

峡部甲状腺微小乳头状癌临床病理分析

樊金芳^{1a}, 沈依^{1b}, 詹维伟², 陶玲玲^{1a}, 李伟伟^{1a}, 况李君^{1a}, 周伟^{1a,2}

(1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院, a. 超声科, b. 普外科, 上海 200020;

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院超声科, 上海 200025)

[摘要] 目的: 探讨峡部甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)的临床病理特征。方法: 回顾性分析经手术并经病理证实的 477 例 PTMC 临床病理资料, 比较位于峡部与侧叶 PTMC 之间的差异。结果: 多因素分析显示结节包膜接触(30.5%比 10.4%, $P=0.001$)、淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)(42.7%比 18.7%, $P<0.001$) 在峡部与侧叶 PTMC 之间差异有统计学意义。与侧叶 PTMC 相比, 峡部 PTMC 更易于出现同侧中央 LNM(41.5%比 17.5%, $P<0.001$)、同侧侧方 LNM(8.5%比 2.8%, $P=0.022$) 和双侧中央 LNM(12.2%比 0.2%, $P<0.001$) 以及对侧侧方 LNM(3.7%比 0, $P<0.001$)。结论: 与侧叶 PTMC 相比, 峡部 PTMC 有更高比例的包膜接触及 LNM, 建议行双侧中央淋巴结清扫。

关键词: 峡部; 甲状腺微小乳头状癌; 临床病理特征; 淋巴结转移; 中央区

中图分类号: R736.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-9610(2021)06-0528-04

DOI: 10.16139/j.1007-9610.2021.06.014

Clinicopathological analysis of papillary thyroid microcarcinoma in isthmus FAN Jinfang^{1a}, SHEN Yi^{1b}, ZHAN Weiwei², TAO Lingling^{1a}, LI Weiwei^{1a}, KUANG Lijun^{1a}, ZHOU Wei^{1a,2}. 1a. Department of Ultrasonography, 1b. Department of General Surgery, Luwan Branch of Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200020, China; 2. Department of Ultrasonography, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] Objective To evaluate the clinicopathological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) located in the isthmus. **Methods** The clinical and pathological data of 477 cases with PTMC diagnosed pathologically were retrospectively analyzed. Differences in PTMC between isthmus and lateral lobe were compared. **Results** Multivariate analysis showed that there were significantly difference in cancer capsule contact (30.5% vs. 10.4%, $P=0.001$) and lymph node metastasis (LNM) (42.7% vs. 18.7%, $P<0.001$) of PTMC between isthmus and lateral lobe. When compared with PTMC in lateral lobe, PTMC in isthmus was more prone to in ipsilateral central LNM (41.5% vs. 17.5%, $P<0.001$), ipsilateral lateral LNM (8.5% vs. 2.8%, $P=0.022$) and bilateral central LNM (12.2% vs. 0.2%, $P<0.001$), and contralateral lateral LNM (3.7% vs. 0, $P<0.001$). **Conclusions** PTMC in isthmus had capsular contact and LNM with higher proportion compared with PTMC in lateral lobe. It should suggest bilateral central lymph node dissection for PTMC located in isthmus.

Key words: Isthmus; Papillary thyroid microcarcinoma; Clinicopathological feature; Lymph node metastasis; Central group

甲状腺乳头状微小癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)是指肿瘤直径 ≤ 10 mm 的甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)。由于高频超声检查和超声引导细针穿刺的普遍应用, PTMC 的检出率明显升高^[1-2]。虽然大多数 PTMC 相

对惰性,但淋巴结转移率并不低,且有一定的 5 年复发率(5.45%)^[3-4]。PTMC 可位于甲状腺任何位置,大多在侧叶,少数在峡部。研究发现峡部 PTC 更具侵袭性,预后差^[5-8]。但目前对峡部 PTMC 的研究较少,其手术方式及淋巴结清扫范围无统一的标准。本文拟通过回顾性对比分析峡部与侧叶 PTMC 的临床病理资料,探讨峡部 PTMC 的临床病理特征,以期为临床术式选择和病人规范化诊治提供参考。

基金项目: 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院课题计划(YQA202001);上海市黄浦区科研项目计划(HKM201801)

通信作者: 周伟, E-mail: zw11468@126.com

资料和方法

一、研究对象

选取 2016 年 1 月至 2020 年 11 月在上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院经手术病理检查证实为 PTMC 的病人 477 例, 其中女 372 例, 男 105 例, 平均年龄(47.0±12.3)(24~87)岁。病人包括如下:①实性或实性为主的单发结节;②最大径≤10 mm 的结节;③术后病理检查证实结节为 PTMC;④行甲状腺全切除或侧叶切除, 并至少行两侧中央组淋巴结清扫;⑤颈侧区淋巴结经穿刺检查证实为恶性及可疑恶性时, 行颈侧区淋巴结清扫。病人不包括如下:①病理检查结果及影像学资料不全, 临床资料不全;②无法定义峡部和侧叶的结节。

二、仪器和检查方法

应用 TOSHIBA, Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪, 常规超声用 14L5 线阵高频探头, 频率为 4~10 MHz。作常规超声检查时, 病人取仰卧位, 记录结节的位置、直径、包膜接触情况等。按结节的位置分为峡部、侧叶。峡部为气管两侧垂直线以内的甲状腺组织。侧叶为气管两侧垂直线以外的甲状腺组织。垂直线上, 大部分结节位于侧叶为侧叶结节, 大部分位于峡部为峡部结节。峡部又分为左峡部、右峡部, 以气管正中为界。按结节直径分为<5 mm、5~10 mm; 按包膜接触情况分为接触(结节与包膜间无正常甲状腺组织)和无接触。根据最终的手术甲状腺组织病理检查结果分析病人是否合并桥本甲状腺炎。

病理淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)是手术后的病理检查结果有淋巴结转移。超声淋巴结转移(lymph node involvement on ultrasound,

usLNM)的判断依据是评估淋巴结的 6 个异常特征, 包括纵横比≥1、淋巴门消失、周边型血供、囊性变、团状高回声、微钙化, 凡满足前 3 个特征中的任何 2 个, 或后 3 个特征中的任何 1 个就定义为 usLNM^[9]。

三、统计学方法

使用 SPSS 21.0 统计软件分析。计数资料用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。单因素分析用 χ^2 检验。单因素统计有意义的指标进一步行多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况

本研究病人结节平均最大径(6.6±1.8)(2.4~9.9) mm。477 例中, PTMC 位于侧叶 395 例, 位于峡部 82 例。109 例 PTMC 出现 LNM, 其中 74 例位于侧叶, 35 例位于峡部。中央组 LNM 共 103 例。

二、峡部与侧叶 PTMC 的临床病理特征对比

峡部与侧叶 PTMC 的临床病理特征单因素分析比较显示, 结节包膜接触(30.5%比 10.4%, $P<0.001$)、病理 LNM (42.7%比 18.7%, $P<0.001$)、usLNM (20.7%比 10.1%, $P=0.014$)、合并桥本甲状腺炎(22.0%比 12.4%, $P=0.035$) 峡部与侧叶 PTMC 中差异有统计学意义(见表 1)。多因素分析显示, 结节包膜接触($P=0.001$)、病理 LNM ($P<0.001$) 在峡部与侧叶 PTMC 中差异有统计学意义(见表 2、图 1)。

三、峡部与侧叶 PTMC 的 LNM 情况对比

峡部与侧叶 PTMC 的 LNM 情况见表 3。与侧叶 PTMC 相比, 峡部 PTMC 更易出现同侧中央组 LNM(41.5%比 17.5%, $P<0.001$)、同侧侧方组 LNM (8.5%比 2.8%, $P=0.022$), 以及双侧中央组 LNM (12.2%比 0.2%, $P<0.001$)、对侧侧方组 LNM(3.7%比

表 1 峡部与侧叶 PTMC 临床病理特征的单因素分析比较(%)

指标	特征	峡部(n=82)	侧叶(n=395)	χ^2 值	P 值
性别	男	19(23.2)	86(21.8)	0.077	0.771
	女	63(76.8)	309(78.2)		
年龄(岁)	<45	33(40.2)	170(43.0)	0.217	0.713
	≥45	49(59.8)	225(57.0)		
结节最大径(mm)	<5	21(25.6)	91(23.0)	0.250	0.668
	5~10	61(74.4)	304(77.0)		
包膜	不接触	57(69.5)	354(89.6)	23.029	<0.001
	接触	25(30.5)	41(10.4)		
病理 LNM	无转移	47(57.3)	321(81.3)	22.091	<0.001
	转移	35(42.7)	74(18.7)		
usLNM	无转移	65(79.3)	355(89.9)	7.258	0.014
	转移	17(20.7)	40(10.1)		
合并桥本甲状腺炎	无	64(78.0)	346(87.6)	5.125	0.035
	有	18(22.0)	49(12.4)		

表 2 峡部与侧叶 PTMC 临床病理特征的多因素分析结果

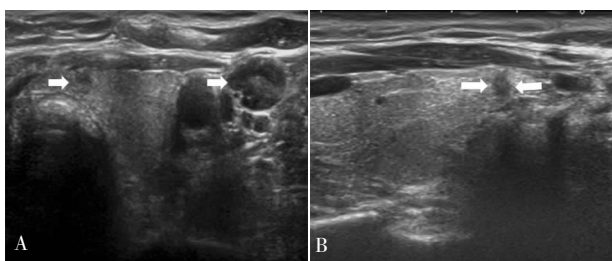
指标	回归系数(β)	标准误(SE)	卡方值(Wald)	Df	P 值	Exp (β)	95% CI
包膜接触	-1.039	0.315	10.867	1	0.001	0.354	0.191~0.656
病理 LNM	-1.287	0.353	13.290	1	<0.001	0.276	0.138~0.552
usLNM	0.150	0.460	0.106	1	0.744	1.162	0.472~2.859
合并桥本甲状腺炎	-0.410	0.350	1.374	1	0.241	0.663	0.334~1.317

0, $P < 0.001$)。

表 3 峡部与侧叶 PTMC 的病理 LNM 与中央组、侧淋巴结的分析结果 (%)

LNM	数量和占侧叶 395 例百分比	数量和占峡部 82 例百分比	χ^2 值	P 值
中央 (+) 同侧	69 (17.5)	34 (41.5)	23.092	<0.001
双侧	1 (0.2) ^{a)}	10 (12.2)	42.983	<0.001
侧方 (+) 同侧	11 (2.8)	7 (8.5)	6.187	0.022
对侧	0 ^{a)}	3 (3.7) ^{a)}	14.543	<0.001

a): Fisher 精确检验。



A: 横断面, 甲状腺峡部见 1 个 3.1 mm×4.1 mm×2.9 mm 的甲状腺结节 (左侧箭头所指), 形态不规则, 边界模糊, 接触包膜; 颈动脉外侧 (Ⅲ区) 见 1 个可疑 LNM (右侧箭头所指); B: 纵断面; 峡部见 1 个结节 (箭头所指) 边界模糊, 垂直位生长, 接触甲状腺前后包膜。病理检查结果为 PTC 伴颈部 LNM。

图 1 峡部甲状腺 PTMC 伴颈部 LNM

讨 论

甲状腺峡部位于第二、第三气管环的前方, 是甲状腺的中心部位, 连接左、右甲状腺叶, 体积相对很小, 长约 20 mm, 宽 2~6 mm^[10], 被颈部中间的带状肌肉、筋膜和皮肤所覆盖。位于峡部的恶性肿瘤相对少见。文献报道占有甲状腺恶性肿瘤的 9.2%~12.3%^[7,11], 与本研究相似 (82/477, 17.2%)。

Seok 等^[12]对 3 138 例孤立性 PTC 进行研究, 发现峡部 PTC 包膜接触比例明显高于侧叶 PTC, 但该研究未区分 PTC 的大小。本文研究峡部 PTMC 发现, 其包膜接触率 (25/82, 30.5%) 明显高于侧叶 PTMC (41/395, 10.4%), 提示即使微小的病灶位于峡部也易与甲状腺包膜接触。分析原因, 可能为峡部体积较小, 空间有限, 肿块稍生长, 就易与包膜接触。包膜接触被认为是 LNM 的一个重要危险因素^[13,14], 其与甲状腺包膜的结构息息相关。甲状腺包

膜由两层组成。外层不完整。内层包裹整个甲状腺腺体, 并形成许多纤维束延伸至腺体实质内, 将腺体分成大小不等的多个小叶, 内有丰富的血管和淋巴管。在内、外两层包膜之间也有丰富的淋巴管。这两层包膜一般紧贴, 超声检查难以区分。PTC 浸润性生长特性使邻近包膜的结节易侵犯周围组织。越靠近甲状腺包膜, 越易突破包膜, 进而发生 LNM。甲状腺包膜侵犯的面积越大, 越易引起 LNM^[15]。本研究发现峡部 PTMC 发生 LNM 比例 (35/82, 42.7%) 明显高于侧叶 PTMC (74/395, 18.7%), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。这提示峡部 PTMC 虽较小, 但相对于侧叶 PTMC 的预后可能较差。

PTC 的 LNM 部位, 决定手术方式选择。Zheng 等^[16]对 1 587 例 PTMC 研究发现, 在单发性肿瘤病人中, 峡部肿瘤有更高比例的中央组 LNM。本研究峡部 PTMC 出现同侧中央组 LNM 比例 (34/82, 41.5%) 明显高于侧叶 PTMC (69/395, 17.5%), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。同时, 本研究结果还显示峡部 PTMC 出现双侧中央组 LNM 的比例 (10/82, 12.2%) 亦明显高于侧叶 PTMC (1/395, 0.2%), 且差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。峡部因位置的特殊性, 目前手术方法的选择和范围未达成共识。Chang 等^[17]认为对于最大径 >1 cm 的峡部 PTC, 临床有可疑 LNM 时, 建议行双侧中央组淋巴结清扫。但实际术前超声检查或术中触诊往往不能正确诊断同侧与对侧局部的 LNM。尽管高分辨率超声检查有助于发现颈部转移性淋巴结, 但由于中央组淋巴结位置深, 以及周围结构复杂多变, 在评估时不够敏感^[18]。鉴于本研究结果, 笔者建议对于峡部 PTMC 可行双侧中央组淋巴结清扫。本研究还发现, 峡部 PTMC 病灶出现同侧侧方组 LNM 比例 (7/82, 8.5%) 明显高于侧叶 PTMC (11/395, 2.8%) ($P = 0.022$)。峡部 PTMC 发生对侧侧方组 LNM (3/82, 3.7%) 较低, 但也明显高于侧叶 PTMC (0/395) ($P < 0.001$), 提示在对颈侧组淋巴结超声检查时需更谨慎仔细, 以避免遗漏。

本研究也存在一定的局限性。首先, 仅部分病人行颈侧区淋巴结清扫, 存在一定选择偏倚。其次, 是回顾性研究, 部分病人因资料缺失, 而被排除,

期待今后的前瞻性研究弥补这些缺陷。

综上所述,峡部 PTMC 中央组 LNM 更常见,且双侧性转移的比例 (12.2%) 亦高于侧叶 PTMC (0.2%)。当 PTMC 位于峡部时,超声检查淋巴结时应更仔细,手术范围可适当扩大。

[参考文献]

- [1] Seyrek NC, Baser H, Topaloglu O, et al. Ultrasonographical, clinical and histopathological features of 1 264 nodules with papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma based on tumor size[J]. Arch Endocrinol Metab,2020,64(5):533-541.
- [2] Kim E, Choi JY, Koo do H, et al. Differences in the characteristics of papillary thyroid microcarcinoma \leq 5 mm and $>$ 5 mm in diameter[J]. Head Neck,2015,37(5):694-697.
- [3] Zhang L, Wei WJ, Ji QH, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients[J]. J Clin Endocrinol Metab,2012,97(4):1250-1257.
- [4] Huang K, Gao N, Bian D, et al. Associations of BRAFV600E, clinical pathology and imaging factors with the recurrence rate of papillary thyroid microcarcinoma [J]. Exp Ther Med,2020,20(6):243.
- [5] Lei J, Zhu J, Li Z, et al. Surgical procedures for papillary thyroid carcinoma located in the thyroid isthmus: an intention-to-treat analysis[J]. Onco Targets Ther,2016,9:5209-5216.
- [6] Chai YJ, Kim SJ, Choi JY, et al. Papillary thyroid carcinoma located in the isthmus or upper third is associated with Delphian lymph node metastasis[J]. World J Surg,2014,38(6):1306-1311.
- [7] Lim ST, Jeon YW, Suh YJ. Correlation between surgical extent and prognosis in node-negative, early-stage papillary thyroid carcinoma originating in the isthmus [J]. World J Surg,2016,40(2):344-349.
- [8] Lee YC, Na SY, Chung H, et al. Clinicopathologic characteristics and pattern of central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer located in the isthmus [J]. Laryngoscope,2016,126(10):2419-2421.
- [9] Liu C, Zhang L, Liu Y, et al. Ultrasonography for the prediction of high-volume lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma: should surgeons believe ultrasound results?[J]. World J Surg,2020,44(12):4142-4148.
- [10] Hoyes AD, Kershaw DR. Anatomy and development of the thyroid gland[J]. Ear Nose Throat J,1985,64(7):318-333.
- [11] Lee YS, Jeong JJ, Nam KH, et al. Papillary carcinoma located in the thyroid isthmus[J]. World J Surg,2010,34(1):36-39.
- [12] Seok J, Choi JY, Yu HW, et al. Papillary thyroid cancers of the thyroid isthmus: the pattern of nodal metastasis and the significance of extrathyroidal extension[J]. Ann Surg Oncol,2020,27(6):1937-1944.
- [13] 樊金芳, 余小情, 陶玲玲, 等. 超声弹性成像及超声造影预测甲状腺乳头状癌淋巴结转移的价值探讨[J]. 中国医学成像计算机杂志,2019,25(1):67-71.
- [14] Wang B, Wen XZ, Zhang W, et al. Clinical implications of Delphian lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a single-institution study, systemic review and meta-analysis[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg,2019,48(1):42.
- [15] Kwak JY, Kim EK, Youk JH, et al. Extrathyroid extension of well-differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US[J]. Thyroid,2008,18(6):609-614.
- [16] Zheng X, Peng C, Gao M, et al. Risk factors for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1,587 patients[J]. Cancer Biol Med,2019,16(1):121-130.
- [17] Chang YW, Lee HY, Kim HS, et al. Extent of central lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma in the isthmus[J]. Ann Surg Treat Res,2018,94(5):229-234.
- [18] Machado MR, Tavares MR, Buchpiguel CA, et al. Ultrasonographic evaluation of cervical lymph nodes in thyroid cancer[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2017,156(2):263-271.
- [19] Zhuo S, Sun J, Chang J, et al. Dual-source dual-energy thin-section CT combined with small field of view technique for small lymph node in thyroid cancer: a retrospective diagnostic study[J]. Gland Surg,2021,10(4):1347-1358.

(收稿日期:2021-06-09)

(本文编辑:许华芳)