

· 临床研究 ·

分化型甲状腺癌术后复发转移的监测指标及影响因素分析

李继勇¹, 罗琦², 吴惠红²

1. 武汉市黄陂区人民医院普外科, 湖北 武汉 430300;

2. 武汉市黄陂区人民医院药剂科, 湖北 武汉 430300

摘要: **目的** 探讨分化型甲状腺癌患者术后复发转移的监测指标及影响因素。**方法** 对 2010 年 1 月至 2014 年 12 月手术治疗的 109 例分化型甲状腺癌患者的临床资料进行回顾性分析, 根据患者是否出现复发转移分为复发转移组($n=29$)和未复发转移组($n=80$), 比较两组患者的超声检查结果和血清甲状腺球蛋白(TG)水平, 对影响复发转移的因素进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 109 例患者平均随访时间(32.1 ± 2.4)个月, 出现复发转移 29 例(26.61%)。复发转移组超声检测有低回声占 93.10%(27/29), 内部回声点状强回声占 82.76%(24/29), 均显著高于未复发转移组($P < 0.05, P < 0.01$); 复发转移组随访结束时 TG 水平显著高于未复发转移组($P < 0.01$); 年龄、病理类型、肿瘤体积、术前有无淋巴结转移、病灶是否多发、TNM 分期、术后¹³¹I 治疗与否对分化型甲状腺癌患者术后复发转移有明显影响($P < 0.05, P < 0.01$); TNM 分期高、术前有淋巴结转移、病灶多发、肿瘤直径 ≥ 5 cm 是分化型甲状腺癌患者术后复发转移的独立危险因素($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** TNM 分期、术前淋巴结转移、多发灶、肿瘤直径 ≥ 5 cm 是分化型甲状腺癌患者术后复发转移的重要危险因素, 可将超声检查结果和血清 TG 水平作为患者术后的重要监测指标。

关键词: 甲状腺肿瘤, 分化型; 术后; 复发转移; 影响因素; 超声; 甲状腺球蛋白

中图分类号: R 736.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)01-0069-03

近几年, 分化型甲状腺癌发病率逐年升高。目前手术切除联合¹³¹I 的综合治疗方案可取得显著效果, 一些早期患者的预后明显改善。但临床调查显示, 12%~19% 的分化型甲状腺癌会发生远处转移, 6%~21% 出现局部复发^[1]。复发患者大多出现在术后 5 年内, 少数患者在 5 年之后。且转移及复发患者的治疗难度增大, 患者 1 年生存率较低。本研究探讨分化型甲状腺癌术后复发转移的监测指标及影响因素, 旨在为临床治疗提供参考依据, 以改善患者预后。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2014 年 12 月本院手术治疗的 109 例分化型甲状腺癌患者的临床资料进行回顾性分析, 所有患者均符合分化型甲状腺癌诊断标准^[2], 并均经手术时病理报告证实。入选标准:(1) 病例资料完整;(2) 均为初发患者;(3) 术前未进行化疗、放疗及¹³¹I 消融治疗者。排除标准:(1) 存在精神或智力障碍者;(2) 易失访者;(3) 生存期预计在 6 个月内者。

1.2 研究方法 详细记录患者的性别、年龄、病理类型、手术方式、TNM 分期、超声检测及血清甲状腺球蛋白(TG)检测结果。自出院后第 1 天起对 109 例患者进行随访, 随访截止时间 2015 年 12 月, 患者出现复发转移后停止随访。

1.3 观察指标 将出现复发转移患者纳入复发转移组, 未出现复发转移患者纳入未复发转移组, 比较两组患者的一般资料、超声检查结果, 分别于术前、术后 1 个月及随访结束时检测患者血清 TG 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 t 检验; 计数资料以百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验; 并对单因素分析有统计学意义的变量进一步行多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 109 例患者无 1 例失访, 随访时间(32.1 ± 2.4)个月; 其中男 31 例, 女 78 例; 年龄 19~72(45.7 ± 6.3)岁; 病理分型: 滤泡状癌 36 例, 乳头状癌 73 例; TNM 分期: I 期 59 例, II 期 17 例, III 期 21 例, IV 期 12 例。109 例患者出现复发转移 29 例(26.61%), 未复发转移 80 例(73.39%)。

2.2 两组患者超声检查及 TG 检测情况 两组患者

超声检测均示不均匀回声,其中复发转移组患者有低回声占 93.10%,内部点状强回声占 82.76%,均显著高于未复发转移组($P < 0.05$, $P < 0.01$);复发转移组随访结束时 TG 水平显著高于未复发转移组($P < 0.01$)。见表 1、表 2。

2.3 术后复发转移单因素分析 单因素分析结果显示,年龄、病理类型、肿瘤直径、术前有无淋巴结转移、病灶是否多发、TNM 分期、术后¹³¹I 治疗与否对分化型甲状腺患者术后复发转移有明显影响($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 3。

表 1 两组患者超声检查结果比较 例(%)

组别	例数	低回声		点状强回声	
		是	否	是	否
复发转移组	29	27(93.10)	2(6.90)	24(82.76)	5(17.24)
未复发转移组	80	58(72.50)	22(27.50)	21(26.25)	59(73.75)
χ^2 值		5.262		28.083	
P 值		0.022		0.000	

表 2 两组患者 TG 检测结果比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后 1 个月	随访结束时
复发转移组	29	155.53 ± 8.64	70.84 ± 5.72	116.39 ± 6.77
未复发转移组	80	156.47 ± 7.91	69.52 ± 5.58	25.74 ± 2.38
t 值		0.535	1.084	103.980
P 值		0.594	0.281	0.000

表 3 分化型甲状腺患者术后复发转移单因素分析 例(%)

因素	例数	复发转移 ($n=29$)	未转移复发 ($n=80$)	χ^2 值	P 值
性别					
男	31	9(29.03)	22(70.97)	0.131	0.718
女	78	20(25.64)	58(74.36)		
年龄(岁)					
≥45	67	23(34.33)	44(65.67)	5.311	0.021
<45	42	6(14.29)	36(85.71)		
病理类型					
滤泡状癌	36	15(41.67)	21(58.33)	6.244	0.012
乳头状癌	73	14(19.18)	59(80.82)		
肿瘤直径(cm)					
≥5	72	24(33.33)	48(66.67)	4.917	0.026
<5	37	5(13.51)	32(86.49)		
术前淋巴结转移					
是	56	23(41.07)	33(58.93)	4.952	0.026
否	53	6(18.18)	47(81.82)		
多发病灶					
单发	63	11(17.46)	52(82.54)	6.394	0.011
多发	46	18(39.13)	28(60.87)		
手术方式					
次全切除	67	19(28.36)	48(71.64)	0.273	0.601
全切除	42	10(23.81)	32(76.19)		
TNM 分期					
I 期 + II 期	76	13(17.11)	63(82.89)	11.603	0.001
III 期 + IV 期	33	16(48.48)	17(51.52)		
术后 ¹³¹ I 治疗					
是	74	15(20.27)	59(79.73)	4.737	0.029
否	35	14(40.00)	21(60.00)		

表 4 分化型甲状腺患者术后复发转移的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	$S.E.$	$Wald\chi^2$ 值	OR 值	95% CI	P 值
TNM 分期	0.689	0.317	7.227	2.26	1.018 ~ 5.436	0.038
术前淋巴结转移	1.008	0.404	9.083	3.09	1.115 ~ 7.012	0.019
多发病灶	1.402	0.513	11.684	4.77	1.442 ~ 10.017	0.005
肿瘤直径 ≥5 cm	1.823	0.627	13.589	5.84	1.664 ~ 14.589	0.001

2.4 术后复发转移多因素分析 多因素 Logistic 回归分析显示, TNM 分期高、术前有淋巴结转移、病灶多发、肿瘤直径 ≥5 cm 是分化型甲状腺患者术后复发转移的独立危险因素($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 4。

3 讨论

分化型甲状腺癌患者预后较好,生存期较其他恶性肿瘤明显延长,经规范化治疗后患者 5 年生存率可达 80% 以上。但仍有部分患者出现术后复发转移^[3],流行病学调查显示,术后 10 年内有 15% ~ 25% 的患者会出现颈部淋巴结转移或远处转移,是导致患者死亡的主要原因^[4]。因此,对于分化型甲状腺癌患者术后应当进行长期系统随访,从而及早发现复发转移,以便进行二次手术治疗改善预后。不过引起分化型甲状腺癌患者术后复发转移的因素众多,可能是多种因素共同作用的结果,而目前临床又缺乏针对性较强的监测指标,使部分患者的复发转移无法及时发现,延误了二次治疗^[5]。本研究将分化型甲状腺癌患者术后出现复发转移作为随访终点,总结分析分化型甲状腺癌术后复发转移的监测指标及危险因素,旨在为术后随访及治疗提供参考依据。

目前,分化型甲状腺癌术后随访的常用监测方法为检测患者血清 TG 水平,相对而言该方法具有较高的敏感性和特异性,尤其在术后可根据其血清水平变化判断患者是否出现复发转移^[6]。本研究结果显示,在随访结束时复发转移组患者血清 TG 水平显著高于未复发转移组患者,且复发转移组患者血清 TG 水平术后 1 个月时显著降低,在随访结束时又明显升高,而未复发转移组患者血清 TG 水平持续降低,表明血清 TG 水平变化与术后患者有无复发转移存在密切关系,与临床相关研究结果基本一致^[7]。超声检查也是诊断分化型甲状腺癌患者术后出现复发转移的重要方法,具有较高的敏感性,与血清 TG 检测联合用于分化型甲状腺癌术后随访监测,有利于及早发现复发转移^[8]。本研究结果显示,在出现复发转移的 29 例患者中,低回声占 93.10%,内部回声点状

强回声占 82.76%，其比例均显著高于未复发转移组的 72.50% 和 26.25%。研究结果表明超声检测的回声特点及内部回声情况与分化型甲状腺癌术后复发转移有密切关系。因此，可将血清 TG 水平测定及超声检查作为分化型甲状腺癌患者术后长期系统随访工作的重要监测指标，即当患者血清 TG 水平出现异常升高，超声检查出现低回声及内部点状强回声时应视为高危患者，及时进行进一步详细检查。

了解分化型甲状腺癌患者术后复发转移的危险因素，对存在独立危险因素的患者作为重点随访对象，能够及早发现术后复发转移，从而为二次治疗争取有利时机。本研究中，单因素分析结果显示，年龄、病理类型、肿瘤直径、术前后有无淋巴结转移、病灶是否多发、TNM 分期、术后¹³¹I 治疗与否对分化型甲状腺癌患者术后复发转移有明显影响。其中 TNM 分期高、术前后有淋巴结转移、病灶多发、肿瘤直径 ≥ 5 cm 是分化型甲状腺癌患者术后复发转移的独立危险因素，与李文仿^[9]研究结果接近。肿瘤直径越大，患者术后复发转移几率越高，随着肿瘤体积增加，极易侵犯周围组织，导致手术完全切除难度增加，因而术后复发转移率较高。TNM 分期为多种恶性肿瘤患者治疗后复发的独立危险因素，随着分期增高，其恶性程度严重，既增加了治疗难度，又提高了复发转移率。术前淋巴结转移及多发病灶患者可能存在隐匿性病灶，虽进行了手术切除及淋巴结清扫，但一些隐匿性病灶难以根除，导致术后出现复发转移^[10]。

综上所述，可将超声检查结果和血清 TG 水平作为分化型甲状腺癌患者术后重要监测指标，对于 TNM 分期较高、肿瘤直径在 5 cm 以上及存在多发病灶和淋巴结转移的患者要加强随访和监测，以期能够

及早发现复发转移，及时处理。本研究样本量较少，在随后的研究中可扩大样本量进一步证实。

参考文献

- [1] 梁军, 赵丹, 梁智勇, 等. 甲状腺乳头状癌合并淋巴细胞性甲状腺炎临床病理生物学特征分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(17): 1331-1335.
- [2] 于霄, 赵俊军, 王波, 等. 甲状腺乳头状癌组织中瘦素的表达与血管生成及转移的关系[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(4): 283-286.
- [3] Robenshtok E, Fish S, Bach A, et al. Suspicious cervical lymph nodes detected after thyroidectomy for papillary thyroid cancer usually remain stable over years in properly selected patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(8): 2706-2713.
- [4] Lote H, Bhosle J, Thway K, et al. Epidermal growth factor mutation as a diagnostic and therapeutic target in metastatic poorly differentiated thyroid carcinoma: a case report and review of the literature[J]. Case Rep Oncol, 2014, 7(2): 393-400.
- [5] 曾学良, 李沐纯. 分化型甲状腺癌术后复发相关因素分析[J]. 中国医学工程, 2009, 17(1): 7-12.
- [6] 王松, 代文杰. 甲状腺球蛋白在分化型甲状腺癌术后随访中的作用和影响因素[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(S1): 58-59.
- [7] 卫文俊, 王玉蓉, 陶霖玉, 等. 中期因子在分化型甲状腺癌组织中的表达与微血管生成的关系及意义[J]. 广东医学, 2014, 35(4): 566-568.
- [8] 邵喜艳, 李金花, 郭斌, 等. 高频彩色多普勒超声和血清甲状腺球蛋白在分化型甲状腺癌¹³¹I 清除残余甲状腺后随访中的应用[J]. 中国介入影像与治疗学, 2015, 12(10): 621-624.
- [9] 李文仿, 王耕, 王明华, 等. 分化型甲状腺癌二次手术的临床分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2010, 17(1): 43-44.
- [10] 倪剑, 吴瑕, 潘明志, 等. 诊断分化型甲状腺癌复发和转移的方法学比较[J]. 华西医学, 2014, 29(1): 34-38.

收稿日期: 2016-07-03 修回日期: 2016-08-08 编辑: 王海琴