

文章编号:1005-6947(2008)11-1061-04

· 甲状腺外科专题研究 ·

甲状腺髓样癌预后因素分析

胡朝理^{1,2}, 靳红义², 邱新光², 王庆兆², 卢秀波²

(1. 河南省驻马店市第一人民医院 普通外科, 河南 驻马店 463000; 2. 郑州大学第一附属医院 普通外科, 河南 郑州 450052)

摘要:目的 分析影响甲状腺髓样癌(MTC)生存率的预后因素,探讨提高MTC生存率的治疗措施。方法 回顾性分析14年间收治的MTC手术切除患者33例的临床资料,选择8项临床、病理学因素,分析其对生存率的影响。结果 总的5年生存率为63.03%。单因素分析示:年龄、淋巴结转移、远处转移、肿瘤分期和根治切除程度等5项指标与预后有关。多因素分析示:不同年龄及不同的根治切除程度,其生存率组间差异有显著性,说明这两因素与生存率有关。结论 年龄、根治切除程度是影响MTC患者生存的独立预后因素。老龄甲状腺肿瘤应警惕MTC的存在。保证肿瘤根治切除的彻底性是提高MTC生存率的关键。

[中国普通外科杂志,2008,17(11):1061-1064]

关键词: 甲状腺肿瘤/外科学; 甲状腺癌,髓样; 预后; 回归分析

中图分类号: R 736.1

文献标识码: A

Analysis on prognostic factors of medullary thyroid carcinoma

HU Chaoli^{1,2}, JIN Hongyi², QIU Xinguang², WANG Qingzhao², LU Xiubo²

(1. Department of General Surgery, the First People's Hospital of Zhumadian, Zhumadian, Henan 463000, China; 2. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract: Objective To evaluate the prognostic factors of of medullary thyroid carcinoma (MTC), and explore the treatment measures on increasing survival rate. **Methods** The records of 33 MTC patients treated at our hospital in past 14 years were retrospectively analyzed. The effects of clinical and pathological factors on the overall survival rate were evaluated by univariate and multivariate analyses. **Results** The overall 5-year survival rate was 63.03%. Based on univariate analysis, age, lymph node invasion, distant metastasis, tumor stage, and the extent of primary surgical resection were related with prognosis. In multivariate analysis, however, only age and the extent of the primary surgical resection were found to be statistically significant factors related to survival. **Conclusions** The extent of the primary surgical resection and age are independent predictors of survival of patients with MTC. Vigilance of MTC in old patients with thyroid neoplasm and ensurance of radical tumor operation are the key points for increasing the overall survival of MTC.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(11):1061-1064]

Key words: Thyroid Neoplasms/surg; Thyroid Carcinoma, Medullary; Prognosis; Regression Analysis

CLC number: R 736.1

Document code: A

甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)是来源于甲状腺滤泡旁C细胞的恶性肿瘤,占甲状腺恶性肿瘤的3%~10%^[1]。笔者对本院

1991年1月—2004年12月收治的MTC 33例患者的临床资料作回顾性分析,分析手术后的生存情况及预后影响因素,并探讨进一步提高其生存率的措施。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组资料完整且为手术切除的散发型MTC患者33例,一般资料见表1。

收稿日期:2008-01-15; 修订日期:2008-06-23。

作者简介:胡朝理,男,河南省驻马店市第一人民医院主治医师,主要从事普通外科临床方面的研究。

通讯作者:邱新光 E-mail:qxg2000@Yahoo.com

表1 MTC单因素生存分析结果

因素	例数	平均生存时间(月)	95%可信区间(CI)	Log-rank 统计量	P 值
年龄(岁)				31.16	.0000
≤40	4	126	121 ~ 131		
40 ~ 65	23	71	60 ~ 81		
>65	6	27	17 ~ 36		
性别				1.44	.2303
男	13	68	58 ~ 83		
女	20	73	55 ~ 90		
肿瘤大小(cm)				1.31	.2521
≥4	17	67	52 ~ 81		
<4	16	75	55 ~ 95		
包膜侵犯		59		1.02	.3113
有	7	74	32 ~ 86		
无	26		60 ~ 88		
淋巴结转移		78		6.89	.0087
有	20	62	58 ~ 98		
无	13		58 ~ 66		
远处转移		16		47.86	.0000
有	4	78	11 ~ 23		
无	29		67 ~ 90		
临床分期		62		59.66	.0000
II	13	93	58 ~ 66		
III	16	16	75 ~ 111		
IV	4		11 ~ 21		
手术根治情况				5.43	.0198
是	14	87	69 ~ 105		
否	19	58	44 ~ 73		

1.2 随访

首次手术日作为观察起点。观察终点:(1)死于本病变;(2)存活状况为无瘤生存、带瘤生存。32例获术后随访,随访率为96.97%(32/33)。至2007年10月,随访时间为3~15年,平均随访5.8年。生存时间按月计算,以手术日至死亡时间或末次随访所得时间为准,死于其他病者归于失访。所有患者采用电话、信访或门诊复查方式随访观察。

1.3 统计学处理

选择8项可能对MTC切除术后患者预后产生影响的临床病理学因素(性别、年龄、肿瘤大小、包膜侵犯、有否远处转移、淋巴结转移、肿瘤分期和是否根治性切除等)的资料进行等级划分及量化赋值并输入计算机。生存率计算采用Kaplan-Meier法。单因素分析采用Kaplan-Meier, Log-rank时序检验;单因素分析有统计学意义的

因素再采用多因素Cox模型回归分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。失访者按截尾数据处理。统计分析采用SPSS10.0软件。

2 结果

2.1 生存率

本组总的5年生存率为63.03%,中位生存时间68(60~76)个月;平均生存时间71(59~83)个月(图1)。根治性切除14例,5年生存率为71.43%,中位生存时间85(55~115)个月,平均生存时间87(69~105)个月;非根治切除19例,5年生存率为56.68%,中位生存时间64(57~71)个月,平均生存时间58(44~73)个月。伴有远处转移者4例,中位生存时间15(7~23)个月,平均生存时间16(11~21)个月,无5年生存者。

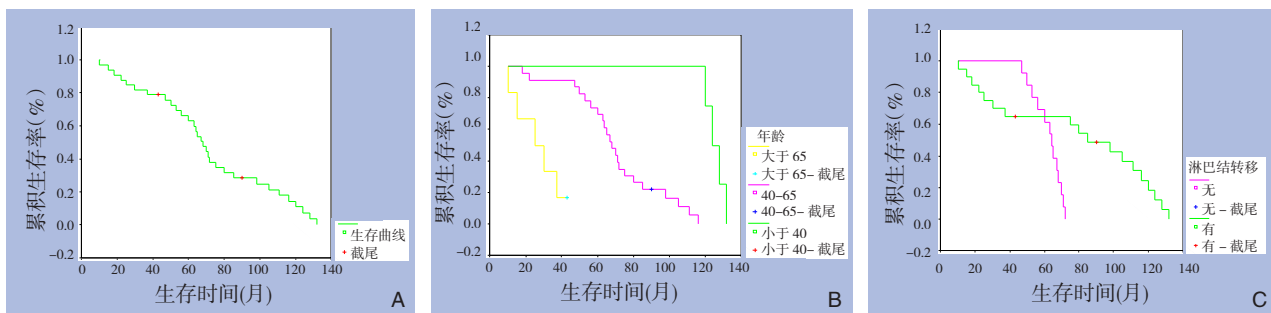


图 1 总体、不同年龄组、淋巴结转移与否三因素生存率曲线 A: 总体生存率; B: 不同年龄组生存率; C: 淋巴结转移与否则生存率

2.2 预后因素的单因素分析

结果表明: 年龄、淋巴结转移(图 1)、远处转移、根治性切除和肿瘤分期(图 2)等 5 项指标与预后有关, 生存率差异有统计学意义; 而性别, 肿瘤大小、包膜侵犯等 3 项指标与预后无关, 差异无统计学意义(表 1)。

2.3 多因素分析

将单因素分析中有统计学意义的 5 项因素引入 Cox 模型分析, 结果表明: 排除多重共线性的影响后, 远处转移、淋巴结转移、肿瘤分期等指标与术后生存率无明显关系, 而年龄和根治性切除与术后生存率有关, 差异有统计学意义。后两者为本组 MTC 患者术后的独立性预后因子(表 2)。

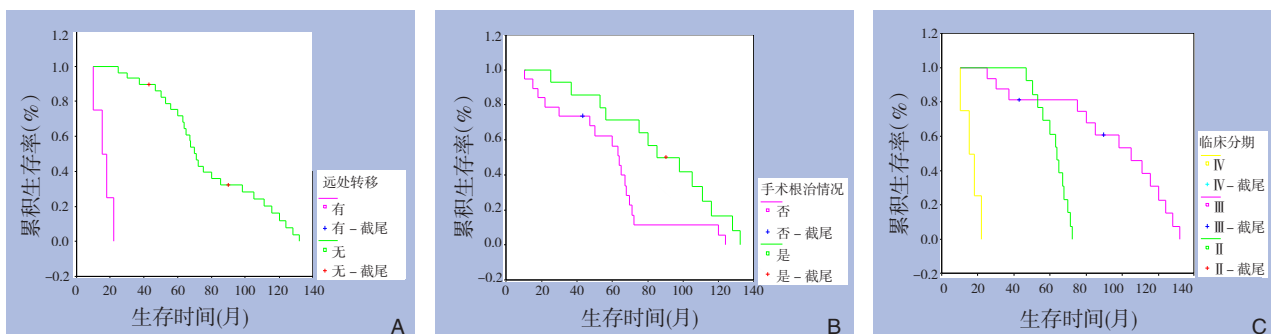


图 2 是否远处转移、不同术式、临床分期三因素生存率曲线 A: 是否远处转移的生存率; B: 不同术式的生存率; C: 不同临床分期的生存率

表 2 MTC 多因素回归 COX 模型分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	风险比(95% CI)
年龄	3.489	0.785	19.747	0.000	32.757(7.030 ~ 152.626)
根治程度	1.629	0.516	9.950	0.002	5.098(1.853 ~ 14.026)

3 讨论

MTC 的预后介于分化型甲状腺癌和未分化型甲状腺癌之间^[2]。然而 MTC 发生率低, 临床表现多样性, 生存期多变, 预后影响因素文献报道不尽相同^[1-4]。笔者通过对 33 例 MTC 患者的临床、

病理特征及治疗措施等 8 项指标进行分析, 发现影响术后生存率因素为手术根治程度、患者的年龄及肿瘤的临床分期。肿瘤根治程度取决于医生的技术水平及对 MTC 的治疗理念, 年龄反映了患者自身的综合素质, 肿瘤临床分期集中体现了肿瘤生物学行为。本研究表明: 把握好上述三因素或许能对改善 MTC 的预后有所裨益。

合理的手术是治愈 MTC 最重要的因素。手术根治的彻底程度是 MTC 预后的独立危险因素^[2-3]。本组资料显示,根治性手术组与姑息性手术组术后平均生存时间比较,统计学差异显著(表1);并且多因素分析结果提示,手术根治程度是 MTC 预后的独立危险因素。提示根治程度越彻底,生存期越长,预后越好。至于手术方式,国内有学者主张患侧腺叶加峡部及正常腺体部分或大部切除合并区域性颈淋巴结清扫术^[4];国外学者认为,全甲状腺切除术为最佳术式^[5]。有研究认为淋巴结转移是重要的预后因素^[6]。本研究显示单、多因素分析淋巴结转移并不是预后影响因素。从临床实践看,虽 MTC 有高的颈淋巴结转移率但并无高的病死率,说明淋巴结转移与预后关系不密切。对颈部淋巴结的处理方法,国内外学者均主张术中一律行颈淋巴结清扫术^[5]。

分期是否影响预后各家报道不一。但大样本资料分析提示分期是独立预后因素^[1,3]。本组资料单因素分析临床分期是预后影响因素,但经多因素分析它并不是预后影响因素。此结果可能与本组资料样本量偏少,不能表现出各期的预后差异有关。有研究认为,肿瘤包膜侵犯及远处转移均为 MTC 的预后独立因素^[7-8]。本组资料单因素分析远处转移是预后影响因素,但经多因素分析它们均不是预后独立影响因素。此结果与大样本资料分析相一致。

文献报道^[3,9],年龄是一个重要的预后影响因素。本组以 <45,45~65,>65 岁为年龄分段标准进行单、多因素分析发现:>65 岁是 MTC 患者强有力的预后影响因素。但年龄与生存率关系的病因学机制仍未明确。推测可能原因为老龄更容易受到诸如医疗问题、营养不良、创伤愈合受损、免疫低下、生理储备减少等因素的影响。

基于以上讨论,笔者认为 MTC 的临床分期和年龄是明显的预后因子。虽然本组资料显示是否根治性手术与预后并无统计学意义,但根治术后的生存时间(87 个月)长于行非根治术者(58 个月)。因此,笔者认为,不合理的手术方式会影响患者的生存期。对老龄甲状腺肿瘤患者要警惕 MTC 的存在;而一旦确诊,则应保证肿瘤根治切除的彻底性。这是提高 MTC 切除术后生存率的重要措施。

参考文献:

- [1] 李树玲. 髓样癌[A]. 见:李树玲. 新编头颈肿瘤学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2002. 865-870.
- [2] 黄彩平,田敖龙,刘晓云. 甲状腺髓样癌的预后因素分析[J]. 肿瘤,2002,22(3):227-232.
- [3] Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma [J]. *Cancer*, 2006, 107(9): 2134-2142.
- [4] 范俊,朱彤,陈涛等. 甲状腺癌外科治疗[J]. 中国普通外科杂志,2006,15(4):271-273.
- [5] 赏金彪,王可敬,刘爱华. 甲状腺髓样癌预后因素探讨[J]. 耳鼻咽喉-头颈外科,2003,10(5):291-293.
- [6] Fuchshuber PR, Loree TR, Hicks WL Jr, et al. Medullary carcinoma of the thyroid: prognostic factors and treatment recommendation [J]. *Ann Surg Oncol*, 1998, 5(1): 81-86.
- [7] Güllben K, Berberçlu U, Boyabatlı M. Prognostic factors for sporadic medullary thyroid carcinoma [J]. *World J Surg*, 2006, 30(1): 84-90.
- [8] Miccoli P, Minuto MN, Ugolini C, et al. Clinically unpredictable prognostic factors in the outcome of medullary thyroid cancer [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2007, 14(4): 1099-1105.
- [9] Pelizzo MR, Boschin IM, Bernante P, et al. Natural history, diagnosis, treatment and outcome of medullary thyroid cancer: 37 years experience on 157 patients [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2007, 33(4): 493-497.