cN_0甲状腺乳头状癌淋巴结转移的危险因素分析

张 磊[1]，杨进宝[2]，樊宇芳[3]，孙庆贺[1]，谢 勇[1]，刘洪沨[1]，高维生[1]，李小毅[1*]

1. 中国医学科学院北京协和医院基本外科，北京 100730；
2. 白求恩和平医院普外二科，河北 石家庄 050082；
3. 山西省肿瘤医院放疗科，山西 太原 030000

［摘要］ **背景与目的：**术后病理证实的淋巴结转移在临床淋巴结转移阴性(clinical lymph node negative，cN_0)的甲状腺乳头状癌中并不罕见，该研究旨在探讨cN_0甲状腺乳头状癌淋巴结转移的危险因素，特别是大量淋巴结转移(>5个)、单侧单发癌灶对侧中央区转移的危险因素。**方法：**收集北京协和医院2008年—2014年由同一手术团队实施手术的cN_0甲状腺乳头状癌患者350例(男性85例，女性265例；其中单侧单发癌灶212例)。分析患者的临床病理学特征，通过单因素、多因素分析寻找淋巴结转移的危险因素。**结果：**350例患者中共出现淋巴结转移138例(39.4%)，大量淋巴结转移20例(5.7%)，在单侧单发癌灶且行双侧腺体切除联合双侧中央区淋巴结清扫的169例患者中，24例出现对侧中央区淋巴结转移(14.2%)。淋巴结转移的危险因素的单因素分析中，肿物大小小于等于1 cm和大于1 cm(33.6% *vs* 58.5%，P<0.01)、超声肿物有钙化和无钙化者(31.7% *vs* 43.7%，P=0.03)淋巴结转移差异有统计学意义；多因素分析中，非微小癌是淋巴结转移的独立危险因素(OR=2.792，P<0.001)。出现大量淋巴结转移危险因素的单因素分析中，女性和男性(3.8% *vs* 11.8%，P=0.012)、年龄小于40岁和大于等于40岁(10.7% *vs* 3.4%，P=0.006)、肿物大小小于等于1 cm和大于1 cm(3.4% *vs* 13.4%，P=0.002)、超声肿物低回声和非低回声(13.9% *vs* 4.8%，P=0.026)者在有无大量淋巴结转移上差异有统计学意义；多因素分析中，男性(OR=5.152，P=0.002)、非微小癌(OR=5.712，P=0.001)、年龄小于40岁(OR=3.959，P=0.006)是大量淋巴结转移的独立危险因素。男性(OR=3.105，P=0.022)、非微小癌(OR=3.863，P=0.008)是单侧单发癌灶对侧中央区淋巴结转移的独立危险因素，其对侧中央区淋巴结转移率分别为26.5%、26.1%。**结论：**cN_0甲状腺乳头状癌出现淋巴结转移的比例较高；对于其中非微小甲状腺乳头状癌应常规行中央区淋巴结清扫，对于男性、年龄小于40岁的微小甲状腺乳头状癌也应考虑采取积极的手术方式。

［关键词］ 甲状腺乳头状癌；临床淋巴结转移阴性；淋巴结转移；危险因素
DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.012
中图分类号：R736.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1007-3639(2016)01-0073-07

Risk factors of lymph node metastasis in cN_0 papillary thyroid carcinoma

ZHANG Lei[1], YANG Jinbao[2], FAN Yufang[3], SUN Qinghe[1], XIE Yong[1], LIU Hongfeng[1], GAO Weisheng[1], LI Xiaoyi[1] (1.Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China; 2. Second Department of General Surgery, Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang 050082, Hebei Province, China; 3. Department of Radiotherapy, Shanxi Cancer Hospital, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China)
Correspondence to: LI Xiaoyi E-mail: li.xiaoyi@263.net

［**Abstract**］ **Background and purpose:** Pathological lymph node metastasis (LNM) is not rare in clinical lymph node negative (cN_0) papillary thyroid carcinoma (PTC). The aim of this study was to investigate the risk factors of LNM, especially of high volume LNM (more than 5 metastatic lymph nodes) and contralateral central compartment LNM, in cN_0 PTC. **Methods:** Medical records of 350 PTC patients (265 female, 85 male, 212 patients with solitary lesion in unilateral lobe) were reviewed. All operations of these patients were performed by one surgical team. The clinical pathological data were collected, and univariate and multivariate analysis was performed. **Results:** LNM

通信作者：李小毅 E-mail:li.xiaoyi@263.net

was confirmed in 138 patients (39.4%) and 20 patients had high volume LNM. In 169 patients with solitary lesion in unilateral lobe with total thyroidectomy and bilateral central neck dissection, 24 patients had contralateral metastasis (14.2%). In univariate analysis, tumor size (58.5% in >1 cm *vs* 33.6% in ≤1 cm) and tumor with calcification in preoperational ultrasonography (43.7% with *vs* 31.7% without) showed significant difference in prevelance of LNM. In multivariate analysis, tumor size >1 cm (OR=2.792) was the independent risk factor of LNM. Gender (3.8% in male *vs* 11.8% in female), age (10.7% <40 years *vs* 3.4% ≥40 years), tumor size(13.4% in >1 cm *vs* 3.4% in ≤1 cm) and tumor with low echo in preoperational ultrasonography (13.9% with *vs* 4.8% without) showed significant difference in univariate analysis of high volume LNM. Male (OR=5.152), tumor size >1 cm (OR=5.712) and age <40 years (OR=3.959) were confirmed as independent risk factors of high volume LNM. Male (OR=3.105) and tumor size >1 cm (OR=3.863) were also demonstrated as independent risk factors of contralateral LNM in patients with solitary lesion in unilateral lobe, the prevalence of LNM were 26.5% in male and 26.1% in tumor size >1 cm, respectively. **Conclusion:** LNM was not "rare" in cN_0 PTC patients. Prophylactic central neck dissection should be performed in cN_0 patients with tumor size >1 cm. For cN_0 microcarcinoma, more active surgical treatment may be considered in male and young patients.

［**Key words**］ Papillary thyroid carcinoma; Clinical lymph node negative; Lymph node metastasis; Risk factor

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma，PTC)是甲状腺最常见的实体肿瘤，约占所有甲状腺恶性肿瘤的90%。近年来，PTC的发病率呈快速增长的趋势，在韩国甚至已经成为最常见的恶性肿瘤[1]。PTC患者在经过规范治疗后总体预后良好，10年生存率可达93%[2]。然而，淋巴结转移，尤其是颈部淋巴结转移在PTC中十分常见，文献报道其转移率为20%~90%[3-5]。尽管目前对于颈部淋巴结转移与预后的关系还存在一定争议，但有研究显示，颈部淋巴结转移，除远处转移外，是影响生存的第二位的独立危险因素[6]；而且，当患者有大量淋巴结转移(>5个)后，其复发风险显著增加[7]。此外，淋巴结清扫不完全与颈部的复发、再次手术以及再次手术相关的并发症相关[6,8-9]。因此，在PTC中颈部淋巴结的处理十分关键。

临床颈部淋巴结转移阴性(clinical lymph node negative，cN_0)的PTC是指术前影像学或术中探查未提示淋巴结转移的患者。其出现中央区隐匿性淋巴结转移的比例可达50%~60%[10-11]。有部分文献报道，对于cN_0患者行预防性清扫可能改善生存、局部复发以及治疗后的Tg水平，更好地评估术后复发风险[12-15]，但也有部分研究指出预防性清扫并不改善长期治疗效果，同时会增加暂时性并发症[7]。因此，对于这部分患者是否应行预防性淋巴结清扫还存在争议。

目前对于中央区淋巴结转移的术前及术中评估尚缺乏有效而准确的手段[16]。我们既往的研究结果显示，超声对于中央区淋巴结诊断灵敏度仅有44.4%[17]，而术中的冰冻检查耗时且欠准确。因此，如何从cN_0患者识别pN_{1a}，尤其是大量淋巴结转移以及单侧单发癌灶对侧中央区淋巴结转移的患者进行积极治疗，同时避免不必要的预防性清扫具有重要的临床意义。

本研究的主要目的是通过对cN_0患者的临床病理资料分析，寻找淋巴结转移，特别是大量淋巴结转移以及单侧单发癌灶对侧中央区转移的危险因素。

1 资料和方法

1.1 患者的选择及纳入标准

本研究回顾了2008年—2014年在北京协和医院基本外科，由同一手术团队手术的cN_0初治PTC患者350例的临床资料。

本研究通过超声检查来判断颈部淋巴结转移情况，若无以下征象则判定为cN_0：① 颈部淋巴结横/长径大于等于0.5；② 皮髓质分界不清或髓质结构消失；③ 与原发灶相似的砂砾样钙化或囊性变；④ 皮质内高回声团块；⑤ 皮质周

围血流丰富或有不规则血流[7]。

入选标准：① 初治且术后病理证实为PTC的患者；② 符合cN_0诊断标准；③ 手术切除范围至少包含一侧腺体及一侧中央区淋巴结。排除标准：① 术前证实为cN_1的患者；② 非初治患者；③ 未行中央区淋巴结清扫；④ 术后病理证实为非PTC患者。

1.2 临床资料

中央区淋巴结清扫范围参照2009年美国甲状腺学会(American Thyroid Association，ATA)中央区淋巴结定义范围[18]。淋巴结大量转移定义为淋巴结转移数量大于5个。观察的临床病理资料包括：性别、年龄、甲状腺癌家族史、慢性甲状腺炎、多发病灶、包膜侵犯、肿瘤大小、超声肿物回声情况、超声钙化情况及超声血流情况。对于多发癌灶，取最大肿物直径作为该患者的肿瘤大小进行统计学分析。

1.3 统计学处理

数据采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析，影响淋巴结转移的潜在危险因素的单因素分析应用χ^2检验以及Fisher精确概率法检验。采用Logistic回归模型进行多因素分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 颈部淋巴结转移情况

本研究共纳入cN_0 PTC患者350例，其中男性85例，女性265例。微小癌共268例。手术方式：双侧腺叶全切+双侧中央区淋巴结清扫302例，双侧腺叶全切+患侧中央区淋巴结清扫25例，患侧腺叶及峡部切除+患侧淋巴结清扫23例。

所有患者中，淋巴结转移的患者138例(39.4%)，大于5个淋巴结转移的患者20例(5.7%)。在行双侧腺叶全切+双侧中央区淋巴结清扫的患者中，有单侧单发癌灶的患者为169例，其中59例有淋巴结转移(34.9%)，有患侧中央区淋巴结转移者48例(28.4%)，有对侧中央区淋巴结转移24例(14.2%，其中同时双侧中央区淋巴结转移者13例)。

术前由甲状腺专业超声医师检查的患者，术后出现淋巴结转移的比例为38.46%(80/208)，而由非甲状腺专业超声医师检查的患者术后出现淋巴结转移比例为40.84%(58/142)，两组差异无统计学意义(χ^2=0.201，P=0.65)。

2.2 颈部淋巴结转移风险因素分析

在对出现淋巴结转移的危险因素单因素分析中，非微小癌的淋巴结转移率显著高于微小癌(58.5% *vs* 33.6%，P<0.01)，术前超声提示存在钙化病灶的患者转移率显著高于无钙化病灶的患者(43.7% *vs* 31.7%，P=0.03，表1)。多因素分析中，非微小癌(OR=2.792)是cN_0患者出现淋巴结转移的独立危险因素(OR=2.792，95%CI：1.681~4.637，P<0.001)。

2.3 颈部大量淋巴结转移风险因素分析

在对出现大量淋巴结转移的危险因素单因素分析中，男性较女性的淋巴结转移率显著升高(11.8% *vs* 3.8%，P=0.012)，小于40岁较大于等于40岁者更易出现大量淋巴结转移(10.7% *vs* 3.4%，P=0.006)，非微小癌较微小癌者的淋巴结转移率显著升高(13.4% *vs* 3.4%，P=0.002)，非低回声结节出现大量转移的比例显著高于低回声结节(13.9% *vs* 4.8%，P=0.026，表1)。多因素分析中，男性(OR=5.152)、非微小癌(OR=5.712)以及年龄小于40岁(OR=3.959)是cN_0患者出现大量淋巴结转移的独立危险因素(表2) 。

2.4 单侧单发癌灶对侧中央区淋巴结转移风险分析

在对单侧单发癌灶对侧中央区淋巴结转移危险因素的分析中，单因素分析提示非微小癌的转移率显著高于微小癌(26.1% *vs* 9.8%，P=0.007)，此外，男性也是出现对侧中央区转移的危险因素(表3)；多因素分析显示男性(OR=3.105)以及非微小癌(OR=3.863)是出现对侧中央区淋巴结转移的独立危险因素(表4) 。

表 1　cN_0 PTC患者淋巴结转移以及淋巴结转移数的危险因素单因素分析

Tab. 1　Univariate analysis of lymph node metastasis and number of lymph node metastasis in cN_0 patients with PTC

[*n* (%)]

Item	Lymph node metastasis			Number of lymph node metastasis		
	LNM(-) (*n*=212)	LNM(+) (*n*=138)	*P* value	Metastatic lymph node ≤5 (*n*=330)	Metastatic lymph node >5 (*n*=20)	*P* value
Gender			0.098			0.012
Female	167(63.0)	98(37.0)		255(96.2)	10(3.8)	
Male	45(52.9)	40(47.1)		75(88.2)	10(11.8)	
Age/year			0.170			0.006
<40	62(55.4)	50(44.6)		100(89.3)	12(10.7)	
≥40	150(63.0)	88(37.0)		230(96.6)	8(3.4)	
Thyroid cancer history			0.330			1.000
No	192(59.8)	129(40.2)		302(94.1)	19(5.9)	
Yes	20(69.0)	9(31.0)		28(96.6)	1(3.4)	
Chronic thyroiditis			0.690			0.211
No	151(59.9)	101(40.1)		235(93.3)	17(6.7)	
Yes	61(62.2)	37(37.8)		95(96.9)	3(3.1)	
Tumor size *d*/cm			<0.010			0.002
≤1	178(66.4)	90(33.6)		259(96.6)	9(3.4)	
>1	34(41.5)	48(58.5)		71(86.6)	11(13.4)	
Multifocalitiy			0.400			0.470
No	140(62.2)	85(37.8)		214(95.1)	11(4.9)	
Yes	72(57.6)	53(42.4)		116(92.8)	9(7.2)	
Capsule invasion			0.500			0.480
No	129(62.0)	79(38.0)		198(95.2)	10(4.8)	
Yes	83(58.5)	59(41.5)		132(93.0)	10(7.0)	
Echo of lesion in ultrasonography			0.170			0.026
Non-hypoechoic	18(50.0)	18(50.0)		31(86.1)	5(13.9)	
Hypoechoic	194(61.8)	120(38.2)		299(95.2)	15(4.8)	
Calcification of lesion in ultrasonography			0.030			0.056
No	84(68.3)	39(31.7)		120(97.6)	3(2.4)	
Yes	128(56.3)	99(43.7)		210(92.5)	17(7.5)	
Vascularization of lesion in ultrasonography			0.620			0.776
No	43(63.2)	25(36.8)		65(95.6)	3(4.4)	
Yes	169(59.9)	113(40.1)		265(94.0)	17(6.0)	

表 2 cN_0 PTC患者大量淋巴结转移危险因素多因素分析

Tab. 2 Multivariate analysis of high volume lymph node metastasis in cN_0 patients with PTC

Item	OR	95%CI	*P* value
Male	5.152	1.869-14.206	0.002
Tumor size >1 cm	5.712	2.107-15.488	0.001
Age <40 year	3.959	1.476-10.618	0.006

表 3 cN_0单侧单发癌灶患者对侧淋巴结转移危险因素单因素分析

Tab. 3 Univariate analysis of lymph node metastasis in cN_0 patients with solitary lesion in unilateral lobe

[*n* (%)]

Item	Contralateral LNM(-) (*n*=145)	Contralateral LNM(+) (*n*=24)	*P* value
Gender			0.022
Female	120(88.9)	15(11.1)	
Male	25(73.5)	9(26.5)	
Age/year			0.984
＜40	42(85.7)	7(14.3)	
≥40	103(85.8)	17(14.2)	
Thyroid cancer history			0.300
No	129(84.9)	243(15.1)	
Yes	16(94.1)	1(5.9)	
Chronic thyroiditis			0.255
No	98(83.8)	19(16.2)	
Yes	47(90.4)	5(9.6)	
Tumor size *d*/cm			0.007
≤1	111(90.2)	12(9.8)	
＞1	34(76.5)	12(26.1)	
Capsule invasion			0.674
No	84(84.8)	15(15.2)	
Yes	61(87.1)	9(12.9)	
Echo of lesion in ultrasonography			1.000
Non-hypoechoic	11(91.7)	1(8.3)	
Hypoechoic	134(85.4)	23(14.6)	
Calcification of lesion in ultrasonography			0.877
No	52(85.2)	9(14.8)	
Yes	93(86.1)	15(13.9)	
Vascularization of lesion in ultrasonograpy			1.000
No	25(86.2)	4(13.8)	
Yes	120(85.7)	20(14.3)	

表 4 cN_0单侧单发癌灶患者对侧淋巴结转移危险因素多因素分析

Tab. 4 Multivariate analysis of lymph node metastasis in cN_0 patients with solitary lesion in unilateral lobe

Item	OR	95%CI	*P* value
Male	3.105	1.180-8.170	0.022
Tumor size >1 cm	3.863	1.391-8.616	0.008

3 讨 论

cN_0患者的术前识别目前主要依赖超声以及CT[19-20]，其中由于术前超声对淋巴结细微结构的辨识好于CT，且具有操作便捷、速度快等优势，目前被作为术前诊断的主要手段。术前超声对于治疗决策具有重要价值，但是由于超声高度依赖检查者的经验，因此检查者的经验可能对结果造成影响，从而影响治疗决策及最终的治疗结果。但本研究中专业的甲状腺超声医师与非专业的医师对于中央区淋巴结转移的识别并未体现出显著的差异。虽然很多超声征象能够提示淋巴结转移，但是研究表明，超声对于淋巴结转移的判断仍存在困难，尤其是对中央区淋巴结的判断准确性通常较低[17,21-22]。

本研究结果显示，cN_0患者出现中央区淋巴结转移的比例为39.4%，非微小癌可达58.5%，而微小癌也有33.6%的患者出现了淋巴结转移，与文献报道相似[23]：淋巴结转移在cN_0患者中较常见。在单侧单发病灶的统计中可见，有患侧中央区淋巴结转移的患者占淋巴结转移患者的81.4%(48/59)。虽然少量淋巴结转移对预后的影响可能有限[24]，但是考虑到初次手术的安全性更好，而再次手术时风险显著增加，常规行患侧中央区淋巴结清扫是有价值的，中国及日本的治疗指南均推荐这样的手术方式[25-26]。

尽管颈部淋巴结微转移的临床意义尚不明确，但是颈部的大量淋巴结转移(>5个转移性淋巴结)已经被证实与复发显著相关[24]，在最新的ATA复发危险分层中被作为一个重要的危险因素[7]。因此，寻找大量淋巴结转移的危险因素具有实际价值。本研究结果显示，非微小癌不仅是cN_0患者出现中央区淋巴结转移的独立危险因素(OR=2.792)，而且还是中央区大量淋巴结转移的独立危险因素(OR=5.712)。本研究中单侧单发癌灶患者出现对侧中央区淋巴结转移的比例为14.2%，与文献报道的9.24%~30.6%类似[23]；多因素分析则证实了非微小癌(OR=3.863)也是单侧单发癌灶出现对侧转移的独立危险因素，其转移率为26.1%。最新的一项Meta分析也得出了同样的结论[23]。因此，应该对这类患者采取双侧中央区清扫的积极手术方式，以减少复发及再手术时的风险。

对于微小癌患者，目前有研究提示存在过度治疗的倾向[27]。尽管微小癌患者具有良好的预后，但是仍然有部分患者面临复发和进展的风险[28]。本研究结果发现的另外2个中央区大量淋巴结转移的危险因素是男性(OR=5.152)以及年龄小于40岁(OR=3.959)。而且，本研究还发现男性也是出现对侧中央区淋巴结转移的主要危险因素(OR=3.105)。对于小于40岁的患者有研究表明，其淋巴结进展(新发淋巴结转移和淋巴结增大)的比例更高[28]，且出现大量淋巴结转移后可能影响其总生存率[29]。尽管ATA发布的2015版《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》(简称《2015版指南》)并不建议对cN_0患者行常规预防性淋巴结清扫，但是对于有经验的甲状腺外科医师来说，中央区淋巴结清扫是安全的[30]。

《2015版指南》对PTC患者治疗的最终目标是实现“个体化、恰当的治疗”。细化不同患者的疾病风险，给予患者恰当的外科手术是外科医生的努力目标。本研究证实了不同的cN_0患者有不同的淋巴结转移风险，因此区别对待、采取不同的手术方式具有实际意义。

[参 考 文 献]

[1] JUNG K W, WON Y J, KONG H J, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011 [J]. Cancer Res Treat, 2014, 46(2): 109-123.

[2] HUNDAHL S A, FLEMING I D, FREMGEN A M, et al. A National Cancer Data Base report on 53, 856 cases of thyroid carcinoma treated in the U. S. , 1985-1995 [see comments] [J]. Cancer, 1998, 83(12): 2638-2648.

[3] COOPER D S, DOHERTY G M, HAUGEN B R, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1167-1214.

[4] GIMM O, RATH F W, DRALLE H. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma [J]. Br J Surg, 1998, 85(2): 252-254.

[5] MACHENS A, HINZE R, THOMUSCH O, et al. Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer

[J]. World J Surg, 2002, 26(1): 22-28.
[6] PODNOS Y D, SMITH D, WAGMAN L D, 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.
[7] HAUGEN B R M, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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.
[8] MAZZAFERRI E L, JHIANG S M. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer [J]. Am J Med, 1994, 97(5): 418-428.
[9] ROH J L, KIM J M, PARK C I. Central compartment reoperation for recurrent/persistent differentiated thyroid cancer: Patterns of recurrence, morbidity, and prediction of postoperative hypocalcemia [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(5): 1312-1318.
[10] KOO B S, CHOI E C, YOON Y H, et al. Predictive factors for ipsilateral or contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma [J]. Ann Surg, 2009, 249(5): 840-844.
[11] SUGITANI I, FUJIMOTO Y, YAMADA K, et al. Prospective outcomes of selective lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma based on preoperative ultrasonography [J]. World J Surg, 2008, 32(11): 2494-2502.
[12] BARCZYNSKI M, KONTUREK A, STOPA M, et al. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer [J]. Br J Surg, 2013, 100(3): 410-418.
[13] HARTL D M, MAMELLE E, BORGET I, et al. Influence of prophylactic neck dissection on rate of retreatment for papillary thyroid carcinoma [J]. World J Surg, 2013, 37(8): 1951-1958.
[14] POPADICH A, LEVIN O, LEE J C, et al. A multicenter cohort study of total thyroidectomy and routine central lymph node dissection for cN_0 papillary thyroid cancer [J]. Surgery, 2011, 150(6): 1048-1057.
[15] SYWAK M, CORNFORD L, ROACH P, et al. Routine ipsilateral level Ⅵ lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer [J]. Surgery, 2006, 140(6): 1000-1005; discussion 1005-1007.
[16] MULLA M, SCHULTE K M. Central cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the central compartment [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 76(1): 131-136.
[17] ZHANG L, LIU H, XIE Y, et al. Risk factors and indication for dissection of right paraesophageal lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma [J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42(1): 81-86.
[18] CARTY S E, COOPER D S, DOHERTY G M, et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer [J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1153-1158.
[19] KOUVARAKI M A, SHAPIRO S E, FORNAGE B D, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer [J]. Surgery, 2003, 134(6): 946-954; discussion 954-945.
[20] SOM P M, BRANDWEIN M, LIDOV M, et al. The varied presentations of papillary thyroid carcinoma cervical nodal disease: CT and MR findings [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1994, 15(6): 1123-1128.
[21] CHOI J S, KIM J, KWAK J Y, et al. Preoperative staging of papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound imaging and CT [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(3): 871-878.
[22] HWANG H S, ORLOFF L A. Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer [J]. Laryngoscope, 2011, 121(3): 487-491.
[23] SUN W, LAN X, ZHANG H, et al. Risk factors for central lymph node metastasis in cN_0 papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0139021.
[24] RANDOLPH G W, DUH Q Y, HELLER K S, et al. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension [J]. Thyroid, 2012, 22(11): 1144-1152.
[25] 中华医学会内分泌学会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10): 779-797.
[26] TAKAMI H, ITO Y, NOGUCHI H, et al. Treatment of thyroid tumor: Japanese clinical guidelines [M]. 2010 edn. Tokyo: Springer, 2013: 111-113.
[27] AHN H S, KIM H J, WELCH H G. Korea's thyroid-cancer "epidemic" --screening and overdiagnosis [J]. N Engl J Med, 2014, 371(19): 1765-1767.
[28] ITO Y, MIYAUCHI A, KIHARA M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation [J]. Thyroid, 2014, 24(1): 27-34.
[29] ADAM M A, PURA J, GOFFREDO P, et al. Presence and number of lymph node metastases are associated with compromised survival for patients younger than age 45 years with papillary thyroid cancer [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(21): 2370-2375.
[30] SANCHO J J, LENNARD T W, PAUNOVIC I, et al. Prophylactic central neck disection in papillary thyroid cancer: a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) [J]. Langenbecks Arch Surg, 2014, 399(2): 155-163.

（收稿日期：2015-11-02 修回日期：2016-01-18）