

1个月前，37岁的吴女士来到上海瑞金医院体检，在无明显诱因下发现其左侧甲状腺内可见“一低回声结节，约6 mm×8 mm×6 mm，形状呈椭圆形，呈垂直位生长，边缘毛刺状，内见点状强回声，颈部淋巴结未见明显异常”，吴女士自己表示并没有颈部不适、吞咽异物感、饮水呛咳、心悸手抖、消瘦多汗等症状。于是，瑞金医院内分泌科王曙教授建议患者行细胞学检查。检查结果提示：甲状腺乳头状癌。但吴女士甲状腺功能并无异常。为求进一步诊治，现已办理入院。那么，人群中像吴女士这样的情况比例是多少？究竟采用何种治疗方案最为恰当？该病是否会直接影响吴女士的生活质量甚至引起更严重的后果？这一系列问题也正是当下医学发展所要面对的谜团。

四人行
锵锵王曙 教授
本期执行主编

詹维伟 教授



陈曦 教授



李彪 教授

甲状腺微小癌：过度诊断与治疗之忧

▲ 实习记者 王雅萍 本报记者 许奉彦

谜团1 甲状腺癌发病率增加？

甲状腺癌发病率显著升高 多因素“推波助澜”

今年2月20日，《美国医学会杂志·耳鼻喉头颈外科学》发表的一项研究表明，自20世纪70年代以来，美国甲状腺癌（甲癌）发病率增加近2倍，不过这主要归因于检出率提高；且其中尤以恶性程度最低的病理类型——乳头状微小癌的增加最为明显（mPTC）。1988年，世界卫生组织限定肿瘤直径≤1.0 cm的甲癌为甲状腺微小癌（TMC）。

2013年，《北京市

居民恶性肿瘤发病报告》也比较了北京市2000年和2010年的肿瘤发病率，结果显示甲癌增长223.75%。2012年中国卫生部统计报告显示，甲癌已升至女性恶性肿瘤第3位，90%以上甲癌为分化型甲癌（DTC）。

王曙教授提到，美国流行病学调查及最终结果（SEER）显示，1990年前甲癌发病率基本稳定，1990年后甲癌发病率稳步上升。但近40年

来甲癌相关死亡率保持稳定（图1）。“甲癌总发病率为25%~40%是近年来医学界的共识，其中大部分是mPTC。现由于影像技术的发展，TMC被大量检出，造成甲癌新发病例急剧升高的假象。”

“客观来讲，甲癌发病率的显著升高与高分辨率超声的普及以及体检频率的增加密切相关。”王曙教授也给出了来自瑞金医院的资料：与2002年相比，2012年甲

癌平均癌肿直径从1.29 cm降至0.93 cm，TMC从35.2%升至67.3%，远处转移率则从7.4%降至0.2%。需要指出的是，这部分患者预后良好，30年生存率可达95%，这也是甲癌发病率增长但死亡率并未增加的原因。

“甲癌发病率增高在全球已是不争的事实，”瑞金医院陈曦教授说，“这其中有发病增多的因素，亦有检出率提高的原因。”

2014 预计新增病例	62,980
占总新增癌症比例	3.8%
2014 预计死亡病例	1,890
占总癌症死亡比例	0.3%

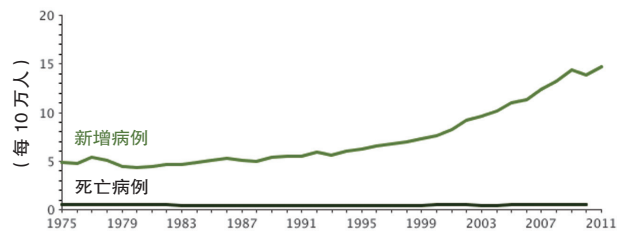


图1 SEER 研究显示美国 1975–2011 年甲癌发病率及 1975–2010 年死亡率

5 年相对生存率
97.8%
2004–2010 年

谜团2 甲状腺癌过度诊断？

检测手段与体检“助推”甲状腺微小癌被过度诊断

一项针对日本30岁以上的女性健康体检发现，经超声及超声引导下细针穿刺（FNAB）确诊为甲癌的比例高达3.5%，但75%的甲癌<1.5 cm。这与经手术切除确诊为甲癌的发生率2/10万~12/10万相差1000倍。这说明绝大多数的TMC由于超声和FNAB被诊断出来，但可能并不具有侵袭性，或者说对人体并无影响。因此是否多数TMC都是“安静”的，并不像其他恶性肿瘤似的生长很快，

不治疗就会威胁生命？

“目前甲状腺乳头状癌的发病率大幅度的提高，尤其是<1.0 cm的TMC，已居所有癌症发病率之首，这与甲状腺的高频超声及FNAB的广泛应用有着密切的关系。”来自瑞金医院的詹维伟教授表示。

新罕布什尔州达特茅斯盖尔泽医学院Gilbert Welch的研究发现，1975–2009年，甲癌发病率明显增加但死亡率并无增加，即甲癌的死亡率稳

定维持在0.5/10万，且甲癌癌肿直径转向更小（≤1.0 cm），而癌肿直径≥2.0 cm的甲癌百分比比较低，这两者均可作为过度诊断的依据。

中国医科大学附属第一医院的海霞教授则认为，不可否认，检测手段的进步和就医的便利化，确实带来甲癌发病率的增加。但仅以此完全解释甲癌增加则无法令人信服。一方面，有研究显示不仅是代表“过度诊断”的TMC在增加，直径≥4.0 cm的

甲癌也明显增多，并且转移性甲癌的发生率亦快速升高，这意味着不依赖于检测手段进步的甲癌发病率也正在升高。

在王曙教授看来，过度诊断对于患者来说是一种沉重的心理负担，却又无法避免。如何对待过度诊断，需引起各方重视。近年来，中国医疗系统对新技术的追求强烈，各种新技术很快便可以得到应用，这或在一定程度上导致了甲癌的过度诊断。

谜团3 甲状腺癌过度治疗？

甲状腺微小癌是否治疗过度 多方各执一词

据悉，在国内较大的甲状腺外科中心，TMC已占到全部甲癌手术的20%~40%。但对TMC的处理尚无统一模式。

“有学者认为，对TMC无需积极干预，密切随访即可；有的则表示需手术治疗，但切除病变甲状腺叶就足够；又有观点说需行全甲状腺切除，并中央区淋巴结清扫，有些甚至需辅以术后¹³¹I核素治疗。”陈曦教授提示说。

很多患者认为所有被贴上“癌症”标签的疾病都非治不可。所以，一部分医生坚持认为，甲癌一经诊断应尽早手术，只是手术范围尚可探讨；但是，一部分医生认为甲癌死亡率长期维持低水平，尤其是TMC表现“惰性”进展，很少导致症状和死亡，无需激进治疗，甚至无需任何治疗，待肿瘤进展到一定程度再行手术亦为时不晚，密切监测可作为外科手术和放疗治疗后的替代管理选择。

芝加哥大学内分泌组Raymon Grogan则表示，“如果TMC被诊出，我们不能坐视不管，因为目前并没有有效手段可预测需要手术治疗或只需观察。”

美研究显示，对于TMC，甲状腺全切是美内分泌外科医生普遍默认的标准术式。“伴随增高的甲癌检出率而带来的过度医疗导致的危

害正日益凸显。”王曙教授提出，“如甲状腺全切术导致喉返神经损害及永久性甲状旁腺功能减退症、术后采用TSH抑制治疗可增加心血管病风险等。”

陈曦教授则指出，TMC是明确的手术指征。众多研究显示全甲状腺切除术能降低复发率和提高生存率，但该显著性不体现于TMC中。瑞金医院李彪教授同时指出，临床研究已证实，未行¹³¹I治疗会使DTC患者复发风险明显增加，反之则可显著提高无病生存率。然而，DTC术后¹³¹I治疗目前在我国的普及率仍较低，亟需提高临床医师及患者对该治疗的认识，并加以推广与普及。

临床医生既希望甲癌患者得到及时、合理的诊治，又力图避免医疗资源浪费和激进治疗措施带来的不良反应。我们仍需进行大量临床研究，以解答一系列尚存的谜团：在哪些人群中应行甲癌筛查？对哪些意外发现的甲状腺结节应行下一步评估？具备哪些特点的甲癌会有生物学“惰性”进展？对于某些“低危”甲癌是否可仅进行严密监测？王曙教授介绍，在这方面，日本学者已经迈出研究的第一步，美国学者也作出尝试。我们要思考，中国学者应该做些什么？

（下转第19版）