

臺北癌症中心甲狀腺癌團隊召集人許重輝教授談甲狀腺癌治療

甲狀腺癌大部分（約 95%）是分化良好型。衛生福利部國民健康署最新的國人癌症登記報告，民國 107 年甲狀腺癌共 4,445 人。發生率排名癌症第 8 名；男性第 13 名，女性第 4 名（3,302 人），但死亡排名分別是第 26 名及 22 名，死亡率 0.5%，死亡人數佔全部惡性腫瘤的 0.39%。顯見它是相對良好的惡性腫瘤。發生年齡的中位數是 50 歲，年輕的女性多，男女佔比約 1：4。其中乳突狀癌最多，佔男性的 89%，女性的 92%。分化良好型，除了乳突（papillary）癌外，還有濾泡（follicular）及嗜酸細胞（Hurthle cell）癌（3~5%）。其他傾向惡性的有髓質（medullary）與未分化（anaplastic）癌及極少數的淋巴瘤（lymphoma）及鱗狀上皮細胞（squamous cell）癌。



甲狀腺位於前頸中央的喉結兩側中及下方，似蝴蝶狀。正常狀態下是摸不到也看不到。腫大的甲狀腺（goiter）分瀰漫性腫與結節腫，結節腫又分單一結節和多發性結節。結節是甲狀腺腫瘤或甲狀腺癌的最重要病因。但惡性的比率很低（小於 5%），大都是良性的膠體結節或囊腫。結節通常是病人自己或家人，無意間摸到或看到腫塊。近年甲狀腺超音波廣用於健康檢查，健檢病人常被告知有結節，需進一步專科檢查診斷，但這些結節們通常很小（<1 公分）。也有因做頭頸部電腦斷層掃描、頸動脈超音波、或正子造影無意間發現，稱為偶見腫瘤（incidentaloma）。【左圖：臺北癌症中心

甲狀腺癌團隊召集人許重輝教授】

病人有結節時需接受的檢查包括：

1. 驗血：包括甲促素（TSH）、游離四碘甲素（FT4）、及甲狀腺自體抗體（TPOAb、TgAb、及 TRAb），用以排除或診斷「自發性結節腫」及「自體免疫疾病」。
2. 甲狀腺（含頸部）超音波：必要時做超音波導引下之細針抽吸，用來做細胞病理判斷。當結節超過 1.0~1.5 公分，影像呈現較高惡性可能時；例如有鈣化、低或無超音波回音、邊緣不規則或甲狀腺向外延伸侵犯軟組織、高大於寬，或有可疑的頸部淋巴結。

細胞病理可能的發現有：1. 乳突癌確診，2. 疑乳突癌，3. 非典型性細胞，4. 無法確定或細胞量太少，5. 良性。當病理發現是乳突癌確診或疑乳突癌時需要手術。非典型細胞（約 25% 的惡性可能），要密集（3~6 月）追蹤，或依病人的意願接受手術。無法確

定或細胞量太少，可（6~12月）追蹤檢查。良性，建議1~2年追蹤。細胞病理結果需配合臨床的資訊：年齡、性別、家族史、接受放射線照射史、腫瘤大小、超音波影像、及觸診。濾泡細胞腫瘤（neoplasm）/濾泡細胞癌，難以細針抽吸細胞做病理診斷，可參考超音波有高回音，及核醫造影是無功能性的結節來診斷。

早期的手術方式建議做兩側全切除。但，因為甲狀腺癌是生長緩慢的「惰性」（indolent）癌，預後較好，經完整的治療後，只有約15%較難纏。預後較差的因素包括：年長、男性、發現晚、腫瘤大，有基因變異。為了讓術後剩餘的甲狀腺組織，分泌足夠的激素，不必終生補充甲狀腺素。因此，近年來手術方式改變得趨向保守。術中，兩側甲狀腺的中央淋巴結（central lymph node, level 6）做常規的預防性摘除，並同時送冷凍病理切片，可於術中及時決定手術方式。手術需要保留副甲狀腺及迴旋喉神經，避免副甲狀腺功能不足及聲帶損傷。術中可見到腫瘤周邊組織侵犯情況，讓術後病理組織切片結果與病理分期較準確。



癌症分期是決定預後的關鍵。甲狀腺癌的病理分期比較特別：

1. 以年齡 55 歲為區分點，55 歲以下分 2 期，55 歲以上（含）分 4 期。
2. 術後的病理分期是決定後續放射性碘 131 的參考，碘 131 治療後（約 5~10 天）做全身掃描，如果有發現術後殘留組織以外的地區有碘積聚，要再進一步分期。

病理分期（TNM）根據：

1. T 代表腫瘤大小及局部組織侵犯： ≤ 1 公分是 T1a， $>1 \leq 2$ 公分是 T1b， $>2 \leq 4$ 公分是 T2， >4 公分是 T3a，腫瘤侵犯周邊的帶子肌肉（strap muscle）是 T3b，比較廣範圍的局部軟組織或器官侵犯是 T4a-T4b。
2. N 代表淋巴結轉移：中央區淋巴結轉移是 N1a，側頸淋巴結轉移是 N1b。M 代表遠處轉移，主要是肺、骨、及腦。依病理分期及美國甲狀腺學會（ATA）指引，將病人的復發危險度（risk stratification）分成低、中、高 3 種，做為後續追蹤檢查及治療的參考。

術後的放射性碘-131 治療及應給予病人多少的劑量？給放射性碘的目的分兩種：

1.摘除 (ablation)：術後殘留的正常組織或局部存留的惡性組織，以利日後可以驗血中甲狀腺球蛋白 (thyroglobulin) 濃度變化，及診斷性碘 131 全身掃描來評估及診斷復發處。摘除可用小劑量 (<30 毫居里，病人不需輻射防護隔離) 或較大劑量 (需隔離)。

2.治療 (treatment)：頸淋巴結轉移、局部復發，及遠端轉移 (治療通常使用大劑量，需隔離)。目前，術後放射性碘-131 治療的需求與使用劑量也傾向較為保守。大致上，極低復發危險度時或術後存留的甲狀腺組織保留，分泌足夠的甲狀腺激素時，可以不做放射性碘治療。

經手術及放射碘治療後，大部分病人已沒有甲狀腺組織，因此需要終生服用甲狀腺素。目的是作「補充」 (supplement) 或及「抑制 (suppressive)」治療。劑量可跟據血中甲促素 (TSH) 濃度及病人是否有不適症狀做調整。低復發危險度病人給甲狀腺素劑量，讓血中甲促素 (TSH) 濃度維持在正常值範圍，避免輕微甲狀腺亢進 (subclinical hyperthyroidism)。中度復發危險的病人，讓甲促素在正常值的最低限值或微低於正常值。高復發危險度病人給予較高劑量，讓血中甲促素濃度低到測不到。血中甲狀腺球蛋白濃度也是另一項劑量選擇的指標。臨床上要考慮到長期服用過高劑量的甲狀腺素，病人會有骨質疏鬆症、心臟負荷過大、神經及精神上的不良反應，尤其是女性病人。

病人長期追蹤使用的第一線工具是驗血中「甲狀腺球蛋白濃度」及「甲狀腺球蛋白抗體 (ATA) 濃度」，看是否有異常增高。當甲狀腺球蛋白抗體濃度高時，會降低血中球蛋白檢測出的濃度，呈現假陰性。第二線工具是影像學檢查，包括：超音波、放射性碘掃描、電腦斷層/磁共振造影、正子電腦斷層。復發或轉移病灶會攝取碘時，可持續用放射性碘治療。

若病灶是「去分化」，難以碘 131 治療 (refractory)，而且快速進展，疾病晚期，遠端轉移，治療方式可考慮用口服標靶藥物 TKI-酪胺酸激酶抑制劑，使用標靶藥物時要評估治療效果與藥物造成的副作用，權衡輕重。另外，體外放射治療也是可考慮的治療方法，尤其是有症狀的骨轉移，已經有或為預防頸部重要器官或血管侵犯。分化型甲狀腺癌是生長緩慢，大部分可以成功治療，預後良好的癌。所有的治療計畫仍應與您的醫師討論，達到有效治療和維持良好的生活品質。

(文/臺北癌症中心)