

# 分化型甲状腺癌的多因素预后分析

陈福进, 李秋梨, 曾宗渊, 宋 明, 杨安奎, 张 诤, 陈艳峰, 欧阳电  
(中山大学肿瘤防治中心头颈科, 广东 广州 510060)

**摘 要:**【目的】探讨影响分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)预后的因素。【方法】回顾性收集 1985 年 1 月 1 日至 1997 年 12 月 31 日在中山大学肿瘤防治中心治疗的分化型甲状腺癌 581 例, 对其预后进行单因素和多因素分析。【结果】581 例分化型甲状腺癌的 5、10、15 年生存率分别为 93.6%、87.5% 和 80.6%。单因素分析显示影响分化型甲状腺癌预后的因素有性别、年龄、肿瘤大小、T 分期、远处转移、治疗方式、复发和临床病理分期,  $P < 0.05$ , 病理类型、淋巴结转移对预后无显著性影响,  $P > 0.05$ 。Cox 多因素分析表明 T 分期、治疗方式和临床病理分期是影响分化型甲状腺癌预后的独立因素。【结论】性别、年龄、肿瘤大小、T 分期、复发、远处转移和临床病理分期是影响分化型甲状腺癌预后的主要因素, 其中 T 分期、治疗方式和临床病理分期为独立的预后因素。

关键词: 分化型甲状腺癌; 预后分析

中图分类号: R736.1

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)01-0104-05

## Multivariate Prognosis Analysis of Differentiated Thyroid Carcinoma

CHEN Fu-jin, LI Qiu-li, ZENG Zong-yuan, SONG Ming, YANG An-kui,  
ZHANG Quan, CHEN Yan-feng, OUYANG Dian

(Department of Head and Neck Surgery, Cancer Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

**Abstract:**【Objective】To investigate the factors that influence the prognosis of differentiated thyroid carcinoma (DTC). 【Methods】A total of 581 cases of DTC treated at Cancer Center, SUN Yat-Sen University from January 1st, 1985 to December 31st, 1997 were collected retrospectively, univariate and multivariate analyses were applied to analyze the prognosis of DTC. 【Results】The overall 5-year, 10-year, and 15-year survival rates of 581 cases of DTC were 93.6%, 87.5%, and 80.6%, respectively. In univariate analysis, the factors that influenced the prognosis of DTC included gender, age, primary tumor size, T stage, distant metastasis, treatment pattern, recurrence and clinicopathological stage ( $P < 0.05$ ), and the pathological type, lymph node metastasis had not significant influence on prognosis ( $P > 0.05$ ). T stage, treatment pattern and clinicopathological stage were independent factors which influenced the prognosis of DTC according to Cox multivariate analysis. 【Conclusion】Gender, age, primary tumor size, T stage, recurrence, distant metastasis and clinicopathological stage were main factors that influenced the prognosis of DTC and T stage, treatment pattern and clinicopathological stage were independent prognostic factors among them.

Key words: differentiated thyroid carcinoma (DTC); prognosis analysis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2006,27(1):104-108]

分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid carcinoma, DTC) 包括乳头状腺癌和滤泡性腺癌, 占有甲状腺癌的 90% 以上<sup>[1,2]</sup>。分化型甲状腺癌的治疗以外科手术和内分泌治疗为主。大多数分化型甲状腺癌的恶性程度较低, 预后较好, 但也有少数

分化型甲状腺癌具有侵袭性的生物学行为, 表现为容易复发和转移, 预后不佳。我们回顾性总结 1985-1997 年在我院治疗的分化型甲状腺癌 581 例, 分析影响其预后的因素, 为分化型甲状腺癌的预后预测和临床合理的个体化治疗提供参考。

收稿日期: 2005-09-04

作者简介: 陈福进 (1942-), 男, 广东斗门人, 教授, 博士生导师. E-mail: lqj2206@126.com

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集 1985 年 1 月 1 日至 1997 年 12 月 31 日在中山大学肿瘤防治中心治疗的分化型甲状腺癌 581 例, 其中乳头状癌 457 例, 滤泡性癌 124 例; 男 200 例, 女 381 例, 男:女=1 1.9; 年龄 10~75 岁, 中位年龄为 35 岁; 按国际抗癌联盟/美国癌症学会 (UICC/AJCC) 1997 分期标准, 期 392 例, 期 71 例, 期 103 例, 期 15 例。

### 1.2 统计学方法

所有数据采用 SPSS 10.0 统计软件包在电脑上进行分析。以 Kaplan-Meier 法计算生存率、单因素分析用 Kaplan-Meier 生存曲线法比较, 显著性检验采用 log-rank test, 应用 Cox 比例危险率模型进行多因素预后分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 1.3 随访

所有病例均获随访, 568 例随访 5 年以上, 5 年以上随访率为 97.6%。

## 2 结果

### 2.1 治疗方式和复发情况

581 例分化型甲状腺癌中, 385 例在我院首次治疗, 377 例手术治疗, 手术治疗方式以单侧腺叶加峡部切除加治疗性功能颈淋巴结清扫术为主, 术后内分泌治疗, 8 例首治为非手术治疗, 包括单纯予甲状腺素治疗的有 3 例, 放疗者 2 例, 化疗加甲状腺素治疗者 3 例。377 例在我院行首次手术治疗的分化型甲状腺癌中, 28 例复发, 复发率为 7.4% (28/377)。

非我院首治的 196 例分化型甲状腺癌中, 首治方式为手术者 195 例, 手术方式以肿物局部切除或不加颈淋巴结切除为主, 部分为单叶次全切除术, 其中 143 例在 1 年之内在我院行再次手术, 100 例再次术后病理阳性, 43 例再次术后病理阴性。对原发灶我院再行的术式主要是“一侧残叶+疤痕+颈前肌切除+区淋巴结探查清扫术”, 对颈淋巴结的再次手术方式主要是治疗性、功能性颈淋巴结清扫术。首治方式为放疗者 1 例。143 例再次手术的分化型甲状腺癌中, 尚有 7 例复发, 复

发率为 4.9% (7/143)。52 例未再次手术治疗的病例中, 11 例非手术治疗 (包括单纯予甲状腺素治疗者 6 例, 放疗+甲状腺素治疗者 4 例, 化疗+放疗+甲状腺素治疗者 1 例), 1 例为在外院行左肾切除术后病理证实为甲状腺癌转移, 在我院再行单叶切除术, 40 例随访中出现复发, 故在外院行首次手术治疗的 195 例分化型甲状腺癌中, 病理证实复发的共有 47 例, 其复发率为 24.1% (47/195)。

### 2.2 预后分析

581 例分化型甲状腺癌总的 5、10、15 年生存率分别为 93.6%、87.5% 和 80.6% (图 1)。

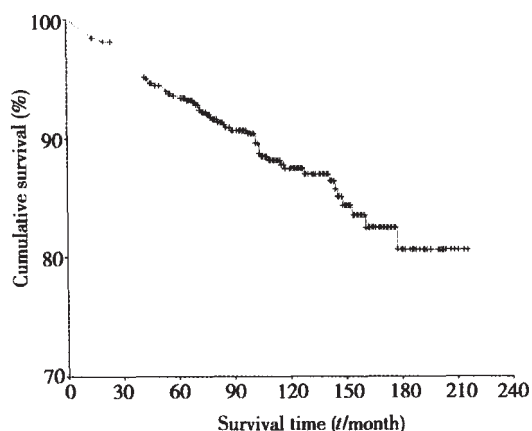


图 1 581 例分化型甲状腺癌总的生存曲线

Fig.1 The overall survival curve of 581 cases of differentiated thyroid carcinoma

### 2.3 单因素预后分析

单因素分析显示性别、年龄、肿瘤大小、T 分期、远处转移、临床病理分期、治疗方式和复发显著地影响分化型甲状腺癌的预后 ( $P < 0.05$ ), 而病理类型、淋巴结转移及首次手术治疗医院对预后无显著性影响 ( $P > 0.05$ )。

### 2.4 581 例分化型甲状腺癌的多因素预后分析

将在单因素分析中显示对预后具有显著性影响的指标包括年龄、性别、原发灶大小、T 分期、远处转移、临床病理分期和治疗方式等引入 Cox 模型行多因素回归分析, 结果显示 T 分期、治疗方式和临床病理分期是影响分化型甲状腺癌预后的独立因素 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

分化型甲状腺癌 (DTC) 是最常见的甲状腺

表 1 581 例分化型甲状腺癌的单因素预后分析  
Table 1 Univariate prognosis analysis of 581 cases of DTC

	n	Survival rate (%)			P
		5 year	10 year	15 year	
Gender					
Male	200	88.8	81.6	76.3	
Female	381	96.1	90.6	82.6	0.005
Age(yr)					
<45	413	98.1	94.7	87.4	
45	168	85.6	68.9	62.0	0.000
Tumor size( cm)					
1	201	93.5	89.0	87.1	
1~4	309	95.1	90.7	84.0	0.000
>4	71	87.1	69.2	54.4	
Pathological type					
PTC	457	94.1	87.4	82.9	
FTC	124	91.9	87.6	71.5	0.507
T stage					
T0	12	75.0	64.3	64.3	
T1	65	96.9	94.0	94.0	
T2	250	96.4	93.7	85.7	
T3	44	86.4	81.1	60.9	0.000
T4	101	86.1	70.5	63.0	
Tx	109	97.1	92.1	92.1	
Clinicopathological stage					
I	392	99.0	96.4	89.5	
II	71	88.4	77.2	72.0	
III	103	81.5	67.6	51.1	0.000
IV	15	60.0	26.3	26.3	
Lymph node metastasis					
Present	329	95.6	89.4	87.0	0.061
Absent	252	92.1	86.0	76.9	
Distant metastasis					
Present	36	74.4	52.6	46.0	
Absent	545	94.8	88.3	81.7	0.000
Hospital of initial surgery					
Other hospital	195	96.4	88.1	88.2	
Our hospital	377	93.3	88.3	80.6	0.291
Treatment pattern					
Surgery	572	94.4	88.1	83.1	
Non- surgery	9	44.4	44.4	22.22	0.000
Recurrence					
Present	75	93.3	79.7	71.1	
Absent	497	94.5	89.5	85.2	0.022

DTC: differentiated thyroid carcinoma; FTC: follicular thyroid carcinoma

癌, 一般认为大多数分化型甲状腺癌的恶性程度

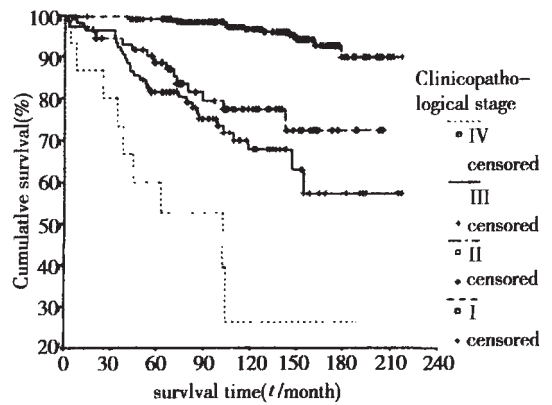


图 2 期、期、期和期分化型甲状腺癌生存曲线  
Fig. 2 Survival curves among groups of stage I, stage II, stage III, and stage IV of differentiated thyroid carcinoma

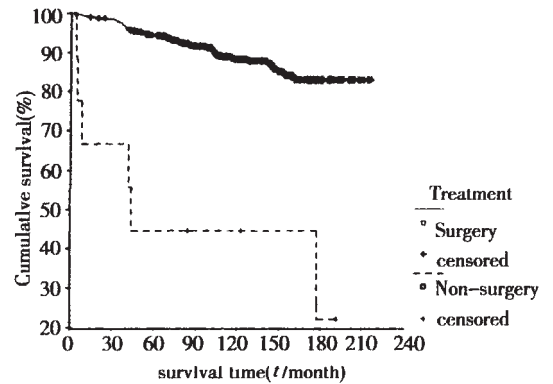


图 3 手术和非手术治疗组生存曲线  
Fig. 3 Survival curves among groups of surgery and non- surgery

表 2 581 例分化型甲状腺癌的多因素 COX 模型回归分析  
Table 2 Multivariate Cox regression analysis of 581 cases of DTC

	B	S <sub>e</sub>	Wald	df	Exp(B)	P
T stage			19.591	5		0.001
Clinicopathological stage						
stage	1.065	0.642	72.719	1	2.859	0.000
Treatment pattern	-2.594	0.441	34.528	1	0.075	0.000

较低, 预后较好, 10 年生存率可达 90% 以上<sup>[1]</sup>, 但有一部分分化型甲状腺癌的预后不佳, 值得引起重视。为了实现对分化型甲状腺癌的个体化治疗, 国外不少学者提出了不少预后评估系统, 包括: AMES(age: 年龄, metastasis: 转移, extent: 范围, size: 大小), AGES(age: 年龄, grade: 分级, extent: 范围, size: 大小), MACIS(metastasis: 转移, age: 年龄, completeness of resection: 切除完整性, invasion: 侵犯, size: 大小) 和 GAMES(grade: 分级, age: 年

龄, metastasis: 转移, extent: 范围, size: 大小) 等<sup>[3-7]</sup>。1988 年 Cady<sup>[6]</sup>将 1961-1980 年 Lahey 医学中心的 821 例分化型甲状腺癌, 按年龄、有无转移、病变范围和肿瘤大小 (AMES) 等因素分为高危组和低危组作为指导手术治疗方式的准则。低危组病例 (占 89.4%, 其死亡率为 1.4%) 只需将病变的一侧叶连同峡部切除。如病变范围较大, 穿透甲状腺包膜或滤泡状癌伴有明显包膜侵犯者等高危病例则需同期行对侧腺叶次全切除术。1987 年 Hay<sup>[7]</sup>将 Mayo 医疗中心 1945-1980 年 1 500 例甲状腺乳头状癌采用 AGES (年龄、肿瘤级别、肿瘤范围和肿瘤大小) 评分法也将患者分为高危组和低危组。低危组 (占 86%, 死亡率为 2%) 患者 (AGES 评分 < 3.99) 手术范围超过患侧腺叶切除术, 其生存率无明显提高。

### 3.1 年龄和性别对预后的影响

大多数国内外的文献均认为年龄对预后有显著性影响, 年龄越大, 预后越差。AJCC 把年龄放入分化型甲状腺癌的分期中, 将分界年龄定为 45 岁, 两年龄组分期标准不同, 45 岁以下者除非发生远处转移, 预后好, 均归为 I 期<sup>[8]</sup>。本研究中单因素分析显示年龄显著地影响预后, 年龄大于 45 岁患者的预后较 45 岁以下患者的预后差; 但多因素分析显示年龄不是一个独立的预后因素, 可能是因为我们包含有年龄因素的 TNM 分期也作为一个因素进行分析有关。一般认为, 女性患者较男性患者预后好, 但也有的研究表明男女之间预后无差别, 我们的资料显示男性患者的预后较女性差, 但性别也不是一个独立的预后因素。

### 3.2 病理类型对预后的影响

以前的分化型甲状腺癌包括乳头状癌、滤泡性癌、混合型癌和嗜酸细胞腺癌等, 1988 年 WHO 的新的病理分类标准中取消了混合型这一病理类型, 认为只要显微镜下可看到核包涵体、核沟等乳头状癌的特征性改变即可归为乳头状癌<sup>[9]</sup>。一般认为乳头状癌的预后优于滤泡性癌<sup>[10]</sup>, 但也有文献报道二者之间的预后无显著性差异<sup>[11]</sup>。我们的资料显示乳头状癌和滤泡性癌的 5、10 年生存率分别为 94.05%、91.86% 和 87.42%、87.63%, 支持后一种观点。这可能与以前把部分乳头状癌和滤泡性癌相混淆有关。

### 3.3 肿瘤大小和 T 分期对预后的影响

肿瘤大小是 T 分期的主要分期标准。本组资

料显示原发灶  $\leq 4$  cm 和  $> 4$  cm 两组之间的预后有显著性差异, T1 和 T2 病例的预后明显好于 T3 和 T4 病例, 而 T1、T2 之间和 T3、T4 之间的预后无显著性差异。原因可能有如下: T 分期与生存之间确实无良好量效关系, 这正反映了现有的 T 分期的不足之处, 且分化型甲状腺癌, 无论 T1 还是 T4, 只要能行手术切除, 预后都较好, 特别是在 45 岁以下的患者中, 不管是 T1 还是 T4, 即使伴有淋巴结转移, 也只是 II 期, 若伴有远处转移, 则为 III 期。单因素分析中, 肿瘤大小和 T 分期都显著地影响预后, 但在多因素分析中, 只有 T 分期是独立的影响因素, 说明 T 分期较肿瘤大小全面, 因为有腺体外侵犯者即 T4 病例有时在肿瘤大小中无法体现。值得注意的是本组资料中隐匿性甲状腺癌即 T0 病例的预后较 T1、T2 者差, 这可能与我们的资料中的 T0 病例是指病理学而不是临床上的 T0 且其病例数较少有关。

### 3.4 淋巴结转移和远处转移对预后的影响

有关淋巴结转移对分化型甲状腺癌预后的影响也有不同的观点。本组资料显示有淋巴结转移者的预后较无淋巴结转移者的预后差, 但二者之间无显著性差异。这与我们不主张选择性颈淋巴结清扫的做法是相吻合的<sup>[11]</sup>。远处转移显著地影响预后, 特别是在  $> 45$  岁的病例中。

### 3.5 临床病理分期对预后的影响

本研究中, I、II、III 和 IV 期分化型甲状腺癌的 10 年生存率分别为 96.39%、77.19%、67.64% 和 26.25%, 4 期之间有显著性差异, 多因素分析显示临床病理分期是影响预后的一个独立因素, 说明 UICC/AJCC 制定的 TNM 分期对分化型甲状腺癌的预后具有预测作用, 可用于指导临床治疗。

### 3.6 手术治疗方式对预后的影响 (手术范围对预后的影响)

分化型甲状腺癌原发灶的手术方式影响预后。本研究中, 外院首次手术者复发率较在我院行首次手术治疗者高, 而复发影响预后。因为本组资料中, 有 143 例属于再次手术病例, 外院行单纯肿瘤切除术之后的病例几乎都行再次手术, 因此, 难于比较腺叶加峡部切除术与肿瘤切除术二者之间对预后的影响。但是, 有一点是肯定的, 即对性质不明的甲状腺结节行单纯剝出术是不可取的, 为避免再次手术, 我们认为术前详细、认真的检查是必不可少的, 对性质不明的甲状腺结节至少应行

甲状腺次全切除术。虽然国外有不少学者主张对大部分的分化型甲状腺癌行甲状腺全切除或近全/次全切除术,术后常规行<sup>131</sup>I治疗,而后再行甲状腺素抑制治疗<sup>[12,13]</sup>,但有的学者主张对局限于一侧腺体的低危组分化型甲状腺癌仅行单侧腺叶加峡部切除术,术后不行同位素内放射和甲状腺素抑制治疗<sup>[14]</sup>。有学者<sup>[15]</sup>认为对于低危组病例,全甲状腺切除较单侧腺叶切除并无生存优势。

结合我们的资料,我们主张对局限于一侧腺叶的分化型甲状腺癌低危组病例行单侧腺叶加峡部切除术,对部分高危的分化型甲状腺癌病例如CT检查发现甲状腺双侧叶均有病灶、双侧淋巴结转移或有远处转移者,考虑行甲状腺全切除或近全切除。对于颈淋巴结的处理,我们主张行治疗性功能颈淋巴结清扫术。

#### 参考文献:

- [1] HUNDAHL S A, FLEMING I D, FREMGEN A M, et al. A national cancer data base report on 53856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S.,1985- 1995 [J]. *Cancer*, 1998,83(12): 2638- 2648.
- [2] HOLZER S, REINERS C, MANN K, et al. Patterns of care for patients with primary differentiated carcinoma of the thyroid gland treated in Germany during 1996[J]. *Cancer*, 2000, 89(1): 192- 201.
- [3] BRIERLY J D, PANZARELLA T, TSANG R W, et al. A comparison of different staging systems predictability of patient outcome[J]. *Cancer*, 1997,79 (12): 2414- 2423.
- [4] 李树玲. 新编头颈肿瘤学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 862- 863.
- [5] KINDER B K. Well differentiated thyroid cancer [J]. *Curr Opin Oncol*, 2003,15(1):71- 77.
- [6] CADY B, ROSSI R. An expanded view of risk- group definition in differentiated thyroid carcinoma [J]. *Surgery*, 1988,104(6):947- 953.
- [7] HAY I D, GRANT C S, TAYLOR W f, et al. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: A retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system [J]. *Surgery*, 1987,102(6):1088- 1095.
- [8] 屠规益. 现代头颈肿瘤外科学[M]. 北京: 科学出版社, 2004: 946- 947.
- [9] HEDINGER C, WILLIAMS D, SOBIN L H. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition[J]. *Cancer*, 1989, 63 (5):908- 911.
- [10] SIMPSON W J, MCKINNEY S E, CARRUTHERS J S, et al. Papillary and Follicular thyroid cancer prognostic factors in 1578 patients [J]. *Am J Med*, 1987, 83(3): 479- 488.
- [11] 陈福进, 李秋梨, 曾宗渊, 等. 分化型甲状腺癌的治疗及影响复发的因素分析[J]. *癌症*, 2004, 23(11): 1311- 1316.
- [12] MAZZAFERRI E L, JIANG S M. Long- term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer [J]. *Am J Med*, 1994, 97(5): 418- 428.
- [13] SHERMAN S I. Thyroid carcinoma[J]. *Lancet*, 2003, 361(9356):501- 511.
- [14] CADY B. Our AMES is true: How an old concept still hits the mark: or, risk group assignment points the arrow to rational therapy selection in differentiated thyroid cancer[J]. *Am J Surg*, 1997,174(5):462- 468.
- [15] SHAH J P, LOREE T R, DHARKER D, et al. Lobectomy versus total thyroidectomy for differentiated carcinoma of the thyroid: a matched- pair analysis [J]. *Am J Surg*, 1993, 166(10):331- 335.

(编辑 黄小延)