervical lymph node metastases in well-differentiated thyroid cancer [J]. Arch Surg, 1990, 125(7): 804-806.
- [7] Wang TS, Dubner S, Szynter LA, et al. Incidence of metastatic well-differentiated thyroid cancer in cervical lymph nodes [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(1): 110-113.
- [8] 黄彩平, 朱永学, 嵇庆海. 未行预防性侧颈清扫的 cN0 甲状腺乳头状癌的临床转归 [J]. 肿瘤, 2008, 28(1): 80-82.
- [9] 殷玉林, 徐震纲, 唐平章, 等. 甲状腺乳头状癌颈部的处理 [J]. 中华肿瘤杂志, 2000, 22(3): 321-323.
- [10] White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer [J]. World J Surg, 2007, 31(7): 895-904.
- [11] 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(8): 946-954.
- [12] 陈辉, 赵敏, 陈贤明, 等. 彩超在诊断分化型甲状腺癌颈淋巴结转移中的应用 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2006, 13(2): 211-214.
- [13] 王家东, 邓星程, 金晓杰, 等. 前哨淋巴结探查在甲状腺乳头状癌外科手术中的应用 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(5): 543-547.