

乳头状甲状腺癌术后并发症预测模型的建立与分析

占丽平 汪芝珍* 李 燕 卢小菊 饶苗苗

鹰潭一八四医院 江西鹰潭 335000

【摘要】目的：低钙血症，甲状旁腺功能低下以及喉返神经损伤是乳头状甲状腺癌术后最常见的并发症，通过分析乳头状甲状腺癌术后最常见并发症的危险因素，建立 Logistic 回归预测模型，为术后分级护理提供依据。方法：采用回顾性方法，选取我院 2014 年 1 月到 2019 年 12 月收治的 275 例乳头状甲状腺癌手术患者为研究对象，首先对危险因素进行单因素分析，筛选出有统计学意义的指标，再将其纳入二元 Logistic 回归模型找出独立性危险因素。根据回归分析结果，利用 ROC 曲线评价模型预测效能。结果：Fisher 的精确检验和 t 检验单因素分析发现，高龄，远处淋巴结转移，大肿瘤和高 TNM 分期是乳头状甲状腺癌术后发生低钙血症，甲状旁腺功能低下以及喉返神经损伤的危险因素。二元 Logistic 回归分析显示，高龄和远处淋巴结转移是发生术后并发症的独立危险因素。根据二元 Logistic 回归分析结果，建立预测模型为： $\text{Logistic}(P) = 3.655 + 0.04 \times \text{年龄} + 0.492 \times \text{淋巴结转移}$ ，ROC 曲线显示准确度为 0.734。结论：高龄和远处淋巴结转移是乳头状甲状腺癌术后发生低钙血症，甲状旁腺功能低下或喉返神经损伤的高危险因素，具有良好的特异性和敏感性，临床价值较高。

【关键词】乳头状甲状腺癌；低钙血症；甲状旁腺功能低下；喉返神经损伤；危险因素

甲状腺癌 (Thyroid cancer) 是内分泌系统最常见的恶性肿瘤。乳头状甲状腺癌 (Papillary thyroid cancer, PTC) 占甲状腺癌发病率的 85%~90% [1]。研究报道 85% 的 PTC 患者可通过“手术-放射性碘治疗以及甲状腺激素抑制治疗”模式达到无症状长期生存 [2-3]。但是 PTC 手术治疗常引起术后各种并发症，如喉返神经损伤，甲状旁腺功能低下，低钙血症，血肿，乳糜症，霍纳综合征等 [4]。其中以低钙血症，甲状旁腺功能低下以及喉返神经损伤最为常见，也是导致患者住院时间延长的主要因素 [4-5]。为此，本研究选取我院 2014 年 1 月到 2019 年 12 月收治的 275 例 PTC 手术患者为研究对象，回顾性统计分析 PTC 术后三大并发症（低钙血症，甲状旁腺功能低下和喉返神经损伤）的可能危险因素，建立 Logistic 回归预测模型来客观反应 PTC 术后并发症的风险，以期指导临床并提供针对性的护理，避免护理资源浪费。搜索相关文献，尚无此研究报道，现将研究结果报告如下。

1. 对象与方法

1.1 研究对象

选取我院 2014 年 1 月到 2019 年 12 月收治的 275 例 PTC 手术患者为研究对象，纳入标准：(1) 病理检查确诊为 PTC；(2) 行甲状腺全切除术或次全切除术并选择性颈淋巴结清扫；(3) 术前血钙和甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 正常；(4) 手术均由手术经验丰富的高年资主任医师主刀完成；(5) 手术均为限期手术。排除标准：(1) 其他病理类型的甲状腺癌手术患者；(2) 有其它颈部手术史者；(2) 统计所需的临床资料有缺失不全者。通过查阅病例，最终选取符合标准的患者 275 例。

1.2 研究方法

4 名研究者经过统一的培训后，通过病历号查阅研究对象的住院病例，并记录。收集的 PTC 患者临床资料包括：性别，年龄，病例类型，原发灶位置，多灶性，肿瘤大小，淋巴结是否转移，TNM 肿瘤分期，手术操作时间。术后并发症包括低钙血症，甲状旁腺功能低下和喉返神经损伤。喉返神经损伤的判定依据电子纤维喉镜检查结果，电子纤维喉镜检查提示术前双侧声带正常且无声音嘶哑，而术后 1 周患者出现声带麻痹及发音障碍；低钙血症为术后 48 小时血钙浓度 $< 2 \text{ mmol/L}$ 并伴有低钙血症的症状；甲状旁腺功能低下为术后低钙血症并伴 $\text{PTH} < 15 \text{ pg/ml}$ 。

1.3 统计学分析

利用 JMP Pro 13.0 软件统计分析相关临床指标，应用 Fisher 的精确检验和 t 检验筛选出有统计学意义的可能危险因素，再将其纳入二元 Logistic 回归分析找出独立性危险因素，通过 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的拟合优度。根据 Logistic 回归分析结果，利用 ROC 曲线计算 Logistic 回归预测模型的敏感度、特异度及准确度。 $p < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PTC 患者术后并发症情况 本研究调查的 275 例 PTC 患者，术后发生低钙血症，甲状旁腺功能低下或喉返神经损伤并发症的患者 41 例 (14.9%)。其中 2 例术后存在喉返神经损伤 (0.73%)；22 例术后同时存在低钙血症和甲状旁腺功能低下 (8%)；19 例术后仅存在低钙血症 (6.9%)。

2.2 PTC 患者术后并发症的单因素分析 通过 Fisher 的精确检验和 t 检

筛选 PTC 患者术后是否出现低钙血症, 甲状旁腺功能低下或喉返神经损伤三大并发症的可能危险因素。结果发现: 高龄 ($p < 0.0001$), 远处淋巴结转移 ($p < 0.007$), 大肿瘤 ($p < 0.0001$) 和高 TNM 分期 ($p < 0.0001$) 是 PTC 患者术后并发症的危险因素。性别 ($p = 0.341$), 手术时间 ($p = 0.167$) 和原发灶位置 ($p = 0.406$) 不具有统计学意义。

2.3 PTC 患者术后并发症的二元 Logistic 回归分析 单纯进行单因素分析容易受到混杂因素的干扰, 因此进一步将单因素分析筛选出的可能危险因素纳入二元 Logistic 回归分析, 以期找出 PTC 术后并发症的独立性危险因素。结果发现: 高龄 ($OR = 1.041$, $p = 0.0091$) 和远处淋巴结转移 ($OR = 2.679$, $p = 0.0199$) 是 PTC 术后并发症的独立性危险因素; 大肿瘤虽然不具有统计学意义 ($OR = 2.22$, $p = 0.055$), 但临近临界值。见表 2。

2.4 Logistic 回归预测模型和 ROC 曲线分析 根据二元 Logistic 回归分析结果, 建立预测模型为: $Logistic(P) = 3.655 + 0.04 \times \text{年龄} + 0.492 \times \text{淋巴结转移}$ 。Hosmer-Lemeshow 检验显示 $\chi^2 = 8.248$, $p = 0.410$ 即 $p > 0.05$, 说明该模型拟合度较好。ROC 曲线分析显示, Logistic 预测模型预测 PTC 术后并发症的准确度 (AUC) 为 0.734; 根据 Youden 指数最大原则确定模型判断临界值 6.413 (Youden 指数=灵敏度+特异性-1), 该值的灵敏度为 0.659, 特异性为 0.752。

3 讨论

每年甲状腺癌新发病例占所有癌症发病的 1%~5%, 成为中国近 10 年发病率增长速度最快的恶性肿瘤[1]。根治性手术仍是主要治疗手段, 但是, 甲状腺单侧腺叶切除术、甲状腺全切除术并选择性颈淋巴结清扫术治疗 PTC 会明显增加术后并发症[6-7]。既往研究报道甲状腺癌术后低钙血症, 甲状旁腺功能低下以及喉返神经损伤的发生率分别为 6-30% [8-9], 0.3%-49% [10] 和 0%-5% [11]。与本研究报道 PTC 术后并发症一致。

低钙血症发生可受多种因素影响, 包括降钙素释放增多, 血钙稀释, 尿钙排出增多或肾功能不全等, 而手术造成甲状旁腺的创伤或缺血后的甲状旁腺功能低下是 PTC 术后低钙血症最主要的原因 [12]。而甲状旁腺功能低下主要由于甲状腺癌根治手术过程中, 发生甲状旁腺血供减少、损伤或被误切 [13]。喉返神经增多与个体解剖结构变异, 毗邻组织结构复杂及血供比较丰富等有密切联系。因此, PTC 术后, 应该加强护理管理, 若患者术后出现低钙血症及相应症状, 可给予口服钙尔奇 D 3 片/天, 并适当限制患者高磷食物的摄入, 避免血钙的进一步降低而加重病情; 若病情较重者, 可给予 20 ml 10% 葡萄糖酸钙静脉注射, 必要时可重复, 直至临床症状消失。而对于永久性甲状旁腺功能低下的患者, 需叮嘱患者长期口服钙尔奇 D, 必要时, 可联合口服维生素 D₃ 促进钙质吸收。对于喉返神经损伤患者应做好相应的护理准备, 如床边备好气管切开包, 吸痰器, 急救药品等, 同时向患者做好解释工作, 必要时可给予营养神

经药物加强患者的康复。

目前, 临床分级护理根据患者病情, 将护理等级分为四级, 其目的是保证患者得到高效、合理的护理服务同时, 也能够避免护理资源浪费。为此, 我们首先需要知道哪些 PTC 患者术后易于发生低钙血症, 甲状旁腺功能低下或喉返神经损伤, 并为其提供相应等级的护理服务。本研究通过 Fisher 的精确检验和 t 检验单因素分析发现, 高龄, 远处淋巴结转移, 大肿瘤和高 TNM 分期是 PTC 术后发生低钙血症, 甲状旁腺功能低下及喉返神经损伤的危险因素。进一步通过二元 Logistic 回归分析发现, 高龄和远处淋巴结转移是 PTC 术后并发症的独立危险因素。这与既往研究报道的高龄和恶性程度高的甲状腺癌是独立危险因素的结果相一致 [4, 14]。而手术操作时间与 PTC 术后并发症是否相关联还存在争议[15-16], 本研究发现手术操作时间与术后并发症并无关联。高龄, 远处淋巴结转移和大肿瘤 ($p = 0.055$) 都意味着手术范围大, 容易伤及到甲状旁腺或喉返神经, 造成相应的术后并发症, 因此, 临床上对于这类患者应密切关注病情进展, 并提供针对性的护理服务。

综上所述, 我们通过回顾性研究建立 PTC 术后并发症预测模型: $Logistic(P) = 3.655 + 0.04 \times \text{年龄} + 0.492 \times \text{淋巴结转移}$, 具有良好的特异性和敏感性, 临床价值较高。临床护理工作中, Logistic (P) 预测模型不仅可客观地反应 PTC 术后并发症的风险, 还可应用到护理分级中, 指导我们的临床护理工作, 使患者得到针对性的护理, 避免护理资源浪费。

参考文献:

- [1] 杨雷, 王宁. 甲状腺癌流行病学研究进展[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(8): 744-748.
- [2] Schlumberger MJ, et al. Williams Textbook of Endocrinology, 10th edn. Philadelphia: WB Saunders Company, 2003: 457-90.
- [3] Cooper DS, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2006, 16(2): 109-42.
- [4] Livhits MJ, Yeh MW. Older Age and Advanced Disease Are Risk Factors for Complications after Thyroid Cancer Surgery. Clinical Thyroidology. 2017 Aug 1; 29(8): 294-6.
- [5] Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. J Visc Surg. 2013 Sep; 150(4): 249-56. doi: 10.1016/j.jvisurg.2013.04.003.
- [6] Zhao, Yuan, et al. "Prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma and review of the literature." Tumori Journal 98.2 (2012): 233-237.
- [7] Lee, Yong Sang, et al. "Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience." Journal of Korean medical science 25.4 (2010): 541-545.