

甲状腺微小乳头状癌的超声特征与颈部淋巴结转移相关因素分析

邓水平 李泉水 陈胜华 郭国强 王 晶 罗长锐 熊华花

摘要 目的 探讨甲状腺微小乳头状癌的超声特征与颈部淋巴结转移的相关因素。方法 回顾性分析我院收治的 408 例甲状腺微小乳头状癌患者的超声影像学资料及术后颈部淋巴结病理结果,分析其超声特征与颈部淋巴结转移的相关因素。结果 单变量分析结果显示,性别男性、肿瘤>5 mm、多发病灶、微钙化、边界模糊、肿瘤与甲状腺被膜接触、血流丰富,以及肿瘤位于甲状腺上极的甲状腺微小乳头状癌患者易发生颈淋巴结转移($P<0.05$);多变量分析结果显示,性别男性及肿瘤与甲状腺被膜接触是颈淋巴结转移的危险因素($OR=2.122, 14.578, P<0.05$)。结论 多发病灶、微钙化、肿瘤与甲状腺被膜接触及性别男性对甲状腺微小乳头状癌患者颈淋巴结是否转移具有很好的预测价值。

关键词 超声检查;甲状腺乳头状癌,微小;侧颈部淋巴结转移

[中图法分类号] R736.1;R445.1

[文献标识码] A

Analysis of related factors on cervical lymph node metastasis and ultrasonographic characteristics of papillary thyroid microcarcinoma

DENG Shuiping, LI Quanshui, CHEN Shenghua, GUO Guoqiang, WANG Jing, LUO Changrui, XIONG Huahua

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518035, China

ABSTRACT Objective To investigate related factors on cervical lymph node metastasis (CLNM) and ultrasonographic characteristics of papillary thyroid microcarcinoma (PMC). **Methods** A retrospective cohort study was conducted with data obtained from 408 patients with PMC. Ultrasound and pathology records of patients were reviewed and related factors between CLNM and ultrasound features of PMC were analyzed. **Results** The univariate analysis showed that a number of factors were significantly associated with CLNM in PMC ($P<0.05$): male gender, tumor size (>5 mm), multifocality, microcalcification, no well-defined margin, the tumor contacted with the adjacent capsule of thyroid, rich vascularity, tumor located at the upper pole. The multivariate analysis showed that male gender and the tumor contacted with the adjacent capsule of thyroid were associated with CLNM in PMC ($OR=2.122, 14.578, P<0.05$). **Conclusion** Multifocality, microcalcification, the tumor contacted with the adjacent capsule of thyroid and male gender have definite value in predicting CLNM for PMC patients.

KEY WORDS Ultrasonography; Papillary thyroid microcarcinoma, micro; Cervical lymph node metastasis

甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PMC)最大径 ≤ 10 mm, 适宜细针活检^[1]。PMC 也可发生甲状腺颈部淋巴结转移^[2]。但早期转移淋巴结多数无明显特征, 术前检出率低。本研究旨在通过分析术前 PMC 结节的超声图像特征, 探讨其与颈部淋巴结转移(cervical lymph node metastasis, CLNM)的关系, 为临床制定治疗方案提供参考。

资料与方法

一、临床资料

选取 2011 年 1 月至 2016 年 6 月在我院经病理证实的 PMC 患者 408 例, 其中女 301 例, 男 107 例, 年龄 20~72 岁, 平均(42.51 \pm 10.34)岁; 其中单发病灶 351 例, 多发病灶 57 例, 共

基金项目:深港创新圈联合研发项目(SGLH20150216172854731)

作者单位:518035 深圳市,深圳大学第一附属医院(深圳市第二人民医院)超声科

通信作者:熊华花, Email: dennis8710@163.com

计病灶 468 个。所有患者既往无甲状腺手术病史，同时接受中央区及侧颈部淋巴结清扫。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 Philips iU 22、西门子 S 2000、GE Logiq E 9 等彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为 5~12 MHz。患者取平卧位, 头后仰, 充分暴露颈部, 进行连续滑行纵、横、斜多方位及多切面扫查颈部、锁骨上下区、胸骨上窝, 记录甲状腺结节的大小、位置、形态、边界、内部回声、有无钙化、结节与甲状腺被膜有无接触及内部血流情况等, 记录颈部可疑淋巴结位置、微钙化、囊性变及内部结构高回声等。

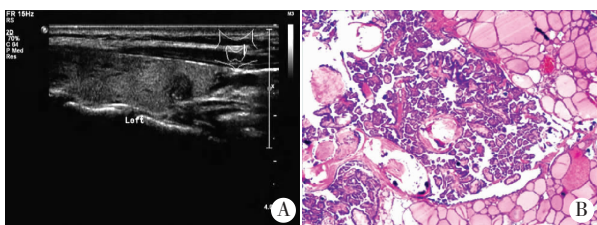
2. CLNM 阳性超声典型特征: 微钙化、囊性变、内部结构高回声等^[2], 未显示上述特征时, 提示 CLNM 阴性。

三、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行独立样本 *t* 检验; 计数资料比较行 χ^2 检验; 多因素分析采用二分类 Logistic 回归分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

408 例患者中, CLNM 阳性 116 例(图 1), 占 28.4%; 肿瘤最大径 4~10 mm, 单发病灶最大径均值(7.41±1.81)mm。CLNM 阳性 116 例中, 超声提示 CLNM 52 例, 其中 34 例与病理相符, 假阳性 18 例。男性 PMC 患者 CLNM 发生率显著高于女性, 肿瘤最大径>5 mm 者 CLNM 阳性率显著高于≤5 mm 者, 多发病灶者 CLNM 阳性率显著高于单发病灶者, 差异均有统计学意义(均 P<0.01)。CLNM 阳性者出现微钙化、肿瘤与甲状腺被膜相接触、边界模糊、肿瘤位于甲状腺上极及肿瘤内部有血流信号发生率高于 CLNM 阴性者, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。CLNM 阳性与 CLNM 阴性 PMC 患者比较, 肿瘤纵横比、微钙化与粗钙化间及患者年龄差异均无统计学意义。见表 1。



A: 结节大小约 7 mm×6 mm, 边界模糊, 内有微钙化, 与甲状腺被膜接触; B: 术后病理证实 CLNM 阳性(HE 染色, ×40)。

图 1 CLNM 阳性声像图和病理图

应用二分类 Logistic 回归对多变量进行分析时, 性别男性及肿瘤与甲状腺被膜相接触与 CLNM 阳性呈显著相关(OR=2.122、14.578, 均 P<0.05), 见表 2。

表 1 CLNM 阳性与 CLNM 阴性 PMC 患者临床及超声资料比较

预测因素	CLNM 阳性(例)	CLNM 阴性(例)	χ^2 值	P 值
性别				
男	46	61	15.109	0.000
女	70	231		
年龄(岁)				
<45	73	166	1.266	0.268
≥45	43	126		
病灶				
单发	90	261	9.614	0.004
多发	26	31		
最大径(mm)				
≤5	9	63	8.204	0.004
>5	81	198		
钙化				
无钙化	16	75	4.483	0.034
微钙化	66	161		
微钙化	66	161	0.448	0.682
粗大钙化	8	25		
肿瘤与甲状腺被膜接触				
有接触	81	131	44.339	0.000
无接触	9	130		
边界				
模糊	89	242	4.739	0.033
清晰	1	19		
肿瘤位置				
上极	24	39	6.246	0.017
中极、下极、峡部	66	222		
血流				
丰富或较丰富	69	167	4.886	0.028
无或少	21	94		
形态				
纵横比≥1	51	160	0.600	0.456
纵横比<1	39	101		

表 2 408 例 PMC 患者 CLNM 的二分类 Logistic 回归分析结果

预测因素	β	S.E.	Wald	df	P	OR	95%可信区间
性别男性	0.752	0.306	6.053	1	0.014	2.122	1.165~3.863
肿瘤与甲状腺被膜接触	2.680	0.292	84.022	1	0.000	14.578	8.220~25.853

讨 论

PMC 易发生 CLNM, 但早期转移灶通常较小, 难以被术前超声或术中触诊发现。为了降低疾病复发的可能风险, 相当部分

的术前未发现 CLNM 的 PMC 患者接受了预防性的淋巴结清扫术。本研究对 CLNM 阴性及阳性两组患者的性别、年龄等临床资料及肿块的位置、大小、边界、钙化等超声特征进行对比研究, 寻找 PMC 发生 CLNM 的危险因素。多发病灶、肿瘤与甲状腺被

膜相接触、肿瘤越大侵袭性越强,更易发生 CLNM,属于肿瘤的侵袭性生物学特征。研究^[3]也证实多发病灶、肿瘤与甲状腺被膜相接触及肿瘤大小是 CLNM 的重要预测因素,多发病灶、腺体向外侵袭是预测 CLNM 的重要因素。也有文献^[4]报道最大径 ≤ 5 mm 的 PMC 较 > 5 mm 者表现出更低的生物学侵袭性。肿瘤的侵袭性生长使其边界模糊,而边界清晰、光滑一般说明肿瘤的侵袭性较低,生长较缓慢,本研究边界清晰者发生 CLNM 仅 1 例,在二分类 Logistic 回归分析中,本研究发现肿瘤与甲状腺被膜相接触是发生 CLNM 的重要危险因素。文献^[5]报道肿瘤位于甲状腺上 1/3 时,淋巴结向上转移,肿瘤位于下 1/3 或峡部时,淋巴结向下转移,本研究发现 PMC 位于上极更易出现 CLNM,机制不明,可能与样本量、病例选择偏倚有关。微钙化基本可以反映病理中的沙砾体,而沙砾体与淋巴结转移显著相关。在连续的疾病随访研究^[6]中发现,沙砾体是一个预测甲状腺乳头状癌患者预后很有价值的指标。PMC 有钙化者较无钙化者更易发生 CLNM^[7],本研究发现存在微钙化病灶的 PMC 患者发生 CLNM 阳性率显著高于无钙化者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。有研究^[8]通过对无症状的 PMC 患者随访 6~7 年发现,血流丰富的 PMC 较血流缺乏的肿瘤扩大率明显升高,但是大多数(61.4%)血流丰富的 PMC 在随访期血供减少,结果表明观察期间强钙化(粗钙化和边缘钙化)和血流信号缺失同时出现是诊断非进展 PMC 的重要指标。本研究 PMC 血流丰富患者 CLNM 阳性显著高于血流缺失者,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血流丰富的 PMC 更易发生 CLNM。性别男性是甲状腺癌淋巴结转移的一个独立风险因素^[9],女性由于雌激素水平高于男性更易患甲状腺癌,男性甲状腺癌的发病率低可能与他们的保护机制有关,一旦男性的保护机制受到损害,将暴露在恶性进展性甲状腺癌和淋巴结转移环境中,更易发生 CLNM^[10]。本研究 Logistic 回归分析结果与之一致。

本研究发现 CLNM 阳性 PMC 患者肿瘤纵横比、微钙化与粗钙化间及患者年龄与 CLNM 阴性者比较差异均无统计学意义,原因需要进一步研究,可能与样本量、病例选择偏倚等有关。且本研究为回顾性分析,样本量相对较小,样本选择可能会出现选择偏倚,病例的跨度时间较长,受不同医师或同一医师当时的诊断经验影响,对本研究结果有一定影响。

综上所述,PMC 患者中,性别男性、肿瘤与甲状腺被膜接触、肿瘤最大径 > 5 mm、多发病灶、微钙化、边界模糊、血流丰富及肿瘤位于上极更易发生 CLNM,其中性别男性及肿瘤与甲状

腺被膜接触是 CLNM 高危因素,当出现以上多个特征时,建议积极治疗。术前超声评估以上特征,有助于临床制定治疗方案,减少过度治疗。

参考文献

- [1] Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition [J]. *Cancer*, 1989, 63(5): 908-911.
- [2] Fish SA, Langer JE, Mandel SJ. Sonographic Imaging of Thyroid Nodules and Cervical Lymph Nodes [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2008, 37(2): 401-417.
- [3] Shi RL, Qu N, Yang SW, et al. Tumor size interpretation for predicting cervical lymph node metastasis using a differentiated thyroid cancer risk model [J]. *Oncotargets Ther*, 2016, 9(1): 5015-5022.
- [4] Lai X, Zhang B, Jiang Y, et al. Sonographic and clinical features of papillary thyroid microcarcinoma less than or equal to five millimeters: a retrospective study [J]. *PLoS ONE*, 2016, 11(2): e0148567.
- [5] Qubain SW, Nakano S, Baba M, et al. Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma [J]. *Surgery*, 2002, 131(3): 249-256.
- [6] Oh EM, Chung YS, Song WJ, et al. The pattern and significance of the calcifications of papillary thyroid microcarcinoma presented in preoperative neck ultrasonography [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2014, 86(3): 115-121.
- [7] Bai Y, Zhou G, Nakamura M, et al. Survival impact of psammoma body, stromal calcification, and bone formation in papillary thyroid carcinoma [J]. *Mod Pathol*, 2009, 22(7): 887-894.
- [8] Fukuoka O, Sugitani I, Ebina A, et al. Natural history of asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma: time-dependent changes in calcification and vascularity during active surveillance [J]. *World J Surg*, 2016, 40(3): 529-537.
- [9] Mercante G, Frasoldati A, Pedroni C, et al. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients [J]. *Thyroid*, 2009, 19(7): 707-716.
- [10] Lu ZZ, Zhang Y, Wei SF, et al. Outcome of papillary thyroid microcarcinoma: Study of 1,990 cases [J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3(3): 672-676.

(收稿日期: 2016-11-29)

欢迎基金资助课题的论文投稿

为了进一步提高本刊的学术水平,鼓励基金资助课题(国家自然科学基金,国家各部委及省、市、自治区各级基金)的论文投到本刊。本刊决定,上述基金课题论文,本刊将以绿色通道快速发表。请作者投稿时,在文中注明基金名称及编号,并附上基金证书复印件。

欢迎广大作者踊跃投稿!

本刊编辑部