



梁军，主任医师、教授、博士生导师，北京大学国际医院肿瘤内科主任，北京大学肿瘤医院大内科副主任。现任中国临床肿瘤学会(CSCO)副理事长、CSCO肝癌专家委员会副主任委员兼副组长、美国临床肿瘤学会会员。长期从事恶性肿瘤的综合治疗工作，擅长消化道肿瘤内科治疗，在恶性肿瘤尤其是消化道肿瘤的综合治疗领域具有丰富的临床经验及突出的科研贡献。担任《中国肿瘤临床》《临床肿瘤学杂志》《中华肿瘤防治杂志》《肝癌》《国际肿瘤学杂志》和*The Oncologist*等多本杂志编委。承担国家自然科学基金和省部级科研课题多项，获省部级科研成果10余项，近3年发表SCI收录文章20余篇。

青岛地区1 306例甲状腺癌的临床病理特征分析

郭振清¹，赵 腾²，孙谟健¹，杨 涛³，李 娇²，林岩松²，梁 军⁴

1. 青岛大学附属医院病案室，山东 青岛 266003；
2. 中国医学科学院北京协和医院核医学科，北京 100730；
3. 中国医学科学院北京协和医院病案室，北京 100730；
4. 北京大学国际医院肿瘤科，北京 102206

[摘要] **背景与目的：**甲状腺癌(thyroid cancer, TC)发病率在全球范围不断攀升，但存在地区差异。该研究旨在探讨青岛这一典型东部沿海城市的TC发病情况和临床病理特点，以及该地区近年来甲状腺手术疾病谱的变化。**方法：**回顾性分析青岛大学附属医院2014年行甲状腺切除术的2 251例甲状腺结节患者，对其中1 306例TC患者的临床病理特征进一步统计分析，并与该院前期数据及美国Surveillance Epidemiology End Results(—SEER)数据库比较。**结果：**随着该院甲状腺手术例数的逐年上升，其中TC的比例亦由2010年的34.8%上升至2014年的59.0%。TC高发于20~54岁年龄段，较SEER数据库前移($U=2\ 289$, $P=0.000$)，男女比例为1:2.80，其中超重和肥胖者占50.2%。78.2%的TC患者初诊时无明显临床症状或体征，16.6%已有可看到或摸到的甲状腺结节，仅有5.2%因声音嘶哑或其他压迫症状就诊。2014年微小癌占该院TC的61.7%，较2010年(37.7%)明显增多。该院TC伴有颈部淋巴结转移者比例明显高于SEER数据库(49.5% vs 26%, $\chi^2=11.806$, $P=0.001$)，且微小癌伴有颈部淋巴结转移率亦高达31.3%。TC各病理类型所占比例分别为：乳头状癌97.5%、滤泡癌1.1%、髓样癌1.0%、未分化癌0.5%，乳头状癌比例略高于SEER数据库($U=4\ 654.5$, $P=0.055$)。**结论：**青岛地区甲状腺手术逐年增多，TC术前诊断准确率逐年提高。该地区TC发病呈相对年轻化、超重化及高淋巴结转移趋势。微小癌比率增高提示该地区筛查及体检等预防意识的普及，微小癌中较高的淋巴结转移率提示该地区微小癌的侵袭性不容忽视。

[关键词] 甲状腺癌；外科治疗；甲状腺结节；临床病理特征

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.009

中图分类号: R736.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2016)01-0053-07

Analysis of the clinicopathological characteristics for 1 306 cases of thyroid cancer in Qingdao GUO Zhenqing¹, ZHAO Teng², SUN Mojian¹, YANG Tao³, LI Jiao², LIN Yansong², LIANG Jun⁴ (1. Department of Medical Records, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 3. Department of Medical Records, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 4. Department of Oncology, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China)

Correspondence to: LIANG Jun E-mail: liangjun1959@aliyun.com

[**Abstract**] **Background and purpose:** The incidence of thyroid cancer (TC) is increasing worldwide. However, there were some differences among different regions. The purpose of this study was to investigate the incidence trends and clinicopathological characteristics of TC in Qingdao, a typical eastern coastal city, and to analyze the change in etiological spectrum of surgical thyroid diseases in recent years. **Methods:** A total of 2 251 patients who underwent thyroidectomy in 2014 due to thyroid nodules at the Affiliated Hospital of Qingdao University were retrospectively reviewed. The clinicopathological characteristics were further analyzed among 1 306 patients with TC and compared with the corresponding data from the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) database as well as previous data from this hospital. **Results:** With the increasing number of thyroidectomy in Qingdao, there was also an increase in the proportion of TC in patients after thyroidectomy, from 34.8% in 2010 to 59.0% in 2014. Among those with TC, the male-to-female ratio was 1 : 2.80, with a relatively high incidence among 20–54 year-old adults, who were younger than those reported in terms of distribution of age in SEER database ($U=2\ 289, P=0.000$). About 50.2% of the TC patients were overweight or obese, 78.2% TC patients had only asymptomatic nodules detected by ultrasound at initial diagnosis, while 16.6% had visible or palpable thyroid nodules. Only 5.2% presented hoarseness or other repression symptoms. Micro-carcinoma accounted for 61.7% of TC in 2014 at this hospital, which was significantly higher than the proportion in 2010 (37.7%). Lymph node involvement was significantly more frequent at this hospital than in SEER database (49.5% vs 26.0%, $\chi^2=11.806, P=0.001$). Even among patients with micro-carcinoma, 31.3% already presented lymph node metastases. The proportions of papillary, follicular, medullary and anaplastic carcinoma were 97.5%, 1.1%, 1.0% and 0.5%, respectively, among which the percentage of papillary carcinoma was higher than that in SEER database ($U=4\ 654.5, P=0.055$). **Conclusion:** There was an increase in the number of thyroidectomy in Qingdao, and the preoperative diagnostic accuracy of TC in this area kept rising. The incidence of TC was relatively high in a younger population, with more common lymph node involvements and an overweight trend. The increasing proportion of micro-carcinoma might be related to the popularization of health examination. However, the frequent lymph node metastasis in patients with micro-carcinoma is an important indicator of the invasive behavior of micro-carcinoma, which should not be overlooked.

[**Key words**] Thyroid cancer; Surgical therapy; Thyroid nodule; Clinicopathological characteristics

近年来, 甲状腺结节及甲状腺癌(thyroid cancer, TC)的发病率在全球范围不断攀升。我国TC发病率自1988年—2009年增长了2.36倍, 平均年增幅5.92%^[1]。TC的发病与多种因素有关, 除辐射暴露这一明确危险因素外, 碘的不适当摄入、促甲状腺激素(thyrotropin, TSH)、体质量指数(body mass index, BMI)和自身免疫性甲状腺疾病等因素也与其发生有关。目前认为, 碘摄入量与甲状腺疾病发生率呈“U”形关系, 即碘摄入过高或过低都会导致甲状腺疾病的增加。据报道, 沿海地区饮食碘为(365.05 ± 62.08) μg/L, 尿碘中位数为

356.06 μg/L, 明显高于内陆地区^[2]。因此了解青岛地区这一富碘环境下的TC发病趋势及临床病理特点十分必要。然而, 我国目前尚无TC统计注册的专门机构, 关于TC的流行病学及临床病理统计资料相对缺乏, 相关临床指南及防治策略多依据美国等西方发达国家的循证医学证据所制定。本研究探讨了青岛地区2014年TC的发病情况和临床病理特点, 以及该地区近年来甲状腺手术疾病谱的变化, 以期了解TC的流行病学新特点, 为其防治工作的方向和重点提供参考依据。

1 资料和方法

纳入青岛大学附属医院2014年1月—12月因甲状腺结节行甲状腺全切或次全切除术的患者2 251例，其中经术后病理结果证实为TC者1 327例，并将2014年情况与该院前期数据比较。排除21例信息缺失的患者后，对1 306例TC患者进一步统计其术前是否曾行细针抽吸活检(fine needle aspiration, FNA)，并分析其年龄、性别、BMI和就诊原因等临床资料，以及病理类型、病灶是否超过1 cm、是否多灶、是否伴有腺外侵犯或颈部淋巴结转移、复发风险等侵袭性特征。其中，复发风险根据2009年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)相关指南分为高、中、低危^[3]。将TC患者的临床病理特征进一步与美国Surveillance Epidemiology End Results(SEER)数据库2008年—2012年的最新数据^[4]比较。采用 χ^2 检验、Mann-Whitney秩和

检验进行统计学分析，采用SPSS 22.0软件进行计算。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 甲状腺手术例数、TC百分比、术前穿刺情况

2014年青岛大学附属医院甲状腺手术例数(2 251例)较2010年(982例)^[5]明显上升(图1)。在甲状腺结节手术的患者中，手术标本恶性肿瘤检出率为59.0%。据该院前期研究报道，2002—2010年甲状腺手术中TC的比例呈逐年上升趋势，至2010年这一比例为34.8%^[5]，2014年较前进一步提高(图1)。纳入的1 306例TC患者中，14.8%术前曾行FNA，穿刺灵敏度为94.8%。

2.2 TC发病年龄、性别、BMI分布特征

TC患者的诊断年龄为13~79岁，平均年龄(45.1 ± 11.9)岁。如图2所示，患者发病年龄高峰出现在35~44岁，占28.3%，大于55岁的患

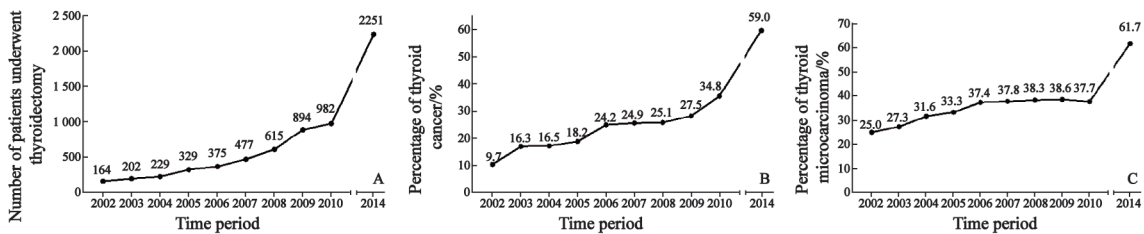


图 1 2002年—2014年甲状腺手术例数(A)、甲状腺手术中甲状腺癌的百分比(B)、甲状腺癌中微小癌的百分比(C)

Fig. 1 Number of patients underwent thyroidectomy (A), percentage of thyroid cancer in patients after thyroidectomy (B) and percentage of microcarcinoma in thyroid cancer (C) from 2002 to 2014

者仅占24.0%；而SEER数据库的TC发病年龄高峰出现在45~54岁，占24.1%，大于55岁的患者占39.7%^[4]。青岛地区TC患者的发病年龄较美国的统计数据整体前移，且20~54岁年龄段患者所占比例更高，发病趋势相对集中，总体年龄分布与SEER数据库差异有统计学意义($U = 2 289, P = 0.000$)。

TC患者中，男性344例(26.3%)，女性962例(73.7%)，男女比例为1 : 2.80，女性比例略低于SEER数据库(男女比例1 : 2.98)，差异无统计学意义($\chi^2 = 0.026, P = 0.871$)。

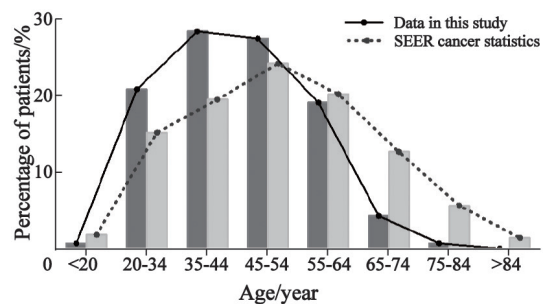


图 2 1 306例甲状腺癌患者的年龄分布与美国SEER数据库对比

Fig. 2 Comparison of age distribution of thyroid cancer between the 1 306 patients in this study and data from the SEER cancer statistics

根据患者BMI进行评估, TC患者中, 低体质量(BMI<18.5)、正常体质量(BMI: 18.5 ~ 24.9)、超重(BMI: 25 ~ 29.9)及肥胖者(BMI≥30)分别有1.9%、47.9%、40.7%及9.5%, 其中超重和肥胖者共占50.2%(图3)。而国家卫生和计划生育委员会(National Health and Family Planning Commission of China, NHFPC)发布的《中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)》显示, 2012年我国成人低体质量、正常体质量、超重及肥胖者分别占6.0%、52.0%、30.1%及11.9%, 其中超重和肥胖者共占42.0%^[6], 低于TC患者, 差异无统计学意义($U=4\ 508, P=0.173$)。

2.3 TC的临床就诊原因与侵袭性特征

TC患者中, 78.2%初诊时无明显临床症状或体征, 仅由颈部B超发现甲状腺结节而就诊,

16.6%已有可看到或摸到的甲状腺结节, 仅有5.2%因声音嘶哑、颈前不适或其他压迫症状就诊而发现TC(表1)。

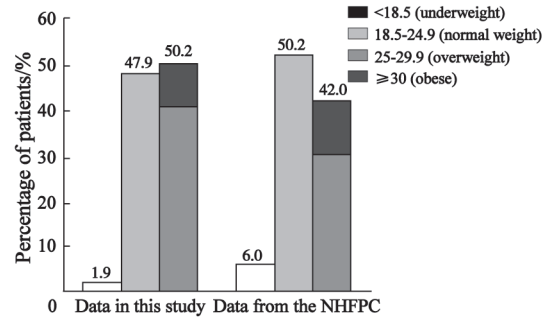


图3 1 306例甲状腺癌患者的BMI分布与NHFPC公布的2012年我国居民营养状况数据对比

Fig. 3 Comparison of body mass index distribution between the 1 306 patients with thyroid cancer in this study and the data of Chinese residents in 2012 according to NHFPC

表1 1 306例甲状腺癌患者的临床病理特征

Tab. 1 Clinicopathologic characteristics of 1 306 patients with differentiated thyroid cancer

Characteristics	Cases	[n(%)]
Discovery of thyroid nodules		
Asymptomatic nodules detected by ultrasound	1 021	(78.2)
Visible or palpable thyroid nodules	217	(16.6)
Hoarseness, repression anterior discomfort or other symptoms	68	(5.2)
Histologic subtypes		
Papillary carcinoma	1 273	(97.5)
Follicular carcinoma	14	(1.1)
Medullary carcinoma	13	(1.0)
Anaplastic carcinoma	6	(0.5)
Tumor size d/cm		
≤1	803	(61.7)
>1	498	(38.3)
Not available	5	
Focus		
Unifocal	909	(69.6)
Multifocal	397	(30.4)
Extrathyroidal invasion		
Yes	308	(23.7)
No	993	(76.3)
Not available	5	
Lymph node metastasis (LNM)		
Yes	518	(49.5)
No	529	(50.5)
Not available	259	
Post-operative recurrence risk stratification		
Low-risk	638	(48.9)
Intermediate-risk	504	(38.6)
High-risk	164	(12.6)

本组资料中,微小癌(直径 ≤ 1 cm的TC)的百分比为61.7%(表1)。据前期研究报道,2002—2010年TC手术中微小癌百分比呈逐年上升趋势,2010年这一比例为37.7%^[5],2014年较前进一步提高(图1)。本组资料中,肿瘤多灶、伴有腺外侵犯者分别占30.4%和23.7%,伴有颈部淋巴结转移者占49.5%(表1),高于SEER数据库的相应比例(26%)($\chi^2=11.806$, $P=0.001$)^[4]。且微小癌中有31.3%已伴有颈部淋巴结转移,25.7%已伴有颈侧区淋巴结转移。

如表2所示,经健康体检发现的TC与已伴有可看到、摸到或临床上已有压迫症状的TC相比,尽管微小癌较多($\chi^2=8.642$, $P=0.003$)、伴有腺外侵犯者较少($\chi^2=6.196$, $P=0.013$),但肿瘤多灶性($\chi^2=0.003$, $P=0.958$)、淋巴结转移($\chi^2=0.856$,

$P=0.355$)、复发风险($U=140\ 088.5$, $P=0.290$)等侵袭性特征均不低于临床上已有明显症状或体征的患者。

2.4 TC病理特征分析

本组资料中,乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)、滤泡癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)、髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)和未分化癌(anaplastic thyroid carcinoma, ATC)所占比例分别为97.5%、1.1%、1.0%和0.5%(表1)。SEER数据库中各病理类型的分布为:PTC 52 060例(92.0%)、FTC 3 011例(5.3%)、MTC 1 023例(1.8%)、ATC 499例(0.9%)^[4]。青岛地区PTC比例略高于SEER数据库,但两者差异无统计学意义($U=4\ 654.5$, $P=0.055$)。

表2 经体检发现的及有明显临床症状或体征的甲状腺癌患者侵袭性特征比较

Tab. 2 Comparison of the invasiveness between patients with asymptomatic nodules detected by ultrasound and those with typical clinical manifestations

Characteristics	Asymptomatic nodules detected by ultrasound	Nodules with typical clinical manifestations	<i>P</i> value
			[<i>n</i> (%)]
Tumor size <i>d</i> /cm			0.003
≤ 1	649 (63.8)	154 (54.2)	
> 1	368 (36.2)	130 (45.8)	
Focus			0.958
Unifocal	711 (69.6)	198 (69.5)	
Multifocal	310 (30.4)	87 (30.5)	
Extrathyroidal invasion			0.013
Yes	225 (22.1)	83 (29.2)	
No	792 (77.9)	201 (70.8)	
Lymph node metastasis (LNM)			0.355
Yes	423 (50.2)	95 (46.6)	
No	420 (49.8)	109 (53.4)	
Recurrence risk stratification			0.290
Low-risk	497 (48.7)	141 (49.5)	
Intermediate-risk	415 (40.6)	89 (31.2)	
High-risk	109 (10.7)	55 (19.3)	

3 讨 论

TC是最常见的内分泌恶性肿瘤,近年来其发病率在世界范围内逐年上升^[4, 7]。在我国,其发病率存在明显地区差异:沿海地区高于内陆,东部高于中西部,城市高于农村^[8]。青岛作为典型的东部沿海城市,TC的发病趋势及临床病理特点具有一定代表性。近年来,随着甲状腺超声的逐渐普及,以及我国碘营养状态从缺碘走向富碘,TC的流行病学特点发生了明显变化,如PTC增加、FTC减少,微小癌明显增多,合并桥本甲状腺炎者明显增多等^[5, 9-10]。鲜有研究对目前TC的流行病学及临床病理新特点进行全面、系统的探讨。

本研究通过对青岛地区唯一一家3 200张床位的省属综合教学医院行甲状腺切除术的甲状腺结节患者进行回顾性研究发现,随着该院甲状腺手术例数的逐年上升,其中TC的百分比由2010年的34.8%上升至2014年的59.0%,这一结果提示该院TC术前诊断水平不断提高。此外,本研究中得到的FNA灵敏度为94.8%,与国外数据相仿^[11],但术前穿刺率仅为14.8%,低于发达国家。FNA作为评估甲状腺结节性质、指导治疗决策的“金标准”,有助于减少不必要的甲状腺手术,提高甲状腺手术标本恶性肿瘤检出率。2015年ATA指南推荐,直径大于1 cm的B超高度或中度可疑结节均应考虑FNA检查^[12]。但由于种种原因,我国FNA开展并不普遍^[13]。本研究提示该院FNA对于良恶性结节的鉴别准确性较好,亟待进一步开展和推广。

本研究通过与SEER数据库进行对比,显示青岛地区TC的发病年龄高峰较美国显著提前,TC患者中超重和肥胖者比例略高于我国居民总体水平。有研究显示与正常体质量者相比,超重和肥胖者TC发病风险可分别增加1.72和4.17倍,这提示BMI过高可能增加TC的发病风险^[14]。青岛地区TC发病呈现相对年轻化、超重化趋势。笔者认为,这种超重化趋势可能与

青岛地区的富碘环境更易诱发桥本甲状腺炎导致的甲减有关^[15]。

本研究首次从患者临床就诊原因的角度探究了TC的临床表现与侵袭性特征的关系,发现78.2%的TC患者仅由体检发现不伴有明显临床症状、体征的甲状腺结节而就诊,且2014年TC手术中微小癌的比例较前明显增多。美国微小癌的检出比例亦呈现类似的增长趋势^[16],这种现象可能与居民健康体检意识的提高及术前B超、CT和FNA等筛查手段的普及有关。一些研究认为,甲状腺微小癌的检出率增加一定程度上可能导致对TC的过度诊治^[17-18]。但本研究结果显示,青岛地区伴有颈部淋巴结转移的TC比例显著高于SEER数据库,微小癌中31.3%已伴有淋巴结转移,且体检发现的TC者在肿瘤多灶性、淋巴结转移和复发风险等方面侵袭性并不低于临床上已伴有明显症状或体征者。这提示部分微小癌同样具备一定的侵袭性,临床上同样应引起重视,且该地区对于TC的早期体检和筛查十分有必要。

本研究通过进一步对TC患者的病理类型进行分析,结果显示,青岛地区PTC比例略高于SEER数据库,FTC比例略低。有报道显示,碘充足区PTC发病率高于碘缺乏地区,FTC低于后者^[19],且动物模型中补给碘可使原先的FTC发生PTC样转化^[20]。因此,笔者认为,青岛地区的PTC发病率略高可能与其处于富碘环境有关。

综上,随着青岛地区近年来甲状腺手术的逐年增多,TC术前诊断准确率亦逐年提高。该地区目前TC发病呈现相对年轻化、超重化及高淋巴结转移趋势。微小癌比率较前增高,提示该地区筛查及体检等预防意识的普及。该地区微小癌的侵袭性不容忽视,对于无明显症状和体征的甲状腺结节也应重视其体检和筛查,必要时行FNA以帮助鉴别良恶性结节。

[参 考 文 献]

- [1] 孙嘉伟,许晓君,蔡秋茂. 中国甲状腺癌发病趋势分析 [J]. 中国肿瘤, 2013, 22(9): 690-693.
- [2] 赵世华,王颜刚,闫胜利,等. 碘营养状况对Graves病抗甲状腺药物治疗的影响 [J]. 青岛大学医学院学报, 2014,

- 40(3): 195-196.
- [3] COOPER D S, DOHERTY G M, HAUGEN B R, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J] . *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [4] NATIONAL CANCER INSTITUTE. SEER cancer statistics factsheets: thyroid cancer [DB/OL] . <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>, 2015-11-19.
- [5] 尚文周, 李世宽. 某医院甲状腺癌手术1 099例分析 [J] . *中国现代医生*, 2012, 50(1): 61-63.
- [6] 俞美玲, 赵 湘, 黄李春. 专家解读《中国居民营养与慢性病状况报告(2015)》 [J] . *健康博览*, 2015, 14(8): 4-10.
- [7] 中国临床肿瘤学会甲状腺癌专业委员会. 复发转移性分化型甲状腺癌诊治共识 [J] . *中国癌症杂志*, 2015, 25(7): 481-496.
- [8] 肖海鹏, 洪澍彬, 喻 爽. 甲状腺癌流行趋势及其影响因素 [J] . *内科实践与理论*, 2013, 5(6): 383-386.
- [9] 李 翔, 程爱群, 葛 睿, 等. 302例老年甲状腺手术临床分析 [J] . *老年医学与保健*, 2010, 16(1): 25-27.
- [10] 陈竟文, 宋陆军. 甲状腺癌的流行病学新特点 [J] . *中国临床医学*, 2009, 16(5): 812-813.
- [11] CARMECI C, JEFFREY R B, MCDUGALL I R, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses [J] . *Thyroid*, 1998, 8(4): 283-289.
- [12] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J] . *Thyroid*, 2015. [Epub ahead of print] . doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- [13] 吴 毅. 关于甲状腺结节诊断和治疗的若干思考 [J] . *中国实用外科杂志*, 2010, 30(10): 821-823.
- [14] XU L, PORT M, LANDI S, et al. Obesity and the risk of papillary thyroid cancer: a pooled analysis of three case-control studies [J] . *Thyroid*, 2014, 24(6): 966-974.
- [15] HARACH H R, CEBALLOS G A. Thyroid cancer, thyroiditis and dietary iodine: a review based on the Salta, Argentina model [J] . *Endocr Pathol*, 2008, 19(4): 209-220.
- [16] DAVIES L, WELCH H G. Current thyroid cancer trends in the United States [J] . *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 140(4): 317-322.
- [17] BRITO J P, MORRIS J C, MONTORI V M. Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low risk tumours [J] . *BMJ*, 2013, 347(56): 47-56.
- [18] HOANG J K. An exponential growth in incidence of thyroid cancer: trends and impact of CT imaging [J] . *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(4): 778-783.
- [19] HARACH H R, ESCALANTE D A, DAY E S. Thyroid cancer and thyroiditis in Salta, Argentina: a 40-yr study in relation to iodine prophylaxis [J] . *Endocr Pathol*, 2002, 13(3): 175-181.
- [20] YAMASHITA H, NOGUCHI S, MURAKAMI N, et al. Effects of dietary iodine on chemical induction of thyroid carcinoma [J] . *Acta Pathol Jpn*, 1990, 40(10): 705-712.
- (收稿日期: 2015-11-12 修回日期: 2015-12-19)