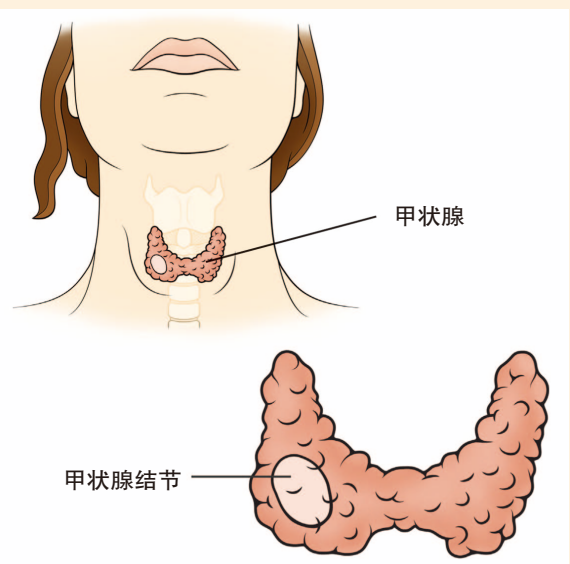


多数甲状腺良性结节无需手术

5年随访时，绝大多数无症状、良性结节没有增大

▲上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科 蔡一澄 黄凤姣 王曙



在3月3日出版的《美国医学会杂志》杂志上，意大利罗马大学 Cosimo Durante 等发表的研究显示，在5年随访过程中，绝大多数无症状、良性的甲状腺结节没有显著增大，提示现有指南对这类结节建议的随访时间可放宽。（JAMA. 2015;313:926）

“5年随访发现，在1567个原发结节中有174个（11.1%）增大。即使在5个进展为恶性的结节中，仅有2个伴体积增大。” Durante 指出。

“目前普遍认为，结节增大可作为甲状腺癌的预测指标，但我们的研究没有验证这一点。我们发现，如果细胞学或超声提示结节为良性，在随访过程中即使出现体积增大，大部分情况下结节仍是良性。文章作者之一、罗马大学 Sebastiano Filetti 表示：“对于这些结节，采用比现有指南推荐更宽松的随访方案也是安全、可行的。”

随着诊断影像学的进步，甲状腺小结节的检出率大大提高，但90%以上的小结节没有临床意义。仅对于超声怀疑恶性可能的结节，推荐行细针穿刺活检。

由于缺乏对甲状腺结节自然史的了解，以致关于这些结节的最佳随访时间尚存争议。密歇根大学安娜堡分校健康中心的内分泌专家 Megan Rist Haymart 评论：“该项大样本研究为临床医生提供了甲状腺结节的长期预后的证据。在此之前，没有关于甲状腺结节最适监测的大型研究数据。该研究显示，只有极少数结节发展成为恶性；随访期间，5例确诊的甲状腺癌中仅2例有结节增大，因此，只出现结节增大不能作为再次进行细针穿刺活检的标准。”

Haymart 指出：“这项研究对于临床医生和患者均很重要，但其中进展为甲状腺癌的样本量较小（5例）。因此，尚需开展进一步的研究，以更好地了解这些进展为甲状腺癌的病例，其虽然较少但非常重要。”

结节数目越多、容积越大，越易增大

为更好地评估结节的长期自然病程，Duran-te 及同事招募 992 例伴有 1~4 个无症状、超声或细胞学诊断为良性甲状腺结节的患者，进行前瞻性、多中心临床试验。在5年随访中，每年进行1次超声检查，发现153例（15.4%）患者结节增大。根据美国甲状腺协会（ATA）标准，结节增大定义为：至少两条径线增加≥20%，并且至少增加2mm。

结果发现，在1567个原发结节中，有174个

（11.1%）增大，5年内最大径平均增长4.9mm（95% CI 4.2~5.5 mm），从13.2 mm（95% CI 12.1~14.2 mm）增至18.1 mm（95% CI 16.7~19.4 mm）。

有5个（0.3%）原发结节在随访中诊断为甲状腺癌，仅2个结节相比基线有增大。在研究过程中，93例（9.3%）患者发现新结节，检出1例为甲状腺癌。另外，在甲状腺切除术中发现1个癌性结节。

结节增大相关因素

包括：（1）存在多个结节与其最为相关（2个结节 OR=2.2，3个结节 OR=3.2，4个结节 OR=8.9）；（2）最大结节容积>0.2 ml 与生长相关（0.2 ml<容积<1 ml 时 OR=2.9，容积>1 ml 时 OR=3.0）；（3）男性（OR=1.7）；（4）年龄，与<45岁患者相比，≥60岁者结节增长风险下降（OR=0.5）。

此外，研究还发现，184例（18.5%）患者结节自发性缩小。

修订指南的时间到了？

现有指南推荐，对于良性甲状腺结节，诊断后6~18个月进行超声复查，如果结节大小稳定，之后每3~5年复查。这项研究提示，可减少随访频率，在初次超声检查后可稳健地安排第二次检查；如无明显变化，可5年后再次复查。

“随着诊断性成像的应用增加，很多过去无法诊断小结节（甚至是

<1cm 结节）检出率也增加。” Filetti 说：“我们研究显示，良性结节极少发展为恶性肿瘤。这就意味着，对这些结节的监测可放松，其不仅仅降低医疗成本，还可减轻患者的负担。”

在同期述评中，美国宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院 Anne R. Cappola 和 Susan J. Mandel 认同，现行指南可放宽随访标准。这

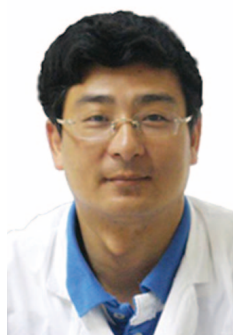
项研究展示了良性甲状腺结节的长期预后，并提示常规细针穿刺活检可能并不必要。

如指南推荐那样，针对增大的结节进行超声引导下重复细针穿刺，这或不是从先前细胞学提示良性结节的样本中检出极少数漏诊肿瘤的最有效策略。

“甲状腺结节是普遍存在的，但甲状腺癌则不然。Duran-te 等的研究证实，大多数良性结节可始终保持良性。该研究对于节省良性甲状腺结节随访开支及提高诊疗效率作出了一定贡献。” Cappola 和 Mandel 补充说：“‘一刀切’方案是不太适用的，应根据结节的超声检查结果制定因人而异的监测方案。”

专家
点评

良性结节：观察随访是正道



王曙 教授

甲状腺结节在临床上十分常见。流行病学研究显示，青少年结节的罹患率约1.5%，随着年龄的增长，成年人群的罹患率约为4%，男女比例为1:4~1:5。尸体解剖连续切片甲状腺结节检出率高达50%，而对非甲状腺病患者进行超声检查其检出率也达13%~40%。甲状腺结节中恶性仅占5%~15%，绝大部分为良性。多数良性结节无需特殊治疗，仅需定期随访。

目前，甲状腺良性结节的最佳随访频度仍缺乏有力的证据。面对这一问题，《美国医学会杂志》最新发表的一项研究给出了一定的答案。Duran-te 等学者召集了992例无症状的良性甲状腺结节患者，经5年随访发现，85%的甲状腺结节患者并未出现显著增大，甚至部分结节有所减小，而被诊

断为甲状腺癌者也很罕见。

该研究认为：第一，超声引导下的甲状腺细针穿刺活检（FNAB）可信度高，其假阴性率仅为1.1%。第二，良性甲状腺结节多不发生显著增大。ATA 指南建议，对良性结节每间隔6~18个月进行随访，如结节无明显变化，可间隔3~5年复查；而 Durante 等学者建议间隔12个月进行复查，因为其发现结节增大多发生在随访的第一年，如果结节无显著变化，第二次随访可间隔5年。第三，即使甲状腺结节发生增大，单纯的增大也并非癌变先兆，提示恶性的甲状腺超声特征更有价值，如结节实性低回声、边缘不规则、钙化、血供丰富、纵横比失调等。ATA 指南对于甲状腺结节显著增大建议重复 FNAB，而该项研究显示，随访期间确诊为甲状腺癌的5个甲状腺结节中，有3个均未发生明显增大，而其初发时的甲状腺超声均含1项特征提示恶性。

基于该项前瞻性研究的结果，Duran-te 等学者认为是时候修订指南了。部分学者也认为

这是患者的福音，不仅可降低医疗成本，还可减轻患者负担。

在我看来，对甲状腺结节进行超声随访的意义在于监测超声或 FNAB 漏诊以及新发的结节。该项研究纳入992例患者（1567个良性结节）中，0.3%（5个）结节发生癌变；9.3%（93例）患者有新发结节，其中1例诊断为甲状腺癌。虽然癌变比例较小，但确有存在，而及时随访就可尽早发现并诊治。此外，甲状腺超声仅是表观学诊断，目前基因诊断尚处在积累经验阶段，未广泛应用，尚不能完全排除超声或 FNAB 假阴性的可能，以及某些基因型的良性结节会有变化的可能。尤其，对于具备甲状腺超声恶性特征而 FNAB 结果却为良性的患者，更应适当缩短随访间隔。因此我认为，现指南是否确实需要修订仍值得商榷，对于甲状腺结节随访频度，仍需基于更大规模人群开展进一步的深入研究。

但值得患者注意的是，发现甲状腺结节莫惊慌，绝大多数不需要开刀。对于良性结节，警惕过度治疗，观察随访才是正道！

