



女性甲狀腺癌的發病率是所有女性惡性腫瘤發病率中上升速度最快的。

甲狀腺癌新趨勢——真正的發病率升高，還是過度診斷？

甲狀腺癌（TC）是最常見的內分泌系統惡性腫瘤，約佔所有內分泌惡性腫瘤的百分之九十五。在過去的三十年中，甲狀腺癌的發病率顯著增加。

類型

通常，甲狀腺癌根據其組織學細胞來源（見右框）與分化程度進行分類，包括高分化（乳頭狀和濾泡狀）、和低分化（髓樣和未分化型），後者的預後較差。

乳頭狀癌是最常見的甲狀腺癌（約佔百分之七十到八十）。它是女性和四十五周歲以下患者中最常見的病理類型。通常預後良好、並且病灶局限在原發部位。

濾泡狀癌約佔所有甲狀腺癌的百分之十。常見的診斷年齡大於乳頭狀癌，同樣女性患者比男性更多。甲狀腺 Hürthle 細胞癌是它的一種侵襲性亞型。

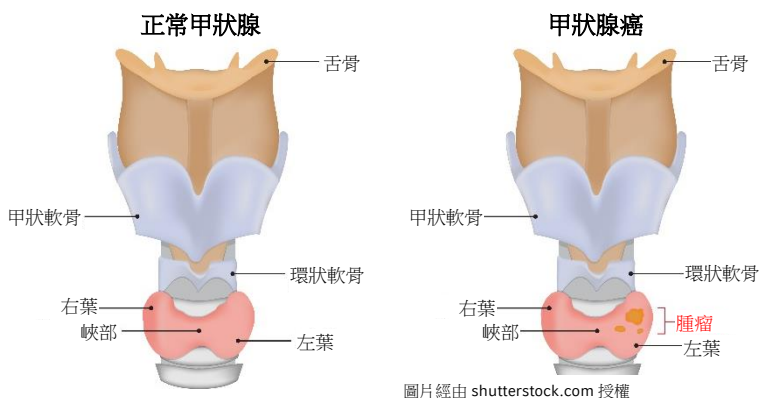
髓樣癌約佔所有甲狀腺癌的百分之三到十。大約百分之七十的病例發生於中老年人（大於五十周歲）。年輕患者則大多數存在明顯的家族史。

未分化癌是甲狀腺癌當中侵襲性極強的一種，佔所有甲狀腺癌的百分之五以下，通常發生於老年人。

原發性淋巴瘤佔所有甲狀腺惡性腫瘤的百分之五以下，以非霍奇金 B 細胞瘤最為常見。

病因/風險

接觸游離輻射是導致甲狀腺癌最常見的直接原因，甲狀腺癌也是在日本原子彈爆炸倖存者中首先被關注到的實體腫瘤；1986 年車諾比核災發生後，暴露在放射性沉降物的太平洋和烏克蘭的試驗地區的居民中也出現了類似的腫瘤。由於甲狀腺聚集放射性沉降碘用於生成甲狀腺素，因此它對於輻射尤為敏感¹。



正常甲狀腺與甲狀腺癌的對比

¹ See IGLESIAS, 2017

許多用於檢查的醫療設備也存在輻射，特別是 X 射線和 CT 掃描。由此引起受檢者今後一生中發生惡性腫瘤的風險在兒童當中尤其明顯。例如，美國預計未來約有 1,000 例甲狀腺癌患者與其在 2007 年接受此類掃描存在關聯²。因此，許多衛生管轄區在進行“常規”且必要的放射學檢查時，要求局部遮擋受檢者的甲狀腺。

飲食因素可能在兩個方面產生作用：長期碘缺乏會引起促甲狀腺激素（TSH）升高，從而導致更多甲狀腺濾泡細胞的形成。在碘嚴重缺乏的地區，濾泡狀癌多於乳頭狀癌。接受 TSH 抑制劑，比如 L-T4 治療的甲狀腺癌患者顯示出生存率提高和復發減少，就印證了 TSH 在此起著關鍵的作用。肥胖及其相關的胰島素紊亂問題似乎是另一個風險因素。一項研究發現，約百分之五十的乳頭狀癌患者同時存在胰島素抵抗。總體而言，體重指數（BMI）每增加 1 kg/m² 則甲狀腺癌的風險增加百分之一，且該風險的增加尤其以女性更為顯著³。

甲狀腺的主要功能之一是產生和調節分泌甲狀腺素（T4）和三碘甲狀腺氨酸（T3）用於人體的新陳代謝。鑒於性別的差異，許多研究人員推測是否存在其他激素，特別是雌激素和黃體酮可能在甲狀腺癌的發生過程中也起了作用。最近的研究表明，兩種雌激素受體（ER）亞型 α 和 β 之間的不平衡可能引發了腺體細胞的異常。

遺傳學

遺傳因素也會增加患甲狀腺癌的風險。大約百分之六的惡性乳頭狀癌有陽性家族史，而髓樣癌更高達百分之三十存在家族遺傳特徵。某些綜合症與發生甲狀腺癌的可能性之間存在較高相關性，比如：Gardner 綜合症（家族性結腸息肉症），Cowden 綜合症，家族性髓樣癌和多發性內分泌腫瘤（MEN）2a 型和 2b 型⁴。

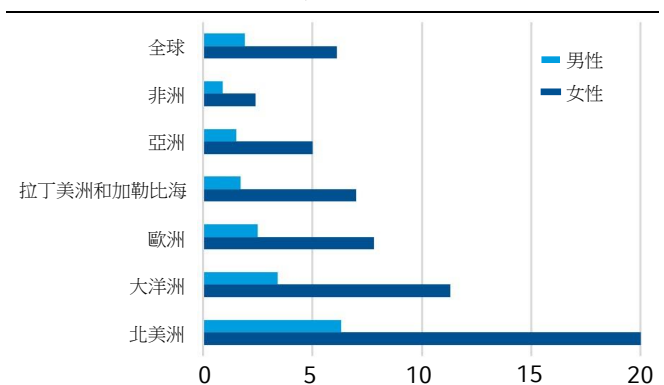
環境因素

其他的環境因素，特別是化學物質是導致基因突變增加的原因之一。最為人所知的就是硝酸鹽污染飲用水和使用多溴化二苯醚等殺蟲劑，接觸這些物質可能增加患癌風險或誘發甲狀腺細胞異常增殖⁵。

發病率

在全球範圍內，甲狀腺癌是排在第十六位的最常見惡性腫瘤。在 2012 年新確診 298,000 例中，女性占百分之七十到七十五⁶ 出乎意料的是，在兩性人群均可發生的惡性腫瘤中，甲狀腺癌是（除乳腺癌之外）性別差異最大的。不過，男性的甲狀腺癌大多表現為晚期、且預後較差。

圖 1：甲狀腺癌的全球發病率，2012*



*年齡標準化發病率，WHO GLOBOCAN，2012

趨勢預測

據預測，到 2035 年英國男性的甲狀腺癌發病率將在原基礎上增加百分之七十四、女性增加百分之七十七，在所有惡性腫瘤中增長最快的。然而，它仍屬於英國的罕見惡性腫瘤（僅佔所有惡性腫瘤的百分之一到二），僅約 6,800 人受到影響，但已顯著高於 2014 年的 3,388 人⁷。

這一疾病發病率上升的趨勢在全球各地均有出現。在美國，自二十世紀八零年代至今甲狀腺癌病例數已達最初的三倍，超過 57,000 例⁸；在法國，上述同期的發病率每年增加百分之八到九；在日本，自二十世紀七零年代中期以來，男性的發病率增加了百分之五十二、女性增加了百分之八十六⁹。中國甲狀腺癌發病率的竄升則表現最為顯著，它現已排在十五到四十四周歲人群最常見惡性腫瘤的第二位¹⁰。

² See PELLEGRITI, G. et al., vol 2013

³ See STEELE CB, et al., 2005-2014.

⁴ See BUTLER, C, 2014

⁵ See PELLEGRITI, G. et al., vol 2013

⁶ See CANCER RESEARCH UK, 2018.

⁷ See CANCER RESEARCH UK, 2018

⁸ See SCHARPF, J., 2017

⁹ See PELLEGRITI, G. et al., vol. 2013

¹⁰ See WANQING CHEN, et al., 2014

原因？

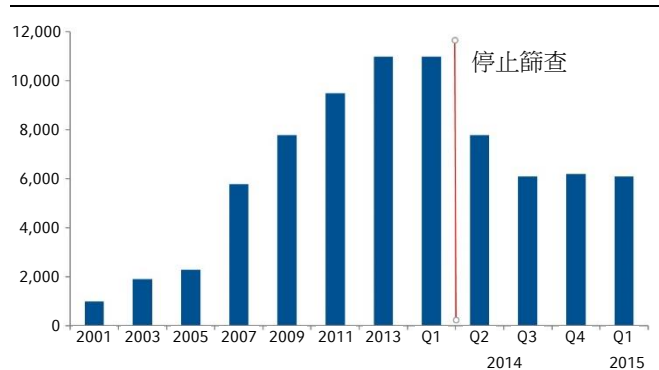
超過三分之二的成年人在進行超聲檢查時會發現甲狀腺結節（幾乎所有都被認為是良性的），這是一個類似“檢查即發現”的例子¹¹。

因此，在韓國官方 1999 年啟動了一項在全民惡性腫瘤篩查體檢中添加甲狀腺超聲的計畫後，甲狀腺癌發病率就出現激增。到 2011 年，該國的甲狀腺癌的發病率已是最初的十五倍。其結果是 2014 年韓國醫學界的一個反對團體（“預防甲狀腺癌過度診斷醫師聯盟”）要求立即停止此類篩查，而後的三個月發病率下降了百分之四十¹²。

這一趨勢在全球其他地區同樣可被觀察到。據估計，約有百分之五十到九十的甲狀腺癌（特別是女性）是過度診斷的結果。在醫療保健依賴於“保險模式”的國家和地區，過度診斷的問題尤為突出。根據 Loehrer 等人對美國的報導，一旦州政府保險方案同意理賠相應的治療費用，麻塞諸塞州因甲狀腺切除術治療甲狀腺癌的病例就增加了百分之二十六。為解決該問題，美國預防服務工作組（USPSTF）提出了反對甲狀腺癌篩查的建議（特別是超聲檢查的使用），說明了治療帶來的危害大於長遠益處。

如果說過度診斷假設是推高發病率的唯一原因，那我們應當僅僅觀察到發展緩慢和非激進類型腫瘤發病率增加。然而在過去的三十年中，所有類型的發病率均按年增加百分之三、死亡率每年增加百分之一點一，同一時期的晚期乳頭狀癌的死亡率每年增加了百分之二點九¹³。

圖 2：韓國甲狀腺癌篩查的影響*



*韓國甲狀腺癌篩查資料來自 Hyeong Sik Ahn：甲狀腺癌手術患者的平均人數

死亡率

在美國，甲狀腺癌的五年生存率總體上為百分之九十八點一，從局限于腫瘤原發部位病例的百分之九十九點九（百分之六十八的病例）到發生遠處轉移病例的百分之五十五點三（百分之四的病例）不等¹⁴。

甲狀腺乳頭狀癌是高分化甲狀腺癌最常見的亞型，占所有病例的百分之九十，預後最好。普遍的五年生存率和十年生存率有百分之九十二到九十五¹⁵。2007 年，Pelizzo 等人記錄了患者生存期持續到第二個十年、甚至更長時間¹⁶ 然而，另一些組織學類型的甲狀腺癌，特別是未分化型甲狀腺癌從出現症狀、腫瘤生長到擴散都非常迅速。中位生存期僅為五個月，低於百分之二十的患者的生存期超過一年。五年生存率約為百分之十^{17,18}。

¹¹ See DAVIES, L., 2017

¹² See HYEONG SIK AHN & GILBERT WELCH, H., 2015

¹³ See SOSA, J., 2017

¹⁴ See BIBBINS-DOMINGO K. et al., 2017

¹⁵ See SOSA, J., 2017

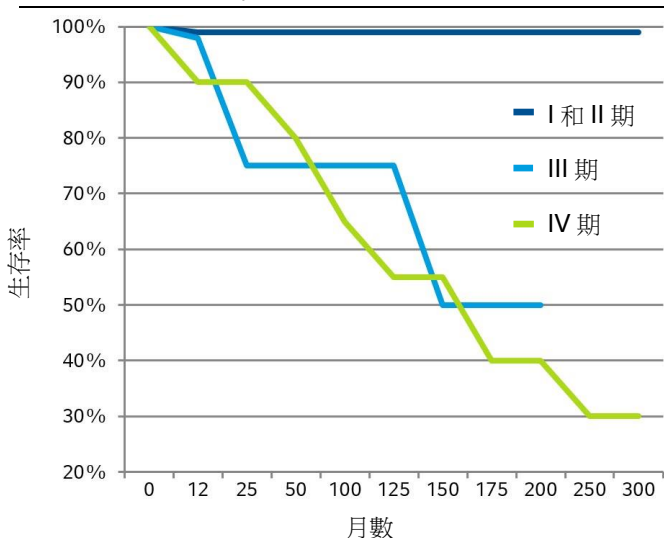
¹⁶ See PELIZZO, M.R. et al., 2007

¹⁷ See BROWN, T, et al., 2012

¹⁸ See O'NEILL, J.P. et al., 2013

圖 3：甲狀腺癌各期的生存率

(來自 Pelizzo 的 Kaplan-Meier 曲線)



理賠

普通人群發病率的上升也正反映在某些保險產品的理賠中，特別是重大疾病類產品。上述討論的韓國甲狀腺篩查所引發一連串效應是真實的事例，類似的情形在中國同樣發生。中國甲狀腺癌理賠數量已占某些保險產品所有惡性腫瘤理賠數量的百分之三十到四十二，超過乳腺癌的理賠，成為排名第一的惡性腫瘤理賠原因。有依據表明，在其他地區的某些重疾產品理賠也可能出現這種趨勢，至少在我們上海和倫敦分支機構的經驗就是如此。在英國，甲狀腺癌排在女性惡性腫瘤理賠原因的第六位。因此，當英國保險公司協會在 2018 年重大疾病最低標準中建議從惡性腫瘤保險責任中除外 I 期的甲狀腺乳頭狀癌也就不足為奇了。

總結

產品開發人員、精算師、核保人員和理賠審核員將會遇到越來越多的甲狀腺癌案例，特別是在無症狀篩查盛行的地區。這種上升趨勢的主要原因，是對進展緩慢腫瘤的過度診斷，但同時也可能包含環境問題對發病率上升的影響。雖然個別類型的甲狀腺癌可能會危及生命，但絕大多數情況下該疾病對預期壽命的影響是有限的，是否應被歸入“重大疾病”的範疇值得商榷。

聯繫人



Paul Edwards

醫學風險研究經理

Tel. + 44 20 3206-1736

paul.edwards@hannover-re.com

參考資料

- BIBBINS-DOMINGO, K. et al. Screening for Thyroid Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force JAMA May 9, 2017 Volume 317, Number 18
- BROWN, T. et al Occupation cancer in Britain: Remaining cancer sites: brain, bone, soft tissue sarcoma and thyroid British Journal of Cancer, 2012, 107, S85-S91
- BUTLER, C. 'Thyroid Cancer: evidence-based review' Internal Hannover Re UK Life Branch document, March 2014
- CANCER RESEARCH UK, <http://www.cancerresearchuk.org>, Accessed May 2018.
- DAVIES, L. The USPSTF recommendation on Thyroid cancer, don't check your neck; editorial JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery August 2017, Vol 143, No 8
- HYEONG SIK AHN & GILBERT WELCH, H., 'South Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Turning the Tide N Engl J Med 2015; 373:2389-2390 December 10, 2015
- IGLESIAS, M.L. Radiation-induced thyroid cancer Arch Endocrinol Metab 2017 Mar-Apr; 61(2):180-187
- LOEHRER AP Association of Insurance Expansion With Surgical Management of Thyroid Cancer JAMA Surg. 2017 Aug 1;152(8):734-740
- O'NEILL, J.P. et al. Anaplastic thyroid cancer Oral Oncology, 2013, 49, 702-706
- PELIZZO, M.R. et al. Natural History, diagnosis, treatment and outcome of medullary thyroid cancer, 37 years of experience on 157 patients EJSO, 2007, 33, 493-497
- PELLEGRITI, G. et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer; an update on epidemiology, Journal of Cancer Epidemiology, vol 2013,965212
- SCHARPF, J. Achieving active surveillance for thyroid cancer – not a euphemism for watching a ticking time bomb JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery, August 31 2017
- SOSA, J. Striving for Clarity about the Best Approach to Thyroid Cancer Screening and Treatment: an Editorial JAMA Surgery August 2017 Volume 152, Number 8
- STEELE CB, THOMAS CC, HENLEY SJ, et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017; 66:1052–1058. DOI
- WANQING CHEN, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 Chinese Journal of Cancer Research

在 LinkedIn 上關注我們，瞭解最新的壽險與健康險資訊