

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.026

甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者预后影响因素分析

陈 珊, 唐 定[△]

湖南省长沙市第三医院普外二科, 湖南长沙 410015

摘 要:目的 探讨分化型甲状腺癌(DTC)合并 2 型糖尿病患者的预后及术后复发相关影响因素。方法 选取 2010 年 5 月至 2014 年 5 月该院收治的已行手术切除、病理确诊的 DTC 患者 168 例为研究对象,其中甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者 74 例为研究组,未合并 2 型糖尿病的甲状腺癌患者 94 例为对照组。对比分析两组患者的术后复发及生存差异,并且对甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发情况及相关因素进行分析。结果 采用 Life Table 计算结果显示研究组患者术后 5 年复发率为 37.8%,对照组为 18.1%,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。5 年生存率研究组患者为 87.8%,对照组为 92.6%,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。采用多因素回归分析结果显示,以甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发为因变量,肿瘤最大直径、糖尿病病程、胰岛素抵抗是影响甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发率较未合并 2 型糖尿病的甲状腺癌患者高,肿瘤最大直径、糖尿病病程、胰岛素抵抗可能是影响甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发的独立危险因素。临床实践中,应及时对甲状腺癌患者早发现、早治疗,对 2 型糖尿病患者进行及时、合理的干预。

关键词:分化型甲状腺癌; 2 型糖尿病; 预后; 影响因素

中图法分类号:R736.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)10-1404-03

Analysis on prognostic influencing factors in patients with thyroid carcinoma
complicating type 2 diabetes mellitus

CHEN Shan, TANG Ding[△]

Second Department of General Surgery, Changsha Municipal
Third Hospital, Changsha, Hunan 410015, China

Abstract: **Objective** To investigate the prognosis and postoperative recurrence related influencing factors in the patients with differentiated thyroid cancer(DTC) complicating type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** A total of 168 patients with pathologically diagnosed DTC treated by operation resection in this hospital from May 2010 to May 2014 were selected as the study subjects, among them 74 cases of DTC complicating T2DM served as the study group, and 94 cases without complicating T2DM as the control group. The differences in postoperative recurrence and survival were compared between the two groups. Moreover the postoperative recurrence and related factors in the patients with DTC complicating T2DM were analyzed. **Results** The calculation results by adopting the Life Table showed that the postoperative 5-year recurrence rate in the study group was 37.8%, which in the control group was 18.1%, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The 5-year survival rates in the study group was 87.8%, which in the control group was 92.6%, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The multivariate regression analysis results indicated that the postoperative recurrence in the patients with DTC complicating T2DM served as the dependent variable, the tumor diameter, T2DM duration and insulin resistance were the independent risk factors affecting the postoperative recurrence in the patients with DTC complicating T2DM ($P < 0.05$). **Conclusion** The postoperative recurrence rate in the patients with DTC complicating T2DM is higher than that in the patients with DTC without complicating T2DM, maximal tumor diameter, diabetes duration and insulin resistance may be the independent risk factors affecting the postoperative recurrence in the patients with DTC complicating T2DM. In the clinical practice, early discovery and early treatment should be given to the patients with DTC and timely and rational intervention should be conducted in the patients with T2DM.

Key words: differentiated thyroid cancer; type 2 diabetes mellitus; prognosis; influencing factors

甲状腺癌是一种头颈部常见的内分泌紊乱性恶性肿瘤,严重威胁患者的生命安全^[1-3]。甲状腺乳头状癌及滤泡型甲状腺癌是分化型甲状腺癌(DTC)中最常见的两种病理类型,占成年人甲状腺癌患者总量的 92%以上,由于其缺乏早期临床特异性诊断指标,是临床长期关注的焦点^[4]。近年来有研究报道甲状腺癌患病率逐年上升且趋于年轻化,儿童与年轻女性是高发人群。2 型糖尿病是一种以血糖异常升高为主要特征的慢性消耗性代谢疾病,长期糖尿病导致患者机体重要脏器严重损害和功能障碍,甚至诱发恶性肿瘤^[5]。大量研究表明,2 型糖尿病患者甲状腺癌发病率明显高于非糖尿病患者^[6-8]。因此,本研究拟对甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者的预后影响因素进行分析^[9],通过加强对相关危险因素的控制,旨在改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 5 月至 2014 年 5 月本

院收治的已行手术切除、病理确诊的 DTC 患者 168 例为研究对象。纳入标准:(1)所有 DTC 患者诊断符合美国甲状腺协会(ATA)颁布的修订版《甲状腺结节及甲状腺癌诊治指南》;术后病理切片证实为 DTC;(2)患者术前甲状腺功能正常[包括三碘甲腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、促甲状腺激素(TSH)水平在正常范围内]。排除标准:(1)1 型糖尿病和继发性糖尿病;(2)哺乳期或妊娠期女性;(3)精神障碍患者;(4)未完成随访者;(5)伴随心脑血管等器官严重器质性疾病。168 例患者根据是否合并 2 型糖尿病分为两组,其中未合并 2 型糖尿病患者为对照组(94 例),合并 2 型糖尿病患者为研究组(74 例),2 型糖尿病的诊断符合美国糖尿病协会(ADA)和世界卫生组织(WHO)最新研究标准。两组患者的性别、年龄、肿瘤直径、病理类型、淋巴结转移情况、TNM 分期等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者的一般资料对比分析

组别	n	男/女 (n/n)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	肿瘤最大直径 ($\bar{x}\pm s$,cm)	病理类型(n)		淋巴结转移(n)		TNM 分期(n)	
					乳头状癌	滤泡癌	阳性	阴性	I~II 期	III~IV 期
研究组	74	28/46	54.72±12.15	2.16±1.05	63	11	41	33	56	18
对照组	94	37/57	54.24±11.03	2.42±0.97	70	24	53	41	68	26
χ^2 或 t		0.041	0.263	-1.690	2.857		0.016		0.097	
P		0.874	0.301	0.775	0.125		1.000		0.724	

1.2 方法 两组研究对象均为本院收治的甲状腺癌患者,根据美国国家综合癌症网络颁布的甲状腺癌诊治指南标准,通过甲状腺彩超、甲状腺肿物穿刺细胞学检查、CT/MRI 等结果进行综合诊断,对所有确诊的甲状腺癌患者行甲状腺癌根治手术。

根据患者的原始病历资料,收集患者的年龄、性别、病理组织学类型、肿瘤最大直径、淋巴结转移情况、临床分期。对于研究组患者同时记录术前糖尿病病程、空腹血糖(FBG)水平、餐后 2 h 血糖水平、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素依赖情况。术后对两组患者进行为期 5 年的随访,记录患者的复发情况及生存情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据处理,正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Life Table 计算两组患者术后生存率,组间差异采用 Log-Rank 方法对比分析。采用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析。所有统计检验均为双侧概率检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者术后 5 年复发率及生存率比较 采用 Life Table 计算结果显示研究组患者术后 5 年复发率高于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。5 年生存率研究组与对照组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者术后复发率及生存率对比分析[n(%)]

组别	n	术后 5 年复发率	术后 5 年生存率
研究组	74	28(37.8)	65(87.8)
对照组	94	17(18.1)	87(92.6)
χ^2		8.238	1.068
P		<0.05	0.428

2.2 研究组患者术后复发影响因素的多因素分析 以研究组中甲状腺癌术后是否发生复发作为因变量,将自变量年龄、性别、肿瘤直径、病理类型、临床分期、淋巴结转移情况、糖尿病病程、空腹血糖水平、餐后 2 h 血糖水平、胰岛素抵抗情况引入 Cox 模型进行多因素回归分析,结果显示,肿瘤最大直径、糖尿病病程、胰岛素抵抗是影响甲状腺癌合并 2 型糖尿病患

者术后复发的独立危险因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发影响因素的多因素分析					
因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	β	<i>t</i>	<i>P</i>
性别	-0.123	0.074	-0.123	-1.662	0.101
年龄	0.004	0.004	0.095	1.072	0.287
肿瘤最大直径	-0.176	0.041	-0.379	-4.242	<0.001
胰岛素抵抗	0.345	0.099	0.342	3.483	0.001
临床分期	-0.133	0.117	-0.113	-1.139	0.259
病理类型	0.007	0.105	0.005	0.066	0.947
糖尿病病程	-0.211	0.100	-0.206	-2.097	0.040

3 讨 论

甲状腺癌的发病率及恶性程度较其他恶性肿瘤低,占全身肿瘤的 1%左右。甲状腺乳头状癌是最常见的甲状腺癌亚型,是一种常见的内分泌系统恶性肿瘤,具有显著的早期淋巴结转移能力^[10]。近年来大量研究显示我国甲状腺乳头状癌的患病率呈逐年上升的趋势,且其发病更倾向于年轻人尤其是青少年及 40 岁以下的年轻女性,由于其发病较为浅显且早期症状不明显,导致早期诊断困难。此外,其较高的淋巴结转移能力导致患者出现较高的术后复发和远处转移风险。

糖尿病是一种以长期血糖异常升高为主要特征的慢性消耗性代谢性疾病^[11]。高血糖是由于体内胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损导致机体血糖异常。近年来大量研究报道约 20%的肿瘤患者合并有糖尿病^[12-14],65%~70%的慢性甲状腺乳头状癌患者都存在激素调节紊乱导致的激素水平异常和糖耐量降低现象。由于糖尿病与甲状腺乳头状癌均为慢性消耗性疾病,临床上主要靶向于二者治疗方法及预后因素进而改善患者术后生存率以及生命质量^[15]。

本研究分析了甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者和甲状腺癌不合并 2 型糖尿病患者的术后复发及生存差异,并且对甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发的相关因素进行分析。结果表明,甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发率较未合并 2 型糖尿病的甲状腺癌患者高,肿瘤最大直径、糖尿病病程、胰岛素抵抗可能是影响甲状腺癌合并 2 型糖尿病患者术后复发的独立危险因素。临床实践中,应及时对甲状腺癌患者早发现、早治疗,对于合并糖尿病的患者进行及时、合理干预,有助于改善患者的预后效果并提高患者的生存率。

参考文献

[1] NAIK D, JEBASINGH F K, PRABHU K, et al. Isolated solitary recurrent skull metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. BMJ Case Rep, 2018, 71(39):4862-4870.

[2] SELEMETJEV S, BARTOLOME A, ISIC D T, et al. Overexpression of epidermal growth factor receptor and its downstream effector, focal adhesion kinase, correlates with papillary thyroid carcinoma progression[J]. Int J Exp Pathol, 2018, 62(37):262-271.

[3] SHEN C T, ZHANG Y, LIU Y M, et al. A distinct serum metabolic signature of distant metastatic papillary thyroid carcinoma[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 87(6):844-852.

[4] 杨晓燕, 郭永, 贾睿博, 等. FoxP3 在甲状腺乳头状癌中的表达及与预后的相关性[J]. 安徽医学, 2017, 46(4):456-459.

[5] HEROLD Z, AMBRUS V, HEROLD M, et al. The occurrence and impact on survival of type 2 diabetes mellitus and thrombocytosis in colorectal cancer, before and after the surgical resection of the primary tumor[J]. Orv Hetil, 2018, 159(19):756-767.

[6] ICHTER Z A, PARTHASARATHY M, MORTON J M, et al. Multi-modality surgical treatment for an increasingly common patient with morbid obesity and papillary thyroid carcinoma[J]. J Surg Case Rep, 2017, 27(6):rjw200.

[7] GORDON M S, GORDON M B. Occult langerhans cell histiocytosis presenting with papillary thyroid carcinoma, a thickened pituitary stalk and diabetes insipidus[J]. Case Rep Endocrinol, 2016, 39(48):5191903-5191909.

[8] 倪静, 乐岭. 糖尿病与甲状腺乳头状癌的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(7):670-672.

[9] 王厥, 欧阳能太. PPIB 蛋白在甲状腺乳头状癌中的表达及与预后的相关性[J]. 岭南现代临床外科, 2018, 27(1):27-31.

[10] GUELHO D, RIBEIRO C, MELO M, et al. Long-term survival in a patient with brain metastases of papillary thyroid carcinoma[J]. BMJ Case Rep, 2016, 24(36):152-160.

[11] YAN Y, HU F, WU W, et al. Expression characteristics of proteins of IGF-1R, p-Akt, and survivin in papillary thyroid carcinoma patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(12):e6393.

[12] WOJCIK M, KRAWCZYK M, WOJCIK P, et al. Molecular mechanisms underlying curcumin-mediated therapeutic effects in type 2 diabetes and cancer[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 42(19):9698258-9698265.

[13] PANG Y J, KARTSONAKI C, TURNBULL I, et al. Diabetes, plasma glucose and incidence of fatty liver, cirrhosis and liver cancer: a prospective study of 0.5 million people[J]. Hepatology, 2018, 68(4):1308-1318.

[14] 罗翠松, 林云, 邹卫兵, 等. 肝细胞癌合并糖尿病患者的临床病理特征和预后因素[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 39(12):1736-1739.

[15] 汪义淇, 代文杰. 甲状腺微小乳头状癌相关预后指标的研究[J]. 临床外科杂志, 2018, 29(2):155-156.