

• 论 著 •

甲状腺癌患者行甲状腺全切除术对血清 iPTH、IGF-1 水平及预后的影响

郝 坤¹, 郝 磊²

1. 青岛市妇女儿童医院乳甲科, 山东青岛 266011; 2. 山东省青岛市海慈医院普外科, 山东青岛 266000

摘要:目的 探讨甲状腺癌患者行甲状腺全切除术对血清甲状旁腺激素(iPTH)水平、血清胰岛素样生长因子(IGF-1)水平及预后的影响。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 2 月由青岛市妇女儿童医院收治的 157 例甲状腺癌患者为研究对象,采用随机数字法将患者分为研究组($n=80$)与对照组($n=77$)。研究组患者行甲状腺全切除术,对照组行甲状腺近全切除术治疗。观察两组患者临床疗效、住院指标及血钙、炎症指标、iPTH 水平、血清 IGF-1 和预后情况。**结果** 两组患者并发症发生率、转移率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);研究组患者总有效率明显高于对照组($P<0.05$);研究组患者住院时间、控制症状时间、复发率均明显低于对照组($P<0.05$);两组患者术后血钙、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、iPTH、IGF-1 水平均低于术前($P<0.05$);研究组患者术后血钙、TNF- α 、IL-6、iPTH、IGF-1 水平均低于对照组($P<0.05$)。**结论** 甲状腺癌患者行甲状腺全切除术可降低其血清 iPTH、IGF-1、TNF- α 与 IL-6 及血钙水平,且患者预后良好。

关键词: 甲状腺癌; 甲状腺全切除术; 甲状旁腺激素; 胰岛素样生长因子; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.013 **中图法分类号:**R736.1

文章编号:1673-4130(2021)18-2234-04 **文献标志码:**A

Effect of total thyroidectomy on serum iPTH, IGF-1 and prognosis in patients with thyroid carcinoma

HAO Kun¹, HAO Lei²

1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Qingdao Women's and Children's Hospital, Qingdao, Shandong 266011, China; 2. Department of General Surgery, Qingdao Haici Hospital, Qingdao, Shandong 266000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of total thyroidectomy on serum intact parathyroid hormone (iPTH), serum insulin like growth factor-1 (IGF-1) and prognosis in patients with thyroid carcinoma. **Methods** 157 patients with thyroid carcinoma in Qingdao Women's and Children's Hospital from January 2017 to February 2019 were enrolled, and divided into two groups by random number table methods. Study group ($n=80$) received total thyroidectomy, while control group ($n=77$) received near-total thyroidectomy. The clinical efficacy, hospitalization indexes, serum calcium, inflammatory indexes, iPTH level, serum IGF-1 and prognosis were compared between two groups. **Results** The complication rate and metastasis rate showed no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The clinical efficacy of study group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). The hospitalization time, symptom control time, recurrence rate in the study group were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). The levels of serum calcium, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), iPTH and IGF-1 in two groups after operation were lower than those before operation ($P<0.05$). The levels of serum calcium, TNF- α , IL-6, iPTH and IGF-1 in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy can reduce serum iPTH, IGF-1, TNF- α , IL-6, and blood calcium levels, with good prognosis.

Key words: thyroid carcinoma; total thyroidectomy; intact parathyroid hormone; insulin like growth factor-1; prognosis

甲状腺癌为临床常见恶性肿瘤,占全身恶性肿瘤的 10%,任何年龄段均可发病,尤其是青壮年^[1]。目

作者简介:郝坤,男,医师,主要从事普外相关研究。

本文引用格式:郝坤,郝磊. 甲状腺癌患者行甲状腺全切除术对血清 iPTH、IGF-1 水平及预后的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(18): 2234-2236.

前临床上对于有手术指征的甲状腺癌患者多以外科手术治疗为主,包括甲状腺全切除术、甲状腺近全切除术。甲状腺全切除术在清除病灶方面有一定优势。有研究发现,越来越多的血清指标被应用于甲状腺癌病情及治疗甲状腺癌技术的疗效评估中,包括血钙、炎症指标及甲状旁腺激素(iPTH)水平^[2]。另有研究发现,血清胰岛素样生长因子(IGF-1)也参与甲状腺疾病的发生、发展,且有一定价值^[3]。该因子是一种细胞增殖调控因子,具有促进物质代谢与细胞分裂等作用。为此,本研究将探讨甲状腺癌患者行甲状腺全切除术对血清 iPTH、IGF-1 水平及预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 2 月由青岛市妇女儿童医院收治的 157 例甲状腺癌患者为研究对象。本研究经该院伦理会批准后开展,所有研究对象在知情情况下,签署同意书。纳入标准:(1)符合文献[4]中甲状腺癌诊断标准,且经手术病理证实;(2)依从性较高者;(3)年龄>20 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)有同部位手术史、放化疗史;(2)有严重心、肝、肾疾病及其他恶性肿瘤。根据随机数字表法分为研究组 80 例与对照组 77 例,研究组男 30 例,女 50 例;年龄 21~68 岁,平均(40.20±10.56)岁;病理类型:乳头状 56 例,滤泡状 24 例;TNM 分期:I~II 期 56 例,III~IV 期 24 例;肿瘤部位:单侧 48 例,双侧 32 例;肿瘤最大直径:>1 cm 50 例,≤1 cm 30 例。对照组男 26 例,女 51 例;年龄 22~69 岁,平均(41.22±10.35)岁;病理类型:乳头状 50 例,滤泡状 27 例;TNM 分期:I~II 期 51 例,III~IV 期 26 例;肿瘤部位:单侧 48 例,双侧 29 例;肿瘤最大直径:>1 cm 40 例,≤1 cm 37 例。两组患者上述一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者治疗前行常规检查,无明显异常情况后开展手术治疗。两组患者均取仰卧位,常规消毒铺巾,颈丛麻醉。对照组行甲状腺近全切除术治疗。麻醉后,于患者胸骨 2~3 cm 处做长弧形 4~5 cm 切口,充分将甲状腺组织暴露,将悬韧带分离,切断中、下极腺静脉,由内拉扯腺叶,结扎腺上极血管,并切断;切除位于腺叶、峡部的甲状腺及清理残留腺体;止血、缝合、放置引流管,术毕。研究组患者行甲状腺全切除术,麻醉后在患者胸骨上 2 cm 处做 4~5 cm 切口,完全暴露甲状腺,切除腺叶及峡部、侧腺叶,方法同对照组。切除时应保护喉返神经及其周边组织、甲状腺周边组织。止血、缝合切口、术毕。术后监测患者生命体征,抗菌药物治疗,定期复查。随访患者 1 年。

1.3 观察指标 观察两组临床疗效,判定标准:显

效,治疗后患者全部临床症状消失,无并发症;有效:治疗后部分临床症状减轻,无并发症;无效:治疗后临床症状无明显改善,甚至加重,且伴并发症。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。所有患者分别于术前、术后 72 h 静息状态下抽取 3 mL 静脉血,分离血清,采用 iPTH 试剂盒测定 iPTH 水平;采用钙测定试剂盒检测血钙水平;采用酶联免疫吸附试验法测患者血清炎症指标[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)]及 IGF-1 水平。采用影像学设备扫查患者复发、转移情况,并比较两组患者生存率、并发症发生率及住院时间、控制症状时间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较行 t 检验,计数资料比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 研究组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效率	有效率	无效率	总有效率
研究组	80	66(82.50)	10(12.50)	4(5.00)	76(95.00)
对照组	77	42(54.55)	19(24.68)	16(20.78)	61(79.22)
χ^2					11.317
<i>P</i>					0.001

2.2 两组患者住院时间、控制症状时间比较 研究组患者住院时间、控制症状时间明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);见表 2。

表 2 两组患者住院时间、控制症状时间比较($\bar{x} \pm s, d$)			
组别	<i>n</i>	住院时间	控制症状时间
研究组	80	11.87±2.97	7.25±1.65
对照组	77	19.12±3.87	13.41±1.41
<i>t</i>		13.198	25.104
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 两组患者血钙、TNF-α、IL-6、iPTH、IGF-1 水平比较 两组患者术前血钙、TNF-α、IL-6、iPTH、IGF-1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后血钙、TNF-α、IL-6、iPTH、IGF-1 水平均低于术前($P<0.05$);研究组患者术后血钙、TNF-α、IL-6、iPTH、IGF-1 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者预后情况比较 两组患者并发症发生率、转移率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),研究组患者复发率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者血钙、TNF-α、IL-6、iPTH、IGF-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	血钙(mmol/L)	TNF-α(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	iPTH(pg/mL)	IGF-1(ng/mL)
研究组	80	术前	2.40±0.10	999.65±145.25	184.55±23.52	19.71±1.21	118.65±19.65
		术后	1.03±0.07 *	485.65±58.66 *	70.22±9.65 *	9.21±1.03 *	89.65±12.11 *
对照组	77	术前	2.42±0.12	997.54±136.68	181.52±20.23	19.84±1.15	121.21±18.56
		术后	2.10±0.01 *	635.52±94.58 *	98.56±12.52 *	14.23±1.16 *	96.88±11.56 *
<i>t</i> 两组术后比较			83.331	30.692	15.921	28.699	3.824
<i>P</i> 两组术后比较			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与组内术前比较，* *P*<0.05。

表 4 两组患者预后情况比较[n(%)]

组别	n	复发率	转移率	生存率	并发症发生率
研究组	80	2(2.50)	1(1.25)	80(100.00)	3(3.75)
对照组	77	17(22.08)	4(5.19)	77(100.00)	6(7.79)
χ^2		18.939	0.821	—	1.418
<i>P</i>		<0.001	0.365	—	0.234

注：—表示无数据。

3 讨 论

手术是甲状腺癌患者的主要治疗方式,但手术操作过程中易使甲状旁腺功能受损,为此,截至目前,手术方法的病灶切除大小无明确规定。甲状腺切除术包括近全切除术与全切除术,均有一定疗效^[5]。但由于临床上超过一半以上患者为甲状腺双侧病灶,采用近全切除术无法达到完全切除病灶,易残留肿瘤组织,导致术后复发,增加患者再次手术率^[6]。有研究明确指出,甲状腺全切除术可彻底切除现有病灶及体内潜在的转移病灶,能减少病灶残留,从而降低再次手术风险^[7]。本研究结果显示,采用甲状腺全切除术者总有效率明显较高,住院时间、控制症状时间、复发率明显低于对照组,提示甲状腺全切除术可提高患者预后。

近年来,较多的血清指标被应用于甲状腺癌病情及治疗甲状腺癌技术的疗效评估中,且具有一定价值^[8]。血钙可反映人群甲状旁腺分泌功能,且有研究表明,血钙与甲状旁腺分泌功能呈正相关,当血钙水平明显下降时,甲状旁腺分泌功能也随之降低^[9]。甲状旁腺主细胞能合成分泌出 iPTH,其为一种单链多肽激素。有研究报道,iPTH 对于甲状旁腺疾病有一定诊断价值,该因子利用其骨钙溶解并释放于血的作用,从而影响机体的血磷、血钙水平^[10]。但 iPTH 半衰期极短,且对甲状旁腺受损极敏感,若该指标水平连续下降,患者会出现低钙血症、腺功能减弱等并发症^[10-11]。有学者通过动物研究发现,动物体内甲状腺细胞系的甲状腺上皮细胞中发现 IGF-1 的存在^[12]。另有研究通过免疫组化证实,正常的甲状腺上皮细胞中存在 IGF-1^[13]。另外甲状腺滤泡细胞也可分泌 IGF-1。有研究发现,高表达 IGF-1 水平可促甲状腺激素水平降低,表明鼠体内 IGF-1 可在某种程度上刺

激甲状腺功能,且 IGF-1 可影响甲状腺细胞增生与分化^[14]。TNF-α 与 IL-6 均能促进肿瘤细胞的发生、发展,且随病情加重而上升。有研究报道分化型甲状腺癌患者进行甲状腺全切除术,分别于术前、术后测定血钙、血清 TNF-α 与 IL-6 水平,结果显示患者术后血钙、TNF-α 与 IL-6 水平明显降低^[15]。本研究也显示甲状腺全切除术患者的血清 TNF-α 与 IL-6 水平明显低于甲状腺近全切除术患者,iPTH、IGF-1 水平也低于采用甲状腺近全切除术治疗患者。这表明甲状腺癌患者行甲状腺全切除术可降低其血清 iPTH、IGF-1、TNF-α 与 IL-6 及血钙水平。

综上所述,甲状腺癌患者行甲状腺全切除术可降低其血清 iPTH、IGF-1、TNF-α 与 IL-6 及血钙水平,且患者预后良好。

参考文献

[1] 韩婧,康骅. 甲状腺癌的发病现状及影响因素[J]. 实用预防医学,2018,25(7):894-896.

[2] 蒋安科,鄢传经. 甲状腺癌患者应用完全腔镜下甲状腺癌根治术与传统开放手术的比较[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2019,11(19):123-128.

[3] 王晓龙,廖观生,张志健,等. cN0 期甲状腺癌术后复发、转移的发生率及相关因素分析[J]. 广州医科大学学报,2019,47(5):76-79.

[4] 兰霞斌,张浩.《2015 美国甲状腺学会成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》外科治疗更新解读[J]. 中华外科杂志,2016,54(3):172-176.

[5] 王建宏,饶远生,刘海鹰,等. 甲状腺全切术治疗分化型甲状腺癌对甲状旁腺激素及血钙变化的影响[J]. 实用癌症杂志,2018,33(7):98-102.

[6] 朱帜明. 甲状旁腺保护对甲状腺全切术治疗分化型甲状腺癌患者血清钙及甲状旁腺激素水平的影响[J]. 实用医院临床杂志,2018,15(6):183-185.

[7] 信学礼,宋德余,王成君,等. 全甲状腺切除术治疗原发性甲亢合并甲状腺癌对患者预后的影响[J]. 实用医学杂志,2019,35(11):1809-1812.

[8] 魏伟,赵黎. 甲状腺癌患者血清 IL-17、SHL-2R 及 TG 水平及其临床意义分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2020,17(2):30-33.

(下转第 2240 页)

患者的疗效较为显著, 不仅可显著提高患者的免疫功能, 同时还可减轻其炎性反应程度, 并能很好地改善其预后, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 蒧英博, 李建华, 彭冲, 等. 机械通气患者不同营养方式对感染及免疫功能的影响研究[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(1): 58-62.

[2] 韦广莹, 卢荣恒, 谭宜将, 等. 免疫强化肠内营养在感染性休克患者中的临床应用[J]. 中国急救医学, 2015, 20(9): 802-807.

[3] 谭德敏, 谭孟源, 陈军, 等. 中心静脉血 CO₂ 分压差及乳酸清除率对感染性休克患者的预后评估价值[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(12): 1118-1122.

[4] LAHMER T, MESSER M, EHMER U, et al. Pseudallescheria boydii with aspergillus fumigatus and aspergillus terreus in a critically ill hemato-poietic stem cell recipient with ARDS[J]. Mycopathologia, 2016, 181 (3/4): 267-271.

[5] LEVY M, FINK M, MARSHALL J, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.

[6] 孟新科, 杨径, 吴华雄, 等. MEWS 与 APACHE II 评分在急诊潜在危重病患者病情评价和预后预测中的对比研究[J]. 实用临床医药杂志, 2005, 9(8): 1-4.

[7] 季艳梅, 王爱民, 郭学珍, 等. 重组人生长激素和谷氨酰胺的强化营养对老年脓毒症患者应激和免疫状态的临床疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(5): 288-289.

[8] 陈文华, 许海尔. 不同肠内营养方式对院内感染发生率的影响及因素分析[J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(23): 3234-3238.

[9] 韩东景, 陈文芳. 合生元制剂联合早期肠内营养治疗老年重型颅脑损伤后感染的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1819-1821.

[10] 章娅妮, 黄桔秀, 朱海勇, 等. 降钙素原与乳酸和 C-反应蛋白检测在感染性休克中意义及对预后评估价值分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6): 841-843.

[11] JADHAV A P, SADAKA F G. Angiotensin II in septic shock[J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(6): 1169-1174.

[12] 黄仲俊, 刘杰, 王锋. 免疫增强型肠内营养对严重感染性休克患者炎症反应和免疫功能的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(4): 325-327.

[13] KOTT M, HARTL W H, ELKE G. Enteral vs. parenteral nutrition in septic shock: are they equivalent [J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(4): 340-348.

[14] 戴丽星, 何静. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能及感染的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(17): 2204-2206.

[15] 张少锋, 殷利平. 川崎病患儿血清 Chemerin, omentin-1、APN、IL-1 β 、TNF- α 水平检测及其意义[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(1): 65-69.

[16] 喻媛媛, 杜进军. 免疫增强型肠内营养对感染性休克老年患者炎症反应和免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(21): 1636-1638.

[17] 管智慧, 肖小荣, 周灵敏, 等. 不同肠内营养制剂对感染性休克患者营养状态及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(5): 603-607.

[18] 赖敏, 张仕华, 晋琼玉, 等. 非酒精性脂肪肝患者血清脂肪细胞因子 Chemerin 与 IL-1 β 、IL-8 的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(4): 64-66.

(收稿日期: 2020-12-07 修回日期: 2021-08-21)

(上接第 2236 页)

[9] 曲国建, 贾健美, 张培铭, 等. 甲状腺癌不同术式对患者血钙及甲状旁腺素水平的影响[J]. 精准医学杂志, 2019, 20(11): 187-191.

[10] 杨建军, 毛利娜, 杨利, 等. 血清胰岛素样生长因子 1 与内脂素在甲状腺功能亢进患者中的变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(12): 122-126.

[11] CANU G L, MEDAS F, LONGHEU A, et al. Correlation between iPTH Levels on the first postoperative day after total thyroidectomy and permanent hypoparathyroidism: our experience[J]. Open Med(Wars), 2019, 14(15): 437-442.

[12] 边德志, 胥柯, 黄飞, 等. 薯蓣皂苷元治疗 Graves 病大鼠的实验效果及相关机制研究[J]. 临床和实验医学杂志,

2018, 17(18): 1908-1911.

[13] KUREK R, TUNN U W, ECKART O, et al. The significance of serum levels of insulin-like growth factor-1 in patients with prostate cancer[J]. BJU Int, 2000, 85(1): 125-129.

[14] DU X Q, LIU Y, ZHAO C H, et al. Changes of serum 25 (OH) D3 and IGF-1 levels in patients with thyroid nodules[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 48.

[15] 刘庆, 杨华夏, 史方富, 等. 甲状腺全切术治疗分化型甲状腺癌的疗效观察及临床研究探讨[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(18): 186-189.

(收稿日期: 2020-12-16 修回日期: 2021-08-02)