甲状腺癌增加是过度吗?

发病率增加并非空穴来风 检测手段过度难辞其咎

▲ 本报记者 窦洁

国外研究发现,在美国、意大利、法国等12个国家中可能 存在甲状腺癌"过度诊断"。特别是大部分被诊断为甲状腺癌的 患者会被直接行甲状腺切除术,这又引发了对甲状腺癌"过度 治疗"的讨论。近期,《中华内科杂志》刊登了中国医科大学 附属第一医院李静和上海市第六人民医院樊友本等的两篇文章, 作者就该问题表述了自己的观点。





话题 1 流行趋势

李静: 发病率升高 但死亡率不变

目前,世界各国的甲状腺 癌发病率均升高。美国近40 年间甲状腺癌发病率增加近2 倍; 韩国 1999-2013 年增长近 10倍; 我国在1998-2009年 间也增加了近3倍。

然而,甲状腺癌死亡率却 并未随发病率的增长而增加。 近40年,西班牙、日本、美 国等国甲状腺癌死亡率没有发

生明显变化; 韩国 1999-2013 年仅轻度升高。这种矛盾的数 据引起了医学界针对甲状腺癌 诊治中是否存在"过度"的关

樊友本:发病率增加最快的恶性实体瘤

美国数据显示, 甲状腺癌 年发病率从 1975 年的 4.9/10 万 增加到2009年的14.3/10万, 增加病例绝大多数为乳头状甲 状腺癌(PTC)。而且, 1998 年确诊的甲状腺癌中,23%是 <1 cm 的微小癌,而微小癌发病 率占 2008 年甲状腺癌的 39%。

在我国,杭州、上海和天 津等城市发布的数据显示, 甲 状腺癌位居女性恶性肿瘤的第 三位,已成为发病率增加最快 的恶性实体肿瘤。一时间,有 关甲状腺癌过度诊治的议论引 起较高热度。



话题 2 发病率增加的原因

李静: 危险因素与超声是"双罪魁"

多种因素使发病率增加

美国国家癌症中心 SEER 数据库的统计结果显示,不 仅 <1.0 cm 的微小癌发病率升 高,且1.0~4.0 cm甲状腺癌 发病率也出现增加。各国甲 状腺癌发病率的升高,主要 表现为 PTC 发病率升高。 月 增加的相对程度存在明显性 别差异,这种现象并不能完 全用检测敏感性增加或医患 筛查意识增强来解释。

研究表明, 自身免疫、 环境内分泌干扰物、负性社 程,术后生存率高,肿瘤复发 床医师对诊断产生误解。

会心理因素和遗传等都可能 促进甲状腺癌发病率增加。

因此,甲状腺癌发病率 增长并不完全是空穴来风, 压力过大、不健康生活方 式、电离辐射、环境干扰物 等都是甲状腺癌发病率不断 攀升的重要原因,需要引起 重视。

检测手段过度致假性增长

超过50%的新增PTC患 者为结节直径≤1 cm 的甲状 腺微小乳头状癌(PTMC), 电离辐射、碘摄人量、雌激素、而该恶性肿瘤多表现为良性病

率低。美国数据表明,1975-2006年,甲状腺癌患者5年相 对生存率为92.3%~98.2%,其 进展慢目死亡率低。

因此,由于超声等监测手 段精确度、使用率明显增加而 导致对 PTMC 的过多挖掘是 否具有临床意义更值得商榷。 而且,超声检查结果不仅与 仪器的精密程度有关,还与 超声科医师的经验判断有关。 一旦超声科医师对甲状腺和 颈部淋巴结的检查结果描述 及报告不准确,就容易使临

樊友本: 发病率增长是全球现象

病率与肥胖、环境恶化及辐 射增加有惊人的一致性。除 微小甲状腺癌, >1 cm 的甲 状腺癌的发病率也以同样的 速度增加。而侵犯腺外组织 的 T3、T4 期甲状腺癌以同 样发展趋势增加。美国数据

是时间问题。

因此,甲状腺癌发病率 增加是一个全球现象,并非 医学发达、就医便利导致的。

超声检查是是美国甲状 器官、食管和血管的影响。 洲甲状腺协会推荐的甲状腺 表明,大部分PTMC是会进 结节诊断首选方法。而CT 检查。

超过 40% 的甲状腺癌发 展到直径 1 cm 以上的, 只 和 MRI 检查对于甲状腺结 节的敏感性及特异性均不够 好,其应用范围是进一步显 示颈侧区淋巴结和毗邻器官 结构,帮助判断甲状腺对于 腺学会(ATA)指南和欧 所以,60%~70%的甲状腺结 节患者无需常规 CT 和 MRI



李静: 甲状腺癌应避免过度治疗

术前未评估甲状腺结节的性质,而一律按恶性可能性大行甲状腺手术 切除治疗

这样不仅会加重患者经济和身体负担, 甚至会引发甲状腺功能低下等副 作用。一项国内研究数据显示,在接受甲状腺手术治疗的9216例患者中,恶 性肿瘤患者仅占10%。因此,应于术前认真评估甲状腺结节的良恶性,对于 无手术适应证的良性结节患者应进行随访,恶性的也需根据 TNM 分期、复 发的危险度以及各种术式的利弊来细化外科处理原则,尽量减少切除范围。

对 PTMC 一律必须行手术切除治疗

虽然多数临床研究表明 PTMC 存在很高的淋巴结转移率, 普遍转移率为 50%~75%。但日本的研究表明, PTMC 在 5 年和 10 年后的增长率(肿瘤增 大≥3 mm 的比例)分别为6.4%和15.9%,新发现的淋巴结转移率分别为1.4% 和3.4%; 其中100余例PTMC患者在观察一段时间后行手术, 术后也均无复发。

该研究提示,尽管 PTMC 有较高几率为多病灶或伴有淋巴结转移,但在 无证据表明其处于进展状态情况下, 也可考虑动态观察, 在出现肿瘤增大或 淋巴结转移时再考虑手术。对于像PTMC这种进展缓慢的恶性肿瘤,复发率低。 所以对 PTMC 一律进行手术治疗的临床意义值得商榷。

对于甲状腺术后促甲状腺激素(TSH)抑制治疗的靶目标可能不合理

TSH 抑制疗法主要通过抑制血 TSH 水平从而降低其对甲状腺细胞促生长 作用,达到缩小甲状腺结节及预防甲状腺癌复发的目的。有研究表明, TSH 受体表达是影响 PTC 预后的独立危险因素。将 TSH 抑制治疗可能存在明显 的心血管副作用和骨质疏松风险,尤其是对于老年 (\geq 60 岁) 患者 TSH 完 全抑制是房颤的独立诱发因素。

因此,运用 TSH 抑制疗法时应根据其复发、转移风险以及心血管危险因 素和骨质疏松情况分别进行动态复发与风险分层,综合评估 TSH 抑制治疗受 益与不良风险之间的利弊关系,进行个体化治疗。

樊友本。业内推荐趋于共识

新观点, 只对超声检查高度怀疑 的、≥ 1 cm 的肿瘤进行穿刺或评 估,而直径 <1 cm 的甲状腺结节 一般无需评估和施行细针穿刺细胞 学检查(FNA),也就意味着绝 大多数 PTMC 不会被诊断。对于 PTMC,观察肿瘤的变化,以密切 ATA 指南认为,可选择全切或腺 随访、推迟干预替代手术治疗,成 叶切除。这也提示外科医生可根据 为新的主要策略。

对于 PTMC, 因为治疗效果好, 所 术方式, 让患者获益最大。

2015年, ATA 指南中提出 以不需要及早诊断、手术治疗,从 逻辑上来讲是错误的,也是违背恶 性肿瘤早发现、早诊断、早治疗的 基本原则。

对于分化型甲状腺癌的治疗方 式,国内外专家逐渐达成一致,改 变了既往动辄甲状腺全切除。新版 手术中肿瘤生长特性、患者意愿、 然而,此问题仍存在较大疑问。 以及自身专业技能选择更适宜的手