

·临床研究·

SPECT/CT 在 cN0 期甲状腺乳头状癌前哨淋巴结定位中的应用价值

胡珊¹ 杜芬¹ 白涛² 杨子瑶³ 刘静³ 武晨¹ 程艳¹ 武志芳¹

¹山西医科大学第一医院核医学科, 太原 030001; ²山西医科大学第一医院内分泌科, 太原 030001; ³山西医科大学第一医院普外科, 太原 030001

通信作者: 程艳, Email: chengyan_1976@163.com

【摘要】目的 评价 SPECT/CT 淋巴显像检测 cN0 期甲状腺乳头状癌(PTC)患者前哨淋巴结(SLN)的价值。方法 选取 2017 年 4 月至 11 月在山西医科大学第一医院住院的 16 例淋巴结阴性(cN0)期 PTC 患者, 其中男性 2 例、女性 14 例, 年龄(47.0±8.4)岁, 于手术前行⁹⁹Tc^m-硫体胶(⁹⁹Tc^m-SC)平面显像和 SPECT/CT 显像检测 SLN。手术中使用 γ 探测器探测放射性“热点”。将手术切除的 SLN 及颈部清扫标本进行病理学检查。结果 16 例患者术前 ⁹⁹Tc^m-SC 平面显像检出 SLN 14 例, 检出率为 87.50% (14/16)。术前⁹⁹Tc^m-SC 平面显像、SPECT/CT 显像分别检出 31 枚和 35 枚 SLN。术中 γ 探测器探测到 SLN 13 例, 共计 37 枚, 检出率为 81.25% (13/16)。 γ 探测器探测 SLN 数目与 SPECT/CT 淋巴显像数目有 4 例不一致, 12 例一致, 两种方法的一致率为 75% (12/16)。病理结果显示, 15 例患者有淋巴结转移, 占 93.75% (15/16)。SPECT/CT 检测 SLN 的灵敏度为 86.67% (13/15)、准确率为 81.25% (13/16)、假阴性率为 13.33% (2/15)。结论 术前 SPECT/CT 淋巴显像能有效探测 cN0 期 PTC 患者的 SLN, 准确预测颈部淋巴结的转移情况。

【关键词】 单光子发射计算机断层摄影术; 前哨淋巴结; 甲状腺乳头状癌

基金项目: 山西省卫生和计划生育委员会科研课题(201601039); 山西省高等学校科技创新项目(YG161703); 山西医科大学第一医院院级基金(YG161703)

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.01.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.01.010)

Assessment of SPECT/CT in sentinel lymph node location in cN0 papillary thyroid carcinoma

Hu Shan¹, Du Fen¹, Bai Tao², Yang Ziyao³, Liu Jing³, Wu Chen¹, Cheng Yan¹, Wu Zhifang¹

¹Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ²Department of Endocrinology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ³Department of General Surgery, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Cheng yan, Email: chengyan_1976@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the value of SPECT/CT lymphoscintigraphy for sentinel lymph node (SLN) detection in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma(PTC). **Methods** From April to November 2017, 2 male and 14 female patients with cN0 PTC, with mean age of 47.0±8.4 years, and hospitalized in the first Hospital of Shanxi Medical University, were enrolled in this study. Planar and SPECT/CT SLN imaging were performed before operation. All patients underwent intraoperative lymphatic mapping with a handheld gamma probe. All specimens were sent to a pathology laboratory. **Results** Among the 16 patients, 14 cases of SLN were found, with a detection rate of 87.50% (14/16). Preoperative planar and SPECT/CT fusion images showed 31 and 35 SLNs, respectively. With the application of intraoperative gamma probe, a total of 37 SLNs were detected in 13/16 patients (81.25%). The number of SLNs detected by gamma detector was inconsistent with the SPECT/CT lymphography in 4 cases and consistent in 12 cases. The coincidence rate of the two

methods was 75% (12/16). Fifteen patients (93.75%) had lymph node metastasis. The sensitivity, accuracy, and false negative rate of SLN detection were 86.67%, 81.25%, and 13.33%, respectively.

Conclusion Preoperative SPECT/CT lymphoscintigraphy can not only enables precise localization of SLN but also detects the cervical lymph node metastasis in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma.

【Key words】 Single photon emission computed tomography computed tomography; Sentinel lymph node; Papillary thyroid carcinoma

Fund programs: Health and Family Planning Commission of Shanxi Province Foundation (201601039); Scientific and Technological Innovating Program of Shanxi Province University (YG161703); Hospital Research Foundation of the First Hospital of Shanxi Medical University (YG161703)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.01.010

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,占恶性肿瘤的1.1%。近年来,甲状腺癌的发病率呈逐年上升的趋势^[1-2]。甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是分化型甲状腺癌最常见的一种类型,容易复发,区域淋巴结的转移率较高。Lundgren等^[3]认为TNM分期,包括远处转移和淋巴结转移是影响PTC患者预后的重要因素。目前,对于有肉眼可见的淋巴结转移患者,建议行区域淋巴结清扫术,但对于临床淋巴结阴性(clinical N0, cN0)期的患者是否行预防性中央区(或)侧颈区淋巴结清扫仍存在争议^[4]。

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是区域淋巴组织引流原发恶性肿瘤的第一站淋巴结(一枚或数枚),其在淋巴直接引流通路上,并且最靠近原发灶,有可能最先受到原发肿瘤的侵袭,但并不一定是已经发生肿瘤转移的淋巴结。检测SLN能预测原发肿瘤次级淋巴结的状态,有利于早期发现颈部隐匿性的淋巴结转移,以避免不必要的淋巴结清扫对甲状旁腺和喉返神经造成永久性伤害^[5]。SLN的检测是评估PTC患者淋巴结转移的一种微创技术。

目前,应用放射性示踪技术检测cN0期PTC患者SLN尚未广泛应用于临床,国际上暂无明确标准。本研究前瞻性地利用SPECT/CT对16例cN0期PTC患者的SLN进行探测,以评估放射性示踪技术对cN0期PTC患者SLN定位的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年4月至11月在山西医科大学第一

医院外科住院的PTC患者16例,其中男性2例、女性14例,年龄(47.0±8.4)岁,原发肿瘤直径(2.11±0.97)cm。纳入标准:所有患者术前均行甲状腺及颈部淋巴结超声检查,对超声怀疑有甲状腺恶性结节患者行细针穿刺活检,病理结果证实为PTC,并且临床检查及颈部淋巴结超声均未发现淋巴结转移。排除标准:孕妇及未满18岁的青少年、曾接受过颈部手术、颈部放疗、颈部淋巴结肿大、有甲状腺癌病史的患者。所有患者均在检查前签署了知情同意书。

cN0期患者的判定标准参考Kowalski等^[6]提出的颈淋巴结临床评价标准,需同时符合以下条件:①临床触诊未发现肿大淋巴结或肿大淋巴结的最大直径<20mm,质地柔软;②B超或CT检查未发现肿大淋巴结或肿大淋巴结最大直径<10mm,或者最大直径为10~20mm,但无中心性液化坏死、周边强化和淋巴结旁脂肪间隙消失;③缺乏影像学资料者以触诊为准。

颈部淋巴结分区依据美国耳鼻咽喉头颈外科学会的分区标准^[7],分为颈中央区(VI区)和颈侧区(I~V区)。I区:包括颌下及下颌下区的淋巴结群;II区:颈内静脉淋巴结上组;III区:颈内静脉淋巴结中组;IV区:颈内静脉淋巴结下组;V区:包括颈后三角区及锁骨上区淋巴结群;VI区:中央区淋巴结,为带状肌覆盖区域。

1.2 主要仪器和试剂

SPECT/CT为德国西门子公司Symbia T16,配低能高分辨准直器。手持式 γ 探测仪为美国强生公司neoprobe2000型。超声扫描使用美国GE LOGIQ E9全数字化多功能彩色多普勒超声诊断仪。显像

剂为^{99m}Tc-硫胶体(^{99m}Tc-sulfur colloid, ^{99m}Tc-SC), SC药盒由北京师宏药物研制中心提供,以85%的甲醇水溶液为展开剂,放射化学纯度≥92%。

1.3 检查方法

1.3.1 术前 SLN 显像

手术前1天在超声引导下行甲状腺穿刺,于甲状腺肿瘤瘤体内注射约0.5 mL ^{99m}Tc-SC(37 MBq),注射时应避免活动以确保注射部位准确,注射后按压注射部位10 min以避免局部血肿形成。注射显像剂后15~30 min行^{99m}Tc-SC平面显像,2 h后行SPECT/CT显像(前后位)。显像时患者取仰卧位。平面显像时,能峰为140 keV,窗宽为20%,矩阵为128×128,放大倍数为1.0,采集10 min。SPECT/CT断层采集时,能峰为140 keV,窗宽为20%,矩阵为128×128,放大倍数为1.45。借助手持式γ探测仪于显像剂浓聚区相应的皮肤表面做标记,供术中参考。

SPECT/CT静态采集完成后,用同机X线行断层显像。图像重建采用迭代法,获得横断面、冠状面和矢状面的SPECT、CT以及两者的同机融合图像。

1.3.2 术中γ探测仪探测SLN

术中患者取仰卧位,在胸骨切迹上约两横指处顺皮纹方向作弧形颌式切口,充分暴露甲状腺表面,确定甲状腺肿瘤位置,尽量保持甲状腺处于其解剖位置。在甲状腺全切术后,按照术前淋巴显像所显示的SLN数目与位置,利用γ探测仪探测甲状腺周围及颈部双侧II~VII区放射性热点区域,切取放射性计数最高的淋巴结,将放射性计数为本底计数10倍以上的淋巴结定为SLN。切除所有有放射性摄取以及中央区没有放射性摄取的淋巴结,记录其数目及位置。将术中所有标本(甲状腺组织、

SLN和非SLN)进行冰冻病理切片检查。

1.3.3 手术及病理

中央区以外,颈侧区SLN冰冻病理切片结果为阳性的患者同期行同侧颈部II~VI区改良性清扫(保留颈内静脉、脊副神经和胸锁乳突肌);中央区SLN冰冻病理切片阳性和所有SLN阴性患者均在原颈前低颌式切口下进行同侧颈择区域性淋巴结清扫。颈部淋巴结清扫标本按分区整理后送常规病理切片检查。

2 结果

2.1 术前淋巴显像

将距离注射点最近、出现时间最早、浓聚程度最高的放射性热点确认为SLN(图1)。

SPECT/CT横断面、矢状面、冠状面断层融合显像见图2。

术前^{99m}Tc-SC平面显像共检出SLN患者14例,检出率为87.50%(14/16)。^{99m}Tc-SC平面显像共检出31枚SLN,SPECT/CT共检出35枚SLN。SPECT/CT检出1枚SLN者5例(31.25%,5/16),检出2枚SLN者1例(6.25%,1/16),检出3枚SLN者5例(31.25%,5/16),检出4枚SLN者2例(12.50%,2/16),检出5枚SLN者1例(6.25%,1/16)。

2.2 手持式γ探测仪的检测

γ探测仪探测到13例患者的SLN,共计37枚,检出率为81.25%(13/16),有3例未探测到SLN(18.75%,3/16)。在探测到SLN的13例患者中,有3例探测到1枚(18.75%,3/16),1例探测到2枚(6.25%,1/16),5例探测到3枚(31.25%,5/16),3例探测到4枚(18.75%,3/16),1例探测到5枚(6.25%,1/16)。γ探测仪探测的SLN数目与SPECT/CT淋巴显像有4例不一致,12例一致,

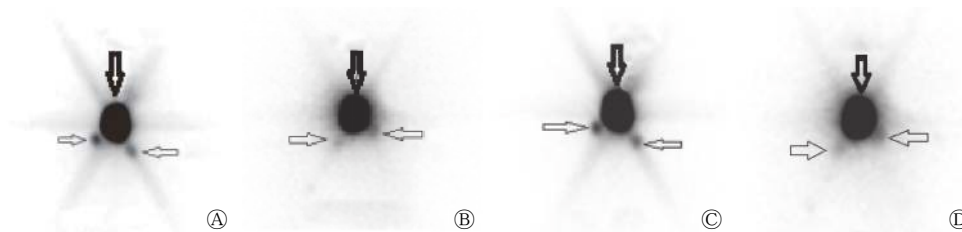


图1 甲状腺乳头状癌患者(女性,54岁)术前前哨淋巴结^{99m}Tc-硫胶体显像平面图 图中,A:15 min前位像;B:15 min后位像;C:2 h前位像;D:2 h后位像。甲状腺注射部位见一类圆形显像剂分布浓聚影,其下方见两处点状显像剂分布浓聚影。粗箭头示注射位置,细箭头示前哨淋巴结

Fig. 1 Preoperative sentinel lymph node planar images of a papillary thyroid carcinoma patient (female, 54 years old)

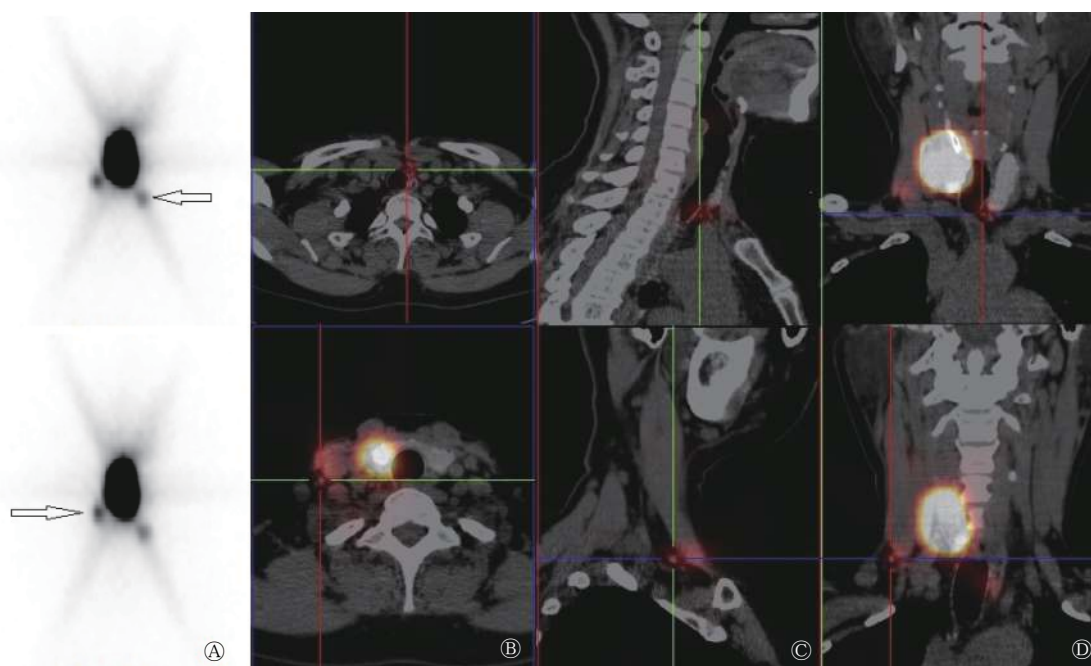


图2 甲状腺乳头状癌患者(女性, 54岁, 与图1为同一患者)术前前哨淋巴结 SPECT/CT 显像图 图中, A: 平面图; B: 横断面图像; C: 矢状面图像; D: 冠状面图像。甲状腺注射点下方两处有点状显像剂分布浓聚影, 分别位于Ⅵ区(中央区)和右侧Ⅳ区。箭头示前哨淋巴结。SPECT/CT: 单光子发射计算机断层摄影术

Fig. 2 Preoperative sentinel lymph node SPECT/CT images of a papillary thyroid carcinoma patient (female, 54 years old)

两种方法的一致率为 75.00%(12/16)。

2.3 SLN 的分布情况

16 例患者中, SPECT/CT 检出 14 例有 SLN。共检出 SLN 35 枚: 其中位于Ⅵ区(中央区)的 15 枚; 位于侧颈区共 20 枚, 包括Ⅱ区的 SLN 5 枚、Ⅲ区的 SLN 2 枚、Ⅳ区的 SLN 11 枚、Ⅴ区的 SLN 2 枚。

将肿瘤部位分为上极、中极、下极、腺体。肿瘤位于上极者 4 例, 共检出 SLN 8 枚: 中央区 4 枚, 有 3 枚转移; 侧颈区 4 枚(Ⅲ区 1 枚、Ⅳ区 1 枚、Ⅴ区 2 枚), 有 3 枚转移(Ⅲ区 1 枚、Ⅳ区 1 枚、Ⅴ区 1 枚)。肿瘤位于中极者 3 例, 共检出 SLN 7 枚: 中央区 1 枚, 无转移; 侧颈区 6 枚(Ⅱ区 4 枚、Ⅳ区 2 枚), 有 4 枚转移(Ⅱ区 2 枚、Ⅳ区 2 枚)。肿瘤位于下极者 4 例, 共检出 SLN 14 枚, 中央区 7 枚, 有 7 枚转移; 侧颈区 7 枚(Ⅱ区 1 枚、Ⅲ区 1 枚、Ⅳ区 5 枚), 有 3 枚转移(Ⅲ区 1 枚、Ⅳ区 2 枚); 肿瘤位于腺体者 3 例, 共检出 SLN 6 枚, 中央区 3 枚, 有 3 枚转移; 侧颈区 3 枚, 均位于Ⅳ区, 有 2 枚转移。肿瘤位于下极, SLN 最容易发生转移, 中央区比侧颈区更常见, 占转移总数的 28%(7/25), 占 SLN 总数的 20%(7/35)。肿瘤位于下极, 侧颈部Ⅳ区 SLN 检出数

目相对较多, 占侧颈区 SLN 总数的 25%(5/20)。

2.4 SPECT/CT 淋巴显像与病理检查结果对照

16 例患者中, 15 例(93.75%)常规病理学检查有淋巴结转移(图 3), 其中 SLN 阴性 2 例。中央区 SLN 有 13 枚转移, 阳性率为 86.67%(13/15), 侧颈区 SLN 有 12 枚发生转移, 阳性率为 60.00%(12/20)。SPECT/CT 检测 SLN 的灵敏度、准确率、假阴性率分别为 86.67%(13/15)、81.25%(13/16)、13.33%(2/15)。

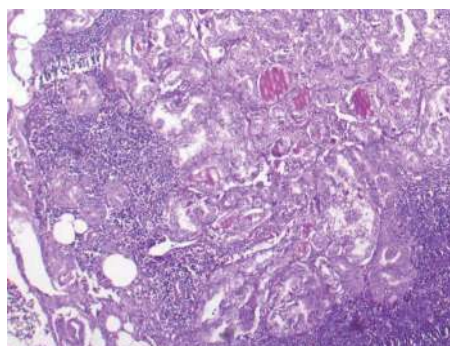


图3 甲状腺乳头状癌患者(患者女性, 54岁, 与图1、图2为同一患者)位于右侧Ⅳ区的前哨淋巴结转移阳性病理图(苏木精-伊红染色, ×100)

Fig. 3 Sentinel lymph node pathology with positive metastasis in the right IV region of a papillary thyroid carcinoma patient (female, 54 years old)

3 讨论

PTC 是分化型甲状腺癌最常见的类型,其隐匿性淋巴结转移率在 70%~80%^[8]。区域淋巴结转移与 PTC 的局部复发有显著相关性,以往观点认为颈部淋巴结转移不会影响 PTC 患者的总体生存率,但近年来有学者认为 PTC 区域淋巴结转移会降低患者的生存率,是影响预后的重要因素^[9]。

目前, cN0 期 PTC 患者的分期主要依靠临床检查和颈部超声检查。临床检查无法对颈部淋巴结进行精确定位,导致假阴性率高达 30%^[10]。超声检测淋巴结转移有较高的准确率,但特异度范围较大(52%~84%),主要原因可能是颈部存在其他隐匿性疾病^[11]。由此可见,这两种方法证实有无淋巴结隐匿性转移的可靠性有限。

美国甲状腺协会指南建议,只有肿瘤细胞侵犯中央区淋巴结才能进行该区的淋巴结清扫,临床上未累及中央区淋巴结的原发肿瘤晚期(T3、T4 期)或侧颈区淋巴结受累患者进行预防性中央区淋巴结清扫,对于 T1 期和 T2 期 PTC 患者,尚不推荐行预防性颈淋巴结清扫^[12]。这可能会遗漏发生淋巴结转移的 T1 期、T2 期患者,并扩大了未发生淋巴结转移的 T3、T4 期患者的手术范围。因此,临床上需要一种创伤小并能准确评估 PTC 患者颈部淋巴结状态、预测有无淋巴结隐匿性转移的技术。

SLN 活检在 1998 年首次被应用于检测甲状腺癌淋巴结的转移情况,现在已成为 cN0 期 PTC 患者选择性淋巴结清扫的一种可供选择的方法^[13-14]。SLN 活检的主要方法:①生物染料示踪法;②放射性核素淋巴显像+ γ 探针法;③两者联合法。与生物染料示踪法相比,淋巴显像+ γ 探针法有明显优势:术前注射放射性药物,避免了术中清除病灶时破坏淋巴管使淋巴引流中断;中央区以外的 SLN 清晰显影,并能进行精确定位;甲状旁腺不显影,可避免误切除甲状旁腺^[15]。

SPECT/CT 将功能代谢影像与解剖结构影像实时融合。本研究中, SPECT/CT 显像较平面显像多检出 4 枚 SLN,提高了 SLN 的检出率,可能原因是 SPECT/CT 能发现平面显像上被邻近病灶掩盖的 SLN,同时其可以鉴别体外污染、皮肤皱壁摄取显像剂的情况,从而降低假阳性率。

多个研究结果显示,术前 SPECT/CT 对 SLN 的

检出率为 79%~92%,术中 γ 探测仪对 SLN 的检出率为 96%~100%^[10,16-18]。本研究中,术前 SPECT/CT 的 SLN 检出率为 87.50%,而术中 γ 探测仪的 SLN 检出率为 81.25%,稍低于 96%。Portinari 和 Carcoforo^[19] 认为,影响术中 γ 探测仪 SLN 检出率的主要因素有显像剂注射的部位(瘤内或瘤外)和学习曲线效应等。由于本研究与多个研究^[16,20-21] 均采用瘤内注射显像剂,所以受注射部位这一因素的影响较小。那么,在本研究中,学习曲线效应是否与术中 γ 探测仪的 SLN 检出率相关呢?结果显示,在第 1 例患者 SPECT/CT 显像中可见 SLN 显影,但 γ 探测仪未探及,并且前 4 例患者 γ 探测仪探测的 SLN 数目与 SPECT/CT 淋巴显像数目不一致,因此我们认为术中 γ 探测仪对 SLN 的检出率很可能与学习曲线效应有关。使用 γ 探测仪是逐步学习的过程,随着临床实践次数增多,熟练程度也随之增加,对 SLN 的检出也趋于准确。

本研究中共检出 35 枚 SLN,中央区 SLN 检出率为 42.86%(15/35),转移阳性率为 86.67%(13/15);侧颈区 SLN 检出率为 57.14%(20/35),转移阳性率为 60.00%(12/20);与鄢丹桂等^[22] 研究结果相似(中央区 SLN 检出率为 37.1%)。本研究通过术前淋巴显像+ γ 探测仪探测,检出 SLN 的准确率高达 81.25%(13/16)、灵敏度为 86.67%(13/15)、假阴性率为 13.33%(2/15)。多项研究结果显示,通过对 PTC 患者行 SLN 活检的诊断准确率为 86%~100%、灵敏度为 67.0%~100%、假阴性率为 0%~33.3%^[22-26]。与以上研究结果相比,本研究对 SLN 的诊断准确率略低,考虑可能与样本量少有关,而灵敏度、假阴性率均与活检相似。本研究 16 例 PTC 患者中有 2 例行 SPECT/CT 淋巴显像时未发现 SLN,但经病理学检查提示有淋巴结转移,导致诊断假阴性率为 13.33%,分析原因可能有:肿瘤组织体积过大,引流淋巴管被肿瘤细胞侵袭,导致癌栓堵塞淋巴管,从而使淋巴引流方向改变,使有转移的 SLN 不能显示;老年患者淋巴组织萎缩被脂肪组织替代,使 SLN 难以显示;操作失误,将放射性显像剂注入肿瘤周围,导致显像剂溢出到周围组织。

Kaczka 等^[27] 研究结果表明,绝大多数 PTC 患者的 SLN 分布于中央区,但也有部分出现在侧颈区^[28-29]。本研究结果显示,肿瘤位于下极,侧颈部

IV区检出SLN相对较多(25%, 5/20)。4例患者有10枚SLN仅位于侧颈区,占28.57%(10/35),10枚SLN均发生转移。PTC患者颈部淋巴引流途径主要是以分区为导向,淋巴结转移一般首先出现在中央区。但临床上也发现部分PTC患者无中央区淋巴结转移而有侧颈区或上纵隔淋巴结转移,即淋巴结跳跃性转移,其发生率为2%~38%^[30-31]。孙荣华等^[32]研究认为,部分患者颈部淋巴结“跳跃转移”可能并非真正意义上的跳跃转移,而是PTC第一站引流淋巴结位于侧颈区。同时有研究证实肿瘤位置与PTC侧颈区淋巴结跳跃性转移有显著的相关性,如肿瘤位于甲状腺上极,其淋巴引流可能越过中央区直接流向侧颈区^[29,33]。本研究结果显示,当肿瘤位于上极,中央区与侧颈区发生转移的SLN数目一致,均占总转移数目12%(3/25)。

我们认为,若SLN为转移性淋巴结,这说明该区域淋巴结很可能也已发生转移,则需行该区域淋巴结清扫;如果SLN为阴性(经病理学检查证实无肿瘤转移),则说明该区域淋巴结尚未发生转移,暂不需行颈部淋巴结清扫。本研究结果显示,利用术前SPECT/CT淋巴显像,结合术中 γ 探测仪检测SLN,可以进一步准确定位SLN,预测cN0期PTC患者的颈部隐匿性淋巴结转移,指导术中选择合适的术式,以减轻手术负担,减少术后并发症。

本研究样本量有限,后续仍需扩大样本量进行前瞻性随机研究和长期随访,进一步证实术前SPECT/CT淋巴显像探测cN0期PTC患者SLN的临床价值。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 胡珊负责病例的收集、辅助显像药物的准备及图像的采集分析、文献资料的查询及论文的撰写;杜芬负责图像的采集分析、文献资料的查询;白涛负责肿瘤穿刺及药物的注射;杨子瑶负责病例的收集;刘静负责手术及术中前哨淋巴结的定位;武晨负责病例收集及文献资料的查询;程艳、武志芳负责论文的指导和审核。

参 考 文 献

- [1] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [2] Jung KW, Won YJ, Kong HJ, et al. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival and Prevalence in 2010[J]. *Cancer Res Treat*, 2013, 45(1): 1-14. DOI: 10.4143/crt.2013.45.1.1.
- [3] Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, et al. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study[J]. *Cancer*, 2006, 106(3): 524-531. DOI: 10.1002/ncr.21653.
- [4] 张磊,王洋,李新喜,等.预防性颈中央区淋巴结清扫术与传统甲状腺全切除术治疗cN0期甲状腺乳头状癌安全性及有效性的meta分析[J].*中国普外基础与临床杂志*, 2015, 22(12): 1487-1494. DOI: 10.7507/1007-9424.20150387. Zhang L, Wang Y, Li XX, et al. Prophylactic Central Neck Dissection Versus Traditional Total Thyroidectomy for Stage cN0 Papillary Thyroid Carcinoma: A Meta-Analysis[J]. *Chin J Bases Clin General Surg*, 2015, 22(12): 1487-1494. DOI: 10.7507/1007-9424.20150387.
- [5] Lang BHH, Ng SH, Lau LLH, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Prophylactic Central Neck Dissection on Short-Term Locoregional Recurrence in Papillary Thyroid Carcinoma After Total Thyroidectomy[J]. *Thyroid*, 2013, 23(9): 1087-1098. DOI: 10.1089/thy.2012.0608.
- [6] Kowalski LP, Bagietto R, Lara JRL, et al. Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma[J]. *Head Neck*, 2000, 22(3): 207-214. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0347(200005)22:3<207::AID-HEDI>3.0.CO;2-9.
- [7] Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck dissection classification update: Revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128(7): 751-758. DOI: 10.1001/archotol.128.7.751.
- [8] Creach KM, Gillanders WE, Siegel BA, et al. Management of cervical nodal metastasis detected on I-131 scintigraphy after initial surgery of well-differentiated thyroid carcinoma[J]. *Surgery*, 2010, 148(6): 1198-1206. DOI: 10.1016/j.surg.2010.09.006.
- [9] 齐子蛟,刘良发.甲状腺癌淋巴结转移的相关因素分析[J].*国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 41(1): 30-34. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2017.01.008. Qi ZJ, Liu LF. Related risk factors of cervical lymph node metastasis in thyroid carcinoma[J]. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 41(1): 30-34. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2017.01.008.
- [10] Cabrera RN, Chone CT, Zantut-Wittmann DE, et al. The Role of SPECT/CT Lymphoscintigraphy and Radioguided Sentinel Lymph Node Biopsy in Managing Papillary Thyroid Cancer[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 142(9): 834-841. DOI: 10.1001/jamaoto.2016.1227.
- [11] Hwang HS, Orloff LA. Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer[J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(3): 487-491. DOI: 10.1002/lary.21227.

- [12] 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. DOI: [10.1089/thy.2015.0020](https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020).
- [13] Kelley MC, Hansen N, McMasters KM. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer[J]. *Am J Surg*, 2004, 188(1): 49–61. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2003.10.028](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2003.10.028).
- [14] Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical Details of Intraoperative Lymphatic Mapping for Early Stage Melanoma[J]. *Arch Surg*, 1992, 127(4): 392–399. DOI: [10.1001/archsurg.1992.01420040034005](https://doi.org/10.1001/archsurg.1992.01420040034005).
- [15] Pelizzo MR, Toniato A, Sorgato N, et al. ⁹⁹Tc nanocolloid sentinel node procedure in papillary thyroid carcinoma: our mono-institutional experience on a large series of patients[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2009, 29(6): 321–325.
- [16] Garcia-Burillo A, Roca Bielsa I, Gonzalez O, et al. SPECT/CT sentinel lymph node identification in papillary thyroid cancer: lymphatic staging and surgical management improvement[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(11): 1645–1655. DOI: [10.1007/s00259-013-2476-x](https://doi.org/10.1007/s00259-013-2476-x).
- [17] Carcoforo P, Portinari M, Feggi L, et al. Radio-guided selective compartment neck dissection improves staging in papillary thyroid carcinoma: A prospective study on 345 patients with a 3-year follow-up[J]. *Surgery*, 2014, 156(1): 147–157. DOI: [10.1016/j.surg.2014.03.045](https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.03.045).
- [18] Lee J, Na KY, Lee J, et al. The usefulness and accuracy of sentinel lymph node biopsy using single photon emission computed tomography/computed tomography with ^{99m}Tc phytate to detect locoregional lymph node metastases in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *J Korean Surg Soc*, 2013, 84(4): 195–201. DOI: [10.4174/jkss.2013.84.4.195](https://doi.org/10.4174/jkss.2013.84.4.195).
- [19] Portinari M, Carcoforo P. Radioguided sentinel lymph node biopsy in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Gland Surg*, 2016, 5(6): 591–602. DOI: [10.21037/gs.2016.11.08](https://doi.org/10.21037/gs.2016.11.08).
- [20] Assadi M, Yarani M, Zakavi SR, et al. Sentinel node mapping in papillary thyroid carcinoma using combined radiotracer and blue dye methods[J]. *Endokrynol Pol*, 2014, 65(4): 281–286. DOI: [10.5603/EP.2014.0038](https://doi.org/10.5603/EP.2014.0038).
- [21] Huang O, Wu WL, Wang OC, et al. Sentinel lymph node biopsy is unsuitable for routine practice in younger female patients with unilateral low-risk papillary thyroid carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2011, 11(1): 386. DOI: [10.1186/1471-2407-11-386](https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-386).
- [22] 鄢丹桂, 张彬, 安常明, 等. 甲状腺乳头状癌临床 N0 患者颈部淋巴结转移规律[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(11): 887–891. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.11.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.11.002).
- Yan DG, Zhang B, An CM, et al. Cervical lymph node metastasis in clinical N0 papillary thyroid carcinoma[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 46(11): 887–891. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.11.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.11.002).
- [23] Roh JL, Park CI. Sentinel lymph node biopsy as guidance for central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Cancer*, 2008, 113(7): 1527–1531. DOI: [10.1002/cncr.23779](https://doi.org/10.1002/cncr.23779).
- [24] Falvo L, Marzullo A, Palermo S, et al. The sentinel lymph node in papillary cancer of the thyroid including histological subtype[J]. *Ann Ital Chir*, 2006, 77(1): 13–18.
- [25] Takeyama H, Tabei I, Uchida K, et al. Sentinel node biopsy for follicular tumours of the thyroid gland[J]. *Br J Surg*, 2009, 96(5): 490–495. DOI: [10.1002/bjs.6559](https://doi.org/10.1002/bjs.6559).
- [26] Carcoforo P, Feggi L, Trasforini G, et al. Use of preoperative lymphoscintigraphy and intraoperative gamma-probe detection for identification of the sentinel lymph node in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2007, 33(9): 1075–1080. DOI: [10.1016/j.ejso.2007.01.025](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.01.025).
- [27] Kaczka K, Luks B, Jasion J, et al. Sentinel lymph node in thyroid tumors—own experience[J]. *Contemp Oncol(Pozn)*, 2013, 17(2): 184–189. DOI: [10.5114/wo.2013.34623](https://doi.org/10.5114/wo.2013.34623).
- [28] Lee SK, Kim SH, Hur SM, et al. The Efficacy of Lateral Neck Sentinel Lymph Node Biopsy in Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *World J Surg*, 2011, 35(12): 2675–2682. DOI: [10.1007/s00268-011-1254-9](https://doi.org/10.1007/s00268-011-1254-9).
- [29] Park JH, Lee YS, Kim BW, et al. Skip Lateral Neck Node Metastases in Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *World J Surg*, 2012, 36(4): 743–747. DOI: [10.1007/s00268-012-1476-5](https://doi.org/10.1007/s00268-012-1476-5).
- [30] Lee YS, Shin SC, Lim YS, et al. Tumor location-dependent skip lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer[J]. *Head Neck*, 2014, 36(6): 887–891. DOI: [10.1002/hed.23391](https://doi.org/10.1002/hed.23391).
- [31] Dralle H, Machens A. Surgical management of the lateral neck compartment for metastatic thyroid cancer[J]. *Curr Opin Oncol*, 2013, 25(1): 20–26. DOI: [10.1097/CCO.0b013e328359ff1f](https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e328359ff1f).
- [32] 孙荣华, 潘先均, 苏新良, 等. 甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移特点及清扫策略[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(1): 80–87. DOI: [10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.013).
- Sun RH, Pan XJ, Su XL, et al. Characteristics related to lymph node metastasis and strategy of lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma[J]. *China Oncol*, 2016, 26(1): 80–87. DOI: [10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.013).
- [33] Lei JY, Zhong JJ, Jiang K, et al. Skip lateral lymph node metastasis leaping over the central neck compartment in papillary thyroid carcinoma[J/OL]. *Oncotarget*, 2017, 8(16): 27022–27033[2018–12–29]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5432315/pdf/oncotarget-08-27022.pdf>. DOI: [10.18632/oncotarget.15388](https://doi.org/10.18632/oncotarget.15388).