

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103312

· 甲状腺专栏 ·

# 甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移危险因素分析

任婉丽,戴皓,杨郁俪,陈佳钰,杨鸣,裴蓓,韩鹏,邵渊,白艳霞

(西安交通大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科,陕西西安 710061)

**摘要:** **目的** 回顾性研究甲状腺微小乳头状癌(PTMC)颈部淋巴结转移的危险因素。**方法** 收集2010年1月—2020年3月西安交通大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科收治的1363例PTMC患者的临床资料,分析其性别、年龄、肿瘤直径、多灶性、腺外侵犯(ETE)、肿瘤侧别、颈淋巴结转移、BRAF<sup>V600E</sup>突变与颈淋巴结转移的关系。**结果** 单因素分析显示男性、年龄<55岁、肿瘤直径>5 mm、多灶ETE、双侧癌灶与PTMC颈部淋巴结转移相关( $P$ 均<0.05);进一步统计分析显示男性、年龄<55岁、肿瘤直径>5 mm、多灶、ETE、双侧癌灶患者易发生中央区淋巴结转移( $P$ 均<0.05);男性、多灶、ETE、双侧癌灶患者更易发生颈侧区淋巴结转移( $P$ <0.05)。Logistic回归分析显示男性、年龄<55岁、肿瘤直径>5 mm、多灶和ETE是PTMC颈部淋巴结转移的独立危险因素( $P$ 均<0.05);进一步统计分析显示其同时也是中央区淋巴结转移的独立危险因素( $P$ <0.05);而颈侧区淋巴结转移的独立危险因素为男性、多灶和ETE( $P$ 均<0.05)。**结论** PTMC患者如果同时存在男性、年龄<55岁、肿瘤直径>5 mm、多灶和ETE等淋巴结转移危险因素时,建议常规行中央区颈淋巴结清扫术,同时结合术前颈部B超或增强CT结果,考虑行选择性颈侧区淋巴结清扫,降低肿瘤复发再次手术的风险;其余PTMC患者可建议定期复查甲状腺B超密切随诊。

**关键词:** 头颈肿瘤;甲状腺微小乳头状癌;颈部淋巴结转移;危险因素

中图分类号:R739.91

## Analysis of risk factors for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma

REN Wanli, DAI Hao, YANG Fangli, CHEN Jiayu, YANG Ming, PEI Bei, HAN Peng, SHAO Yuan, BAI Yanxia  
(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the risk factors for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). **Methods** Clinical data of 1363 PTMC patients were treated surgically from Jan. 2010 to Mar. 2020 the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, otolaryngology head and neck. The clinicopathological features between the two groups, including patients' gender and age, tumor size, multiple foci, extrathyroidal extensive (ETE), tumor location, cervical lymph node metastasis, as well as the relationship between BRAF<sup>V600E</sup> mutation and cervical lymph node metastasis, were compared and analyzed. **Results** Univariate analysis showed that cervical lymph node metastasis was associated with male gender, age <55 years old, tumor diameter >5 mm, multiple foci, ETE and bilateral cancer (all  $P$ <0.05). Further analysis showed that central lymph node metastasis was most likely to occur in patients with male gender, age <55 years old, tumor diameter >5 mm, multiple foci, ETE, bilateral cancer (all  $P$ <0.05). Male patients with multiple foci, ETE and bilateral cancer were prone to lateral lymph node metastasis (all  $P$ <0.05). Logistic regression analysis showed that male gender, age <55 years old, tumor diameter >5 mm, multiple foci and ETE were independent risk factors for both cervical lymph node metastasis (all  $P$ <0.05) and central lymph node metastasis (all  $P$ <0.05). However, the independent risk factors for lateral lymph node metastasis were male gender, multiple foci and ETE (all  $P$ <0.05). **Conclusions** In PTMC patients with risk factors for lymph node metastasis such as

male gender, age <55 years old, tumor diameter >5 mm, multifoci and ETE, preventive dissection of central lymph node should be routinely performed, and selective lateral lymph node dissection should be considered in combination with preoperative cervical B ultrasonography or enhanced computed tomography to reduce the risk of recurrence. Periodic B ultrasound thyroid examination and close follow-up are recommended for other PTMC patients.

**Keywords:** Head and neck tumor; Papillary thyroid microcarcinoma; Cervical lymph node metastasis; Risk factor

由于颈部高分辨多普勒超声及细针穿刺活检技术的普及,甲状腺乳头状癌的全球发病率在近几十年快速增长,甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)为肿瘤最大直径 $\leq 1$  cm的甲状腺乳头状癌,其发病率约占甲状腺乳头状癌总发病率的50%。一项研究表明,在尸检中PTMC的检出率约为35.6%,说明该病在人群中有很高的隐性发病率<sup>[1]</sup>。目前针对PTMC的治疗,2015版的美国甲状腺学会甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南将FNAC检查的结节最大径线的最低值由0.5 cm提高至1 cm,建议低危PTMC患者密切监测以替代立即手术治疗<sup>[2]</sup>。我国的《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗专家共识(2016版)》对于低危的PTMC患者,推荐严格的选择适应证,充分结合随访条件与患者意愿的情况下可考虑密切观察,对于术前检查评估颈部淋巴结转移高风险的患者建议手术干预<sup>[3]</sup>。本研究收集1 363例PTMC患者临床病理资料,分析其颈部淋巴结转移危险因素,为PTMC患者制定个体化手术方案提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2010年1月—2020年3月西安交通大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科收治的1 363例PTMC患者临床病理资料,包括性别、年龄、肿瘤直径、多灶性、腺外侵犯(extrathyroidal extensive, ETE)、肿瘤侧别、颈淋巴结转移、肿瘤复发情况和BRAF<sup>V600E</sup>突变,即丝氨酸/苏氨酸鼠类肉瘤滤过性毒菌致癌同源体B1基因(BRAF)上第15外显子的单个碱基的错义突变。1 363例PTMC患者中,男337例,女1 026例;年龄19~78岁,<55岁1 145例, $\geq 55$ 岁218例,中位年龄44岁。其中376例患者进行了BRAF<sup>V600E</sup>检测,突变率为83.8%(315/376)。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①初次行甲状腺癌手术;②术后病理证实为经典型PTMC;③具有完整临床及病理资料。

排除标准:①年龄<18岁;②PTMC合并其他细胞亚型;③PTMC同时存在直径>1 cm的甲状腺乳

头状癌或其他病理类型;④PTMC同时合并全身其他系统肿瘤者;⑤合并严重的心、肝、肾或其他严重全身疾病者;⑥之前有过甲状腺疾病手术史;⑦妊娠及哺乳期妇女;⑧精神病患者;⑨正在参加其他临床试验的患者。

### 1.3 治疗方式

所有患者均为初次行甲状腺癌手术,常规行颈部彩色多普勒超声、颈部CT、纤维电子喉镜检查做术前评估,部分患者术前行甲状腺细针穿刺活检及基因检测,其中8例患者术前喉镜检查显示一侧声带固定,术中喉返神经监测刺激未见电信号。根据中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗专家共识(2016版)》严格制定手术方案,共识指出:对于具有高危因素的PTMC患者,建议外科手术治疗,推荐等级:B;对于低危因素的PTMC患者,严格选择指征并充分结合患者意愿,可考虑密切观察随访,推荐等级:C;对于cNO期的PTMC患者,建议在有技术保障的条件下行预防性中央区淋巴结清扫;推荐等级:B。如果颈部B超或CT提示颈侧区一个或一个以上分区有淋巴结转移可能,则同时行II、III、IV区淋巴结清扫术。本研究中行甲状腺全切+颈淋巴结清扫者746例(54.7%),甲状腺腺叶及峡部切+颈淋巴结清扫者617例(45.3%)。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0进行统计学分析,计量资料符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用率或构成比表示,单因素分析采用 $\chi^2$ 检验或连续校正 $\chi^2$ 检验,多因素分析采用Logistic回归分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 PTMC患者颈部淋巴结转移情况

本中心研究结果显示1 363例PTMC患者中,术后证实发生颈部淋巴结转移者557例;中央区淋巴结转移者537例,颈侧区淋巴结转移者101例,同时伴有中央区和颈侧区淋巴结转移者83例。7例患者出现术后复发,复发间隔6~24个月,第1次手术时4例行甲状腺全切+颈淋巴结清扫,3例行甲

状腺腺叶+患侧颈淋巴结清扫,复发术后病理证实癌转移。

## 2.2 PTMC 颈部淋巴结转移单因素分析

本研究根据第八版 AJCC 分期将年龄按 55 岁作为分界,此外一些研究用 5、7 mm 作为肿瘤最大直径肿瘤分界来预测 PTMC 的侵袭性<sup>[4-5]</sup>,本研究选用 5 mm 为分界点。将患者性别、年龄、BRAF<sup>V600E</sup>、肿瘤直径、肿瘤多灶性、ETE、侧别,纳入颈部淋巴结转移单因素分析,结果显示男性( $\chi^2 = 51.7, P < 0.001$ )、年龄 <55 岁( $\chi^2 = 23.3, P < 0.001$ )、肿瘤直径 >5 mm ( $\chi^2 = 10.4, P = 0.001$ )、多灶性( $\chi^2 = 21.6, P < 0.001$ )、ETE( $\chi^2 = 21.2, P < 0.001$ )、双侧癌灶( $\chi^2 = 10.0, P = 0.002$ )与 PTMC 颈部淋巴结转移相关,具体数据见表 1。进一步统计分析显示男性( $\chi^2 = 50.4, P < 0.001$ )、年龄 <55 岁( $\chi^2 = 26.3, P < 0.001$ )、肿瘤直径 >5 mm ( $\chi^2 = 10.9, P = 0.001$ )、多灶性( $\chi^2 = 21.4, P < 0.001$ )、ETE( $\chi^2 = 21.5, P < 0.001$ )、双侧癌灶( $\chi^2 = 13.1, P < 0.001$ )患者易发生中央区淋巴结转移;男性( $\chi^2 = 23.0, P < 0.001$ )、多灶性( $\chi^2 = 30.7, P < 0.001$ )、ETE( $\chi^2 = 8.0, P = 0.005$ )、双侧癌灶( $\chi^2 = 10.0, P = 0.002$ )患者更易发生颈侧区淋巴结转移,具体数据见表 2。BRAF<sup>V600E</sup>基因突变情况两组经比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 PTMC 颈部淋巴结转移单因素分析 [例(%)]

类别	例数	颈部淋巴结		
		阳性	$\chi^2$	P
性别				
男	337	194(57.6)	51.7	<0.001
女	1 026	363(35.4)		
年龄(岁)				
<55	1 145	500(43.7)	23.3	<0.001
≥55	218	57(26.1)		
BRAF <sup>V600E</sup> *				
突变	315	127(40.3)	0.1	0.703
野生	61	23(37.7)		
肿瘤直径(mm)				
≤5	444	154(34.7)	10.4	0.001
>5	919	403(43.9)		
多灶性				
单灶	919	336(36.6)	21.6	<0.001
多灶	444	221(49.8)		
ETE				
有	68	46(67.6)	21.2	<0.001
无	1 295	511(39.5)		
侧别				
单侧	1 073	415(38.7)	10.0	0.002
双侧	290	142(49.0)		

注: \*376 例患者进行了 BRAF<sup>V600E</sup> 检测,突变率为 83.8%;下表同。

表 2 PTMC 中央区 and 颈侧区淋巴结转移单因素分析 [例(%)]

类别	例数	中央区淋巴结			颈侧区淋巴结		
		阳性	$\chi^2$	P	阳性	$\chi^2$	P
性别							
男	337	188(55.8)	50.4	<0.001	45(13.4)	23.0	<0.001
女	1 026	349(34.0)			56(5.5)		
年龄(岁)							
<55	1 145	485(42.4)	26.3	<0.001	90(7.9)	2.1	0.146
≥55	218	52(23.9)			11(5.0)		
BRAF <sup>V600E</sup> *							
突变	315	123(39.0)	0.2	0.661	22(7.0)	0.1	0.755
野生	61	22(36.1)			3(4.9)		
肿瘤直径(mm)							
≤5	444	147(33.1)	10.9	0.001	28(6.3)	1.2	0.28
>5	919	390(42.4)			73(7.9)		
多灶性							
单灶	919	323(35.1)	21.4	<0.001	43(4.7)	30.7	<0.001
多灶	444	214(48.2)			58(13.1)		
ETE							
有	68	45(66.2)	21.5	<0.001	11(16.2)	8.0	0.005
无	1 295	492(38.0)			90(6.9)		
侧别							
单侧	1 073	396(36.9)	13.1	<0.001	67(6.2)	10.0	0.002
双侧	290	141(48.6)			34(11.7)		

## 2.3 PTMC 颈部淋巴结转移 Logistic 回归分析

将单因素分析中  $P < 0.05$  的临床病理参数纳入 Logistic 回归分析,结果显示男性 ( $OR = 0.385, 95\% CI: 0.297 \sim 0.499, P < 0.001$ ), 年龄  $< 55$  岁 ( $OR = 0.411, 95\% CI: 0.293 \sim 0.578, P < 0.001$ ), 肿瘤直径  $> 5$  mm ( $OR = 1.423, 95\% CI: 1.111 \sim 1.821, P = 0.005$ ), 多灶性 ( $OR = 1.880, 95\% CI: 1.316 \sim 2.686, P = 0.001$ ), 有 ETE ( $OR = 0.299, 95\% CI: 0.174 \sim 0.515, P < 0.001$ ) 是 PTMC 颈部淋巴结转移的独立危险因素。进一步统计分析显示 PTMC 中央区淋巴结转移的独立危险因素是男性 ( $OR = 0.390, 95\% CI: 0.301 \sim 0.505, P < 0.001$ ), 年龄  $< 55$  岁 ( $OR = 0.384, 95\% CI: 0.270 \sim 0.544, P < 0.001$ ), 肿瘤直径  $> 5$  mm ( $OR = 1.439, 95\% CI: 1.121 \sim 1.846, P = 0.004$ ), 多灶性 ( $OR = 1.705, 95\% CI: 1.192 \sim 2.439, P = 0.003$ ), 有 ETE ( $OR = 0.298, 95\% CI: 0.173 \sim 0.511, P < 0.001$ )。而 PTMC 颈侧区淋巴结转移的独立危险因素为男性 ( $OR = 0.363, 95\% CI: 0.238 \sim 0.554, P < 0.001$ ), 多灶性 ( $OR = 3.882, 95\% CI: 2.251 \sim 6.695, P < 0.001$ ) 和有 ETE ( $OR = 0.393, 95\% CI: 0.193 \sim 0.800, P = 0.010$ ), 侧别不是颈部淋巴结转移的独立危险因素, 具体数据见表 3。

## 3 讨论

PTMC 作为甲状腺乳头状癌的亚型之一, 尽管大多数生物学行为惰性, 预后良好, 但其发生颈部淋巴结转移的几率并无下降。多项研究证实 PTMC 患者伴中央区淋巴结转移和颈侧区淋巴结转移的发生率分别为  $30.2\% \sim 48.6\%$  和  $4.6\% \sim 12.2\%$  [6-9]。目前国内对于 PTMC 的治疗仍以手术为主, 但选择性颈部淋巴结清扫术一直存在争议, 提倡者认为选择性颈部淋巴结清扫术可以消除隐匿性转移病灶, 降低患者二次手术的风险, 反对者认为 PTMC 癌肿较小, 具有惰性生物学行为, 常规选择性颈淋巴结清扫术造成过度治疗, 增加术后并发症和患者经济负担。由此, 本研究对 PTMC 颈部淋巴结转移危险因素进行分析, 有利于术者制定合理的手术方案。

本研究通过 Logistic 多因素分析发现男性、年龄  $< 55$  岁、肿瘤直径  $> 5$  mm、多灶性和 ETE 是颈部淋巴结转移的独立危险因素; 进一步统计其同时也是中央区淋巴结转移的独立危险因素; 颈侧区淋巴结转移的独立危险因素为男性、多灶性和 ETE。

表 3 PTMC 颈部淋巴结转移多因素 Logistic 回归分析

类别	B	Wals	P	OR	95% CI
颈部淋巴结转移危险因素					
性别	-0.954	51.908	<0.001	0.385	0.297 ~ 0.499
年龄	-0.888	26.120	<0.001	0.411	0.293 ~ 0.578
肿瘤大小	0.353	7.833	0.005	1.423	1.111 ~ 1.821
多灶性	0.631	12.032	0.001	1.880	1.316 ~ 2.686
ETE	-1.207	18.932	<0.001	0.299	0.174 ~ 0.515
侧别	-0.166	0.645	0.422	0.847	0.565 ~ 1.270
常量	3.430	23.487	<0.001	30.887	
中央区淋巴结转移危险因素					
性别	-0.942	50.527	<0.001	0.390	0.301 ~ 0.505
年龄	-0.958	28.859	<0.001	0.384	0.270 ~ 0.544
肿瘤大小	0.364	8.188	0.004	1.439	1.121 ~ 1.846
多灶性	0.534	8.530	0.003	1.705	1.192 ~ 2.439
ETE	-1.212	19.346	<0.001	0.298	0.173 ~ 0.511
侧别	-0.017	0.007	0.934	0.983	0.655 ~ 1.475
常量	3.362	22.586	<0.001	28.835	
颈侧区淋巴结转移危险因素					
性别	-1.013	21.986	<0.001	0.363	0.238 ~ 0.554
多灶性	1.356	23.784	<0.001	3.882	2.251 ~ 6.695
ETE	-0.934	6.637	0.010	0.393	0.193 ~ 0.800
侧别	-0.379	1.667	0.197	0.684	0.385 ~ 1.217
常量	-0.060	0.003	0.954	0.942	

甲状腺癌多发生于女性,男女比例为1:3<sup>[10]</sup>。本研究中女性患者明显多于男性,两者之比为1.0:2.7,但男性患者发生颈部淋巴结转移的几率比女性更高,许多研究已证实男性是PTMC患者颈部淋巴结转移的独立危险因素<sup>[6,8]</sup>,但其对PTMC预后的影响仍不确定。有学者<sup>[11]</sup>通过对2 930例甲状腺乳头状癌手术患者资料进行倾向得分匹配分析,发现男性是甲状腺乳头状癌复发的独立预后因素,但不是PTMC的独立预后因素。另一项研究对SEER数据库中18 445例PTMC患者资料进行统计分析后认为男性是PTMC患者总生存期的独立预后因素<sup>[12]</sup>。

本研究根据第八版AJCC分期将年龄按55岁分界分为两组,结果显示年龄<55岁的患者发生中央区淋巴结转移的风险明显增高。这与大多数研究结论一致。本研究发现肿瘤直径>5 mm是中央区淋巴结转移的独立危险因素,肿瘤组织越大,越靠近被膜生长,局部转移的风险就越高,但其并不是颈侧区淋巴结转移的独立危险因素,可能与肿瘤细胞淋巴结转移顺序有关,较易首先转移到中央区淋巴结,而且颈侧区淋巴结清扫术不作为常规术式,只有在颈部B超或增强CT提示颈侧区一个或一个以上分区淋巴结转移可能性高时才行选择性II、III、IV区淋巴结清扫术,这就造成一些隐匿性颈侧区淋巴结转移没有被发现。所以我们建议对肿瘤直径>5 mm的患者常规行同侧中央区淋巴结清扫术,根据术前颈部B超或增强CT结果决定是否行选择性颈侧区淋巴结清扫术。

本中心数据显示PTMC多灶者占32.6%(444/1 363),ETE占5.0%(68/1 363),多因素分析结果显示多灶性和ETE是中央区和颈侧区淋巴结转移的独立危险因素。Zheng等<sup>[13]</sup>研究发现多灶性是PTMC患者中央区淋巴结转移的独立预测因子,与单灶性疾病相比,≥2个病灶时,中央区淋巴结转移的OR值为1.447( $P<0.001$ );≥3个病灶时,中央区淋巴结转移的OR值为2.978( $P<0.001$ )。这可能是因为甲状腺组织内含有丰富的淋巴管网,一旦癌灶靠近包膜生长或是突破包膜,很容易侵入淋巴管网造成肿瘤淋巴结转移。

BRAF<sup>V600E</sup>基因突变是甲状腺乳头状癌中常见的遗传事件,发生率为45.0%~73.4%<sup>[14]</sup>。甲状腺乳头状癌的发生主要是由于BRAF<sup>V600E</sup>突变,RET/PTC重排和RAS基因突变激活RAS-RAF-MEK-MAPK通路所致<sup>[15]</sup>。研究证实该突变与肿瘤高侵袭性、高复发率有关,可增加患者死亡风险,是预后

不良的一个危险因素<sup>[16]</sup>。本研究中共有376例患者行BRAF<sup>V600E</sup>检测,其中315例检测到突变,占比83.8%。Ji等<sup>[14]</sup>将89例PTMC患者根据BRAF<sup>V600E</sup>突变情况分为两组,比较各临床病理参数与BRAF<sup>V600E</sup>突变的相关性,发现BRAF<sup>V600E</sup>突变在PTMC中常见,但与临床病理因素如年龄、性别、肿瘤多灶性、颈部淋巴结转移、包膜浸润、肿瘤TNM分期等无关。这与本研究结果相同。但Li等<sup>[17]</sup>研究发现在PTMC患者中BRAF<sup>V600E</sup>突变与肿瘤的多灶性、ETE、颈部淋巴结和较高的TNM分期显著相关,提示BRAF<sup>V600E</sup>突变可能使肿瘤更具侵袭性。笔者考虑结果的差异可能与纳入研究的样本量不足有关,有待后续多研究中心数据支持。

本研究通过对单中心1 363例PTMC临床资料进行整理分析,发现男性、年龄<55岁、肿瘤直径>5 mm、多灶性、ETE的PTMC患者容易发生颈中央区淋巴结转移,对这类患者应常规行中央区淋巴结清扫术,同时结合术前颈部B超或增强CT结果决定是否行选择性颈侧区淋巴结清扫术;其余PTMC患者应定期复查颈部B超,密切监测病情变化。

#### 参考文献:

- [1] Baloch ZW, LiVolsi VA. Microcarcinoma of the thyroid[J]. Adv Anat Pathol, 2006, 13(2): 69-75.
- [2] 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.
- [3] 高明,葛明华,稽庆海,等. 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016版)[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(10): 405-411.
- [4] Song J, Yan T, Qiu W, et al. Clinical analysis of risk factors for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective study of 3 686 patients[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 2523-2530.
- [5] Lu Y, Jiang L, Chen C, et al. Clinicopathologic characteristics and outcomes of papillary thyroid carcinoma in younger patients[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(15): e19795.
- [6] 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.
- [7] Luo Y, Zhao Y, Chen K, et al. Clinical analysis of cervical lymph node metastasis risk factors in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. J Endocrinol Invest, 2019, 42(2): 227-236.

- [8] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30.
- [9] Lee YH, Lee YM, Sung TY, et al. Is male gender a prognostic factor for papillary thyroid microcarcinoma? [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(7): 1958-1964.
- [10] Yu XM, Wan Y, Sippel RS, et al. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases[J]. Ann Surg, 2011, 254(4): 653-660.
- [11] Vasileiadis I, Karatzas T, Vasileiadis D, et al. Clinical and pathological characteristics of incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma in 339 patients[J]. Head Neck, 2014, 36(4): 564-570.
- [12] Lee KJ, Cho YJ, Kim SJ, et al. Analysis of the clinicopathologic features of papillary thyroid microcarcinoma based on 7-mm tumor size[J]. World J Surg, 2011, 35(2): 318-323.
- [13] Zheng W, Wang K, Wu J, et al. Multifocality is associated with central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 1527-1533.
- [14] Ji W, Xie H, Wei B, et al. Relationship between BRAF<sup>V600E</sup> gene mutation and the clinical and pathologic characteristics of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2019, 12(9): 3492-3499.
- [15] Zhou C, Li J, Wang Y, et al. Association of BRAF gene and TSHR with cervical lymph node metastasis of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Oncol Lett, 2019, 17(1): 183-194.
- [16] Xing M, Alzaharani AS, Carson KA, et al. Association between BRAF<sup>V600E</sup> mutation and mortality in patients with papillary thyroid cancer[J]. JAMA, 2013, 309(14): 1493-1501.
- [17] Li F, Chen G, Sheng C, et al. BRAF<sup>V600E</sup> mutation in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis[J]. Endocr Relat Cancer, 2015, 22(2): 159-168.

(收稿日期:2020-12-02)

本文引用格式:任婉丽,戴皓,杨郁俐,等. 甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移危险因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021,27(1):6-11. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103312  
*Cite this article as:*REN Wanli, DAI Hao, YANG Fangli, et al. Analysis of risk factors for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2021,27(1):6-11. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103312