

甲状腺乳头状癌超声图像特征预测右侧喉返神经后方淋巴结转移的价值

程 芳 欧 笛 徐 栋

摘要 目的 分析甲状腺乳头状癌(PTC)的超声图像特征与右侧喉返神经后方淋巴结(LN-prRLN)转移的关系,探讨超声检查对 PTC 患者 LN-prRLN 转移的预测价值。**方法** 选取我院行甲状腺右叶或双叶切除+右侧 LN-prRLN 清扫术的 PTC 患者 135 例,其中 LN-prRLN 转移患者 29 例(LN-prRLN 转移组),无 LN-prRLN 转移患者 106 例(无 LN-prRLN 转移组),分析两组临床和超声图像特征。应用多因素 Logistic 回归分析 PTC 患者临床和超声图像特征与 LN-prRLN 转移的关系。**结果** LN-prRLN 转移组与无 LN-prRLN 转移组在年龄<45 岁、肿瘤最大径<1 cm、包膜受累、超声显示右侧颈部第 VI 组肿大淋巴结、BRAF^{V600E} 基因突变及右侧颈侧区淋巴结转移等方面比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示超声显示右侧颈部第 VI 组肿大淋巴结、右侧颈侧区淋巴结转移与 LN-prRLN 转移相关($OR=5.916$ 、 6.571 , 均 $P=0.001$)。**结论** 超声检查可预测 PTC 患者 LN-prRLN 转移情况,其中右侧颈部第 VI 组肿大淋巴结或右侧颈侧区淋巴结转移对预测 LN-prRLN 转移有一定临床价值。

关键词 超声检查;甲状腺癌;右侧喉返神经后方淋巴结

[中图分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Predictive value of ultrasonic characteristics in metastasis of lymph node posterior to right recurrent laryngeal nerve of papillary thyroid carcinoma

CHENG Fang, OU Di, XU Dong

Institute of Cancer and Basic Medicine, Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310000, China

ABSTRACT Objective To analyze the relationship between the ultrasonic characteristics of papillary thyroid carcinoma (PTC) and the metastasis of lymph node posterior to right recurrent laryngeal nerve (LN-prRLN), and to explore the predictive value of ultrasound in LN-prRLN metastasis in PTC patients. **Methods** A total of 135 patients with PTC who underwent right thyroid or bilobe resection and right LN-prRLN dissection in our hospital were included in this study, including 29 patients with LN-prRLN metastasis (LN-prRLN metastasis group), and 106 patients without LN-prRLN metastasis (No LN-prRLN metastasis group). The characteristics of clinical and ultrasound image between the two groups were analyzed. Multivariable Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between the characteristics of clinical and ultrasonic in PTC patients and LN-prRLN metastasis. **Results** There were significant differences in age<45 years, tumor diameter<1 cm, capsule involvement, enlarged lymph nodes in group VI of the right neck showed by ultrasound, BRAF^{V600E} gene mutation, and lymph node metastasis in the right side between LN-prRLN metastasis group and No LN-prRLN metastasis group (all $P<0.05$). Multivariable Logistic regression analyses indicated that the ultrasound results of the metastasis of enlarged lymph nodes in group VI of right neck and the lymph nodes in the right neck were related to the LN-prRLN metastasis ($OR=5.916$, 6.571 , both $P=0.001$). **Conclusion** Ultrasonography can predict LN-prRLN metastasis in patients with PTC, and the metastasis of enlarged lymph nodes in group VI of right neck or lymph nodes in the right side cervical area has a certain predictive value for LN-prRLN metastasis.

KEY WORDS Ultrasonography; Papillary thyroid carcinoma; Lymph nodes posterior to right recurrent laryngeal nerve

基金项目:国家自然科学基金项目(81878370)

作者单位:310000 杭州市,中国科学院肿瘤与基础医学研究所 中国科学院大学附属肿瘤医院 浙江省肿瘤医院超声科

通讯作者:徐栋, Email: xudnj@163.com

甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 容易发生淋巴结转移, 以患侧中央区淋巴结转移最常见。常规的中央区淋巴结清扫已被广泛认可, 右侧喉返神经后方淋巴结 (lymph nodes posterior to right recurrent laryngeal nerve, LN-prRLN) 解剖结构复杂, 在中央区淋巴结清扫过程中容易遗漏, 是造成术后复发的一个重要影响因素。由于初次手术或复发病例再次手术清扫 LN-prRLN 可能增加喉返神经损伤、甲状旁腺功能低下等并发症的发生率, 目前初次手术是否常规行 LN-prRLN 清扫仍存在争议^[1-3]。术前明确 LN-prRLN 转移或预测其转移风险具有重要临床意义, 而术前超声直接诊断 LN-prRLN 转移较困难^[4-5]。本研究回顾性分析我院 135 例经病理证实的 PTC 患者的临床、BRAF^{V600E} 基因突变结果及超声资料, 旨在探讨其预测 PTC 患者 LN-prRLN 转移的价值, 为行 LN-prRLN 清扫术提供理论依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月在我院行甲状腺右侧或双侧切除+右侧 LN-prRLN 清扫术的 PTC 患者 135 例, 按照术后病理结果分为: LN-prRLN 转移患者 29 例 (LN-prRLN 转移组), 男 5 例, 女 24 例, 年龄 21~52 岁, 平均 (38.3±15.7) 岁; 无 LN-prRLN 转移患者 106 例 (无 LN-prRLN 转移组), 男 23 例, 女 83 例, 年龄 27~58 岁, 平均 (35.9±12.5) 岁。纳入标准: ①术前有完整的甲状腺及颈部淋巴结超声检查; ②病灶位于右侧或者双侧; ③初次行甲状腺手术; ④术前所有患者病灶均行细针抽吸活检细胞学检查联合 BRAF^{V600E} 基因检测。排除标准: ①合并其他恶性肿瘤者; ②妊娠、哺乳期妇女。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 Philips iU 22 和 GE E 9 彩色多普勒超声诊断仪, 9L-4 线阵探头, 频率 10~12 MHz。患者取仰卧位, 行常规超声检查获取病灶位置、形态、

肿瘤最大径 (多灶癌取最大病灶直径, 双侧癌取右叶最大病灶直径)、超声观察是否侵犯/突破包膜 (包膜受累)、肿瘤回声类别、钙化, 以及超声是否可显示右侧颈部第 VI 组肿大淋巴结等。超声可显示右侧颈部第 VI 组肿大淋巴结定义^[6]: 超声可探及右侧颈部气管旁和气管前的肿大淋巴结。

2. 右侧颈侧区 (颈部 III、IV 区) 淋巴结处理方法: 术中对患者右侧颈侧区 (颈部 III、IV 区) 可疑淋巴结行右侧颈侧区淋巴结清扫术, 术后由病理确诊是否转移。可疑淋巴结定义: ①超声显示右侧颈侧区 (颈部 III、IV 区) 淋巴结明显囊性变、淋巴结内见微钙化灶、形态近圆形回声减低、缺乏淋巴门回声、淋巴结内坏死, 以及周边有血管分布或血管分布移位等声像图特征者^[7-9]; ②术中发现右侧颈侧区肿大淋巴结者。根据术后病理结果明确患者是否合并桥本氏甲状腺炎。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件, 计数资料以例数或百分率表示, 两组比较行 χ^2 检验。临床及超声图像特征与 LN-prRLN 转移之间的关系采用多因素 Logistic 回归分析法。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、LN-prRLN 转移组与无 LN-prRLN 转移组临床资料比较

两组患者在年龄<45 岁、BRAF^{V600E} 基因突变、右侧颈侧区 (颈部 III、IV 区) 淋巴结转移方面比较差异均有统计学意义 (均 P<0.05); 性别和是否伴有桥本氏甲状腺炎方面比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、LN-prRLN 转移组与无 LN-prRLN 转移组超声特征比较

两组在术前超声显示右侧颈部第 VI 组肿大淋巴结、包膜受累及肿瘤最大径<1 cm 方面比较差异均有统计学意义 (均 P<0.05); 在内部回声类型、形态、钙化类型、肿瘤位置方面比较差异均无统计学意义。见图 1, 2 和表 2。

表 1 LN-prRLN 转移组与无 LN-prRLN 转移组临床资料比较

组别	男/女	年龄		桥本氏甲状腺炎		BRAF ^{V600E} 基因突变		右侧颈侧区 (颈部 III、IV 区) 淋巴结转移	
		<45 岁	≥45 岁	是	否	阳性	阴性	否	是
无 LN-prRLN 转移组 (106)	23/83	54	52	27	79	76	30	98	8
LN-prRLN 转移组 (29)	5/24	20	9	8	21	24	5	2	27
χ^2 值	0.314	7.524		0.095		6.148		12.834	
P 值	0.598	0.033		0.886		0.039		0.001	

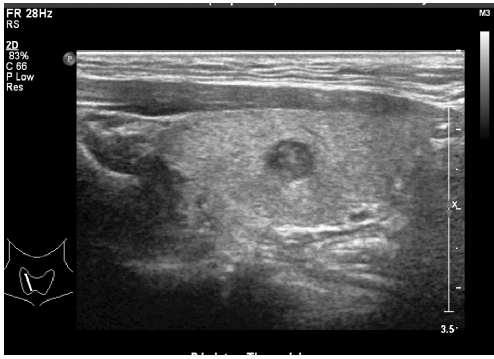


图1 无LN-prRLN转移组超声图像,PTC大小6 mm×7 mm,超声未显示右侧颈部第Ⅵ组肿大淋巴结

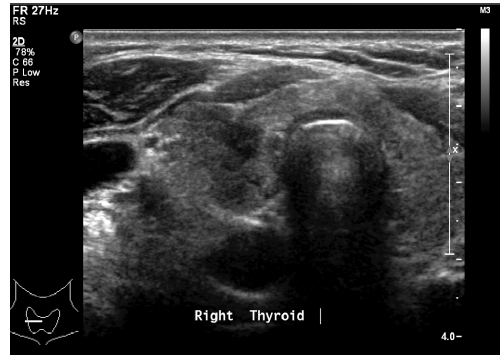


图2 LN-prRLN转移组超声图像,PTC大小15 mm×12 mm,超声显示右侧颈部第Ⅵ组肿大淋巴结,包膜受累

三、PTC患者临床及超声特征与LN-prRLN转移的多因素 Logistic 分析

多因素 Logistic 回归分析显示,右侧颈侧区(颈部Ⅲ、Ⅳ区)淋巴结转移和超声显示右侧颈部第Ⅵ组

肿大淋巴结与LN-prRLN转移相关(均 $P < 0.05$);患者年龄 < 45 岁、 $BRAF^{V600E}$ 基因突变、超声显示包膜受累和肿瘤最大径 < 1 cm均与LN-prRLN转移无关。见表3。

表2 LN-prRLN转移组与无LN-prRLN转移组超声特征比较

组别	内部回声类型		形态		超声显示右侧颈部第Ⅵ组肿大淋巴结		钙化类型		包膜受累		肿瘤位置			肿瘤最大径	
	低回声或极低回声	等回声或高回声	规则	不规则	显示	不显示	粗钙化或无钙化	微钙化	是	否	上	中	下	< 1 cm	≥ 1 cm
	无LN-prRLN转移组(106)	97	9	19	87	34	72	58	48	28	74	29	46	31	70
LN-prRLN转移组(29)	26	3	4	22	21	8	11	18	18	11	11	10	8	9	20
χ^2 值	0.140		0.857		11.317		1.975		7.429		0.435			8.281	
P 值	0.868		0.494		0.001		0.076		0.028		0.614			0.029	

表3 PTC患者临床及超声特征与LN-prRLN转移的多因素 Logistic 分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR值	95%可信区间
常量	-5.281	0.429	29.074	0.001	0.183	-
年龄	-2.057	0.473	2.930	0.239	3.418	1.243~8.069
肿瘤最大径	2.795	0.358	4.847	0.066	3.387	0.282~11.658
超声显示右侧颈部第Ⅵ组肿大淋巴结	2.075	0.463	18.439	0.001	5.916	2.846~13.297
包膜受累	1.843	0.691	6.942	0.071	3.049	1.470~6.387
$BRAF^{V600E}$ 基因突变	2.079	0.276	5.019	0.065	4.162	1.738~8.541
右侧颈侧区(颈部Ⅲ、Ⅳ区)淋巴结转移	1.916	0.433	22.475	0.001	6.571	2.917~14.167

讨 论

在手术解剖范围上,PTC患者左、右两侧中央区淋巴结清扫存在着隐匿及重要的差异,即左侧中央区气管旁淋巴结位于同侧喉返神经浅层,而右侧则被穿行其中的喉返神经分为喉返神经前方和喉返神经后方两层区域。目前PTC患者LN-prRLN是否常规清扫尚存有争议^[1-3,10]。相关文献^[11-13]统计LN-prRLN的转移率为11.3%~37.6%,本研究中LN-prRLN转移率为20.89%(29/135),其发生率较高,若能准确判断PTC患者发生LN-prRLN转移的风险,对制定合理的手术方案有着重要意义。

本研究中, < 45 岁的PTC患者中LN-prRLN转移率较 ≥ 45 岁者明显增加;肿瘤最大径 ≥ 1 cm的患者中LN-prRLN转移率较肿瘤最大径 < 1 cm者明显增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与既往研究^[14-15]结果一致。侯建忠等^[16]研究认为甲状腺被膜侵犯时LN-prRLN转移率可能性增加。 $BRAF^{V600E}$ 基因突变与PTC患者淋巴结转移及复发密切相关,本研究中LN-prRLN转移患者的 $BRAF^{V600E}$ 基因突变比例明显高于无LN-prRLN转移患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,术前超声可显示右侧颈部第Ⅵ组肿大淋巴结及右侧颈侧区(颈部Ⅲ、Ⅳ区)淋巴结转移与LN-prRLN转移相关(均 $P < 0.05$)。

甲状腺颈部第Ⅵ组淋巴结在正常人群中超声一般不会显示。研究^[17]指出术前超声显示颈部第Ⅵ组肿大淋巴结是提示中央区淋巴结转移的高危因素。超声可显示的颈部第Ⅵ组淋巴结范围包括整个一侧中央区,右侧颈部第Ⅵ组淋巴结分为右侧喉前淋巴结、气管前和右侧气管旁淋巴结及LN-prRLN。因解剖结构复杂术前难以明确肿大淋巴结是否LN-prRLN转移。多篇文献^[12-15]指出右侧喉前淋巴结、气管前和右侧气管旁淋巴结转移是LN-prRLN转移的危险因素,因为这些淋巴组间存在淋巴引流交通支。因此,超声显示右侧颈部第Ⅵ组肿大淋巴结是LN-prRLN转移的危险因素。本研究中LN-prRLN转移患者超声显示右侧颈部第Ⅵ组肿大淋巴结的比例(72.4%, 21/29)明显高于无LN-prRLN转移者(32.1%, 34/106),差异有统计学意义($P<0.05$)。与Luo等^[18]研究结果相符。PTC一旦出现转移,最先累及颈部第Ⅵ组淋巴结,然后向颈侧区(颈部Ⅲ、Ⅳ区)淋巴结组进展。多项研究^[8-10]均指出术前超声检查鉴别诊断PTC患者颈侧部淋巴结转移准确率较高,可用于术前对右侧颈侧区可疑淋巴结的定性定位。本研究LN-prRLN转移患者右颈侧区淋巴结转移比例(93.1%, 27/29)明显高于无LN-prRLN转移患者(7.5%, 8/106),35例右颈侧区淋巴结转移中27例(77.1%)存在LN-prRLN转移。右颈侧区(颈部Ⅲ、Ⅳ区)淋巴结转移可作为LN-prRLN清扫的敏感性指标。

综上所述,超声特征可预测PTC患者LN-prRLN转移,其中右侧颈部第Ⅵ组肿大淋巴结或右侧颈侧区淋巴结转移对LN-prRLN转移有一定预测价值。但本研究样本量小,可能存在选择偏倚,并且可能存在其他LN-prRLN转移的危险因素,期待今后更多样本量、多数据、多中心的研究的进一步探讨。

参考文献

- [1] 赵淑艳,马云海,尹哲,等.cN0T1/T2期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫范围的临床研究[J].重庆医科大学学报,2019,44(3):327-331.
- [2] 李志祥,钱军,张立功,等.甲状腺乳头状癌术中清扫右侧喉返神经深层淋巴结的临床价值[J].中国普通外科杂志,2019,28(11):1354-1360.
- [3] 徐晓诚,丁金旺,彭友,等.右喉返神经后方淋巴结清扫在甲状腺乳头状癌中的临床研究[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2018,25(2):61-65.
- [4] Liu Z, Sun M, Xiao Y, et al. Predictors of metastasis to lymph nodes posterior to the right recurrent laryngeal nerve in differentiated thyroid carcinoma: a prospective study [J]. Asian J Surg, 2017, 40(4):270-277.
- [5] 禹乐,朱启淦,温路生,等.BRAFV600E基因突变与甲状腺微小乳头状癌临床病理特征的相关性[J].山西医科大学学报,2019,50(9):1214-1217.
- [6] 杨霜,崔伟,邹文娣,等.颈部第Ⅵ组淋巴结在桥本甲状腺炎和甲状腺乳头状癌的超声诊断价值[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(3):105-107.
- [7] 陈易来,詹维伟,周伟.超声评估甲状腺乳头状癌不同分区转移性淋巴结的价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(9):647-652.
- [8] 谢雅娜,李兵,冀建峰,等.甲状腺颈部转移性淋巴结的超声特征研究[J].实用癌症杂志,2018,33(2):224-226.
- [9] 李俨育,王茜,范公林,等.基于超声与细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白检测建立甲状腺乳头状癌颈侧区淋巴结转移的预测模型[J].中华超声影像学杂志,2020,29(2):131-137.
- [10] 张挺,曲幽,贺亮,等.甲状腺乳头状癌右侧喉返神经后方淋巴结转移的相关因素及术前评估[J].中华医学杂志,2018,98(22):1775-1779.
- [11] 彭友,丁金旺,张卧,等.甲状腺乳头状癌右侧喉返神经深层淋巴结清扫的研究进展[J].中华外科杂志,2015,53(3):233-236.
- [12] Kim D, Kwon HK, Shin SC, et al. Right posterior paratracheal lymph nodes metastasis is one of the predictive factors in right-sided papillary thyroid carcinoma [J]. Surgery, 2019, 166(6):1154-1159.
- [13] Luo DC, Xu XC, Ding JW, et al. Clinical value and indication for the dissection of lymph nodes posterior to the right recurrent laryngeal nerve in papillary thyroid carcinoma [J]. Oncotarget, 2017, 8(45):79897-79905.
- [14] Zhang DG, Gao L, Miao YW, et al. Risk factors for posterior to right recurrent laryngeal nerve lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma [J]. Saudi Med J, 2014, 35(8):832-837.
- [15] Pinyi Z, Bin Z, Jianlong B, et al. Risk factors and clinical indication of metastasis to lymph nodes posterior to right recurrent laryngeal nerve in papillary thyroid carcinoma: a single-center study in China [J]. Head Neck, 2014, 36(9):1335-1342.
- [16] 侯建忠,张颖超,邓先兆,等.甲状腺乳头状癌右侧喉返神经后方淋巴结转移的危险因素分析[J].外科理论与实践,2019,24(6):507-511.
- [17] 丁珂,崔秋丽,严昆,等.超声对甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的诊断价值及漏诊原因分析[J].中国超声医学杂志,2018,34(9):782-785.
- [18] Luo Y, Xu XC, Shen J, et al. Model of lymph node metastasis posterior to the right recurrent laryngeal nerve in papillary thyroid carcinoma [J]. Cancer Manag Res, 2018, 10(10):2449-2455.

(收稿日期:2019-12-24)