

14 William JM, Robert SH, Richard DS, et al. Thallium poisoning from maliciously contaminated food. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1994, 32: 723-730.

15 De Backer W, Zachee P, Verpooten GA, et al. Thallium intoxication treated with combined hemoperfusion-hemodialysis. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1982, 19: 259-264.

16 Groot G, Heijst A. An evaluation of the efficacy of charcoal haemoperfusion in the treatment of three cases of acute thallium poisoning. *Arch Toxicol*, 1985, 57: 661-666.

(收稿日期:2003-12-23)

(本文编辑:陈秀华)

· 论著摘要 ·

### 重症肌无力与胸腺外恶性肿瘤相关性的研究

张栩 丛志强 李海峰 闫超

重症肌无力(MG)是累及神经肌肉接头处突触后膜乙酰胆碱受体的自身免疫病。许多自身免疫病与恶性肿瘤高发率相关,我们研究了2350例MG患者的胸腺外恶性肿瘤发生情况,报道如下。

**资料和方法:**1977~2002年我院收治的2350例MG患者,根据病史、体征、疲劳试验和新斯的明试验确诊。其中男性1156例,女性1194例,发病年龄1~76岁,平均(32±14)岁。伴胸腺瘤者295例,胸腺瘤根据WHO的指南分为I期134例,II期96例,III期35例,IV期30例。MG发病时按Osserman分型为I型993例,II型1234例,III型35例,IV型88例。MG的内科治疗分为单用糖皮质激素组604例,联合治疗组[包括联合应用环磷酰胺或硫唑嘌呤及(或)应用胸腺局部放疗]1746例。伴胸腺瘤患者行胸腺切除术124例。统计方法应用率的U检验和卡方检验。

**结果:**2350例MG患者中51例患胸腺外肿瘤,4例为良性,47例(占本组MG患者2%)为胸腺外原发性恶性肿瘤。与恶性肿瘤人群总发病率比较差异有显著性意义( $P < 0.001$ )。肺癌是本组最常见的胸腺外恶性肿瘤(19例),其次是乳腺癌(3例),肝癌(3例),胃癌(2例),脑胶质瘤(2例)和白血病(2例)。另外有髓母细胞瘤、淋巴瘤、甲状腺癌、卵巢癌、食道癌、喉癌、黑色素瘤、胸膜间皮瘤、恶性纤维组织肉瘤各1例,不明源性转移瘤7例。本组MG患者胸腺外恶性肿瘤发生率在男女两性之间比较差异有显著性意义(分别为2.7%和1.3%, $\chi^2 = 5.39, P < 0.05$ )。MG患者胸腺瘤组胸腺外恶性肿瘤发生率为5.8%,非胸腺瘤组为1.5%,二者比较差异有显著性意义( $\chi^2 = 24.37, P < 0.01$ )。胸腺瘤组行胸腺切除术124例,7例患胸腺外恶性肿瘤,未行胸腺切除术171例,发生胸腺外恶性肿瘤10例,二者比较差异无显著性意义( $\chi^2 = 0.0054, P > 0.05$ )。295例伴胸腺瘤MG患者中发生胸腺外恶性肿瘤17例,胸腺瘤各期胸腺外恶性肿瘤发生率差异无显著意义( $\chi^2 = 5.44, P > 0.05$ )。

MG患者根据Osserman分型I型6例,II型35例,III型3例,IV型3例伴发胸腺外恶性肿瘤,II、III、IV型之间比较无统计学差异( $\chi^2 = 3.45, P > 0.05$ ),I型与其他型比较差异有显著性意义( $\chi^2 = 16.49, P < 0.01$ )。MG患者内科治疗单用激素组,发生恶性肿瘤10例,联合治疗组发生恶性肿瘤37例,两组比较差异无显著性意义( $\chi^2 = 0.49, P > 0.05$ )。

**讨论:**MG并发胸腺外恶性肿瘤的发生率各家报道在1.7%~7.6%之间,伴胸腺瘤MG胸腺外恶性肿瘤发生率为5%~18%。MG患者患胸腺外恶性肿瘤风险增加,伴发胸腺瘤进一步增加了此种风险。我们的研究结果MG患者胸腺外恶性肿瘤发生率为2%,高于普通人群恶性肿瘤总发病率。其中男性较女性更易患胸腺外恶性肿瘤,可能与我们的肿瘤类型肺癌多见,而肺癌多见于男性有关。胸腺瘤MG患者胸腺外恶性肿瘤显著高于非胸腺瘤MG,且与胸腺瘤的分期及是否行胸腺切除术无关。我们的资料显示,肺癌是最常见的恶性肿瘤,其他恶性肿瘤几乎遍及全身各个脏器,但数量较少。对MG患者的HLA基因多态性研究表明,与HLA-A1、B8、DR3相关的MG多见于女性,常伴有胸腺增生,发病较早,抗乙酰胆碱受体抗体滴度较高;与HLA-A3、B7和DR2相关者多见于老年男性,抗体滴度低,发病较晚,多伴发胸腺瘤。眼肌型MG与全身型MG患者的HLA相关性亦有不同。从基因水平研究提示,伴胸腺瘤MG患者与其他类型者可能非同源,眼肌型MG可能与其他类型不同。我们的研究结果亦发现伴胸腺瘤MG及眼肌型(I型)MG患者的胸腺外恶性肿瘤发生率与其他类型有所不同,是否与MG的分子和细胞遗传学相关现在还不得而知。有少量个例报道长期应用硫唑嘌呤等免疫抑制剂治疗MG后出现恶性肿瘤,推测其与免疫抑制治疗有关。我们的研究发现,单用激素组与联用免疫抑制剂和(或)胸腺放疗者之间无显著性差异,说明免疫抑制剂及放疗不会增加胸腺外恶性肿瘤的发生风险。

总之,MG与胸腺外恶性肿瘤相关,尤其是伴胸腺瘤的MG患者,更应长期随访观察,注意寻找潜在的恶性肿瘤。

(收稿日期:2003-09-01)

(本文编辑:李鹏)

作者单位:266003 青岛大学医学院附属医院神经内科(张栩、丛志强、李海峰),肿瘤科(闫超)