



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.018  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.018  
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(11):1485-1488.

· 简要论著 ·

# 不同放射剂量放疗对甲状腺癌术后残余癌患者生存期和淋巴细胞亚群的影响

梁艳芳, 温清泉, 梁颖莹, 邵汛帆

(广州医科大学附属肿瘤医院 放疗科, 广东 广州 51009)

## 摘要

**目的:** 探讨不同放射剂量对甲状腺癌术后残余癌的疗效及对患者淋巴细胞亚群的影响。  
**方法:** 选取2010年1月—2015年1月收治的未分化型甲状腺癌术后残余癌患者90例, 根据放射剂量分为高剂量组(46例)和低剂量组(44例), 高剂量组给予50~75 Gy放射剂量, 低剂量组给予45~49 Gy放射剂量, 随访两组转移情况及生存率, 检测治疗前后淋巴细胞亚群比例。  
**结果:** 高剂量组随访期间淋巴转移和纵膈转移发生率为10.87%和8.70%, 明显低于低剂量组的29.55%和25.00% (均 $P<0.05$ ), 但两组骨转移和脑转移发生率(6.52% vs. 11.36%; 4.35% vs. 9.09%)比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ); 高剂量组治疗后1周 $CD4^+$ 、NK细胞和B细胞明显低于低剂量组, 而 $CD8^+$ 明显高于低剂量组(均 $P<0.05$ ); 高剂量组与低剂量组治疗后1、3个月 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、NK细胞和B细胞比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 高剂量组1、2、3年生存率分别为100.00%、93.00%、77.30%, 低剂量组分别为95.20%、83.00%、30.80%, 组间比较均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。  
**结论:** 未分化型甲状腺癌术后残余癌应用50~75 Gy放射剂量效果较好, 能减少术后转移, 提高患者生存率, 对患者淋巴细胞亚群有一定程度影响, 但可较快恢复。

## 关键词

甲状腺肿瘤 / 放射疗法; 残余癌; 淋巴细胞; 生存期; 放射剂量  
中图分类号: R736.1

未分化甲状腺癌(ATC)是内分泌系统肿瘤之一, 病情发展缓慢, 以女性患者居多, 严重威胁人们的生活质量和生命健康, 因此ATC的治疗在临床受到广泛关注<sup>[1-3]</sup>。目前对ATC的治疗以手术治疗为主, 但该方法往往由于存在手术切除不完整或癌细胞发生了扩散, 从而导致对甲状腺癌清除不彻底, 以致ATC容易复发, 严重影响患者预后<sup>[4]</sup>。据相关报道<sup>[5-6]</sup>, 提高ATC放疗治疗的放射剂量可以延长ATC患者的生存期, 因此可以考虑提高放射剂量以提高对ATC残留病灶的杀灭作用, 但不同的放射剂量可能对淋巴细胞亚群具有不同影响<sup>[7-9]</sup>, 因此, 笔者采用不同放射剂量对ATC进行治疗, 以探讨对ATC术后残

余癌的疗效和淋巴细胞亚群的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2013年1月—2015年1月在我院治疗的未分化型甲状腺癌术后残余癌患者90例, 纳入标准: (1) 均在我院接受手术治疗, 术后判断有残余癌; (2) 均经病理学确诊为未分化型甲状腺癌; (3) 患者及家属知情同意。排除标准: (1) 有肿瘤远处转移者; (2) 甲状腺癌复发者; (3) 依从性差, 不能配合治疗者。根据最终选取的放射剂量分为高剂量组(46例)和低剂量组(44例), 两组性别、年龄等一般资料均无统计学差异(均 $P>0.05$ ), 具有可比性(表1)。

### 1.2 治疗及随访

所有患者均在甲状腺癌切除术后2周至2个月实施放射治疗, 采用电子线与电子直线加速器对

收稿日期: 2017-08-21; 修订日期: 2017-10-11。

作者简介: 梁艳芳, 广州医科大学附属肿瘤医院主治医师, 主要从事肿瘤方面的研究。

通信作者: 邵汛帆, Email: liangyanfang10@sina.com

病灶进行混合照射治疗。根据患者残余肿瘤发生的位置、肿瘤侵犯程度及病理类型确定照射的范围。常规照射剂量1.8~2.5 Gy/次, 1次/d, 5次/周,

放疗照射4~7周。低剂量组患者的总放射剂量为45~49 Gy, 高剂量组患者的总放射剂量为50~75 Gy。

表1 两组一般资料比较

组别	n	男/女	年龄 (岁)	病理类型 [n (%)]				病灶部位 n (%)		
				乳头状	滤泡状	髓样	未分化	左侧	右侧	双侧
高剂量组	46	18/28	41.26	22 (47.83)	9 (19.57)	9 (19.57)	6 (13.04)	20 (43.48)	15 (32.61)	11 (23.91)
低剂量组	44	15/29	40.81	25 (56.82)	7 (15.91)	6 (13.64)	6 (13.64)	23 (52.27)	12 (27.27)	9 (20.45)
t/ $\chi^2$		0.246	0.565		0.998			0.699		
P		>0.05	>0.05		>0.05			>0.05		

### 1.3 淋巴细胞亚群检测

分别于患者放疗前1天和治疗后第7天、1个月、3个月采外周血, 用发光免疫分析方法检测外周血FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH、甲状腺球蛋白(Tg)的水平; 用流式细胞仪(Beckman CoulterEpics)检测外周血B细胞(CD19)、NK细胞、CD<sup>4</sup>、CD<sup>8</sup>亚群的百分比。同时检测10例正常人的外周血淋巴细胞亚群水平, 作为正常低剂量组。在采集外周血的当天, 详细询问患者有无临床症状, 对患者进行全身临床体检, 特别检查患者有无感染的体征。

### 1.4 统计学处理

统计分析采用SPSS 19.0软件, 计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组间比较使用t检验, 多组间比较使用重复测量方差分析, 两两比较采用LSD检验; 计数资料比较使用 $\chi^2$ 检验; 生存曲线采用Kaplan-Meier绘制, 比较采用Log-rank比较。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组随访期间转移情况比较

高剂量组随访期间淋巴转移和纵膈转移发生

率明显低于低剂量组(均P<0.05); 高剂量组与低剂量组随访期间骨转移和脑转移发生率无统计学差异(均P>0.05)(表2)。

表2 两组随访期间转移情况比较 [n (%)]

组别	n	淋巴转移	纵膈转移	骨转移	脑转移
高剂量组	46	5 (10.87)	4 (8.70)	3 (6.52)	2 (4.35)
低剂量组	44	13 (29.55)	11 (25.00)	5 (11.36)	4 (9.09)
$\chi^2$		4.902	4.304	0.190	0.229
P		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

### 2.2 两组治疗前后淋巴细胞亚群比较

高剂量组和低剂量组治疗后1周和1个月CD<sup>4</sup>明显低于治疗前(均P<0.05), 而CD<sup>8</sup>明显高于治疗前(均P<0.05); 高剂量组和低剂量组治疗后1周NK细胞和B细胞明显低于治疗前(均P<0.05); 高剂量组治疗后1周CD<sup>4</sup>、NK细胞和B细胞明显低于低剂量组(P<0.05), 而CD<sup>8</sup>明显高于低剂量组(P<0.05); 高剂量组与低剂量组治疗后1、3个月CD<sup>4</sup>、CD<sup>8</sup>、NK细胞和B细胞比较, 差异无统计学意义(均P>0.05)(表3)。

表3 两组治疗前后淋巴细胞亚群比较 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	CD <sup>4</sup>	CD <sup>8</sup>	NK 细胞	B 细胞
高剂量组 (n=46)				
治疗前	37.21 ± 5.03	28.14 ± 4.15	18.34 ± 3.13	11.24 ± 2.20
治疗后 1 周	29.06 ± 6.04 <sup>1), 2)</sup>	35.14 ± 5.13 <sup>1), 2)</sup>	12.60 ± 2.16 <sup>1), 2)</sup>	8.10 ± 2.10 <sup>1), 2)</sup>
治疗后 1 个月	34.12 ± 4.91 <sup>1)</sup>	32.06 ± 4.08 <sup>1)</sup>	17.41 ± 2.21	10.43 ± 2.18
治疗后 3 个月	36.81 ± 5.10	29.01 ± 4.58	18.16 ± 2.32	11.01 ± 2.30
低剂量组 (n=44)				
治疗前	37.30 ± 5.11	28.22 ± 4.20	18.40 ± 3.20	11.21 ± 2.16
治疗后 1 周	33.21 ± 5.16 <sup>1)</sup>	32.06 ± 4.52 <sup>1)</sup>	14.16 ± 2.20 <sup>1)</sup>	9.03 ± 2.06 <sup>1)</sup>
治疗后 1 个月	35.14 ± 5.10 <sup>1)</sup>	31.14 ± 4.43 <sup>1)</sup>	17.84 ± 3.06	10.59 ± 2.11
治疗后 3 个月	37.06 ± 4.28	28.80 ± 4.60	18.20 ± 2.64	11.14 ± 2.03

注: 1) 与治疗前比较, P<0.05; 2) 与低剂量组比较, P<0.05

### 2.3 两组生存曲线比较

高剂量组1、2、3年生存率分别为100.00%、93.00%、77.30%，低剂量组1、2、3年生存率分别为95.20%、83.00%、30.80%，差异比较有统计学意义 ( $\chi^2=14.644$ ,  $P<0.05$ ) (图1)。

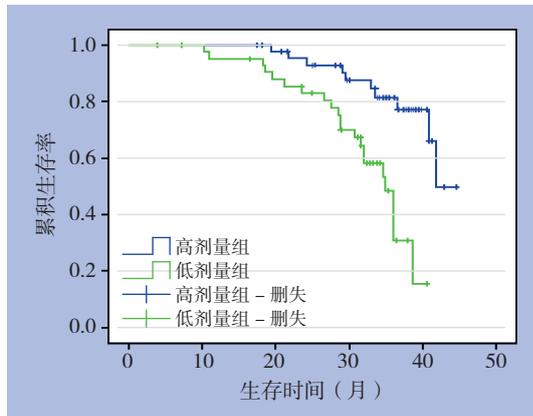


图1 生存曲线

## 3 讨论

ATC 是常见的头颈部肿瘤之一, 发病因素尚不明朗, 主要的可能因素包括饮食、食用含碘量低或高的食物、雌性激素分泌过多、遗传因素、电离辐射以及甲状腺相关良性疾病等。由于ATC早期无典型临床症状, 患者发现甲状腺明显肿大并有压迫感时, 往往已经错过了最佳的治疗时机, 导致手术治疗效果不佳以及术后癌残留的发生, 严重影响患者预后。据相关研究<sup>[10-13]</sup>表明, 提高放射时的放疗剂量可以提高患者的生存率, 因此不同放射剂量的治疗, 在提高患者治愈率以及改善预后方面, 具有重要的临床价值<sup>[14-15]</sup>, 不同的ATC术后放疗治疗的放射剂量对ATC术后残余癌患者生存期和淋巴细胞亚群的影响, 受到了学界和临床的广泛关注。

由于ATC病灶粘连周围组织, 容易发生转移, 因此治疗方法对ATC转移的控制程度, 是考察该治疗措施的重要指标, 本研究比较不同放射剂量对ATC术后残余癌患者生存期和淋巴细胞亚群的影响, 发现高剂量组随访期间淋巴转移和纵膈转移发生率明显低于低剂量组, 结果有统计学差异, 表明提高放射剂量可以抑制ATC癌细胞通过淋巴和纵膈的转移, 这可能是由于淋巴和纵膈处对放疗相对敏感, 但高剂量组和低剂量组随访期间

骨转移和脑转移发生率比较差异无统计学意义, 表明提高放射剂量对于ATC的骨转移和脑转移没有影响, 这可能是本文样本量有限, 需扩大样本后进一步研究, 以获得更为准确的结果。

淋巴组织对电离辐射十分敏感, 放疗可能导致淋巴细胞减少, 因此本研究观察了不同放射剂量对淋巴细胞亚群(包括CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、NK细胞和B细胞等)的影响。高剂量组和低剂量组治疗后1周及1个月CD4<sup>+</sup>明显低于治疗前, 而CD8<sup>+</sup>明显高于治疗前; 高剂量组和低剂量组治疗后1周NK细胞和B细胞明显低于治疗前; 高剂量组治疗后1周CD4<sup>+</sup>、NK细胞和B细胞明显低于低剂量组, 而CD8<sup>+</sup>明显高于低剂量组, 以上结果均具有统计学差异, 这表明短期内不同放射剂量均对淋巴细胞亚群有比较大的影响, 其中高放射剂量的影响更为显著, 但高剂量组和低剂量组治疗后1个月和3个月CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、NK细胞和B细胞比较差异无统计学意义, 这表明从长远角度来看, ATC术后放疗的不同放疗剂量对淋巴细胞亚群的影响没有区别, 这可能是机体代偿的原因, 提示在临床上可提高放射剂量, 增加对ATC残留癌细胞的杀灭作用。

本研究结果显示, 高剂量组1、2、3年生存率分别为100.00%、93.00%和77.30%, 低剂量组分别为95.20%、83.00%和30.80%, 差异有统计学意义, 这表明从长远角度来看, 提高ATC术后放疗的放射剂量可显著提高患者的生存率, 在临床的治疗上具有推广应用的价值。

综上所述, 通过研究不同放射剂量对ATC术后残余癌的疗效和淋巴细胞亚群的影响, 结果显示提高放射剂量可以抑制ATC癌细胞通过淋巴和纵膈的转移, 并且不同放射剂量对淋巴细胞亚群的影响没有区别, 较高剂量的放射治疗可改善患者预后, 提高患者生存率, 因此, 较高剂量的放射治疗在ATC术后残余癌的治疗方面具有一定的推广价值。

### 参考文献

- [1] 只璟泰, 郑向前, 高明. 甲状腺癌相关基因研究进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(12):951-955. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.12.017.  
Zhi JT, Zheng XQ, Gao M. Advances in studies of the genes related to thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology

- Head and Neck Surgery, 2016, 51(12):951–955. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.12.017.
- [2] 何向辉, 姜若愚, 王义增. 甲状腺癌的多学科综合治疗的必要性及策略[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(1):1–3. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2017.01.001.
- He XH, Jiang RY, Wang YZ. The necessity and strategy of multidisciplinary team in management of thyroid carcinoma[J]. Journal of Endocrine Surgery, 2017, 11(1):1–3. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2017.01.001.
- [3] 陈嘉莹, 张凌, 嵇庆海. 儿童和青少年甲状腺癌的治疗进展[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(3):235–240. doi:10.3969/j.issn.1007-3639.2015.03.016.
- Chen JY, Zhang L, Ji QH. Treatment progress of thyroid cancer in children and adolescents[J]. China Oncology, 2015, 25(3):235–240. doi:10.3969/j.issn.1007-3639.2015.03.016.
- [4] Park JW, Chung KW, Yun JS, et al. Surgical Treatment Guidelines for Patients with Differentiated Thyroid Cancer: The Korean Association of Thyroid and Endocrine Surgeons (KATES) Guidelines Taskforce[J]. Korean J Endoc Surg, 2017, 17(1):1–18. doi.org/10.16956/kjes.2017.17.1.1.
- [5] 冯影, 斯岩, 沈美萍. 甲状腺癌并存淋巴细胞性甲状腺炎的临床病理特点: 附129例分析[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(7):1051–1056. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.019.
- Feng Y, Si Y, Shen MP. Clinicopathologic characteristics of thyroid carcinoma with concomitant lymphocytic thyroiditis: analysis of 129 cases[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(7):1051–1056. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.019.
- [6] Chang EH, Lutfi W, Feinglass J, et al. National Trends in the Surgical Treatment of Non-advanced Medullary Thyroid Cancer (MTC): An Evaluation of Adherence with the 2009 American Thyroid Association Guidelines[J]. World J Surg, 2016, 40(12):2930–2940.
- [7] 庄新所, 吴强乐. 甲状腺癌术后不同剂量首次<sup>131</sup>I 清除残留甲状腺组织的有效性与安全性评价[J]. 中国全科医学, 2015, (29):3555–3557. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2015.29.012.
- Zhuang XS, Wu QL. Effectiveness and Safety of First <sup>131</sup>I Ablation of Residual Thyroid Tissue With Different Doses After Surgery of Thyroid Neoplasm[J]. Chinese General Practice, 2015, (29):3555–3557. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2015.29.012.
- [8] 王幼辉, 沈燕萍, 程晓春. 52例甲状腺癌术后残余的调强放疗临床效果分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2015, 30(2):156.
- Wang YH, Shen YP, Cheng XC. Efficacy analysis of intensity modulated radiation therapy for tumor residual after thyroidectomy in 52 cases[J]. Chinese Journal of Control of Endemic Disenaces, 2015, 30(2):156.
- [9] Brierley JD, Tsang RW. External-beam radiation therapy in the treatment of differentiated thyroid cancer[J]. Semin Surg Oncol, 1999, 16(1):42–49.
- [10] 林清英, 陈志辉. 甲状腺癌相关影响因素研究进展[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(3):260–263.
- Lin QY, Chen ZH. Research progress of influential factors for thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Control of Endemic Disenaces, 2016, 31(3):260–263.
- [11] 杨海兵, 朱庆, 杨光伦. 甲状腺癌分子诊断及治疗进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(1):109–113.
- Yang HB, Zhu Q, Yang GL. The Advances of Thyroid Cancer ' s Molecular Diagnosis and Treatment[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics In General Surgery, 2016, 23(1):109–113.
- [12] 董志伟, 郝志. 不同放射剂量对甲状腺癌术后残余癌放疗效果及患者生存率的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(2):223–224.
- Dong ZW, Hao Z. Efficacy of different radiation doses in treatment of postoperative remnant thyroid cancer and their influences on survival of the patients[J]. Chinese Journal of Control of Endemic Disenaces, 2016, 31(2):223–224.
- [13] 严建明. 甲状腺部分切除术治疗甲状腺癌的疗效和安全性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(12):1695–1696. doi:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.12.028.
- Yan JM. Efficacy and safety of partial thyroidectomy in treatment of thyroid cancer[J]. Journal of Bengbu Medical College, 2015, 40(12):1695–1696. doi:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.12.028.
- [14] 阎军艳, 李险峰. 放射治疗在晚期甲状腺乳头状癌中的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2017, 41(1):59–62. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.01.011.
- Yan JY, Li XF. Role of radiation therapy in the treatment of advanced papillary thyroid carcinoma and its research progress[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2017, 41(1):59–62. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.01.011.
- [15] 郭洪涛. 不同放射剂量对甲状腺癌术后残余癌的放疗效果及患者生存率情况的分析[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(2):55–57. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2015.02.025.
- Guo HT. Analysis of radiation effect and patients' survival rate of different radiation dose for residual cancer after thyroid cancer operation[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2015, 42(2):55–57. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2015.02.025.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 梁艳芳, 温清泉, 梁颖莹, 等. 不同放射剂量放疗对甲状腺癌术后残余癌患者生存期和淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11):1485–1488. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.018

**Cite this article as:** Liang YF, Wen QQ, Liang YY, et al. Influence of different radiotherapy dosage on survival time and lymphocyte subsets of patients with recurrent cancer after thyroid cancer surgery [J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(11):1485–1488. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.018