

# 单侧甲状腺乳头状癌 Delphian 淋巴结转移的发生率及其临床意义

刘 威, 王 聪, 王正林, 艾志龙  
(复旦大学附属中山医院普外科, 上海 200032)

**[摘要]** 目的: 探究喉前淋巴结(Delphian lymph node, DLN)转移在单侧甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)病人中的发生率及其临床意义。方法: 回顾性分析我科 2016 年 1 月至 2019 年 12 月收治 522 例单侧 PTC 病人的临床病理资料。分析 DLN 转移与病人年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤多灶性、包膜侵犯、腺体外侵犯、肿瘤位置、中央区淋巴结转移(除外 DLN)和侧颈区淋巴结转移的关系。结果: 522 例中, 133 例(25.5%)DLN 转移。年龄( $P=0.047$ )、性别( $P<0.001$ )、肿瘤最大径( $P<0.001$ )、包膜侵犯( $P<0.001$ )、腺体外侵犯( $P=0.004$ )、肿瘤位置( $P=0.003$ )、中央区淋巴结转移( $P<0.001$ )及其数目(除外 DLN)( $P<0.001$ )、侧颈区淋巴结转移( $P=0.036$ )及其数目( $P=0.004$ )、DLN 切除数目( $P=0.043$ )与 DLN 转移相关。结论: DLN 转移与 PTC 的一些不良预后因素显著相关。如术中冷冻病理检查结果提示 DLN 转移阳性, 需仔细清扫并评估中央区淋巴结以及侧颈区淋巴结, 密切随访。

**关键词:** 喉前淋巴结; 甲状腺乳头状癌; 转移

中图分类号: R736.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-9610(2021)05-0445-04

DOI: 10.16139/j.1007-9610.2021.05.017

**Incidence of Delphian lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma and clinical significance** LIU Wei, WANG Cong, WANG Zhenglin, AI Zhilong. Department of General Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

**[Abstract] Objects** To study the incidence of Delphian lymph node (DLN) metastasis in patients with unilateral papillary thyroid carcinoma (PTC) and the clinical significance. **Methods** The clinicopathological data of 522 patients with unilateral PTC in our hospital between January 2016 and December 2019 were analyzed retrospectively. The association between DLN metastasis and the clinicopathological characteristics including age, sex, tumor size, multifocality, capsular invasion, extrathyroidal extension, tumor location, central lymph node (CLN) metastasis (excluding DLN), and lateral lymph node metastasis was analyzed. **Results** One hundred thirty-three(25.5%) of 522 patients had DLN metastasis. It was significant that DLN metastasis was associated with age ( $P=0.047$ ), male ( $P<0.001$ ), larger tumor size ( $P<0.001$ ), capsular invasion ( $P<0.001$ ), extrathyroidal extension ( $P=0.004$ ), tumor location ( $P=0.003$ ), CLN metastasis ( $P<0.001$ ), number of positive CLN (excluding DLN) ( $P<0.001$ ), lateral compartment lymph node (LLN) metastasis ( $P=0.036$ ), number of positive LLN ( $P=0.004$ ) and number of DLN removed ( $P=0.043$ ). **Conclusions** The DLN metastasis was shown to be associated significantly with several factors of poor PTC prognosis. When the DLN of intraoperative frozen section is positive, careful dissection and evaluation of CLN and LLN are essential with necessary follow-up.

**Key word:** Delphian lymph node; Papillary thyroid cancer; Metastasis

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤, 约占人体所有恶性肿瘤的 1%。其最主要的病理学类型为甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC)。中央区淋巴结 (central compartment lymph node, CLN) 是 PTC 最早和最常发生转移的部位,

30%~80%的 PTC 病人会出现 CLN 转移<sup>[1-3]</sup>。喉前淋巴结即 Delphian 淋巴结 (Delphian lymph node, DLN), 是 CLN 的一部分。“Delphian”来自于希腊神话中的“Oracle of Delphi”, 此命名依据为 DLN 转移预示着甲状腺癌的不良预后, 就像“Oracle of Delphi”往往预言糟糕的事情一样<sup>[4]</sup>。

已有研究证实 DLN 转移是喉癌的独立不良预后因素, 其与较高的复发率、较高的死亡率以及较

基金项目: 上海市“科技创新行动计划”自然科学基金 (21ZR1412000)

通信作者: 艾志龙, E-mail: ai.zhilong@zs-hospital.sh.cn

多的淋巴结侵犯等密切相关<sup>[5-6]</sup>。DLN 转移在喉癌的手术范围选择、预后评估以及术后放疗计划的制定中起着重要的参考作用<sup>[7-13]</sup>。尽管 DLN 转移一直以来被认为是甲状腺癌的不良预后因素,但其在甲状腺癌治疗中的参考价值目前尚无共识。有关 DLN 转移在单侧 PTC 预后评估中作用的研究仍非常有限。本研究的目的是探索 DLN 转移在单侧 PTC 病人中的发生率和临床意义。

### 资料和方法

#### 一、研究对象

2016 年 1 月至 2019 年 12 月间共 3 575 例病人在我院行 PTC 根治术,按下述标准筛选后共 522 例入组。病人为:①初次接受甲状腺手术;②术后病理检查结果证实为单侧 PTC,送检喉前组织存在淋巴结;③既往无头颈部手术或放疗史,无其他恶性肿瘤病史。搜集病人临床及病理学检查资料,包括年龄、性别、肿瘤最大径、包膜侵犯、腺体外侵犯、肿瘤数量、肿瘤位置、CLN 切除数量、除 DLN 外的 CLN 转移淋巴结数量、侧颈区淋巴结(lateral compartment lymph node, LLN)切除数量、转移 LLN 数量等。转移淋巴结密度为转移淋巴结数目占总淋巴结数目比例。

#### 二、手术方式

所有病人的手术均由同一位资深甲状腺外科

医师主持。患侧甲状腺加峡部切除和患侧 CLN 清扫术是标准的治疗方式。CLN 清扫范围参考 2015 年美国甲状腺学会的甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南<sup>[3]</sup>,上界为舌骨下缘,下界为胸骨上窝,侧方为颈动脉鞘内侧缘,背侧至椎前筋膜,包括气管前、气管旁和喉前所有的淋巴结和脂肪组织。对于下列病人行全甲状腺切除术:①T 分期大于 T<sub>2</sub>;②远处转移;③肿瘤侵犯周围组织,包括气管、喉返神经等。患侧 LLN 常规不做清扫。只有术前检查提示 LLN 有转移可能或术中发现有明显异常淋巴结时,才进一步清扫 LLN。

#### 三、统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行分析。对于样本服从正态分布或近似正态分布的连续变量采用 *t* 检验,其余连续变量(即不符合 *t* 检验要求)使用曼-惠特尼秩和检验。分类变量使用卡方检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 一、基本资料

522 例中,男 197 例(37.7%),女 325 例(62.3%),男女比约 1:1.6,平均年龄(42.8±11.9)岁。DLN 转移病人 133 例,其中男 69 例,女 64 例,男女比约 1:0.9,平均年龄(41.0±12.3)岁。DLN 未转移病人 389 例,其中男 128 例,女 261 例,男女比约 1:2.0,平均年龄(43.4±11.7)岁(见表 1)。

表 1 单侧 PTC 的 DLN 转移与未转移病人临床病理检查特征比较[n(%)]

特征	DLN 转移组(n=133)	DLN 未转移组(n=389)	P 值
年龄(岁)	41.0±12.3	43.4±11.7	0.047 <sup>a)</sup>
女/男	64/69	261/128	<0.001 <sup>b)</sup>
肿瘤最大径(cm)	1.27±0.68	0.92±0.57	<0.001 <sup>a)</sup>
甲状腺包膜侵犯	84 (63.2)	177 (45.5)	<0.001 <sup>b)</sup>
甲状腺腺体外侵犯	18 (13.5)	21 (5.4)	0.004 <sup>b)</sup>
肿瘤多灶	22 (16.5)	58 (14.9)	0.676 <sup>b)</sup>
肿瘤位置			0.003 <sup>b)</sup>
上 1/3	60 (45.1)	121 (31.1)	
中 1/3	35 (26.3)	160 (41.1)	
下 1/3	38 (28.6)	108 (27.8)	
CLN* 清扫术	133	389	
CLN* 中位数(四分位数)	5 (2~7)	4 (2~6)	0.140 <sup>c)</sup>
CLN* 转移(%)	108 (81.2)	161 (41.4)	<0.001 <sup>b)</sup>
CLN* 转移中位数(四分位数)	2 (1~4)	0 (0~2)	<0.001 <sup>c)</sup>
CLN* 转移密度	0.65	0.16	<0.001 <sup>a)</sup>
LLN 清扫术	30	16	
LLN 中位数(四分位数)	21 (15~27)	20 (13.25~23.75)	0.267 <sup>c)</sup>
LLN 转移	29 (96.7)	11 (68.8)	0.036 <sup>b)</sup>
LLN 转移中位数(四分位数)	4.5 (2.00~7.25)	1.5 (0.25~3.75)	0.004 <sup>c)</sup>
清扫 DLN 中位数(四分位数)	2 (1~3)	2 (1~2)	0.043 <sup>c)</sup>

CLN\*:除 DLN 外的 CLN;a): *t* 检验;b): 卡方检验;c): 曼-惠特尼秩和检验。

二、手术方式

522 例中,416 例行患侧甲状腺加峡部切除和患侧 CLN 清扫术,余 106 例行全甲状腺切除术,术后病理检查证实为单侧 PTC。所有病人均行包括 DLN 的患侧 CLN 清扫术,46 例行 LLN 清扫术。

三、DLN 转移的单因素分析

根据 DLN 是否转移分组,并对各因素行 *t* 检验、秩和检验或卡方检验。相比于 DLN 未转移的病人,DLN 转移的病人年龄较小(41.0 岁比 43.4 岁,  $P=0.047$ )、多为男性(51.9%比 32.9%,  $P<0.001$ )、肿瘤直径较大(1.27 cm 比 0.92 cm,  $P<0.001$ )、肿瘤多位于甲状腺上 1/3(45.1%比 31.1%,  $P=0.003$ )、较易出现包膜侵犯(63.2%比 45.5%,  $P<0.001$ )和甲状腺腺体外侵犯(13.5%比 5.4%,  $P=0.004$ )。此外,DLN 转移的病人具有较多的转移 CLN 数量(81.2%比 41.4%,  $P<0.001$ )、较高的转移 CLN 密度(0.65 比 0.16,  $P<0.001$ )、较多的转移 LLN 数量(4.5 枚比 1.5 枚,  $P=0.004$ )以及较多的 DLN 清扫数量(2 枚比 2 枚,  $P=0.043$ )。肿瘤多灶、CLN 数量以及 LLN 数量与 DLN 转移无相关性(见表 1)。

讨 论

PTC 是一种早期就易出现淋巴结转移的甲状腺癌,而 CLN 是最早和最常发生转移的部位。有关甲状腺癌 DLN 转移的报道最早发表于 2008 年。Isaacs 等<sup>[7]</sup>的研究共 87 例 PTC 和 16 例甲状腺髓样癌病人,103 例中有 22 例出现 DLN 转移,DLN 转移与较大的肿瘤直径显著相关。随后在 2011 年, Iyer 等<sup>[8]</sup>进一步研究 PTC 中 DLN 的临床意义,101 例 PTC 病人中 25 例出现 DLN 转移。其报道 PTC 中 DLN 转移与一些 PTC 不良预后因素显著相关,如

较易出现腺体外侵犯和较多的转移 CLN 数量等。其后陆续的相关研究见表 2。

本研究缩小研究范围,仅探讨单侧 PTC 病人中 DLN 的临床意义。已有的报道行甲状腺手术病人 DLN 检出率是 23%~74.6%,DLN 转移率为 8.2%~24.8%<sup>[7-13]</sup>。本研究 DLN 转移率为 25.5%。Tan 等<sup>[12]</sup>的研究报道 PTC 病人中 DLN 转移率为 8.2%,是因其将送检喉前组织中未检出淋巴结的病也纳入 DLN 阴性组。如排除该部分病人,则该研究 DLN 转移率为 28.4%,与本研究相似。本研究发现,单侧 PTC 病人中,DLN 转移与一些不良预后因素相关,包括男性、较大的肿瘤直径、包膜侵犯、腺体外侵犯、较多的转移 CLN 数量等。这些结果与已有的研究结果相互印证。

DLN 主要引流甲状腺上极淋巴液,但由于甲状腺内广泛的淋巴系统,也引流甲状腺其他部分的淋巴液。本研究分析 DLN 转移与肿瘤位置关系,发现 DLN 转移病人肿瘤多位于甲状腺上 1/3,这与其解剖相一致。

本研究进一步分析 DLN 转移与转移 CLN 密度的关系。转移淋巴结密度是反映淋巴结转移程度的指标。在胃癌中,转移淋巴结密度越高,病人预后越差,易复发。甲状腺癌转移 CLN 密度有何意义尚无相关报道。本研究显示,DLN 转移的病人不仅具有更多的转移 CLN,同时转移 CLN 密度较高,说明 DLN 转移的病人在 CLN 转移上处于更晚期。

PTC 病人的淋巴结转移是逐步发生的,首先转移至气管食管沟和气管前淋巴结,然后到其余 CLN、LLN 和纵隔淋巴结<sup>[14-15]</sup>。研究显示,PTC 病人 CLN 转移率最高的是气管旁淋巴结,其次是 DLN 和气管前淋巴结<sup>[16]</sup>。本研究 DLN 阳性率是 25.5%,而除 DLN 外,其他 CLN 转移率为 51.5%,远高于

表 2 PTC 中 DLN 转移的既往相关研究

研究	时间(年)	纳入对象	DLN(+)	结果
Isaacs 等 <sup>[7]</sup>	2008	87 例 PTC 16 例髓样癌	22 例	与肿瘤直径相关 与年龄无关
Iyer 等 <sup>[8]</sup>	2011	101 例 PTC	25 例	与腺体外侵犯、CLN、LLN 有关 与年龄、肿瘤直径无关
Kim 等 <sup>[9]</sup>	2012	308 例 PTC	53 例	与肿瘤直径、多灶性、腺体外侵犯、LLN 转移有关 与年龄无关
Lee 等 <sup>[10]</sup>	2013	67 例 PTC	13 例	与肿瘤直径、腺体外侵犯、CLN 及 LLN 转移有关 与年龄、性别、多灶性无关
Oh 等 <sup>[11]</sup>	2013	245 例 PTC	49 例	与性别、肿瘤直径、多灶性、CLN 及 LLN 转移有关 与年龄无关
Tan 等 <sup>[12]</sup>	2017	231 例 PTC	19 例	与肿瘤直径、腺体外侵犯、CLN 及 LLN 转移有关 与性别、多灶性无关
Zheng 等 <sup>[13]</sup>	2017	206 例 PTC	42 例	与肿瘤直径、多灶性、腺体外侵犯、CLN 转移有关 与性别无关

DLN。结合 DLN 转移的病人具有较大的肿瘤最大径、较易出现包膜侵犯以及腺体外侵犯、较多的转移 CLN 数量等, 或许可推断 PTC 病人出现 DLN 转移是肿瘤发展到相对后期的表现, 即出现 DLN 转移的病人可能比 DLN 未转移的病人在肿瘤进展上处于较晚期, 这有待更长时间的随访研究进一步证实。

研究指出, 对于 cN<sub>0</sub> 的单侧 PTC 病人, 约 50% 出现 CLN 转移<sup>[6]</sup>。有研究认为 CLN 转移对于预后无影响, 但最近的研究指出 CLN 转移的 PTC 病人具有不良的预后, 如较易出现肿瘤复发和远处转移, 有较高的死亡率等<sup>[7]</sup>。DLN 可以是甲状腺手术时最先接触的区域, 先切除 DLN 送冷冻病理检查不会延长手术时间、耽误手术进程。建议手术开始时即切除 DLN 术中冷冻病理检查。对于 DLN 转移的病人应更仔细地评估 CLN 和 LLN 情况。

本研究仍存在局限性。首先是横断面研究, 未进行长时间的随访, 无法确认 DLN 是否为单侧 PTC 病人的独立不良预后因素。其次未收集甲状腺癌淋巴管侵犯的资料, 未分析 DLN 转移是否与淋巴管侵犯相关。最后未搜集 DLN 大小的数据, 未分析转移的 DLN 与未转移的 DLN 体积上的差异。

综上所述, 本研究发现在单侧 PTC 病人中, DLN 转移与一系列不良预后因素相关。对于 DLN 转移的单侧 PTC 病人, 术中应仔细评估 CLN 和 LLN 情况, 并在术后加强随访。

### [参考文献]

[1] 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(6):692-694.

[2] Schoppy DW, Holsinger FC. Management of the neck in thyroid cancer[J]. *Otolaryngol Clin North Am*,2014,47(4): 545-556.

[3] 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 Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*,2016,26(1):1-133.

[4] Means J. *The thyroid and its diseases*[M]. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co.,1948.

[5] Gawlak-Prycka A. Prelaryngeal lymph node (Delphian) in

patients with laryngeal cancer[J]. *Otolaryngol Pol*,2001, 55(1):35-41.

- [6] Ferlito A, Shaha AR, Rinaldo A. Prognostic value of Delphian lymph node metastasis from laryngeal and hypopharyngeal cancer[J]. *Acta Otolaryngol*,2002,122(4): 456-457.
- [7] Isaacs JD, Lundgren CI, Sidhu SB, et al. The Delphian lymph node in thyroid cancer[J]. *Ann Surg*,2008,247(3): 477-482.
- [8] Iyer NG, Kumar A, Nixon IJ, et al. Incidence and significance of Delphian node metastasis in papillary thyroid cancer[J]. *Ann Surg*,2011,253(5):988-991.
- [9] Kim WW, Yang SI, Kim JH, et al. Experience and analysis of Delphian lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2012,10:226.
- [10] Lee YC, Shin SY, Kwon KH, et al. Incidence and clinical characteristics of prelaryngeal lymph node metastasis in papillary thyroid cancer[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013,270(9):2547-2550.
- [11] Oh EM, Chung YS, Lee YD. Clinical significance of Delphian lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg*,2013,37(11):2594-2599.
- [12] Tan Z, Ge MH, Zheng CM, et al. The significance of Delphian lymph node in papillary thyroid cancer[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*,2017,13(5):e389-e393.
- [13] Zheng G, Zhang H, Hao S, et al. Patterns and clinical significance of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer patients with Delphian lymph node metastasis[J]. *Oncotarget*,2017,8(34):57089-57098.
- [14] Gimm O, Rath FW, Dralle H. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma[J]. *Br J Surg*, 1998,85(2):252-254.
- [15] Qubain SW, Nakano S, Baba M, et al. Distribution of lymph node micrometastasis in pN<sub>0</sub> well-differentiated thyroid carcinoma[J]. *Surgery*,2002,131(3):249-256.
- [16] Roh JL, Kim JM, Park CI. Central lymph node metastasis of unilateral papillary thyroid carcinoma: patterns and factors predictive of nodal metastasis, morbidity, and recurrence[J]. *Ann Surg Oncol*,2011,18(8):2245-2250.
- [17] 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.

(收稿日期:2020-08-10)

(本文编辑:许华芳)