Research on Medicine *case report*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.40; No.4; 2017

Evaluation of risk factor for microscopic involvement of cervical central lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma who are clinically node negative

Mehrdad Moghimi, Peyman Bakhshaei Shahrbabaki*

Shaid Beheshti University of Medical Sciences, Ayatollah Taleghani Hospital, Department of Surgery, Tehran, Iran

(Received: 2016/06/14 Accept: 2016/12/31)

Abstract

Background: *Despite the long-term survival in papillary thyroid cancer (PTC), cervical lymph node metastasis is the most important factor in regional recurrence of the disease. The aim of the present study was to find clinical risk factors for microscopic metastasis to the lymph nodes, without involvement of the neck lymph nodes.*

Methods: *Medical records of 115 PTC patients who underwent total thyroidectomy surgery in Ayatollah Taleghani hospital of Tehran during 2015-2016. Study variables included age, gender, tumor size, multifocality of tumor, tumor location and tumor extension to thyroid capsule, and metastasis. Data were analyzed with descriptive statics.*

Result: *The incidence of metastasis was 49%. A weak positive correlation was observed between age and metastasis, and a very weak correlation between the tumor size and metastasis. The calculated cut-off point for age was 42.5 years and for tumor size, 1.75 cm (sensitivity 58% and specificity 57%). The metastatic was more common in men than women and in the multifocal tumors than single focal tumors. Metastasis was associated with tumor location and tumor extension to the thyroid capsule.*

Conclusion: *It seems that older age, larger tumor size, male gender, multifocal tumor, extension of tumor invasion to the capsule could be predictive risk factors of lymph node metastasis in PTC patients, and therefore, prophylactic central lymph node dissection may be considered in the patients who have several of these factors. Also, post-operative follow-up for recurrence should be performed more accurately and in a shorter time interval in these patients. However, more studies should be prepared in the future.*

Keywords: ***Central lymph nodes, Metastasis, Risk factors, Thyroid papillary cancer***

* *Corresponding Author: Peyman Bakhshaei*
Email: dr.bakhshaei@gmail.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۰، شماره ۴، ۱۳۹۵، صفحات ۲۰۴ تا ۲۰۹

بررسی عوامل خطر درگیری میکروسکوپی غدد لنفاوی مرکزی گردن در بیماران مبتلا به کانسر پاپیلاری تیروئید بدون درگیری واضح غدد لنفاوی گردنی

مهرداد مقیمی، پیمان بخشایی شهربابکی*

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت‌الله طالقانی، بخش جراحی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۳۹۵/۳/۲۵ تاریخ پذیرش مقاله:۱۳۹۵/۱۰/۱۱

چکیده:

سابقه و هدف: با وجود بقای طولانی در کانسر پاپیلاری تیروئید *(PTC)*، متاستاز به غدد لنفاوی گردنی مهم‌ترین عامل در عود ناحیه‌ای این بیماری است. هدف از این پژوهش، یافتن عوامل خطری است که بدون درگیری کلینیکی غدد لنفاوی گردنی، بیماران *PTC* را مستعد متاستاز میکروسکوپی به غدد لنفاوی مرکزی گردن می کند.

مواد و روش‌ها: پرونده پزشکی ۱۱۵ بیمار مبتلا به *PTC* که در بین سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ در بیمارستان آیت‌الله طالقانی تهران تحت جراحی توتال تیروئیدکتومی قرار گرفته بودند،بررسی شد. متغیرهای مطالعه شده شامل، سن، جنس، اندازه تومور، وجود متاستاز، مولتی‌فوکال بودن تومور، محل تومور و میزان تهاجم تومور به کپسول تیروئید بود. نتایج با آمار توصیفی ارائه شدند.

یافته‌ها: بروز متاستاز حدود ۴۹ درصد بود. بین سن بیمار و بروز متاستاز یک همبستگی ضعیف مثبت و بین اندازه تومور و بروز متاستاز یک همبستگی خیلی ضعیف مشاهده شد. نقطه *cut-off* برای سن، ۴۲/۵ سال حساسیت ۶۳درصد و اختصاصیت ۶۲درصد و برای اندازه تومور، ۱/۷۵ سانتی‌متر حساسیت ۵۸درصد و اختصاصیت ۵۷درصد به دست آمد. فراوانی بروز متاستاز در مردان بیشتر از زنان و نیز در مورد تومورهای مولتی فوکال بیشتر از تومورهای تک کانونی بود. بروز متاستاز با محل تومور و نیز با تهاجم تومور کپسول تیروئید همبستگی ضعیفی داشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد در *PTC*، سن بالا، اندازه بزرگ‌تر تومور، مرد بودن، مولتی فوکال بودن تومور، میزان تهاجم تومور به کپسول به احتمال از ریسک‌فاکتورهای بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی باشند و شاید بتوان لنف نود دایسکسیون پروفیلاکتیک مرکزی گردن را در بیمارانی که چندین فاکتور از موارد بالا را دارند در نظر داشت یا پیگیری‌های بعد جراحی از نظر عود در این بیماران در فواصل نزدیک‌تر و با دقت بیشتری انجام شود. با این حال، بهتر است مطالعه‌های بیشتری در آینده انجام شود.

واژگان کلیدی: غده لنفی مرکزی، کانسر پاپیلاری تیروئید، فاکتور خطر، متاستاز

مقدمه:

کانسر تیروئید شایع‌ترین بدخیمی غدد درون‌ریز است و حدود یک درصد از تمام تومورهای بدخیم را شامل می‌شود . این نوع کانسر در سنین جوانی و میانسالی شیوع بیشتری دارد. در بسیاری از موارد این کانسر به طور کامل از بین می‌رود. یکی از ویژگی‌های مهم سلول‌های کانسری تیروئید این است که ید را به شدت جذب می‌کنند. کانسر پاپیلاری تیروئید بیشترین زیر گروه هیستولوژیکی، از این دسته از کانسرها است که بیش از ۸۵ درصد از تمام موارد کانسر تیروئید را شامل می‌شود و به طور تیپیک در افراد ۳۰ تا ۴۰ سال و بالاتر دیده می‌شود و شیوع آن در زنان بیشتر از مردان است. کانسر فولیکولار تیروئید حدود ۱۵ درصد کل موارد ابتلا به کانسر تیروئید را تشکیل می‌دهد(۱). کانسر مدولاری تیروئید حدود ۳ درصد کل موارد ابتلا به کانسر تیروئید را تشکیل می‌دهد(۲). کانسر تیروئید آناپلاستیک در سلول‌های فولیکولار موجود در تیروئید آغاز می‌شود. کانسر

نویسنده مسئول: پیمان بخشایی شهربابکی
پست الکترونیک: *dr.bakhshaei@gmail.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

آناپلاستیک تهاجمی‌ترین و پیشرفته‌ترین کانسر تیروئید است و به طور معمول به درمان پاسخ نمی‌دهد. خوشبختانه این کانسر نادر بوده و کمتر از ۵ درصد از موارد کانسر تیروئید را شامل می‌شود(۳).

برخی موتاسیون‌ها نظیر BRAF V600E موجب فعالیت تهاجمی‌تر تومور، از جمله گسترش خارج تیروئیدی و متاستاز لنفاوی و متاستاز دوردست بیشتر می‌شود و برخی مطالعه‌ها به ارزیابی این موتاسیون از نمونه‌های حاصل از FNAB از ندول‌های تیروئید توصیه می‌کنند که در صورت مثبت بودن، درمان جراحی تهاجمی‌تری برای آن‌ها اتخاذ کنند(۴).

مشاهده شده است که مولتی فوکال بودن موجب افزایش احتمال متاستاز به غدد لنفاوی می‌شود. همچنین برخی ساب تایپ‌های PCT نظیر insular trabecular tall cell ستونی، اسکلوروزینگ منتشر، poorly differentiated clear cell با افزایش احتمال متاستاز لنفاوی و کاهش پیش آگهی همراه است(۵).

همچنین بر اساس ارزیابی‌ها و توصیه‌های انجمن تیروئید آمریکا (ATA) تومورهای در مرحله T4 و T3 4cm یا هرگونه تهاجم فرای تیروئید، مستعد تهاجم به غدد لنفاوی گردن هستند(۶).

تاکنون دلیل مشخصی برای ابتلا به کانسر تیروئید مشخص نشده است. اما عواملی نظیر سن، جنسیت، قرار گرفتن در معرض تشعشع‌ها، سابقه خانوادگی، نژاد و کمبود ید در مواد غذایی از ریسک‌فاکتورهای ابتلا به کانسرهای تیروئید محسوب می‌شوند(۷–۹). تشخیص بیماری با معاینه فیزیکی، بررسی آزمایش‌های بالینی و سابقه خانوادگی و تصویربرداری انجام می‌شود(۱۰–۱۱).

افراد مبتلا به کانسر تیروئید، انتخاب‌های درمانی متعددی دارند. بسته به نوع و مرحله کانسر تیروئید، درمان جراحی، ید رادیواکتیو، درمان هورمونی، رادیوتراپی‌های خارجی یا شیمی‌درمانی استفاده می‌شوند. بعضی از بیماران درمان ترکیبی دریافت می‌کنند(۱۲).

از آن‌جا که مهم‌ترین عامل موربیدیتی در مبتلایان PCT ، عود بعد از جراحی است، عواملی که عود را کاهش می‌دهند سبب کاهش موربیدیتی خواهند شد. مهم‌ترین نوع عود در PCT، عود در غدد لنفاوی گردن بوده و از آنجا که در برخی مطالعه‌ها میزان کمی از این عود گزارش شده‌است، CLND توصیه می‌شود تا هم موجب کاهش عود شده و هم از جراحی دوباره جلوگیری به عمل آید.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه، پرونده شرح حال و جواب آسیب‌شناسی تمامی بیماران مبتلا به کانسلر پاپیلاری تیروئید که از سال ۱۳۹۳ تا پایان ۱۳۹۴ در مرکز آیت‌الله طالقانی تحت جراحی تیروئیدکتومی توتال و دایسکسیون پروفیلاتیک غدد لنفاوی مرکزی گردن قرار گرفتند و بررسی آماری و مستقل نقش هر یک از موارد ذکر شده در بخش اهداف در مواردی که جواب پاتولوژی برای درگیری میکروسکوپیک غدد لنفاوی مرکزی گردن مثبت بوده است، مطالعه شدند.

جمعیت نمونه شامل بیمارانی با احراز کانسر پاپیلاری تیروئید توسط پاتولوژی، انجام جراحی توتال تیروئیدکتومی و درگیری میکروسکوپیک غدد لنفاوی مرکزی گردن در پاتولوژی بود.

داده‌های خام با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ به صورت توصیفی و استنباطی تجزیه و تحلیل شد. حدود اطمینان ۹۵درصد بوده و از نظر آماری P <۰/۰۵ به منزله معنادار بودن در نظر گرفته شد.

نتایج:

در مجموع، پرونده پزشکی ۱۱۵ بیمار مبتلا به کانسر پاپیلری تیروئید با دامنه سنی ۸۵–۲۱ سال و در سن ۱۵/۶۰ ± ۴۵/۱۰ سال در مطالعه حاضر بررسی شدکه شامل ۷۶ زن (۶۶/۱ درصد) با دامنه سنی ۷۸–۲۱ سال و سنین ۱۴/۳۸ ± ۴۲/۰۵ سال و ۳۹ مرد (۳۳/۹ درصد) با دامنه سنی ۸۵–۲۳ سال و در سنین ۱۶/۴۹ ± ۵۱/۰۸ سال بودند.

از مجموع ۱۱۵ بیمار، ۵۷ نفر (۴۹/۶ درصد) پس از جراحی توتال تیروئیدکتومی دچار متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی شده بودند حال آنکه، در ۵۸ نفر دیگر (۵۰/۴ درصد) هیچ علایمی از متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی وجود نداشت.

میانگین سن افرادی که دچار متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی شده بودند، ۱۶/۹۸ ± ۴۸/۸۴ سال و میانگین سن افراد بدون متاستاز، ۱۳/۳۹ ± ۴۱/۴۵ سال محاسبه شد(نمودار۱). آزمون t مستقل نشان داد که از نظر آماری میانگین سن بیماران دچار متاستاز از میانگین سن بیماران بدون متاستاز به طور معناداری بیشتر بود (P= ۰,۰۱۱).

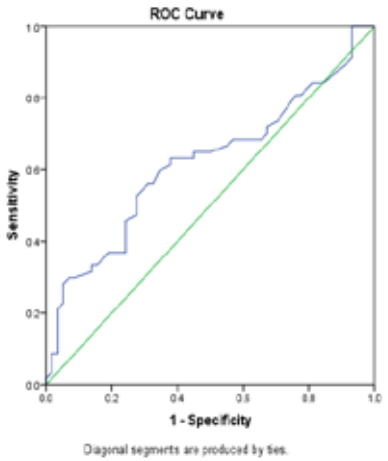
میزان همبستگی اسپیرمن نشان داد که بین سن بیمار و بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی پس از جراحی توتال تیروئیدکتومی یک همبستگی ضعیف مثبت معنادار وجود دارد (r=۰,۲۰۵; P=۰,۰۲۸). و در سنین بالاتر خطر بروز متاستاز نیز بیشتر باشد.

برای تعیین نقطه cut-off سن بیمار برای پیشگویی بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی از آنالیز ROC استفاده شد. همان‌طور که در نمودار ۲ و میزان دقت تشخیصی متاستاز بر اساس سن بیمار روشی متوسط یا به نسبت خوب است (area= ۰,۶۱۹).

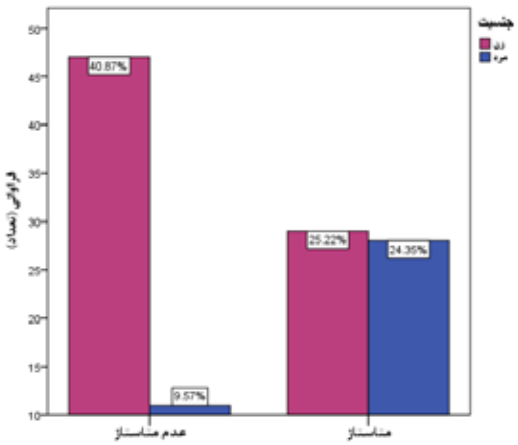
براساس مختصات منحنی که در جدول ۲ آورده شده است، می‌توان سن ۴۲/۵ سال را به عنوان نقطه cut-off برای تعیین متاستاز در نظر گرفت که در این صورت بیشینه حساسیت تست برابر ۶۳درصد اختصاصیت تست برابر ۶۲درصد (۰/۳۷۹ –۱) بود

از ۵۸ بیمار در گروه عدم متاستاز، (۸۱ درصد) زن و (۳۹ درصد) مرد بودند. حال آنکه، از ۵۷ بیمار در گروه متاستاز، (۵۱ درصد) زن و (۴۹ درصد) مرد بودند.

نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد که از توزیع فراوانی جنسیت بین گروه متاستاز و



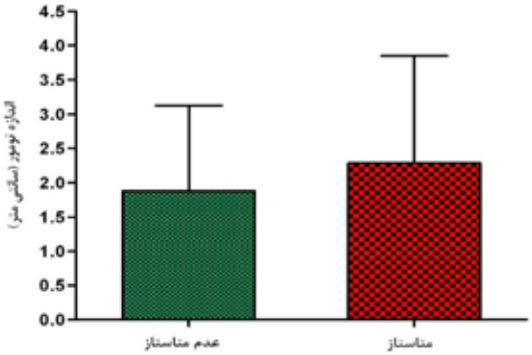
نمودار ۱– مقایسه میانگین سن بیماران دچار متاستاز و عدم متاستاز



نمودار۲– مقایسه توزیع فراوانی جنسیت بیماران در گروه‌های متاستاز و عدم متاستاز

عدم متاستاز اختلاف آماری معناداری وجود داشت (P=۰,۰۰۱). همچنین، نتایج آزمون همبستگی اسپیرمن نشان داد که بین جنسیت بیمار و بروز متاستاز به غدد

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

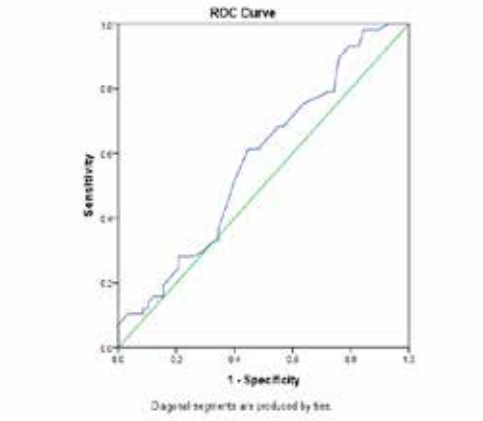


نمودار ۳- مقایسه میانگین اندازه تومور بیماران دچار متاستاز و عدم متاستاز

لنفاوی مرکزی پس از جراحی توتال تیروئیدکتومی یک همبستگی متوسط مثبت معنادار وجود دارد (r=۰,۳۱۸; P=۰,۰۰۱)، به طوری که به نظر می‌رسد خطر بروز متاستاز در مردان بیشتر از زنان باشد.

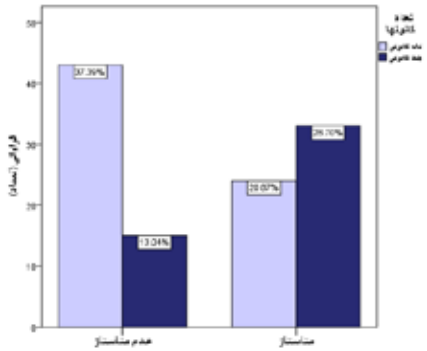
اندازه (قطر) تومور در افرادی که دچار متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی شده بودند، ۱/۵۶ ± ۲/۲۸ سانتی‌متر و اندازه تومور در افراد بدون متاستاز، ۱/۲۵ ± ۱/۸۸ سانتی‌متر محاسبه شد(نمودار ۳). اندازه تومور در بیماران دچار متاستاز از اندازه تومور در بیماران بدون متاستاز بیشتر بود، نتایج آزمون t مستقل نشان داد که این اختلاف از نظر آماری نیست (P=۰,۱۲۴). همچنین، نتایج آزمون همبستگی اسپیرمن نشان داد که بین اندازه تومور و بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی پس از جراحی توتال تیروئیدکتومی هیچ همبستگی وجود ندارد (r= ۰,۱۳۶; P=۰,۱۴۷).

علاوه بر این، نتایج آنالیز ROC نشان داد که میزان دقت تشخیصی متاستاز بر اساس اندازه تومور روش ضعیفی است (area=۰,۵۷۸). با این حال، براساس مختصات منحنی ، می‌توان اندازه تومور ۱/۷۵ سانتی‌متر را به عنوان نقطه cut-off برای تعیین متاستاز در نظر گرفت که در این صورت بیشینه حساسیت تست برابر ۵۸ درصد و بیشینه اختصاصیت تست برابر ۵۷ درصد (۰/۴۳۱ -۱) خواهد بود.



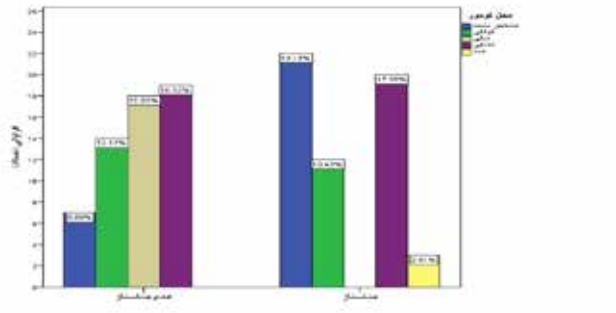
نمودار۴- منحنی ROC براساس اندازه تومور بیماران دچار متاستاز و عدم متاستاز

از ۵۸ مورد تومور در گروه عدم متاستاز، ۴۳ مورد (۷۴ درصد) تک کانونی و ۱۵ مورد (۲۶ درصد) چند کانونی بودند. حال آنکه، از ۵۷ مورد تومور در گروه متاستاز، ۲۴ مورد (۴۲ درصد) تک کانونی و ۳۳ مورد (۵۸ درصد) چند کانونی بودند (نمودار۵). نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد که از فراوانی مولتی فوکال بودن تومور بین گروه متاستاز و عدم متاستاز اختلاف آماری معناداری وجود داشت (P=۰,۰۰۱). همچنین، نتایج آزمون همبستگی اسپیرمن نشان داد که بین مولتی فوکال بودن تومور و بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی پس از جراحی توتال تیروئیدکتومی یک همبستگی متوسط مثبت معنادار وجود دارد .(r= 0.325; P< 0.001



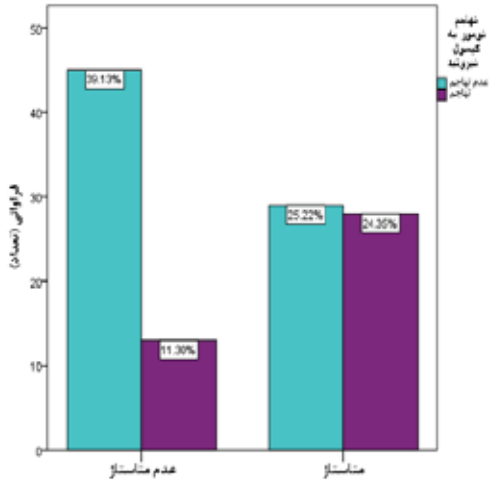
نمودار ۵- توزیع افراد مورد ببررسی برحسب تعداد کانون‌های تومور به تفکیک متاستاز

از ۵۸ مورد تومور در گروه عدم متاستاز، ۱۴ مورد (۲۴ درصد) در ناحیه یک‌سوم فوقانی، ۱۸ مورد (۳۱ درصد) در ناحیه یک‌سوم میانی، ۱۹ مورد (۳۳ دردصد) در ناحیه یک‌سوم تحتانی قرار داشتند و موقعیت ۷ تومور (۱۲ درصد) مشخص نشده بود. حال آنکه، از ۵۷ مورد تومور در گروه متاستاز، ۱۲ مورد (۲۱ درصد) در ناحیه یک‌سوم فوقانی، ۲۰ مورد (۳۵ درصد) در ناحیه یک‌سوم تحتانی و ۳ مورد (۵ درصد) در همه جای تیروئید قرار داشتند و موقعیت ۲۲ تومور (۳۹ درصد) مشخص نشده بود نتایج آزمون کای اسکور نشان داد که از نظر محل تومور بین گروه متاستاز و عدم متاستاز اختلاف آماری معناداری وجود داشت (P< 0.001).



نمودار ۶ مقایسه فراوانی بیماران بین گروه‌های متاستاز و عدم متاستاز از نظر محل تومور

از ۵۸ مورد تومور در گروه عدم متاستاز، ۲۲/۴ درصدتهاجم تومور به کپسول تیروئید وجود داشت و در ۷۷/۶ درصد تهاجم تومور به کپسول تیروئید وجود

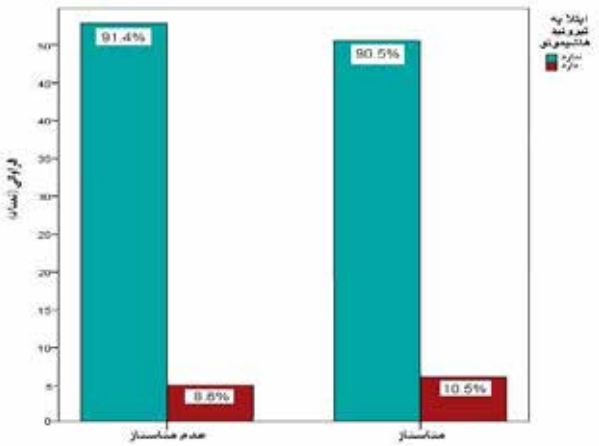


نمودار ۷- مقایسه فراوانی بیماران بین گروه‌های متاستاز و عدم متاستاز از نظر تهاجم تومور به کپسول تیروئید

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

نداشت. حال آنکه، از ۵۷ مورد تومور در گروه متاستاز، ۴۹/۱ درصد تهاجم تومور به کپسول تیروئید وجود داشت و در ۵۰/۹ درصد تهاجم تومور به کپسول تیروئید وجود نداشت . نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد که از فراوانی تهاجم تومور به کپسول تیروئید بین گروه متاستاز و عدم متاستاز اختلاف آماری معناداری وجود داشت (P=۰,۰۰۴).

در گروه متاستاز،۱۰/۵ درصد و در گروه بدون متاستاز، ۸/۶ درصد به تیروئیدیت هاشیموتو مبتلا بودند (P< 0.8).



نمودار ۸- مقایسه فراوانی بیماران بین گروه‌های متاستاز و عدم متاستاز از نظر ابتلا به تیروئیدیت هاشیموتو

بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد فراوانی بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی پس از جراحی توتال تیروئیدکتومی کانسر پاپیلاری تیروئید حدود ۴۹ درصد است و بین سن بیمار و بروز متاستاز یک همبستگی ضعیف مثبت معنادار وجود دارد. به طوری که به نظر می‌رسد در سنین بالاتر خطر بروز متاستاز نیز بیشتر باشد. ما دریافتیم که دقت تشخیصی متاستاز بر اساس سن بیمار روشی متوسط یا به نسبت خوب بوده و سن ۴۲/۵ سال به عنوان نقطه cut-off برای تعیین متاستاز به دست آمد که از حساسیت واختصاصیت قابل توجهی برخوردار است. همچنین، در مطالعه حاضر با وجود اینکه میانگین اندازه تومور در بیماران دچار متاستاز از میانگین اندازه تومور در بیماران بدون متاستاز بیشتر بود، بین اندازه تومور و بروز متاستاز یک همبستگی خیلی ضعیف مشاهده شد و اندازه تومور ۱/۷۵ سانتی‌متر به عنوان نقطه cut-off برای تعیین متاستاز به دست آمد. با این حال، نتایج آنالیز ROC حاکی از این بود که میزان دقت تشخیصی متاستاز بر اساس اندازه تومور روش ضعیفی است. علاوه بر این، در مطالعه حاضر، همبستگی متوسط مثبت معنادار بین جنسیت بیمار و بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی و نیز بین مولتی فوکال بودن تومور و بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی وجود داشت، به طوری که به نظر می‌رسد خطر بروز متاستاز در مردان بیشتر از زنان و نیز در مورد تومورهای مولتی فوکال بیشتر از تومورهای تک کانونی باشد. همچنین، یک همبستگی ضعیف مثبت نیز بین تهاجم تومور به کپسول تیروئید و بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی رویت شد، به طوری که به نظر می‌رسد با افزایش تهاجم به کپسول تیروئید، خطر بروز متاستاز نیز بیشتر شود. در مطالعه حاضر، بین محل تومور و بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی یک همبستگی خیلی ضعیف وجود داشت؛ هرچند از نظر فراوانی تومورهای واقع شده در نواحی یک سوم فوقانی و تحتانی بین گروه متاستاز و غیرمتاستاز تفاوتی وجود نداشت، ولی به نظر می‌رسد خطر بروز متاستاز در تومورهایی که در ناحیه یک سوم میانی قرار دارند کمتر باشد و در مقابل تومورهایی که همه تیروئید را دچار می‌کنند بعد از عمل ریسک بالایی برای متاستاز داشته باشند.

از جمله دلایلی که ممکن است ارزش CLND برای PTC را زیر سوال ببرد، احتمال بالاتر هیپوپاراتیروئید موقت یا دائمی و همچنین احتمال بالاتر آسیب به RLN در موارد CLND است که در مطالعه‌های متعددی ثابت شده‌است. همچنین مطالعه‌های دیگری هستند که در مقایسه مواردی که CLND شده بودند با مواردی که CLND نشده بودند، تفاوت معناداری در میزان عود و افزایش سطح TG آنها دیده نشده است. بنابراین انجام CLND همچنان بحث برانگیز است.

مشابه یافته ما در مطالعه حاضر، در مطالعه Park و همکاران که روی ۲۸۷ بیمار مبتلا به کانسر پاپیلاری تیروئید غیر پیشرونده و لنف‌نود منفی تحت عمل جراحی توتال تیروئیدکتومی انجام شد، ۵۱ درصد موارد متاستاز دیده شد. همچنین، سازگار با یافته‌های مطالعه حاضر، آنان دریافتند که مولتی فوکال بودن تومور با افزایش ریسک متاستاز ارتباط دارد. با این حال، پارک و همکاران اندازه تومور حدود ۰/۷ سانتی‌متر را به عنوان فاکتور پیش‌بینی کننده ریسک متاستاز اعلام کرده‌اند که این عدد در مطالعه ما ۱/۷۵ به دست آمده است(۱۳). مشابه مطالعه ما، So و همکاران نیز گزارش کردند که جنسیت مرد و مولتی فوکال بودن تومور و گسترش تومور به همه جای تیروئید به عنوان ریسک –فاکتورهای متاستاز در کانسر پاپیلار تیروئید هستند(۱۴). همچنین، سازگار با یافته‌های مطالعه حاضر، نتایج بررسی‌های Zhao و همکاران نیز نشان داده است که مولتی فوکال بودن و اندازه بیشتر از یک سانتی‌متر تومور با ریسک بالای متاستاز به غدد لنفاوی بعد از تیروئیدکتومی در کانسر پاپیلاری تیروئید ارتباط دارد(۱۵). کانسرهای مولتی‌فوکال پاپیلاری تیروئید ممکن است به واسطه انتخاب کلونال از یک زمینه preneoplastic توسعه یافته و در سراسر غده تیروئید گسترش یابند و این ممکن است با متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی در ارتباط باشد(۱۶). Lombardi و همکاران در مطالعه خود دریافتند که مولتی فوکال بودن تومور در زمان تشخیص کانسر پاپیلاری تیروئید با ۱۷/۹ برابر ریسک متاستاز به غدد لنفاوی بعد از جراحی تیروئیدکتومی همراه است(۱۷). در مطالعه Lombardi و همکاران، علاوه بر مولتی فوکال بودن تومور، اندازه تومور نیز به عنوان ریسک فاکتور برای متاستاز در این بیماران مطرح شده است(۱۷) که این یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارند.

علاوه بر این، هر چند Lim و همکاران سازگار با نتایج مطالعه حاضر، مرد بودن جنسیت بیمار را به عنوان ریسک فاکتور برای متاستاز کانسر پاپیلار تیروئید بعد از جراحی تیروئیدکتومی مطرح کرده‌اند، ولی بر خلاف نتایج مطالعه حاضر، آنان اندازه تومور ۰/۵ سانتی‌متر را به عنوان cut-off برای متاستاز گزارش کرده‌اند(۱۸). سازگار با مطالعه لیم و همکاران(۱۹)، Kim و همکاران نیز در مطالعه خود دریافتند که تومورهای پاپیلاری تیروئید با اندازه ۰/۵ سانتی‌متر دارای ریسک بالایی برای متاستاز هستند(۱۹)، که این یافته کیم و همکاران با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. با این حال، مشابه نتایج مطالعه حاضر، کیم و همکاران نیز گزارش کرده‌اند که میزان تهاجم تومور به کپسول تیروئید تعیین‌کننده میزان ریسک متاستاز بعد از تیرئیدکتومی است(۱۸).

Zhang و همکاران در بررسی خود که ۱۰۶۶ فرد بیمار مبتلا به کانسر پاپیلاری تیروئید تحت تیروئیدکتومی را شامل می‌شد، گزارش کردند که مرد بودن جنسیت فرد، مولتی‌فوکال بودن تومور و محل تومور (بخصوص گسترش تومور به همه جای تیروئید) با متاستاز بعد از عمل تیروئیدکتومی ارتباط دارد. همان‌طور که دیده می‌شود، این نتایج ژانگ و همکاران با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد. ولی بر خلاف نتایج مطالعه حاضر مبنی بر ارتباط بین سن بالای بیمار با متاستاز، ژانگ و همکاران در مطالعه خود گزارش کرده‌اند که ریسک متاستاز در افراد جوان (کمتر از ۴۵ سال) در مقایسه با افراد مسن بیشتر بوده است. در واقع در مطالعه حاضر، میانگین سن بیماران دچار متاستاز از میانگین سن بیماران بدون متاستاز به طوری معناداری بیشتر بود. همچنین، بر خلاف مطالعه حاضر، Zhang و همکاران اندازه تومور ۰/۶ و بیشتر از آن را به عنوان فاکتور دخیل در بروز متاستاز مطرح کرده‌اند (۲۰).

همان‌طور که دیده می‌شود از نظر ریسک فاکتورهای متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی پس از جراحی تیروئیدکتومی در کانسر پاپیلار تیروئید بین نتایج مطالعه‌های مختلف با یکدیگر و نیز با نتایج مطالعه حاضر تناقض‌های وجود دارد. بخصوص در مورد سن بیمار و اندازه تومور نتایج ناسازگاری ارائه شده است. بنابراین، هنوز به انجام مطالعه‌های بیشتری در این زمینه نیاز است. با این

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

حال، به طور تقریبی در همه مطالعه‌های مبنی بر ارتباط مستیم بین متاستاز با پارامترهایی مانند مولتی‌فوکال بودن تومور، جنسیت مذکر بیمار، محل تومور و میزان تهاجم به کپسول تیروئید اتفاق نظر وجود دارد و نتایج مطالعه حاضر نیز از شواهد پیشین حمایت می‌کند.

در مطالعه حاضر با استفاده از آنالیز ROC، یک نقاط cut-off برای تعیین متاستاز بر مبنای سن و اندازه تومور محاسبه و ارائه شده است. ولی میزان reliability برای سن برابر ۰/۶۱۹ و برای اندازه تومور برابر ۰/۵۷۸بوده است که این نتایج پیشنهاد می‌کند استفاده از سن و اندازه تومور ممکن است دقت چندان قابل قبولی نداشته باشند. شایان ذکر است برای اینکه یک تکنیک تشخیصی از دقت و reliability بالایی و قابل قبولی برخودار باشد، مساحت (area) زیر منحنی در نمودار ROC باید عددی بیشتر از ۰/۸ باشد. از طرفی دیگر، میزان حساسیت و اختصاصیت برای روش سن و اندازه تومور در پیش‌بینی متاستاز در حالت بیشینه خود کمتر ۷۰درصد به دست آمده است که از اهمیت تشخیصی بالایی برخوردار نیستند.

نتیجه‌گیری:

به نظر می‌رسد در کانسرهای پاپیلاری تیروئید، سن بالای ۴۳ سال، اندازه تومور بزرگ‌تر از ۱/۷ سانتی‌متر، مرد بودن، مولتی فوکال بودن تومور، میزان تهاجم تومور به کپسول از ریسک فاکتورهای دخیل در بروز متاستاز به غدد لنفاوی مرکزی پس از جراحی توتال تیروئیدکتومی است. با این حال، بهتر است مطالعه‌های بیشتری در این زمینه در آینده انجام شود و به نظر نمی‌رسد وجود هر یکی از ریسک فاکتورهای بالا به تنهایی پیشگویی‌کننده قوی برای تهاجم میکروسکوپی تومور به غدد لنفاوی مرکزی گردن و در نتیجه در نظر گرفتن لنف نود دایسکسیون مرکزی گردن برای این بیماران باشد. ولی شاید بتوان عده‌ای از بیماران را که دو مورد یا بیشتر از موارد ذکر شده بالا را دارند را پرخطرتر در نظر گرفت و در آنها در صورت مناسب بودن شرایط جراحی اقدام به لنف نود دایسکسیون پروفیلاکتیک غدد لنفاوی گردن کرد و همچنین می‌توان این افراد را از نظر عود پرخطرتر قلمداد کرده و فواصل دوره‌های پیگیری بعد جراحی کوتاه‌تری را برای آنها در نظر گرفت. با این حال توصیه می–شود در مطالعه‌های آتی با حجم نمونه بزرگ‌تر این موضوع بررسی شود.

تشکر و قدردانی:

مقاله حاضر، برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی دکتر پیمان بخشایی شهربابکی با شماره ثبت ۴۲م در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است.

منـابع:

1. Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, Zedenius J. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study. Cancer. 2006;106(3):524-31.

2. Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid. 2009;19(6):565-612.

3. Kwon J, Kim BH, Jung HW, Besic N, Sugitani I, Wu HG. The prognostic impacts of postoperative radiotherapy in the patients with resected anaplastic thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2016;59:34-45.

4. Bhajee F, Nikiforov YE, , "Molecular analysis of thyroid tumors", Endocr Pathol., 2011,22:126-133.

5. Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, Wool MS, Salzman FA, Werber J., "Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer", cancer., 1979,43:810-820.

6. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al., Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differntiated thyroid cancer.

7. Ma B, Wang Y, Yang S, Ji Q. Predictive factors for central lymph node metastasis in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2016;28:153-61.

8. Khan MA, Khan KH, Shah SA, Mir KA, Khattak M, Shahzad MF. Risk Factors Associated with Thyroid Carcinoma in North Pakistan. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(1):377-80.

9. Sawka AM, Thabane L, Parlea L, Ibrahim-Zada I, Tsang RW, Brierley JD, et al. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Thyroid. 2009;19(5):451-7.

10. Choi SH, Baek JH, Ha EJ, Choi YJ, Song DE, Kim JK, et al. Diagnosis of Metastasis to the Thyroid Gland: Comparison of Core-Needle Biopsy and Fine-Needle Aspiration. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;154(4):618-25.

11. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. Am Health Drug Benefits. 2015;8.(1):30-40

12. Pitoia F, Jerkovich F. Selective use of sorafenib in the treatment of thyroid cancer. Drug Des Devel Ther. 2016;10:1119-31.

13. Park JP, Roh JL, Lee JH, Baek JH, Gong G, Cho KJ, et al. Risk factors for central neck lymph node metastasis of clinically noninvasive, node-negative papillary thyroid microcarcinoma. Am J Surg. 2014;208(3):412-8.

14. So YK, Son YI, Hong SD, Seo MY, Baek CH, Jeong HS, et al. Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections. Surgery. 2010;148(3):526-31.

15. Zhao Q, Ming J, Liu C, Shi L, Xu X, Nie X, et al. Multifocality and total tumor diameter predict central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma. Ann Surg Oncol. 2013;20(3):746-52.

16. Mazeh H, Samet Y, Hochstein D, Mizrahi I, Ariel I, Eid A, et al. Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy. Am J Surg. 2011;201(6):770-5.

17. Lombardi CP, Bellantone R, De Crea C, Paladino NC, Fadda G, Salvatori M, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: extrathyroidal extension, lymph node metastases, and risk factors for recurrence in a high prevalence of goiter area. World J Surg. 2010;34(6):1214-21.

18. Lim YC, Choi EC, Yoon YH, Kim EH, Koo BS. Central lymph node metastases in unilateral papillary thyroid microcarcinoma. Br J Surg. 2009;96(3):253-7.

19. Kim KE, Kim EK, Yoon JH, Han KH, Moon HJ, Kwak JY. Preoperative prediction of central lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma using clinicopathologic and sonographic features. World J Surg. 2013;37(2):385-91.

20. Zhang L, Wei WJ, Ji QH, Zhu YX, Wang ZY, Wang Y, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(4):1250-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]