

甲状腺癌相关危险因素分析

陈志丹, 陈德杰, 程 瑾

(襄阳市中心医院, 湖北理工学院附属医院, 湖北 襄阳 441021)

摘要: [目的] 分析甲状腺癌患者的临床及病理学特点, 并探讨甲状腺癌的相关危险因素。[方法] 收集行初次手术切除的 316 例甲状腺癌患者纳入病例组, 按性别、年龄、籍贯等因素匹配后, 以同期住院的非甲状腺癌患者作为对照组, 收集两组患者的临床病理、生活方式、家族史等资料, 采用多因素 Logistic 回归模型分析甲状腺癌的危险因素。[结果] 不同性别的甲状腺癌病例类型分布比较差异无统计学意义($P=0.306$)。男性甲状腺癌患者的平均发病年龄低于女性患者(44.4 ± 8.8 岁 vs. 46.9 ± 9.4 岁, $P=0.047$), 男、女患者的发病年龄高峰均为 30~59 岁。多因素 Logistic 回归分析显示: 甲状腺疾病家族史($OR=7.156$)、肿瘤家族史($OR=8.917$)、BMI 增高($OR=2.221$)、经常性摄入海产品(≥ 3 次/周) ($OR=3.377$)、甲状腺自身抗体增高($OR=2.904$) 是甲状腺癌的独立危险因素。[结论] 女性甲状腺癌的发病率高于男性, 发病高发年龄为 30~59 岁; 甲状腺疾病家族史、肿瘤家族史、BMI 增高、经常性摄入海产品(≥ 3 次/周)、甲状腺自身抗体增高是甲状腺癌的独立危险因素。

关键词: 甲状腺癌; 病例对照研究; 危险因素

中图分类号: R736.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2016)06-0433-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.06.A007

Risk Factors Associated with Thyroid Carcinoma

CHEN Zhi-dan, CHENG De-jie, CHENG Jin

(Xiangyang Center Hospital, Xiangyang 441021, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the clinical/pathological feature of thyroid carcinoma and to explore the risk factors of thyroid cancer. [Methods] A total of 316 patients with thyroid cancer underwent first exairesis as the case group, another 162 patients without thyroid cancer as the control group matched in age, gender, and location were enrolled in the study. The clinical and pathological material, life type and family history data were collected, multi-factor Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors associated with thyroid cancer. [Results] The average age of thyroid cancer in male patients was lower than that in female patients (44.4 ± 8.8 vs. 46.9 ± 9.4 , $P=0.047$), the peak age occurrence of thyroid cancer was 30 to 59 years-old in both sexes. Multivariate Logistic regression analysis showed that a family history of thyroid disease ($OR=7.156$), family history of cancer ($OR=8.917$), BMI increased ($OR=2.221$), regular intake of seafood (≥ 3 times/week) ($OR=3.377$), elevated thyroid autoantibodies ($OR=2.904$) were independent risk factors of thyroid cancer. [Conclusion] The incidence of thyroid cancer in women is higher than that in men, the peak occurrence age of thyroid cancer is 30 to 59 years. The family history of thyroid disease, family history of cancer, higher BMI, regular intake of seafood (≥ 3 times/week), elevated thyroid autoantibodies may be independent risk factors of thyroid cancer.

Key words: thyroid carcinoma; case-control studies; risk factors

甲状腺癌(thyroid carcinoma, TC)是常见的内分泌腺恶性肿瘤, 约占全身恶性肿瘤的 1%~2%^[1,2], 其病理类型以乳头状甲状腺癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)最为常见, 约占全部甲状腺癌的 80%以

上^[3]。近年的流行病学研究显示甲状腺癌的发病率呈上升趋势^[4-6]。随着人们健康意识的不断提高, 颈部超声检查和细针穿刺技术的广泛应用, 使得隐匿性甲状腺癌被发现。本文收集 2012 年 1 月至 2015 年 10 月行初次手术切除的 316 例甲状腺癌患者的病例资料, 分析甲状腺癌的临床及病理特点, 并以医院为基础进行病例对照研究设计, 探讨了甲状腺癌

收稿日期: 2015-11-17; 修回日期: 2016-01-09

基金项目: 国家自然科学基金项目(81202539)

通讯作者: 程瑾, E-mail: 652252479@qq.com

的相关危险因素,为临床甲状腺癌的防治工作提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

病例组:连续收集 2012 年 1 月至 2015 年 10 月襄阳市中心医院行初次甲状腺手术部分切除或全切的 316 例甲状腺癌患者作为病例组。入选标准:术前细针穿刺细胞学检查证实为甲状腺癌,且术后病理证实为甲状腺癌;排除标准:术后病理证实为甲状腺良性疾病,复发性、转移性甲状腺癌,病历资料不完整者。

对照组:以患者性别(相同性别)、年龄(相差 ± 3 岁)、籍贯(相同县/区)作为配对条件,按照 1:1 的比例,收集该院同期住院的非甲状腺相关疾病、非恶性肿瘤患者作为对照组。

316 组病例及对照患者中,男性患者 70 例(22.15%)、女性患者 246 例(77.85%),男女性别比为 1:3.5;病例组年龄 12~77 岁,平均年龄 45.7 ± 9.2 岁;对照组年龄 13~76 岁,平均年龄 45.3 ± 9.4 岁。

1.2 研究方法

收集研究对象的一般资料(包括性别、年龄、籍贯、家庭经济状况、受教育程度、婚姻状况、职业等)、相关可能危险因素:既往疾病史(包括各种基础慢性疾病等)、肿瘤家族史、放射接触史(X 线、CT 检查情况、放射源暴露情况等)、生活方式(吸烟史、饮酒史、饮食情况等)、重大生活事件(包括直系亲属死亡或重病、离异、失业、重大经济损失等)、生化指标(血脂、血糖、甲状腺功能等)。调查数据均为患者证实目前疾病之前的信息。全部信息资料的收集均由研究者本人及高年资医师按照统一的标准进行面谈式问卷调查。

1.3 统计学处理

采用 Microsoft Excel 2007 建立数据库录入数据资料,采用 SPSS 16.0 统计分析软件进行统计分析。对计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,组间比较采用 t 检验,计数资料采用率进行描述,组间比较采用卡方检验;采用多因素 Logistic 回归模型分析甲状腺癌的相关危险因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 甲状腺癌患者病理类型分布

316 例甲状腺癌患者中,乳头状癌(papillary thyroid carcinoma,PTC)299 例(94.6%)、滤泡状癌(follicular thyroid carcinoma,FTC)8 例(2.5%)、髓样癌(medullary thyroid carcinoma,MTC)6 例(1.9%)、未分化癌(undifferentiated thyroid cancer,UTC)3 例(1.0%)。甲状腺癌病理类型分布的性别构成之间差异无统计学意义($\chi^2 = 3.619, P = 0.306$)(Table 1)。

Table 1 The pathological type of 316 cases with thyroid carcinoma[n(%)]

Pathological type	Male	Female	Total
Papillary carcinoma	65(92.9)	234(95.1)	299(94.6)
Follicular carcinoma	2(2.9)	6(2.4)	8(2.5)
Medullary	1(1.4)	5(2.0)	6(1.9)
Undifferentiated carcinoma	2(2.9)	1(0.4)	3(1.0)

2.2 甲状腺癌患者性别年龄分布

男性甲状腺癌患者的年龄范围 10~76 岁,中位年龄 44 岁,女性甲状腺癌患者的年龄范围 12~77 岁,中位年龄 46 岁,男性甲状腺癌患者的平均发病年龄低于女性患者,差异有统计学意义($t = -1.991, P = 0.047$)。甲状腺癌的发病高峰年龄段为 30~59 岁,占全部患者 78.16%(247/316);不同性别患者的年龄构成之间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.511, P = 0.956$),男、女患者的发病年龄高峰均为 30~59 岁,分别占全部男性、女性患者 80.00%(56/70)、77.64%(191/246)(Table 2)。

Table 2 Age-distribution of thyroid carcinoma[n(%)]

Gender	<20	20~29	30~39	40~49	50~59	50~59	≥ 70
Male	2(2.9)	5(7.1)	19(27.1)	21(30.0)	16(22.9)	4(5.7)	3(4.3)
Female	5(2.0)	18(7.3)	56(22.8)	77(31.3)	58(23.6)	23(9.4)	9(3.7)
Total	7(2.2)	23(7.3)	75(23.7)	98(31.0)	74(23.4)	27(8.5)	12(3.8)

2.3 甲状腺癌危险因素的单因素分析

甲状腺疾病家族史、肿瘤家族史、X 线检查史(≥ 3 次)、CT 检查史(≥ 3 次)、核磁共振检查史(≥ 3 次)、BMI 增高、近 5 年重大负性生活事件、经常性摄入海产品(≥ 3 次/周)、甲状腺自身抗体增高是甲状腺癌的危险因素($P < 0.05$)(Table 3)。

2.4 甲状腺癌危险因素的多因素 Logistic 回归分析

以是否为甲状腺癌患者作为因变量(病例组:

Y=1,对照组:Y=0),以单因素筛选的有统计学意义的危险因素作为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示:甲状腺疾病家族史、肿瘤家族史、BMI 增高、经常性摄入海产品(≥ 3 次/周)、甲状腺自身抗体增高是甲状腺癌的独立危险因素(Tabel 4)。

3 讨 论

本文对湖北省襄阳市中心医院近 3 年行初次手术切除的 316 例甲状腺癌患者的临床病理资料进行分析,结果显示甲状腺癌的病理类型分布依次为:乳头状癌(PTC)、滤泡状癌(FTC)、髓样癌(MTC)、未分化癌(UTC),以乳头状癌占绝大多数(94.6%),且男、女甲状腺癌患者中,均为乳头状癌最为多见。本研究中乳头状癌的构成比与国内其他地区的报道结果接近,陈冰等^[7]对皖南地区 540 例甲状腺癌病理构成分析显示乳头状癌最为常见,占全部甲状腺癌的 92.8%;冯红芳等^[3]对湖北地区 1585 例甲状腺癌病理构成分析显示,PTC 占比 89.34%;李晓静等^[8]对山东地区 772 例初次行甲状腺切除的甲状腺癌患者病理构成分析发现,有 95.21%为 PTC 患者。由于 B 超诊断技术和细针穿刺细胞学检查手段的普及应用,使得甲状腺癌的诊断率大幅提高,尤其以乳头状微小细胞癌的检出率增加明显。我国不同地域的甲状腺癌病理类型均以乳头状癌为主^[9,10],但不同地域乳头状甲状腺癌的构成比及甲状腺癌的其他病理类型的分布之间仍然存在一定差异。本研究甲状腺患

Table 3 Univariate analysis of risk factors of thyroid carcinoma[n(%)]

Variable	Case group	Control group	χ^2/t	P
Average household income monthly(yuan)			3.065	0.216
<2000	51(16.1)	44(13.9)		
2000~4999	148(46.8)	170(53.8)		
≥ 5000	117(37.0)	102(32.2)		
Education			6.918	0.075
Primary school and below	51(16.1)	72(22.8)		
Junior middle school	76(24.1)	84(26.6)		
High school/technical secondary school	123(38.9)	110(34.8)		
College and above	66(20.9)	50(15.8)		
Marital status			1.448	0.485
Unmarried	65(20.6)	59(18.7)		
Married / cohabitation	216(68.4)	229(72.5)		
Divorced / widowed	35(11.1)	28(8.9)		
Occupation			2.362	0.124
Physical labor	196(62.0)	177(56.0)		
Mental labor	120(38.0)	139(44.0)		
Risk factors				
Family history of thyroid diseases	54(17.1)	15(4.7)	24.745	<0.001
Family history of cancer	60(19.0)	10(3.2)	40.163	<0.001
History of X-ray examination(>3 times)	168(53.2)	141(44.6)	4.616	0.032
History of CT scan(>3 times)	156(49.4)	128(40.5)	5.013	0.025
History of MRI scan(>3 times)	98(31.0)	67(21.2)	7.882	0.005
Smoking history	122(38.6)	137(43.4)	1.472	0.225
Drinking history	130(41.1)	143(45.3)	1.090	0.297
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) *	25.1 $\pm$ 6.7	23.2 $\pm$ 7.6	3.334	<0.001
Negative life events in the past 5 years	66(20.9)	34(10.8)	12.165	<0.001
Regular intake of seafood(>3 times per week)	92(29.1)	45(14.2)	20.587	<0.001
Lipid abnormalities	97(30.7)	81(25.6)	2.002	0.157
Diabetes	40(12.7)	32(10.1)	1.003	0.317
Elevated thyroid autoantibodies	46(14.6)	16(5.1)	16.095	<0.001

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors of thyroid carcinoma

Risk factor	OR(95%CI)	B	χ^2	P
Family history of thyroid diseases	7.156(4.981~10.887)	1.968	16.205	<0.001
Family history of thyroid diseases	8.917(6.211~12.776)	2.188	26.322	<0.001
BMI	2.221(1.322~3.712)	0.798	11.217	0.001
Regular intake of seafood(>3 times per week)	3.377(2.319~6.535)	1.217	14.154	<0.001
Elevated thyroid autoantibodies	2.904(2.222~3.799)	1.066	7.380	0.007

者的性别年龄分布分析显示:女性患者远多于男性患者,男女性别比为 1:3.5;男、女患者的发病年龄高峰均为 30~59 岁。结果提示女性为甲状腺癌的高危人群,特别是 30~59 岁女性,更应当加强重视,定期体检以做到早发现、早诊断、早治疗^[11]。

本研究通过单因素和多因素 Logistic 回归分析

发现,甲状腺疾病家族史、肿瘤家族史、BMI增高、经常性摄入海产品(≥ 3 次/周)、甲状腺自身抗体增高是甲状腺癌的独立危险因素。有甲状腺疾病家族史患甲状腺癌的发病风险更高(OR=7.156),Leux等^[12]的研究结果表明,甲状腺疾病家族史是甲状腺癌的高危因素。有肿瘤家族史者其甲状腺癌的发病风险更高(OR=8.917),有肿瘤家族史的患者可能由于先天共同的遗传物质和环境因素共同作用下,导致机体对肿瘤易感,使得肿瘤的发病风险也更高^[13,14]。因此,此类有甲状腺疾病家族史和(或)肿瘤家族史的人群,应当定期例行甲状腺癌筛查,有利于早期发现甲状腺癌,提高治疗效果。Kitahara等^[15]研究发现: BMI与甲状腺癌的发病率之间呈正相关关系, BMI越大其甲状腺癌的发病风险也越高。本研究中也得到类似结论, BMI高者其甲状腺癌的发病风险将增加(RR=2.221)。多项研究证实^[16,17],碘摄入量异常会对甲状腺的结构、功能造成影响,并在甲状腺癌的发生、发展过程中起到重要作用。本研究中经常性摄入海产品(≥ 3 次/周)的人群更易罹患甲状腺癌(OR=3.377),但我国居民碘的摄入还有很大部分来自于加碘食盐^[18],因此海产品中碘摄入量对甲状腺癌的影响还需要进一步更为准确的调查加以佐证。毕菲菲等^[19]研究发现甲状腺自身抗体增高在甲状腺癌患者中的构成比明显高于健康人群,提示甲状腺的自身免疫功能可能与甲状腺癌的发生、发展有关。本研究结果显示,甲状腺自身抗体增高是甲状腺癌发病的独立危险因素(OR=2.904),也与其他报道结论一致。

综上所述,女性甲状腺癌的发病率高干男性,发病高发年龄为30~59岁;甲状腺疾病家族史、肿瘤家族史、BMI增高、经常性摄入海产品(≥ 3 次/周)、甲状腺自身抗体增高是甲状腺癌的独立危险因素。然而本研究仍有一些不足之处:受限于研究样本量,某些研究结果可能重复性较差,缺乏代表性;同时患者问卷调查均为回顾性资料,存在一定的回忆偏倚。因此需要在进一步的研究中,扩大样本量,控制混杂因素,深入探讨甲状腺癌的相关危险因素。

参考文献:

- [1] Sun JW, Xu XJ, Cai QM, et al. Epidemiological study on thyroid cancer in China[J]. China Cancer, 2013, 22(9): 690-693.[孙嘉伟, 许晓君, 蔡秋茂, 等. 中国甲状腺癌发病趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(9): 690-693.]
- [2] Chen YH, Guo LW, Zhang Y, et al. Estimation and prediction on incidence, mortality and prevalence of thyroid cancer in China, 2008 [J]. Chinese Journal of Disease Control and Prevention, 2014, 18(3): 200-203.[陈玉恒, 郭兰伟, 张玥, 等. 中国 2008 年甲状腺癌发病、死亡和患病情况的估计及预测[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(3): 200-203.]
- [3] Feng HF, Chen C, Sun SR, et al. The analysis of clinicopathologic characteristics of thyroid cancer: a retrospective study of 1585 cases [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2015, 42(2): 77-81.[冯红芳, 陈创, 孙圣荣, 等. 1585 例甲状腺癌的临床病理特点及总结分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(2): 77-81.]
- [4] Li K, Lin GZ, Zhou Q, et al. Time trends of the incidence of thyroid cancer in urban Guangzhou, 2000-2011[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 49(2): 142-146.[李科, 林国桢, 周琴, 等. 2000-2011 年广州市城区甲状腺癌的发病趋势分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(2): 142-146.]
- [5] Wu YJ. Thyroid cancer has become a problem that gravely impacts public health[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2015, 31(1): 1-3.[吴艺捷. 甲状腺癌已成为严重的公共健康问题 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(1): 1-3.]
- [6] Yang L, Zheng RS, Wang N, et al. Analysis of incidence and mortality of thyroid cancer in China, 2010[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2014, 48(8): 663-668.[杨雷, 郑荣寿, 王宁, 等. 2010 年中国甲状腺癌发病与死亡情况[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(8): 663-668.]
- [7] Chen B, Zhang F, Tao XX, et al. Analysis of clinical pathology of 540 cases of thyroid carcinoma [J]. Journal of Shanxi Medical University, 2014, 45(8): 746-748.[陈冰, 张帆, 陶香香, 等. 甲状腺癌 540 例临床病理构成分析 [J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(8): 746-748.]
- [8] Li XJ, Jiang L, Lou PP. A retrospective analysis of clinical and pathological features of thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2013, 29(12): 1010-1014, 1017.[李晓静, 蒋玲, 娄萍萍. 甲状腺癌临床及病理学特点的回溯性分析 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(12): 1010-1017.]
- [9] Wei SF, Gao M, Qian BY, et al. Analysis of variation trends of thyroid cancer treated in Tianjin Cancer Hospital from 1954 to 2009 [J]. Chinese Journal of Oncology, 2011, 33(8): 613-615.[魏松峰, 高明, 钱碧云, 等. 1954-2009 年间天津市肿瘤医院收治的甲状腺癌构成分析[J].

- 中华肿瘤杂志,2011,33(8):613-615.]
- [10] Xu HL,Zhou J,Zhao LY,et al. An analysis on incidence of thyroid cancer in Minhang district of Shanghai,2002~2010[J]. China Cancer,2013,22(4):251-253.[许慧琳,周洁,赵立昀,等. 2002~2010 年上海市闵行区甲状腺癌发病分析[J]. 中国肿瘤,2013,22(4):251-253.]
- [11] Xu J,Li TT,Chen G,et al. Clinicopathologic analysis of 1018 cases of thyroid carcinoma [J]. Chinese Journal of General Surgery,2011,26(4):279-282.[徐静,李婷婷,陈光,等. 1018 例甲状腺癌临床病理分析[J]. 中华普通外科杂志,2011,26(4):279-282.]
- [12] Leux C,Truong T,Petit C,et al. Family history of malignant and benign thyroid diseases and risk of thyroid cancer:a population based case-control study in New Caledonia [J]. Cancer Causes Control,2012,23(5):745-755.
- [13] Park YJ,Ahn HY,Choi HS,et al. The long-term outcomes of the second generation of familial non medullary thyroid carcinoma are more aggressive than sporadic cases [J]. Thyroid,2012,22(4):356-362.
- [14] Michaelson EM. Thyroid malignancies in survivors of Hodgkin lymphoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2014,88(3):636-641.
- [15] Kitahara CM. Childhood height and body mass index were associated with risk of adult thyroid cancer in a large cohort study [J]. Cancer Res,2014,74(1):235-242.
- [16] Zhong H,Du J,Wang XX,et al. The prospective study on thyroid carcinoma correlated with urine iodine level in Urumqi region [J]. Cancer Research and Clinic,2015,27(2):95-97.[钟红,杜江,王晓霞,等. 乌鲁木齐地区甲状腺癌与尿碘关系病例对照研究[J]. 肿瘤研究与临床,2015,27(2):95-97.]
- [17] Zhu YZ,Chen XJ,Zhang HH,et al. Epidemiological analysis of differentiated thyroid cancer in geographical regions with different iodine intake levels [J]. Chinese Journal of General Surgery,2013,22 (11):1450-1455.[朱有志,陈祥锦,张惠灏,等. 不同碘营养水平地区分化型甲状腺癌的流行病学研究[J]. 中国普通外科杂志,2013,22(11):1450-1455.]
- [18] Ren SJ. The influence of salt iodization on thyroid cancer incidence[J]. Medical Recapitulate,2014,20(17):3135-3137.[任思佳. 食盐加碘对甲状腺癌发病的影响 [J]. 医学综述,2014,20(17):3135-3137.]
- [19] Bi FF,Tao YH,Wang QQ,et al. Investigate on thyroid cancer risk factors in Tangshan region[J]. Chinese Journal of Coal Industry Medicine,2015,18(9):1543-1546.[毕菲菲,陶雅辉,王倩倩,等. 唐山地区甲状腺癌危险因素调查[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2015,18(9):1543-1546.]

《中国肿瘤》《肿瘤学杂志》联合征订征稿启事

《中国肿瘤》杂志由卫生部主管,中国医学科学院、全国肿瘤防治研究办公室主办,中国肿瘤医学综合类科技月刊 (ISSN 1004-0242 CN11-2859/R),大 16 开,80 页,单价 8 元,全年 96 元,邮发代号:32-100。以交流肿瘤防治经验,推广肿瘤科技成果,促进肿瘤控制事业的发展为宗旨。郑树森院士、郝希山院士、陈君石院士、曹雪涛院士出任编委。紧扣肿瘤控制主题,尤其在肿瘤预防、流行病学方面独树一帜。每期刊出相应专题报道,配有癌情监测、医院管理、研究进展、学术论著等栏目,已成为社会各方了解我国肿瘤防控工作进展和动态的重要论坛。

《肿瘤学杂志》为面向全国肿瘤学术类科技月刊 (ISSN 1671-170X CN 33-1266/R),大 16 开,80 页,单价 8 元,全年 96 元,邮发代号:32-37。由浙江省卫生厅主管,浙江省肿瘤医院和浙江省抗癌协会联合主办,报道我国肿瘤学术研究领域的新技术、新成果和新进展,刊登肿瘤临床与基础类学术论文,报道重点为常见恶性肿瘤诊治研究,指导临床实践和科研。公平、公正,择优录用稿件,好稿快发。当地邮局订阅,漏订者可向编辑部补订。中国科技核心期刊
地址:浙江省杭州市半山桥广济路 38 号(310022) 咨询电话和传真:0571-88122280