

## cN0 甲状腺乳头状癌对侧中央区淋巴结转移相关因素的探讨

何伟 苏新良 吴凯南 周静 胡代星 曹宜嘉 毛雨 任浩宇

**摘要** 目的:分析 cN0 甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)对侧中央区淋巴结(contralateral central lymph nodes, Cont-CLNs)转移相关因素,探讨 Cont-CLNs 清扫适应证。方法:回顾性分析 2013 年 6 月至 2015 年 12 月就诊于重庆医科大学附属第一医院的单侧 PTC 患者 149 例,均已接受甲状腺全切以及预防性 Cont-CLNs 清扫。分析性别、年龄、肿瘤直径、包膜外侵犯、原发灶数目、是否合并甲状腺炎、喉前淋巴结、Ipsi-CLNs 与 Cont-CLNs 转移的关系。结果:本组患者 Ipsi-CLNs 转移率和 Cont-CLNs 转移率分别为 73.2%和 23.5%,其中性别、年龄、肿瘤直径、原发灶数目、是否合并甲状腺炎与 Cont-CLNs 转移均不相关( $P=0.792$ 、 $0.097$ 、 $0.531$ 、 $0.578$ 、 $0.269$ 、 $1.000$ ),包膜外侵犯( $P=0.017$ )、喉前淋巴结转移( $P=0.006$ )和 Ipsi-CLNs 转移( $P<0.001$ )与 Cont-CLNs 转移相关。但多因素分析后发现 Ipsi-CLNs 转移数目 $\geq 3$ 枚是 Cont-CLNs 转移的独立危险因素( $P=0.010$ )。结论:包膜外侵犯、喉前淋巴结和 Ipsi-CLNs 是 Cont-CLNs 的影响因素;当 Ipsi-CLNs 转移数目 $\geq 3$ 枚,且合并喉前淋巴结或包膜外侵犯时,可考虑行 Cont-CLNs 清扫。

**关键词** 甲状腺乳头状癌 对侧中央区淋巴结 喉前淋巴结 中央区淋巴结清扫

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.193

## Factors related to contralateral central lymph node metastasis in clinically node-negative papillary thyroid carcinoma

Wei HE, Xinliang SU, Kainan WU, Jing ZHOU, Daixing HU, Yijia CAO, Yu MAO, Haoyu REN

Correspondence to: Xinliang SU; E-mail: suxinliang@21cn.com

Department of Endocrinology and Breast Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**Abstract** **Objective:** To analyze the factors related to metastasis of contralateral central lymph node (CLN) in cN0 papillary thyroid carcinoma (PTC) and discuss the indications for CLN dissection. **Methods:** We enrolled 149 unilateral PTC patients who underwent total thyroidectomy and prophylactic bilateral (CLN) dissection. This work analyzed the relationship of gender, age, extrathyroidal extension, multifocality, thyroiditis, ipsilateral central lymph nodes, and prelaryngeal lymph node with CLNs. **Results:** The rates of metastasis to ipsilateral and contralateral central compartments were 73.2% and 23.5%, respectively. In univariate analysis, gender, age, tumor size, multifocality, and thyroiditis were not important in predicting contralateral central compartment lymph node metastasis ( $P=0.792$ ,  $0.097$ ,  $0.531$ ,  $0.269$ , and  $1.000$ , respectively); by contrast, extrathyroidal extension ( $P=0.017$ ), prelaryngeal lymph nodes ( $P=0.006$ ), and ipsilateral CLNs ( $P<0.001$ ) are related to CLN metastasis. However, multivariate analysis showed that ipsilateral central metastasis was an independent risk factor for lymph node metastasis in the contralateral central region when the number of ipsilateral central metastases is  $\geq 3$  ( $P=0.010$ ). **Conclusion:** Extracapsular invasion, prelaryngeal lymph nodes, and ipsilateral CLN influence the metastases of CLN. Bilateral CLN dissection should be performed when the number of ipsilateral central metastases is  $\geq 3$  and there is merger of extra-laryngeal lymph nodes or capsule invasion.

**Keywords:** papillary thyroid carcinoma, contralateral central lymph nodes, prelaryngeal lymph nodes, central lymph node dissection

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是甲状腺癌中最常见的一种病理类型;PTC 发生患侧中央区淋巴结(ipsilateral central lymph nodes, Ipsi-CLNs)转移率为 20%~90%<sup>[1-2]</sup>,对侧中央区淋巴结(contralateral central lymph nodes, Cont-CLNs)转移率为 16.0%~24.2%<sup>[3-6]</sup>。已知 PTC 淋巴结的转移与肿瘤的局部复发和远处转移有重要联系<sup>[7]</sup>,且二次手术会使手术的并发症增加。因此,临床多主张初次

手术时行选择性的淋巴结清扫<sup>[8-10]</sup>。最新的美国甲状腺协会(ATA)指南建议针对临床淋巴结阴性(cN0)进展期(T<sub>3</sub>或 T<sub>4</sub>)的患者行预防性的单侧或双侧中央区淋巴结清扫,针对肿瘤较小、无包膜侵犯以及临床淋巴结阴性(cN0)的患者,不推荐行预防性中央区淋巴结清扫<sup>[11]</sup>。由于高频超声对阳性淋巴结诊断灵敏度仅为 10%~53%<sup>[12-13]</sup>,术前仅行 B 超检查评估淋巴结的转移状态是不全面的,临床还需在术中通

作者单位:重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科(重庆市 400016)

通信作者:苏新良 suxinliang@21cn.com

过某些预测指标来指导临床进行更为彻底的淋巴结清扫。本研究结合 cN0 PTC 患者的临床特点以及术中冰冻结果,对 Cont-CLNs 转移的相关因素进行探讨。

1 材料与方法

1.1 病例资料

回顾性分析 2013 年 6 月至 2015 年 12 月就诊于重庆医科大学附属第一医院 149 例行手术治疗的单侧 PTC 患者临床资料,其中男性 40 例,女性 109 例,男女比例为 1:2.7,年龄为 13~85 岁,平均年龄为 (40.5±12.5) 岁。纳入标准为:1) 患者均无颈部放射线暴露史、无颈部手术史、无甲状腺肿瘤家族史;2) 术前均采用高频超声对甲状腺结节的位置、数目、大小、以及淋巴结状况进行评估;3) 均为单侧病灶,峡部病灶除外;4) 均为临床淋巴结阴性(触诊及高频超声均未提示淋巴结转移);5) 均在术前行细针穿刺活检或术中冰冻诊断为 PTC;6) 手术方式为甲状腺全切术+双侧中央区淋巴结清扫+(-) 颈侧区淋巴结清扫。

1.2 方法

1.2.1 分组标准 根据术中冰冻切片提示 Ipsi-CLNs 转移数目分为 a、b、c 3 组,a 组转移数目为 0 枚;b 组淋巴结转移数目为 1~2 枚;c 组淋巴结转移数目≥3 枚。

1.2.2 手术方式 本研究 149 例患者均常规行甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫+(-) 侧颈区淋巴结清扫;中央区淋巴结清扫范围的解剖学标志<sup>[1]</sup>:上至舌骨水平,下至无名静脉,两侧为颈动脉鞘,背侧为椎前筋膜。本研究中 Ipsi-CLNs 转移包括喉前淋巴结、气管前淋巴结、患侧气管旁淋巴结;Cont-CLNs 特指对侧气管旁淋巴结。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,本研究中 Cont-CLNs 转移因素的性别、年龄、包膜外侵犯、肿瘤大小,以及 Ipsi-CLNs 转移情况、喉前淋巴结转移情况采用  $\chi^2$  检验,原发灶数目、是否合并甲状腺炎采用 Fisher 斜率法,同时包膜外侵犯、Ipsi-CLNs 转移≥3 枚采用 Cox 回归模型。以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床资料分析

在 149 例患者中,其中男性为 26.8%(40/149),女性为 73.2%(109/149)。年龄≥45 岁的患者为 37.6%(56/149),<45 岁的患者为 62.4%(93/149)。肿瘤直径范围为 3~46 mm,肿瘤直径平均值为 (15.1±8.7)mm;全组 23.5%(35/149) 患者出现 Cont-CLNs 转移,出现暂时性低钙血症患者为 62.4%(93/149);随访 8~38 个月,仅 1 例局部复发和 1 例肺部转移(表 1)。

表 1 患者临床资料

Table 1 Demographic and clinicopathologic characteristics of patients with unilateral PTC

| Variable                                          | Value                 |
|---------------------------------------------------|-----------------------|
| No. of patients                                   | 149                   |
| Gender (female : male)                            | 73.2(109) : 26.8 (40) |
| Age (years)                                       |                       |
| Mean ( $\bar{x}\pm s$ )                           | 40.5±12.5             |
| <45 : ≥45                                         | 93 : 56               |
| Tumor size (mm)                                   | 15.1±8.7(3-46)        |
| Ipsi-CLNs metastasis (%)                          | 109 (73.2)            |
| Cont-CLNs metastasis (%)                          | 35 (23.5)             |
| Transient hypocalcemia (%)                        | 93 (62.4)             |
| Transient laryngeal recurrent nerve paralysis (%) | 10 (6.7)              |
| Local recurrence (%)                              | 1 (0.7)               |
| Pulmonary metastasis (%)                          | 1 (0.7)               |

2.2 cN0 患者 Cont-CLNs 转移的单因素分析

149 例 cN0 患者中男性患者为 26.8%(40/149),女性患者为 73.2%(109/149),男女比例为 1:2.7;年轻患者(<45 岁)为 62.4%(93/149),年长患者(≥45 岁)为 37.6%(56/149);其中存在包膜外侵犯的患者为 13.4%(20/149);其中 8.1%(12/149) 患者为多发病灶;2.7%(4/149) 的患者合并有甲状腺炎。在 149 例患者中肿瘤直径≤10 mm 为 38.3%(57/149),肿瘤直径>10 mm 且≤20 mm 为 41.6%(62/149),肿瘤直径>20 mm 且≤30 mm 为 14.1%(21/149),肿瘤直径>30 mm 为 6.0%(9/149);在 149 例 cN0 的患者中 73.2%(109/149) 出现 Ipsi-CLNs 转移;23.5%(35/149) 出现 Cont-CLNs 转移;149 例患者中 2 例仅出现 Cont-CLNs 转移的患者。在单因素分析中,本研究发现与 Cont-CLNs 转移相关较为明确的因素为 Ipsi-CLNs 转移情况和包膜外侵犯( $P<0.001, 0.017$ ),然而性别、年龄、原发灶数目、肿瘤大小、是否合并甲状腺炎的差异与 Cont-CLNs 转移未见统计学差异,其  $P$  值分别为 0.792、0.097、0.269、0.531、1.000(表 2)。

2.3 Cont-CLNs 转移的多因素分析

本研究在单因素分析中发现,包膜外侵犯、Ipsi-CLNs 转移状态与 Cont-CLNs 转移相关,行 Cox 多因素分析发现  $P$  值分别为 0.232、0.010,可见 Ipsi-CLNs 转移数目≥3 枚是 Cont-CLNs 转移的独立危险因素(表 3)。

2.4 喉前淋巴结与 Cont-CLNs 转移的关系

本研究中对 80 例患者喉前淋巴结进行分析。其中喉前淋巴结转移 29 例,出现 Cont-CLNs 转移为 37.9%(11/29),51 例喉前淋巴结未转移患者中出现 Cont-CLNs 转移的为 11.8%(6/51),提示喉前淋巴结转移状态可能是 Cont-CLNs 转移的一个影响因素

( $P<0.05$ )。

2.5 手术并发症

149例患者中93例患者术后出现暂时性低钙血症( $\text{Ca}^{+}<2.0\text{ mmol/L}$ ,正常值为 $2.2\sim 2.6\text{ mmol/L}$ ),未出现永久性低钙患者( $\text{Ca}^{+}<2.0\text{ mmol/L}$ ,持续时间 $>6$ 个月)。患者出现低钙血症后予以碳酸钙D3(钙尔奇)600 mg,2次/d,口服补钙后,所有患者均在6个月内血钙浓度恢复正常。全部患者术中均完整保留喉返神经,术后出现暂时性喉返神经麻痹为6.7%(10/149),恢复时间为( $6.80\pm 1.75$ )d,术后患者未出现永久性喉返神经麻痹(喉镜证实喉返神经麻痹持续时间 $>6$ 个月)。

表2 对侧中央区淋巴结转移的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of factors related to metastasis of contralateral central CLNs

| Variable                                 | Cont-CLNs metastasis positive/total (%) | <i>P</i> |
|------------------------------------------|-----------------------------------------|----------|
| Gender                                   |                                         | 0.792    |
| Male                                     | 10/40 (25.0)                            |          |
| Female                                   | 25/109 (23.0)                           |          |
| Age (years)                              |                                         | 0.097    |
| <45                                      | 26/93 (28.0)                            |          |
| ≥45                                      | 9/56 (16.1)                             |          |
| Extrathyroidal extension                 |                                         | 0.017    |
| Yes                                      | 8/20 (40.0)                             |          |
| No                                       | 27/129 (21.0)                           |          |
| No. of tumor                             |                                         | 0.269*   |
| Unifocality                              | 34/137 (24.8)                           |          |
| Mulifocality                             | 1/12 (8.3)                              |          |
| Thyroiditis                              |                                         | 1.000**  |
| Yes                                      | 1/4 (25.0)                              |          |
| No                                       | 34/145 (23.4)                           |          |
| Tumor size (d), (mm)                     |                                         | 0.531    |
| d≤10                                     | 11/57 (19.3)                            |          |
| 10<d≤20                                  | 14/62 (22.6)                            |          |
| 20<d≤30                                  | 7/21 (33.3)                             |          |
| d>30                                     | 3/9 (33.3)                              |          |
| Ipsi-CLNs                                |                                         | <0.001   |
| (+)                                      | 33/103 (32.0)                           |          |
| (-)                                      | 2/46 (4.3)                              |          |
| The total number of Ipsi-CLNs metastasis |                                         | 0.001    |
| 0 (a)                                    | 2/46 (4.3)                              |          |
| 1-2 (b)                                  | 15/55 (27.3)                            |          |
| 3 (c)                                    | 18/48 (37.5)                            |          |

\*, \*\*. Fisher's exact test

表3 对侧中央区淋巴结转因素的多因素分析

Table 3 Multivariate logistic regression of metastasis of contralateral central CLNs

| Variable                   | B (SE)         | <i>P</i> | OR    | 95% CI (OR) |       |
|----------------------------|----------------|----------|-------|-------------|-------|
|                            |                |          |       | Lower       | Upper |
| Extrathyroidal extension   | 0              | 0.232    | 0.533 | 0.190       | 1.495 |
| The number of Ipsi-CLNs ≥3 | -1.076 (0.420) | 0.010    | 0.341 | 0.150       | 0.777 |
| Constant                   | 0.166 (0.473)  | —        | —     | —           | —     |

2.6 随访以及复发

全体患者术后均根据ATA指南进行治疗,并定期进行电话或门诊随访;其中3例因电话号码变更失访。随访时间为8~38个月,平均时间为( $23.3\pm 6.7$ )

个月。在 146 例患者中 1 例出现颈侧区(Ⅱ区,初次手术未行该区淋巴结清扫)淋巴结复发,1 例患者出现肺转移,无其他部位转移者。

### 3 讨论

近年来,PTC 发病率呈明显增长趋势<sup>[14]</sup>,虽然总体预后良好,但部分患者早期即出现淋巴结转移<sup>[1-2]</sup>。目前,主要依靠高频超声在术前对淋巴结状态进行判断。因其具有直观、快捷、非侵入性等特点,而成为术前评估的首选检查。但其灵敏度较低,尤其是对中央区淋巴结状态的评估。冰冻切片作为一种具有较高准确性的快速病理检查,现已广泛被临床接受。冰冻切片对 PTC 的 Ipsi-CLNs 转移敏感性为 80.7%,特异性为 100%,其准确性为 90%<sup>[15]</sup>,便于指导淋巴结清扫范围。

本研究发现 Cont-CLNs 转移率为 23.5%,与文献报道[3-6]的结果相符。目前,已有诸多学者针对 Cont-CLNs 转移的影响因素进行研究。Wan 等<sup>[5]</sup>在 325 例接受甲状腺全切以及双侧中央区淋巴结清扫的患者中发现包膜侵犯( $P=0.039$ )以及 Ipsi-CLNs 转移状况( $P<0.001$ )与 Cont-CLNs 转移相关。Chen 等<sup>[6]</sup>、Eun 等<sup>[16]</sup>研究得出的结论略有差异,但均指出 Ipsi-CLNs 转移状况是 Cont-CLNs 转移的独立影响因素。本研究结果显示,术中 Ipsi-CLNs 转移状态的不同,其 Cont-CLNs 的转移情况,差异具有统计学意义( $P<0.001$ )。与上述研究不同的是,本研究对术中 Ipsi-CLNs 转移的数目分为 a、b、c 3 组,Cont-CLNs 转移情况呈显著性差异( $P=0.001$ ),多因素分析发现术中 Ipsi-CLNs 转移数目 $\geq 3$ 枚是 Cont-CLNs 转移的独立因素。有文献报道<sup>[16-17]</sup>包膜外侵犯可显著增加 PTC 中央区淋巴结转移,本研究同样得出包膜外侵犯为 Cont-CLNs 转移的重要因素( $P=0.017$ ),但在多因素分析时差异无统计学意义,因此包膜外侵犯为 Cont-CLNs 转移的危险因素,而非独立影响因素。肿瘤直径大小是影响 PTC 患者 Ipsi-CLNs 转移的一个重要因素<sup>[16-18]</sup>,Koo 等<sup>[18]</sup>研究指出肿瘤的直径 $>10$  mm 是 Ipsi-CLNs 转移的一个高危因素,而 Ipsi-CLNs 同时也是 Cont-CLNs 转移的一个独立危险因素。本研究中所纳入的肿瘤大小,差异无统计学意义,考虑由于肿瘤直径均偏小,最终导致研究结果差异无统计学意义。基于之前的研究发现,有理由相信肿瘤直径大小是影响 Cont-CLNs 转移的因素。喉前淋巴结作为 Ipsi-CLNs 的亚区<sup>[11]</sup>,由于其特殊位置,可同时收纳声门裂以上的淋巴注入颈外侧淋巴结以及声门裂以下的淋巴而注入气管旁淋巴结,研究发现它是中央区淋巴结转移与颈侧区淋巴结转移的一个预测因素<sup>[19-20]</sup>。Chen 等<sup>[6]</sup>研究发现喉前淋巴结是影响 Cont-

CLNs 转移的一个预测因素( $P<0.001$ ),本研究得出与上述研究相一致的结论( $P=0.006$ )。甲状腺癌根治术后并发症是甲状腺外科临床关注的重点,在某种程度上限制淋巴结清扫的范围。甲状旁腺功能减退和喉返神经损伤是甲状腺癌根治术后的常见并发症。甲状旁腺功能减退主要表现为低钙血症,Henry 等<sup>[21]</sup>研究发现低钙血症的发生与中央区淋巴结清扫有明显的相关性,特别是术后早期的低钙血症。同时,Yong 等<sup>[22]</sup>研究发现,双侧中央区淋巴结清扫后低钙血症的发生率较 Ipsi-CLNs 清扫术后高。本研究中其暂时性低钙血症发生率为 62.4%,高于其他文献中所报道的 14.0%~40.9%<sup>[5,16,23]</sup>。本研究中低钙血症发生率较高,考虑与低钙血症诊断标准不一(其他研究中采用标准为离子钙 $<1.0$  mmol/L)和检验误差相关所致。本研究未出现永久性甲状旁腺减退及永久性喉返神经损伤的患者,且本组所纳入的病例数较少,难以对预防性中央区淋巴结清扫与术后并发症的关系作出评价。但 Sadowski 等<sup>[24]</sup>研究发现选择性的双侧中央区淋巴结清扫并未显著增加喉返神经损伤的风险。临床应结合患者临床特点,在不增加术后并发症的前提下达到更充分的淋巴结清扫,特别是选择性的 Cont-CLNs 清扫。

在随访的过程中,出现 1 例颈侧区淋巴结复发和 1 例肺转移患者。回顾其临床资料,肺部转移患者肿瘤直径 $>30$  mm,淋巴结转移数目较多。颈侧区淋巴结复发患者,其淋巴结复发区域为Ⅱ区,其颈侧区淋巴结清扫范围为Ⅲ、Ⅳ区,未行Ⅱ区淋巴结清扫,而导致转移淋巴结残留复发。因此,为减少局部复发,充分的淋巴结清扫十分重要。除 3 例失访患者外,146 例患者均未出现 Cont-CLNs 复发。但是,尚不能就此判定预防性的 Cont-CLNs 清扫可显著减少局部复发。本研究的局限性在于病例数有限、肿瘤直径均偏小、随访时间尚短,以上因素均可能导致结果的偏差,因此亟需更大样本量、更长时间随访的研究。

综上所述,包膜外侵犯、喉前淋巴结和 Ipsi-CLNs 是 Cont-CLNs 转移的影响因素;当 Ipsi-CLNs 转移数目 $\geq 3$ 枚,且合并喉前淋巴结或包膜外侵犯时,可考虑行 Cont-CLNs 清扫。

### 参考文献

- [1] Grebe SK, Hay ID. Thyroid cancer nodal metastases: biologic significance and therapeutic considerations[J]. Surg Oncol Clin North Am, 1996, 5(1):43-63.
- [2] Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer[J]. Surgery, 2003, 134(6):946-954.
- [3] Sakorafas GH, Sampanis D, Safioleas M. Cervical lymph node dissection in papillary thyroid cancer: Current trends, persisting controversies,

- and unclarified uncertainties[J]. *Surg Oncol*, 2010, 19(2):57-70.
- [4] Wada N, Duh QY, Sugino K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection[J]. *Ann Surg*, 2003, 237(3):399-407.
- [5] Wan WK, Ho YP, Jin HJ. Surgical extent of central lymph node dissection in clinically node-negative papillary thyroid cancer[J]. *Head & Neck*, 2013, 35(11):1616-1620.
- [6] Chen Q, Wei T, Wang XL, et al. The total number of prelaryngeal and pretracheal lymph node metastases: is it a reliable predictor of contralateral central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]? *J Surg Res*, 2015, 56(2):3-6.
- [7] 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.
- [8] White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer[J]. *World J Surg*, 2007, 31(5):895-904.
- [9] Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. [J]. *Arch Otolaryng-Head and Neck Surg*, 2004, 130(10):1214-1216.
- [10] Son YI, Jeong HS, Baek CH, et al. Extent of prophylactic lymph node dissection in the central neck area of the patients with papillary thyroid carcinoma: comparison of limited versus comprehensive lymph node dissection in a 2-year safety study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(7):2020-2026.
- [11] Md HB, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.[J]. *Thyroid*, 1996, 16(2):109-142.
- [12] Lee DW, Ji YB, Sung ES, et al. Roles of ultrasonography and computed tomography in the surgical management of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma[J]. *Euro J Surg Oncol J Euro Soci Surg Oncol the Bri Assoc Surg Oncol*, 2012, 39(2):191-196.
- [13] Ji EA, Lee JH, Yi JS, et al. Diagnostic accuracy of CT and ultrasonography for evaluating metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer[J]. *World J Surg*, 2008, 32(7):1552-1558.
- [14] Vecchia CL, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview[J]. *Int J Cancer*, 2014, 136(9):2187-2195.
- [15] Raffaelli M, Crea CD, Sessa L, et al. Can intraoperative frozen section influence the extension of central neck dissection in cN0 papillary thyroid carcinoma[J]? *Langenbeck S Arch Surg*, 2013, 398(3): 383-388.
- [16] Eun YG, Lee YC, Kwon KH. Predictive factors of contralateral paratracheal lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: prospective multicenter study[J]. *Otolaryngology Head & Neck Surg*, 2014, 150(2):210-215.
- [17] Lee KE, Chung Y, Kang EY, et al. Ipsilateral and contralateral central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: patterns and predictive factors of nodal metastasis[J]. *Head & Neck*, 2013, 35(5): 672-676.
- [18] Koo BS, Choi EC, Yoon YH, 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] Henry JF, Gramatica L, Denizot A, et al. Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 1998, 383(2):167-169.
- [22] Yong SL, Kim SW, Sun WK, et al. Extent of routine central lymph node dissection with small papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg*, 2007, 31(10):1954-1959.
- [23] Chen Q, Zou XH, Wei T, et al. Prediction of ipsilateral and contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma: a retrospective study[J]. *Gland Surg*, 2015, 4(4):288-294.
- [24] Sadowski BM, Snyder SK, Lairmore TC. Routine bilateral central lymph node clearance for papillary thyroid cancer[J]. *Surg*, 2009, 146(146):696-705.
- (2016-10-14 收稿)  
(2016-11-25 修回)  
(编辑:孙喜佳 校对:周晓颖)

#### 作者简介

何伟 专业方向为甲状腺癌的诊断与外科治疗。  
E-mail:409481727@qq.com

