

甲狀腺超音波帶動甲狀腺癌流行病學之變化

林仁德醫師 / 林口長庚醫院 新陳代謝科

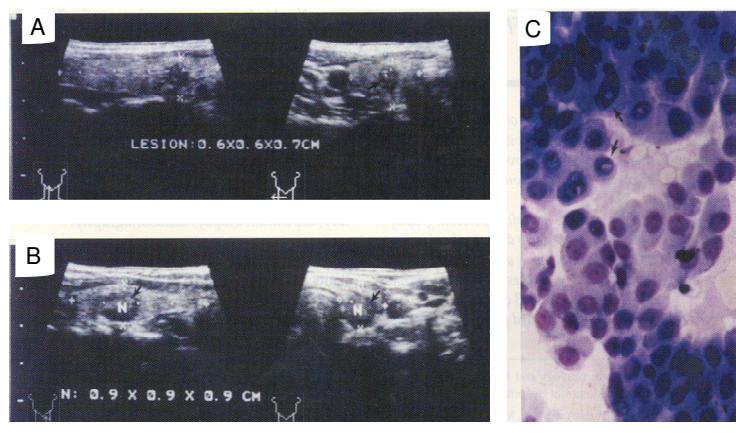
甲狀腺超音波在臨床上之主要應用包括解剖學上甲狀腺的問題如良性甲狀腺結節、甲狀腺異位、或惡性甲狀腺癌診斷與甲狀腺功能性之問題如甲狀腺功能低下、甲狀腺功能亢進、自體免疫或其他原因之甲狀腺炎。近年來此方面之發展極快。**30**年前個人開始接觸超音波，當時之甲狀腺疾病檢查指引仍以核子醫學檢查為第一線。不論是^{99m}TC或¹³¹I之核子醫學甲狀腺掃描，若發現核醫掃描影像為無功能(Non-function)或低功能(Hypo-function)之甲狀腺結節，再進一步使用甲狀腺超音波檢查。慢慢地在臨床上為減

少不必要之輻射暴露再加上甲狀腺疾病常是年值生育期之女性。同時為避免病人檢查中未計畫性之懷孕，常使臨床醫師將超音波列為第一線之檢查。超音波除了非侵襲性外，費用便宜更是健保主管單位與各醫院之最愛。更何況超音波在診斷甲狀腺疾病之正確率，若加上甲狀腺細針穿刺細胞學檢查幾乎沒有其他檢查方式可挑戰。

30多年前林口長庚醫院甲狀腺超音波在黃碧玉醫師努力下，陸續引用解像力愈來愈好之超音波儀器。但早期做甲狀腺超音波的醫療單位並不

多，因而在超音波學會年會幾乎都是“老面孔”。近十年來由於應用對象越來越廣，執行檢查之專科單位也越來越多如：外科、耳鼻喉科、一般內科、健診單位……等等，的確有百花齊放之盛況。在此氛圍下，大家對甲狀腺疾病之診斷可預知是會愈來愈早。在預防疾病之角度來看，對病人是有利。乳突狀甲狀腺癌近十年來在已開發及開發中國家因被早期診斷，因而其發生率有節節上升之現象。目前甲狀腺癌在台灣女性癌症是佔第五位，在韓國更是佔第一位，在中國大陸是第三位。在許多地區，微小甲狀腺癌(小於或等於 1 公分)更是佔所有甲狀腺癌 **30%**以上。此現象之背後原因可能並不單純，然超音波之應用廣泛可能是原因之一。早期癌症之診斷本是醫界之共識，但在長期之追蹤治療中，回頭再檢視早期癌症之診斷其 **Cost-effect** 倒是有另外一個聲音。有些預後良好癌症早期診斷對病人之利弊是值得深入分析。

隨著乳突狀微小癌診斷病例之增加，隨帶的問題是如何治療。手術、口服甲狀腺素、放射碘的使用，如手術是甲狀腺全切除或部分切除，術後如



圖一：32歲女性呈現兩側乳突狀甲狀腺微小癌之超音波與細胞學檢查影像

何長期追蹤，過去並未有前瞻性研究報告。早期由回溯性分析為小乳突癌不論甲狀腺全切或部分切除發生遠端轉移之病例很少(不到 1%)。因而有些專家也想到若病人診斷後不開刀，觀察會如何。在日本 神戶 Kuma Hospital 自 1993 年開始執行一個前瞻性計畫。計畫中研究對象以甲狀腺癌低危險群之乳突狀微小癌病例以觀察來取代立即手術。其目的是要了解年齡對此微小癌症未手術長期追蹤之結果。至 2011 年共有 1235 例病人。病人群中有 26% 甲狀腺腫瘤 $\leq 5\text{mm}$ ，56% $> 5\text{mm}$ 且 $\leq 8\text{mm}$ ，18% $> 8\text{mm}$ 且 $\leq 10\text{mm}$ ，平均追蹤 60 個月 (18 ~ 227 月)。研究中設計 3 個觀察項目：1) 腫瘤長大之速度 2) 淋巴腺轉移現象 3) 臨床之惡化程度，包括腫瘤變大 (12mm) 或淋巴轉移。3 組病人在觀察期間各有 58, 19, 及 43 例發生變化。在多發變項分析中發現年齡是一個重要因素，年紀愈大其微小乳突癌變大或

淋巴腺轉移之機率比年紀輕者少。在此同時 1235 例並未發生遠端轉移或死於甲狀腺癌。觀察期間 191 例因不同原因接受甲狀腺手術，手術後未有再發，除了一例有殘餘癌組織，未有手術後死亡。本研究結論：年紀較高的乳突狀微小癌似乎是觀察之適當對象。本結果與傳統上對癌症的看法，年紀愈大預後愈不好，似乎不同。

對上述之研究相信許多專家會有不同意見。現行醫療環境若診斷甲狀腺癌，要病人不開刀長期追蹤，對醫師來說是需要相當勇氣。因病人是否能定期回診；在未有甲狀腺切除下對可能發生之遠端轉移併發症及轉移之時間點如何來界定？是否有更好方法來判定病例可能會惡化如癌細胞基因之測定等都是未來更多研究須回答的問題。近期之報告 BRAF 基因之突變，可能是乳突狀甲狀腺癌預後不良之因子之一。看似不到 1 公分且惡性度不高之乳突狀甲狀腺癌，一般

由甲狀腺超音波檢查不難發現，若由細針穿刺細胞檢查證實乳突癌，此時正是與患者好好溝通之時刻。由患者之年齡、個性、醫療院所能提供之醫療資源、患者之經濟負擔等等均是給病人提供進一步治療最好意見之資料。應用超音波之資料，整合其它資訊再決定最後建議，如對年輕的女性患者不論對未來生育計劃、工作的影響、家庭能配合之程度，做一個好的規劃也是成功治療之考量點。甲狀腺超音波檢查在懷疑乳突狀微小癌診斷後對周邊頸部淋巴腺的檢查是術前要了解重點之一。在吾人過去尚未發表資料 697 例乳突狀微小癌中有 68 例乳突狀微小癌，手術證實同時有淋巴腺轉移之病例。在長期追蹤治療中有 13 例 (19.1%) 有術後再發現象，同時有 1 例因甲狀腺癌死亡之病例，因而若術前能診斷淋巴腺腫大甚至轉移，手術時可同時摘除，對預後是有幫助的。

除了甲狀腺乳突癌病例增加外，相對的近一、二十年來濾泡性甲狀腺癌(follicular)與未分化甲狀腺癌(anaplastic)在甲狀腺癌發生之比率均明顯下降。這也是拜甲狀腺癌早期診斷與世界各地缺碘性甲狀腺腫之比率下降所導致。因而整體而言甲狀腺癌之死亡率在大部分地區並未明顯上升。總結而言，在可預見之未來五至十年甲狀腺超音波仍是甲狀腺疾病之第一線檢查。相信不久之未來將有更多相關之論文發表。



圖二：筆者 2008 年接受世界內分泌學會邀請在巴西之演講