

· 论 著 ·

多灶性甲状腺乳头状癌及其中央区淋巴结转移的临床病理特征

朱太阳, 何领, 徐鲲, 陈晨, 任明, 高国宇, 王高元
南京中医药大学附属医院 江苏省中医院普外科, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 对多灶性甲状腺乳头状癌(MPTC)的临床和病理学特点进行分析,并探讨其治疗策略。**方法** 收集2016年7月至2019年10月在江苏省中医院首次行甲状腺手术并经术后病理证实为甲状腺乳头状癌(PTC)的患者共601例的临床资料,回顾性比较MPTC与单灶性PTC(SPTC)的临床和病理学特点,对MPTC的发病风险进行logistic回归分析;并分析MPTC患者中央区淋巴结转移的危险因素。**结果** 601例患者中,MPTC共202例,占33.6%,其中甲状腺双侧癌150例,占MPTC的74.3%。MPTC患者中,中央区淋巴结转移率和侧颈区淋巴结转移率分别为60.9%(123/202)和13.4%(27/202)。MPTC组患者在身体质量指数(BMI)≥25 kg/m²、合并桥本甲状腺炎(HT)、肿瘤最大径≥1 cm、甲状腺包膜受侵、中央区 and 侧颈区淋巴结转移等方面的比例均高于SPTC组($P<0.05$)。MPTC中央区淋巴结转移患者男性、年龄<55岁、肿瘤最大径≥1 cm、全部肿瘤最大径之和≥1 cm及甲状腺包膜受侵的比例高于无转移患者($P<0.05$);中央区淋巴结转移组合并结节性甲状腺肿的比例低于未转移组(44.7% vs 62.0%, $\chi^2=5.770, P<0.05$)。**结论** MPTC患者双侧癌比例高;BMI≥25 kg/m²、合并HT及甲状腺包膜受侵的PTC患者存在MPTC可能性大,建议行甲状腺全切除术。男性、年龄<55岁、甲状腺包膜侵犯的MPTC患者中央区淋巴结转移发生率更高,建议行双侧中央区淋巴结清扫术。

关键词: 甲状腺癌; 甲状腺乳头状癌, 多灶性; 中央区淋巴结转移; 结节性甲状腺肿; 桥本甲状腺炎; 包膜侵犯

中图分类号: R736.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)11-1623-05

Clinicopathological characteristics of multifocal papillary thyroid carcinoma and central lymph node metastasis

ZHU Taiyang, HE Ling, XU Kun, CHEN Chen, REN Ming, GAO Guoyu, WANG Gaoyuan

Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Corresponding author: WANG Gaoyuan, E-mail: Wangg-y@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the clinicopathological features of multifocal papillary thyroid carcinoma (MPTC) and to explore its treatment strategy. **Methods** The clinical data of 601 patients with thyroid papillary carcinoma (PTC) who underwent the first thyroid surgery in Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine from July 2016 to October 2019 were analyzed retrospectively. The clinicopathological characteristics of MPTC and solitary papillary thyroid carcinoma (SPTC) were compared, and the risk factors for MPTC and central lymph node metastasis (CLNM) were analyzed. **Results** Among the 601 cases, there were 202 cases of MPTC, accounting for 33.6%, including 150 cases of bilateral thyroid cancer, accounting for 74.3% of MPTC. Among MPTC patients, the central and lateral neck lymph node metastasis rates were 60.9% (123/202) and 13.4% (27/202), respectively. The proportion of MPTC patients with body mass index (BMI) ≥25 kg/m², combined with Hashimoto's thyroiditis (HT), tumor maximum diameter ≥1 cm, thyroid capsule invasion, lymph node metastasis in central and lateral neck areas were higher than those in SPTC group

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.11.004

基金项目: 江苏省中医院科主任提升计划(Y2021ZR03)

通信作者: 王高元, E-mail: Wangg-y@163.com

出版日期: 2023-11-20

($P<0.05$). The proportion of male, age <55 years old, tumor maximum diameter ≥ 1 cm, sum of tumor maximum diameter ≥ 1 cm and thyroid capsule invasion of patients with CLNM in MPTC patients were higher than those of patients without CLNM ($P<0.05$). The proportion of patients with nodular goiter in CLNM patients was lower than that in patients without CLNM (44.7% vs 62.0%, $\chi^2 = 5.770, P<0.05$). **Conclusion** The rate of bilateral cancer is high in MPTC patients. PTC patients with BMI ≥ 25 kg/m², combined with HT and thyroid capsule invasion are more likely to have MPTC, and total thyroidectomy is recommended. The incidence of CLNM is higher in MPTC patients with male, age <55 years old and thyroid capsule invasion, and bilateral central lymph node dissection is recommended.

Keywords: Thyroid cancer; Papillary thyroid carcinoma, multifocal; Central lymph node metastasis; Nodular goiter; Hashimoto's thyroiditis; Capsule invasion

Fund program: Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine Department Director Improvement Plan (Y2021ZR03)

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,病理类型以甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)为主。研究显示,我国甲状腺癌5年生存率为84.3%,与欧美国家仍存在较大差距^[1]。手术治疗是甲状腺癌最重要的治疗方法,但5%~20%的患者术后会发生肿瘤的局部或区域性复发,并且有10%~15%的患者会发生远处转移^[2]。多灶性PTC(multifocal papillary thyroid carcinoma, MPTC)相对于单灶PTC(solitary papillary thyroid carcinoma, SPTC),常伴有淋巴结转移、甲状腺外侵犯,因此其术后复发率更高,预后较差^[3-5]。然而,目前对于MPTC临床病理特点、手术方案及预后影响因素尚缺乏高质量的循证医学证据。本研究通过收集自2016年7月至2019年10月在江苏省中医院普外科同一诊治组收治的PTC患者的临床及病理资料,对比分析MPTC与SPTC患者的临床病理特征,并对MPTC的危险因素进行分析,探讨其诊治策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年7月至2019年10月在江苏省中医院普外科行首次甲状腺手术、并经术后病理证实为PTC的患者共601例,其中男性136例,女性465例,年龄17~79(43.83 \pm 12.46)岁。MPTC共202例,其中男性43例,女性159例,年龄17~76(43.95 \pm 12.82)岁。

1.2 手术方式 由同一诊疗组有经验的医师进行手术,对术前甲状腺结节穿刺细胞学检查或术中快速病理确诊为PTC的患者,行甲状腺单侧及峡部切除或甲状腺全切除+IV区淋巴结清扫术。行甲状腺全切除的指征为:(1)术前、术中病理明确双侧癌;(2)术前超声检查高度怀疑双侧癌;(3)病灶位于甲状腺峡部;(4)肿瘤直径 ≥ 2 cm;(5)明显包膜外侵犯;(6)临床淋巴结转移;(7)可能需行¹³¹I治疗者。此外,在手术前经颈部淋巴结穿刺明确为转

移的情况下,进一步行治疗性颈侧区淋巴结清扫。

1.3 术后治疗及随访 术后口服左甲状腺素钠片(优甲乐)行促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制治疗,每4~6周检验患者甲状腺功能,并调整服药量直至TSH控制达目标范围,第1年内每2~3个月复查,第2年起每3~6个月复查甲状腺功能及超声。必要时行CT检查。如需要辅以¹³¹I治疗,行¹³¹I治疗后继续口服优甲乐,复查及随访情况同前。术后随访1~40个月,1例检查发现侧颈区淋巴结转移,先后行2次手术进行颈侧区淋巴结清扫。余病例均无局部复发及颈部淋巴结转移。未见远处转移癌。无死亡病例。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件分析数据。正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况 本组601例病例中,MPTC共202例,占33.6%,其中甲状腺双侧癌150例,占MPTC的74.3%。所有601例病例中,中央区 and 颈侧区淋巴结转移分别占50.7%(305/601)和8.0%(48/601);MPTC患者,中央区淋巴结转移率和侧颈区淋巴结转移率分别为60.9%(123/202)和13.4%(27/202)。

2.2 MPTC与SPTC临床病理特征比较 MPTC组患者身体质量指数(body mass index, BMI) ≥ 25 kg/m²、合并桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)、肿瘤最大径 ≥ 1 cm、甲状腺包膜外侵犯、中央区淋巴结转移比例高于SPTC组($P<0.05$)。而在性别、年龄、是否合并结节性甲状腺肿等方面,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.3 PTC患者发生MPTC的多因素分析 将BMI、合并HT、微小癌、甲状腺包膜受侵等因素作为自变

量,发生 MPTC 作为因变量进行多因素 logistic 回归分析(目前已有大量的文献报道多个癌灶会导致 PTC 患者颈部淋巴结转移的发生率增加,本研究发现 MPTC 患者中央区、颈侧区淋巴结转移率显著高于 SPTC 患者。考虑到多灶癌与淋巴结转移之间的因果关系,未将淋巴结转移纳入到多因素分析中),结果显示, BMI ≥ 25 kg/m²、合并 HT、甲状腺包膜受侵是发生 MPTC 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 MPTC 中央区淋巴结转移危险因素分析 将 202 例 MPTC 患者分为中央区淋巴结转移组及未转移组,对其临床病理特征分析显示,转移组男性、年龄 < 55 岁、肿瘤最大径 ≥ 1 cm、肿瘤最大径之和 ≥ 1 cm 及甲状腺包膜受侵比例高于未转移组 ($P < 0.05$);转移组合并结节性甲状腺肿的比例低于未转移组 (44.7% vs 62.0%, $P < 0.05$);而 BMI、合并 HT、病灶数及是否双侧癌差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

将性别、年龄是否 < 55 岁、是否合并结节性甲状腺肿、肿瘤最大径是否 ≥ 1 cm 和肿瘤最大径之和是否 ≥ 1 cm、甲状腺包膜是否受侵作为自变量, logistic 回归分析 MPTC 患者中央区淋巴结转移的危险因素,结果显示,男性、年龄 < 55 岁、甲状腺包膜受侵是 MPTC 中央区淋巴结转移的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 MPTC 与 SPTC 临床病理特征比较 (例)

Tab. 1 Comparison of clinical pathological characteristics between MPTC and SPTC (case)

因素	MPTC (n=202)	SPTC (n=399)	χ^2 值	P 值
性别(男/女)	43/159	93/306	0.313	0.576
年龄(<55岁/ ≥ 55 岁)	159/53	317/82	0.044	0.834
BMI(<25 kg/m ² / ≥ 25 kg/m ²)	119/83	282/117	8.361	0.004
合并 HT(是/否)	70/132	105/294	4.517	0.034
合并结节性甲状腺肿(是/否)	104/98	196/203	0.299	0.584
肿瘤最大径(<1 cm/ ≥ 1 cm)	113/98	262/137	5.404	0.020
甲状腺包膜受侵(是/否)	61/141	82/317	6.883	0.009
中央区淋巴结转移(是/否)	123/79	182/217	12.522	<0.001
颈侧区淋巴结转移(是/否) ^a	27/175	21/378	11.982	0.001

注:^a未作清扫者视为无淋巴结转移。

表 2 PTC 患者发生 MPTC 的多因素 logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of MPTC in PTC patients

因素	β	S.E.	Wald	P 值	OR 值	95%CI
BMI ≥ 25 kg/m ²	0.441	0.184	5.735	0.017	1.555	1.083~2.232
合并 HT	0.448	0.191	5.482	0.019	1.565	1.076~2.278
肿瘤最大径 ≥ 1 cm	0.217	0.187	1.338	0.247	1.242	0.860~1.794
甲状腺包膜受侵	0.423	0.207	4.179	0.041	1.527	1.018~2.293
常量	-1.337	0.166	64.826	<0.001	0.263	

表 3 MPTC 组中央区淋巴结有无转移的临床病理特征 (例)

Tab. 3 Clinical pathological characteristics of central lymph node metastasis in MPTC group (case)

因素	转移组 (n=123)	未转移组 (n=79)	χ^2 值	P 值
性别(男/女)	35/88	8/71	9.645	0.002
年龄(<55岁/ ≥ 55 岁)	105/18	54/25	8.308	0.004
BMI(<25 kg/m ² / ≥ 25 kg/m ²)	74/49	45/34	0.204	0.652
合并 HT(是/否)	39/84	31/48	1.206	0.272
合并结节性甲状腺肿(是/否)	55/68	49/30	5.770	0.016
肿瘤最大径(<1 cm/ ≥ 1 cm)	62/61	51/28	3.908	0.048
肿瘤最大径之和(<1 cm/ ≥ 1 cm)	22/101	28/51	7.961	0.005
甲状腺包膜受侵(是/否)	47/76	14/65	9.581	0.002
病灶数(2枚/ ≥ 3 枚)	76/47	52/27	0.337	0.561
双侧癌(是/否)	92/31	58/21	0.048	0.827

表 4 MPTC 中央区淋巴结转移危险因素的多因素分析

Tab. 4 Multivariate analysis of risk factors for lymph node metastasis in the central region of MPTC

因素	β	S.E.	Wald	P 值	OR 值	95%CI
性别	1.228	0.467	6.909	0.009	3.414	1.367~8.527
年龄	1.154	0.412	7.842	0.005	3.172	1.414~7.116
合并结节性甲状腺肿	-0.628	0.340	3.419	0.064	0.534	0.274~1.038
肿瘤最大径	-0.334	0.409	0.668	0.414	0.716	0.321~1.596
肿瘤最大径之和	0.335	0.436	0.590	0.442	1.398	0.595~3.286
甲状腺包膜受侵	0.816	0.400	4.165	0.041	2.262	1.033~4.952
常量	-1.196	0.683	3.065	0.080	0.302	

3 讨论

3.1 MPTC 的临床特征 多灶性是 PTC 的重要临床特征之一,其恶性程度高,预后相对较差。尽管目前超声及甲状腺结节细针穿刺活检(fine needle aspiration biopsy, FNAB)对 PTC 诊断准确率很高。但对于 MPTC,术前判断多灶的准确率不高,部分患者仍为术中或术后病理偶然发现。Kaliszewski 等^[6]研究表明有 31.9%的 MPTC 患者是偶然发现的。这就需要对 MPTC 的临床病理特征进行归纳总结,探讨与 MPTC 发生有关的预测指标。

多项研究认为在性别、年龄方面, MPTC 与 SPTC 无显著差异^[4-5,7-8]。但也有研究表明,与 SPTC 相比, MPTC 患者中男性比例更高,年龄更大^[9-11]。根据第八版 AJCC 分期中年龄的调整, 55 岁被认为是 PTC 患者死亡率的重要年龄截点。笔者以 55 岁为截点进行了年龄划分,保持与新的风险分层系统的一致性。本研究结果显示, MPTC 与 SPTC 在性别、年龄方面差异无统计学意义。参照 WHO 的划分标准,分为 BMI ≥ 25 kg/m² 和 BMI < 25 kg/m² 两组,本研究显示 BMI ≥ 25 kg/m² 是 MPTC 发生的独立预测指标。

Molnár 等^[12]研究显示 HT 与 MPTC 具有相关性。Li 等^[8]研究显示,相对于 SPTC, MPTC 合并结节

性甲状腺肿的比例更高,但多因素分析显示合并结节性甲状腺肿对 MPTC 的发生无影响。结节性甲状腺肿是甲状腺最常见的良性病变,有学者认为结节性甲状腺肿可能是一种癌前病变^[13]。本研究结果显示, MPTC 和 SPTC 患者合并结节性甲状腺肿差异无统计学意义。因此,结节性甲状腺肿是否与 PTC 或 MPTC 相关还需更进一步的研究。本研究结果显示,PTC 患者合并 HT 是发生 MPTC 的独立危险因素。

Li 等^[8] 研究显示,肿瘤最大径大于 1 cm 更容易发生 MPTC,但多因素分析显示肿瘤最大径是否大于 1 cm 不是发生 MPTC 的独立预测指标。同时该研究还显示甲状腺包膜受侵是发生 MPTC 的独立危险因素,本研究结果与其一致。

目前已有大量文献报道,多个癌灶会导致 PTC 患者颈部淋巴结转移的发生率增加^[4,7-8,14-16]。本研究也发现, MPTC 患者中央区、颈侧区淋巴结转移率高于 SPTC 患者,表明 MPTC 患者更易发生淋巴结转移。但本研究缺乏甲状腺腺外侵犯、长期随访资料(复发、转移、死亡)等,因此 MPTC 是否侵袭性更高,术后是否更易复发、转移,以及预后和死亡率等问题都有待更多的临床数据和更长时间的追踪随访。

3.2 MPTC 中央区淋巴结转移的危险因素 研究表明,30%~80%的分化型甲状腺癌患者会出现颈部淋巴结转移^[17-19]。在本组 601 例患者中,中央区淋巴结转移发生率为 50.7%,与相关研究结果一致。而 MPTC 中央区淋巴结转移发生率高达 60.9%。本研究结果显示,相对于 SPTC, MPTC 患者具有更高的中央区淋巴结转移发生率。

一些研究表明,男性、低龄 MPTC 患者更容易发生中央区淋巴结转移^[4,8,20],本研究结论与此一致,且男性、年龄<55 岁是 MPTC 患者中央区淋巴结转移的独立危险因素。

Zhu 等^[21] 的研究表明,结节性甲状腺肿对 MPTC 可能存在一定的保护作用,减少淋巴结转移的发生。Molnár 等^[12] 研究也显示合并结节性甲状腺肿患者淋巴结转移发生率明显较低。然而,本研究显示结节性甲状腺肿对于 MPTC 患者中央区淋巴结转移率并无影响。同时,本研究发现, MPTC 出现中央区淋巴结转移时,患者结节性甲状腺肿的发生率更低,推测结节性甲状腺肿是否对 MPTC 中央区淋巴结转移存在保护作用,但是多因素 logistic 回归分析结果否定了这一推测。由于结节性甲状腺肿是临床最常见的甲状腺良性疾病,其对 MPTC 患者中央区淋巴结转移的影响值得进一步的大样本分析。

MPTC 主要以最大肿瘤的直径作为肿瘤大小的衡量标准,但有研究认为,仅使用最大肿瘤直径作为标准,可能低估了 MPTC 患者的疾病恶性程度,所以他们利用最大肿瘤直径和全部肿瘤直径之和两个参数来评价 MPTC。研究表明,最大肿瘤直径小于 1 cm,且直径之和大于 1 cm 的 MPTC 患者,与 SPTC 患者比较,更有可能发生腺外侵犯及淋巴结转移。本研究也将这两个参数应用于中央区淋巴结转移危险因素分析,结果显示 MPTC 患者肿瘤最大径 ≥ 1 cm 及肿瘤最大径之和 ≥ 1 cm 均更容易发生中央区淋巴结转移。但多因素分析结果显示,两者与中央区淋巴结转移均无关。这种方法可能更适合用于微小 PTC 中央区淋巴结转移的评估。

目前认为,甲状腺包膜外侵犯是 MPTC 患者中央区淋巴结转移的危险因素^[4,8],本研究也证实了这一观点。此外,有研究认为病灶数 ≥ 3 个的 MPTC 患者更易出现中央区淋巴结转移^[8]。也有研究认为病灶数目与 MPTC 淋巴结转移的关系不大^[11]。双侧癌是否是中央区淋巴结转移的高危因子,目前也存在争议^[4,22]。本研究结果显示,病灶数是否 ≥ 3 个以及是否双侧癌对 MPTC 患者中央区淋巴结转移的发生无显著影响。

3.3 MPTC 的诊治策略 既往文献报道 MPTC 发病率占 PTC 的 27.1%~54.0%^[7,9,23-26]。本研究显示, MPTC 占 PTC 的 33.6%,与文献报道相符。甲状腺双侧癌 150 例,占 MPTC 的 74.3%。现有的用于 PTC 诊断的超声及 FNAB 检查对于 MPTC 可能存在遗漏病灶,尤其是微小病灶的可能。而 BMI ≥ 25 kg/m²、合并 HT 及肿瘤侵犯包膜是 PTC 患者存在 MPTC 的独立危险因素。因此,对于考虑或确诊 PTC 患者,如果患者 BMI ≥ 25 kg/m²、合并 HT 及肿瘤侵犯包膜,应需要更细致的术前检查,尽可能提高 MPTC 的术前诊断率。同时,建议对该类患者行甲状腺全切除。

202 例 MPTC 患者中,中央区淋巴结转移率达 60.9%;男性、年龄<55 岁、包膜受侵是 MPTC 患者中央区淋巴结转移的独立危险因素,建议对这类患者实施两侧中央区淋巴结清扫术。关于颈侧区淋巴结清扫,尽管显示 MPTC 患者相对于 SPTC 患者颈侧区淋巴结转移发生率更高,但仅为 8.0%,所以对于 MPTC 患者仍建议行治疗性清扫,不建议行预防性侧颈区淋巴结清扫。

由于本研究是回顾性研究,某些研究指标因病例资料不全面,无法纳入研究,故样本量相对较少。因此,还需要前瞻性的多中心大样本的研究分析,从而

为 MPTC 个体化治疗提供更有力的临床证据。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. Chin J Oncol, 2019, 41(1): 19-28.
- [2] Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D, et al. Management of thyroid cancer: United Kingdom national multidisciplinary guidelines[J]. J Laryngol Otol, 2016, 130(S2): S150-S160.
- [3] Lamartina L, Borget I, Mirghani H, et al. Surgery for neck recurrence of differentiated thyroid cancer: outcomes and risk factors[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(3): 1020-1031.
- [4] Ali Tam A, Özdemir D, Çuhacı N, et al. Association of multifocality, tumor number, and total tumor diameter with clinicopathological features in papillary thyroid cancer[J]. Endocrine, 2016, 53(3): 774-783.
- [5] 殷德涛,韩颺,张亚原,等.多灶性甲状腺乳头状癌的临床病理及颈淋巴结转移特征[J].中国普通外科杂志,2017,26(5):556-560.
Yin DT, Han Y, Zhang YY, et al. Clinicopathologic and neck metastasis features of multifocal papillary thyroid cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(5): 556-560.
- [6] Kaliszewski K, Diakowska D, Strutyńska-Karpińska M, et al. Clinical and histopathological characteristics of patients with incidental and nonincidental thyroid cancer[J]. Aoms, 2017, 13(2): 390-395.
- [7] Gur EO, Karaisli S, Hacıyanlı S, et al. Multifocality related factors in papillary thyroid carcinoma[J]. Asian J Surg, 2019, 42(1): 297-302.
- [8] Li GP, Lei JY, You JY, et al. Independent predictors and lymph node metastasis characteristics of multifocal papillary thyroid cancer[J]. Medicine, 2018, 97(5): e9619.
- [9] Kiriakopoulos A, Petralias A, Linos D. Multifocal versus solitary papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2016, 40(9): 2139-2143.
- [10] Wang WB, Su XY, He KF, et al. Comparison of the clinicopathologic features and prognosis of bilateral versus unilateral multifocal papillary thyroid cancer: an updated study with more than 2 000 consecutive patients[J]. Cancer, 2016, 122(2): 198-206.
- [11] Zhao LQ, Wu F, Zhou TH, et al. Risk factors of skip lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Endocrine, 2022, 75(2): 351-359.
- [12] Molnár S, Gyáry F, Nagy E, et al. Clinico-pathological features of papillary thyroid cancer coexistent with Hashimoto's thyroiditis[J]. Orv Hetil, 2017, 158(5): 178-182.
- [13] 汪胜利.结节性甲状腺肿与甲状腺癌的关系以及甲状腺切除术后复发的原因[J].实用癌症杂志,2017,32(9):1475-1477.
Wang SL.Relationship between nodular goiter and thyroid cancer and the causes of recurrence after thyroidectomy[J]. The Practical Journal of Cancer,2017, 32(9): 1475-1477.
- [14] Tang T, Li J, Zheng L, et al. Risk factors of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a retrospective cohort study[J]. Int J Surg, 2018, 54: 129-132.
- [15] Zheng WH, Wang KJ, Wu JZ, et al. Multifocality is associated with central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 1527-1533.
- [16] Feng Y, Min Y, Chen H, et al. Construction and validation of a nomogram for predicting cervical lymph node metastasis in classic papillary thyroid carcinoma [J]. J Endocrinol Investig, 2021, 44(10): 2203-2211.
- [17] Lee SH, Roh JL, Gong G, et al. Risk factors for recurrence after treatment of N1b papillary thyroid carcinoma[J]. Ann Surg, 2019, 269(5): 966-971.
- [18] Liu Z, Lei JY, Liu Y, et al. Preoperative predictors of lateral neck lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Medicine, 2017, 96(10): e6240.
- [19] Zhang T, He L, Wang ZH, et al. Risk factors of cervical lymph node metastasis in multifocal papillary thyroid cancer[J]. Front Oncol, 2022,12: 1003336.
- [20] Liu Y, Lv HJ, Zhang SQ, et al. The impact of coexistent Hashimoto's thyroiditis on central compartment lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 772071.
- [21] Zhu F, Shen YB, Li FQ, et al. The effects of Hashimoto thyroiditis on lymph node metastases in unifocal and multifocal papillary thyroid carcinoma: a retrospective Chinese cohort study [J]. Medicine, 2016, 95(6): e2674.
- [22] 韩颺,蒋斌,徐新江,等.多灶性甲状腺癌的危险因素评估和治疗策略[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2016,16(5):322-325.
Han L, Jiang B, Xu XJ, et al.Risk factors and treatment of multifocal thyroid cancer [J]. Chin J Ophthalmol and otorhinolaryngol, 2016, 16(5): 322-325.
- [23] Wang P, Wang Y, Miao CD, et al. Defining a new tumor dimension in staging of papillary thyroid carcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(6): 1551-1556.
- [24] Marković I, Goran M, Besic N, et al. Multifocality as independent prognostic factor in papillary thyroid cancer:a multivariate analysis [J]. J BUON, 2018, 23(4): 1049-1054.
- [25] Ng SC, Kuo SF, Chen ST, et al. Therapeutic outcomes of patients with multifocal papillary thyroid microcarcinomas and larger tumors [J]. Int J Endocrinol, 2017, 2017: 4208178.
- [26] Wang F, Yu XL, Shen XP, et al. The prognostic value of tumor multifocality in clinical outcomes of papillary thyroid cancer[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(9): 3241-3250.

收稿日期:2023-05-31 修回日期:2023-08-05 编辑:王娜娜