



重度肥胖合并甲状腺癌 Severe obesity with thyroid cancer

王存川 CC Wang MD. PhD

Professor of surgery

President: CSMBS CSMBS IH

IFSO-APC Immediate Past President

First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, China

暨南大学附属第一医院(广州华侨医院) 减重中心

www.obesitychina.com

微信公众号: gzobes

Email: twcc@jnu.edu.cn

咨询: 18928903858



Cancer incidence and mortality in China, 2016

Rongshou Zheng¹, Siwei Zhang¹, Hongmei Zeng¹, Shaoming Wang¹, Kexin Sun¹, Ru Chen¹, Li Li¹,
Wenqiang Wei²✉, Jie He²✉

2000-2016年中国癌症发病率与死亡率趋势

3.1 发病趋势

上升：

- 男性：前列腺癌、结直肠癌、白血病、脑癌、胰腺癌和膀胱癌
- 女性：甲状腺癌、宫颈癌、子宫癌、乳腺癌、脑瘤、肺癌、结直肠癌

下降：

- 男性和女性：食管癌、胃癌、肝癌

3.2 死亡趋势

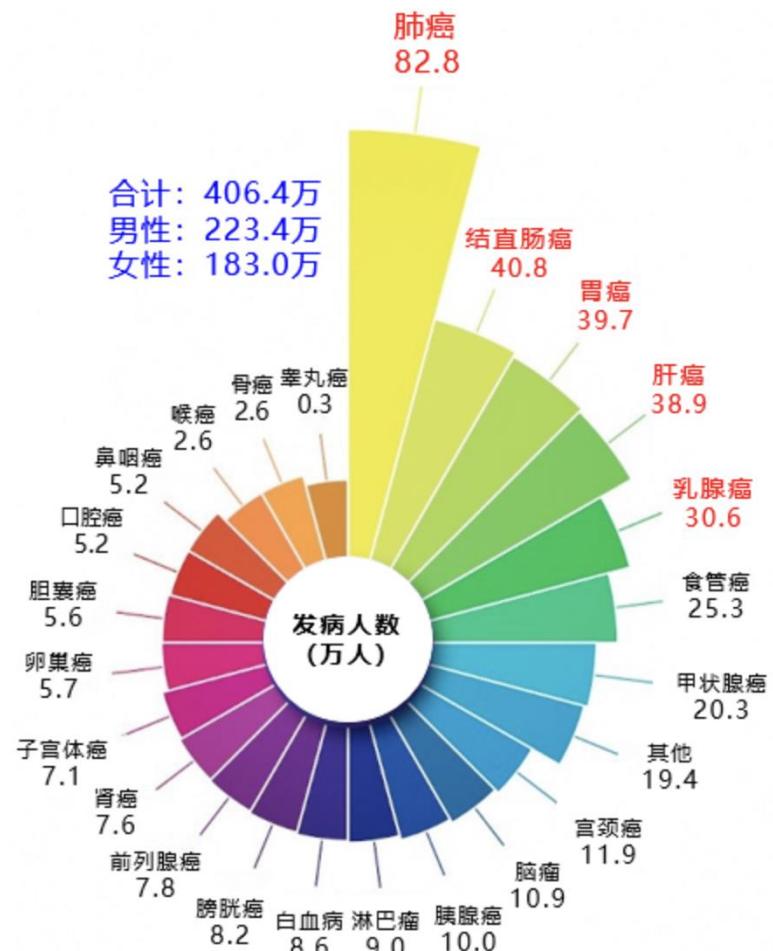
上升：

- 男性：前列腺癌、结直肠癌、胰腺癌、白血病
- 女性：宫颈癌、甲状腺癌、乳腺癌

下降：

- 男性和女性：食管癌、胃癌、肝癌、肺癌

中国女性甲状腺癌 发病率在上升



指南与共识

DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.01.04

肥胖代谢病合并甲状腺癌外科治疗 中国专家共识(2021 版)

中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会

中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会

《肥胖代谢病合并甲状腺癌外科治疗中国专家共识(2021版)》编写委员会成员名单

主任委员:王存川,田文,刘金钢

成员(按姓氏汉语拼音顺序排列):

艾克拜尔·艾力,白俊文,白日星,陈杰,陈申思,
陈亿,陈志良,代文杰,戴晓江,董光龙,董志勇,
董慧蕾,顾岩,管蔚,胡瑞祥,韩建立,韩晓东,
何向辉,花荣,黄波,黄韬,姜舒文,贾舜黎,
李会齐,李进义,李鹏,李庆,李晓曦,李兴睿,
李滢旭,李宇,梁辉,梁晓宇,廖海鹰,凌瑞,
刘建,卢秀波,罗斌,罗丹,罗玉政,吕斌,
曲军,宋茂民,苏鹏程,孙胜,田文,童卫东,
王兵,王存川,王晓鹏,王勇,魏寿江,邬一军,
吴良平,吴跃锐,夏泽锋,谢晓峰,徐波,徐东升,
徐英杰,薛刚,杨景哥,杨华,杨华武,杨威,
杨雁灵,姚京,尹剑辉,俞永涛,张柏,张超杰,
张鹏,张庆元,赵象文,郑颖,周彪,朱江帆,
朱利勇,朱孝成,庄大勇

执笔者:陈文辉,董志勇,田文,王存川

利益冲突:所有作者均声明不存在任何利益冲突

肥胖症与甲状腺癌均为临床常见的内分泌与代谢疾病。肥胖与甲状腺癌的发生发展密切相关^[1- 2]。随着肥胖患病率的逐渐增加,接受减重手术的病人越来越多^[3]。减重手术前甲状腺疾病筛查中经常会发现甲状腺结节,其中部分为甲状腺癌。临幊上处理此类病人相对复杂。目前,关于肥胖代谢病合并甲状腺癌的诊疗,国内外可供参考的证据非常有限,现有的关于甲状腺癌诊治指南或专家共识几乎未涉及肥胖代谢病病人这一特殊人群,减重外科医师对其诊断和治疗也尚未形成共识。为此,中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会和中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会邀请国内 78 名在治疗肥胖病合并甲状腺癌方面具有丰富经验的外科医师,针对肥胖代谢病合并甲状腺癌的流行病学、诊断、治疗和随访等方面存在的问题进行了充分讨论,并通过“问卷星”对相关问题进行投票,根据问卷结果撰写本共识,以期为临幊决策和相关研究提供参考和依据。

1 肥胖与甲状腺癌的流行病学特点

近30年来,世界范围内甲状腺癌的发病率呈明显增加的趋势^[4]。流行病学调查结果显示,1975—2013年间,甲状腺癌的发病率增加了211%,年增长率为3%^[5]。与此同时,我国的甲状腺癌发病率也在大幅度上升,从2003年的2.40/10万增加到2012年的13.75/10万,增长4.73倍,年均增长20%^[6]。甲状腺癌发病率增加的可能原因部分是由于超声技术的进步和细针穿刺活检的广泛应用提高了亚临床甲状腺癌的检出率^[7]。在韩国,由于开展了早期的甲状腺癌筛查,发病率呈显著上升的趋势^[8]。然而,欧美等地区未进行早期甲状腺癌筛查,其发病率也呈现显著上升的趋势^[9]。显然,早期的甲状腺癌筛查并不能完全解释这种增长趋势。另外,早期的筛查可能只会增加微小肿瘤和亚临床疾病的发现,较大肿瘤则并不依赖先进的筛查技术,但仍呈现了增长的趋势^[10]。因此,甲状腺癌发病率的增加,除了早期筛查技术的进步,还可能与其他因素如辐射^[11]、遗传^[12]、激素^[13]、肥胖^[14]等有关。有研究结果认为,肥胖可能是甲状腺癌发病率上升的原因之一,因为在同一时期肥胖的患病率也在显著增加,二者几乎同步增加,两者“同步流行”^[15]。

推荐意见1:甲状腺癌发病率的增加不仅因为早期筛查,还可能与其他因素如辐射、遗传、激素、肥胖等有关。
投票同意率:96.2% (75/78)。

推荐意见2:甲状腺癌发病率和肥胖患病率均呈增加的趋势,两者“同步流行”。投票同意率:67.9% (53/78)。

2 肥胖代谢病与甲状腺癌的发生发展密切相关

随着对肥胖相关研究的不断深入,越来越多的证据表明,肥胖可增加许多癌症的发生风险,包括结直肠癌、绝经后的乳腺癌、子宫内膜癌、甲状腺癌、食管腺癌、胰腺癌、肝癌等^[1]。肥胖与甲状腺癌的发生密切相关。一项纳入了21个研究12199例甲状腺癌病例的Meta分析结果显示,与正常体重的个体相比,超重和肥胖个体罹患甲状腺癌的风险分别增加了25%和55%。具体来说,体重指数(BMI)每增加5或腰臀比增加0.1,患甲状腺癌的风险分别增加30%和14%^[14]。另一项对15项研究的Meta分析也得出相似的结

论^[16]。韩国的一项大型多中心前瞻性研究分析了141157例甲状腺癌病人,结果表明50岁以下的男性和女性甲状腺癌发病率与BMI成正相关关系^[17]。Hwang等通过对比1551例甲状腺癌病人与15510名正常人,发现35岁后体重增加>10 kg者,甲状腺癌发病风险比(OR)为5.4;35岁后BMI每年增加0.30者,甲状腺癌发病的风险比为4.0,肥胖可增加甲状腺癌发生的风险^[18]。

肥胖不仅与甲状腺癌的发生密切相关,还可能对甲状腺癌的进展发挥一定的作用。研究结果显示,肥胖与甲状腺癌原发灶大小、是否存在侵袭、TNM分期存在密切关系,这说明肥胖也可增加甲状腺癌的临床侵袭程度^[19-20]。Kim等^[21]对2057例甲状腺癌病人进行回顾性研究结果发现,高BMI与甲状腺乳头状癌肿瘤体积增大、甲状腺外浸润、TNM分期较晚明显相关,但与复发率之间无相关性。Harari等^[22]对443例甲状腺癌病人的分析表明,肥胖病人甲状腺癌的TNM分期更晚,组织病理学亚型恶性程度更高。但在Paes等^[23]的研究结果中,肥胖与甲状腺癌的发生相关,但与TNM分期、血管侵犯、肿瘤复发无显著相关性。肥胖对甲状腺癌进展的影响仍存在争议,有待进一步研究。

推荐意见3:肥胖是甲状腺癌发生的危险因素。投票同意率:76.9% (60/78)。

推荐意见4:肥胖可能是甲状腺癌进展的危险因素,但需要进一步的研究。投票同意率:100% (78/78)。

3 肥胖代谢病合并甲状腺癌的诊断

肥胖与甲状腺癌密切相关,甲状腺癌是减重手术病人术前检查发现最常见的恶性肿瘤^[24]。然而,大多数甲状腺结节病人并没有症状,通常在甲状腺触诊和颈部超声检查时发现甲状腺结节。当甲状腺结节合并甲状腺功能异常时,可出现相应的临床表现。部分病人由于结节压迫周围组织,出现声音嘶哑、压迫感、呼吸或吞咽困难等压迫症状。因此,减重手术应常规进行甲状腺彩超检查筛查甲状腺疾病。

3.1 超声检查 超声检查是评估甲状腺 结节首选的方法。减重手术前甲状腺超声结果根据 TI-RADS 进行分级^[25]。对彩超提示甲状腺恶性肿瘤可能的病人,甲状腺癌的诊断可参考我国发布的《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[26]和美国甲状腺协会发布的《成人甲状腺结节和分化型甲状腺癌管理指南》^[2]。甲状腺结节 TI-RADS 分级 4a 及以上,应进一步明确结节性质。

3.2 超声引导下穿刺活检(US-FNAB) 参考《超声引导下甲状腺结节细针穿刺活检专家共识及操作指南(2018 版)》^[27]: (1) 直径 > 1 cm 的甲状腺结节,超声检查有恶性征象者应考虑行穿刺活检。(2) 直径 ≤ 1 cm 的甲状腺结节,不推荐常规行穿刺活检。但如果存在下述情况之一者,可考虑 US-FNAB: ①超声检查提示结节有恶性征象。②伴颈部淋巴结超声影像异常。③童年期有颈部放射线照射史或辐射污染接触史。④有甲状腺癌家族史或甲状腺癌综合

征病史。⑤18F-FDG PET 显像阳性。⑥伴血清降钙素水平异常升高。

3.3 游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、促甲状腺激素(TSH) 合并有甲状腺结节的病人均应进一步检测其 FT3、FT4 TSH,而且肥胖本身与甲状腺激素紊乱相关^[28],故减重手术前评估应常规监测甲状腺功能(FT3、FT4、TSH 等),尤其对于既往有甲状腺功能亢进或减退的病人。

3.4 颈部 CT 对于怀疑或确诊甲状腺癌者,可行颈部 CT 扫描,以评价甲状腺肿瘤范围,与周围重要结构如气管、食管、颈动脉的关系及有无淋巴结转移。由于甲状腺病变可能侵入上纵隔或出现纵隔淋巴结肿大,故扫描范围应常规包括上纵隔^[25]。

3.5 其他检查 常规体格检查、实验室检查和专科检查,还包括甲状腺检查:甲状腺球蛋白(Tg)、Tg 抗体、甲状腺过氧化物酶抗体、降钙素、甲状旁腺激素(PTH)、血钙,电子喉镜声带功能检查。

推荐意见 5:减重手术前应行甲状腺彩超筛查甲状腺疾病。投票同意率:94.9% (74/78)。

推荐意见 6:行减重手术前应监测病人的甲状腺功能(FT3、FT4、TSH 等),尤其是既往有甲状腺功能亢进或减退的病人。投票同意率:98.7% (77/78)。

推荐意见 7:行减重手术病人术前甲状腺彩超结果提示直径 > 1 cm 甲状腺结节 TI-RADS 分级 4a 及以上,可行穿刺应进一步明确结节性质,直径 ≤ 1 cm 的甲状腺结节,有指征者可尝试穿刺。投票同意率:100%。

4 肥胖代谢病合并甲状腺癌病人的术前准备

甲状腺癌以外科治疗为主,辅以术后内分泌治疗、放射性核素治疗^[25]。肥胖代谢病病人行减重手术前确诊甲状腺癌,应进一步行甲状腺手术治疗。肥胖病人由于颈部脂肪堆积,其甲状腺手术难度、手术风险和手术并发症发生率均比普通人群高。此外,肥胖作为一种代谢性疾病可导致多种相关疾病如糖代谢异常及胰岛素抵抗、2型糖尿病、高血压、血脂异常、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)、高尿酸血症、多囊卵巢综合征、变形性关节炎、肾功能异常,心肺功能异常等^[29];这些肥胖合并症一定程度上影响手术的安全性。对于合并心肺功能不全的病人,其手术风险更大。此外,对于超级肥胖病人来说,常合并严重的肥胖相关疾病,手术难度、手术风险以及手术相关并发症发生率也更高,而且手术相关并发症处理难度相对较高^[30]。因此,肥胖代谢病合并甲状腺癌的手术治疗应充分考虑病人的具体情况,如肥胖自身的程度、肥胖相关合并疾病的程度、甲状腺癌本身的情况等,充分做好术前准备。对于超级肥胖以及合并心肺功能不全或其他严重合并症病人,首先应充分改善病人基础情况,再考虑进一步手术。根据我国减重代谢外科专家的讨论意见,依据疾病严重程度和手术风险高低,可

将肥胖代谢病人分为高危组、中危组和低危组。高危组病人指 $BMI \geq 40$ 合并心肺功能不全或其他脏器功能不全者;对于 $BMI > 50$ 的超级肥胖病人,由于这类病人往往合并严重的肥胖相关疾病,手术难度大、手术风险高、手术相关并发症多,因而也将此类病人归为高危病人。中危组病人指 $40 \leq BMI < 50$ 或 $35 \leq BMI < 40$ 合并有心肺功能不全或其他脏器功能不全者。低危组病人是指 $27.5 \leq BMI < 40$ 的病人。

推荐意见 8: 肥胖代谢病病人行减重手术前确诊甲状腺癌,应进一步行甲状腺手术治疗。投票同意率: 96.1% (75/78)。

推荐意见 9: 肥胖代谢病病人的甲状腺手术难度、手术风险和手术并发症发生率比普通人群高。投票同意率: 93.6% (73/78)。

推荐意见 10: 肥胖代谢病合并甲状腺癌的手术治疗需要病人根据具体情况做好充分的术前准备。投票同意率: 100% (78/78)。

推荐意见 11: 依据疾病的严重程度和手术风险的高低,将肥胖代谢病病人分为高危组 ($BMI \geq 50$ 或 $BMI \geq 40$ 合并有心肺功能不全), 中危组 ($40 \leq BMI < 50$ 或 $35 \leq BMI < 40$ 合并有心肺功能不全) 和 低危组 ($27.5 \leq BMI < 40$)。投票同意率: 94.9% (74/78)。

5 肥胖代谢病合并甲状腺癌病人手术时机选择

肥胖代谢病合并甲状腺癌手术时机选择应重点关注减重手术与甲状腺手术是同期进行还是分期进行;如果分期手术,是减重手术先于甲状腺手术,还是甲状腺手术先于减重手术。

既往文献报道,减重手术病人合并甲状腺疾病,其手术治疗应分期进行,先行减重手术,待体重降低后再接受甲状腺手术,可降低手术风险^[31-32]。肥胖代谢病合并甲状腺癌病人行甲状腺手术还须考虑甲状腺癌本身的分期情况,可参考《甲状腺癌诊疗规范(2018年版)》中的甲状腺癌TNM分期^[25]。甲状腺癌属于恶性疾病,二期行甲状腺手术可能延误甲状腺癌的治疗时机,有可能导致其发生侵犯周围组织或发生转移。我国专家认为,Ⅲ、Ⅳ期甲状腺癌病人应先期行甲状腺手术。

然而,分期手术可能给病人带来二次创伤,增加病人的心理压力,也增加了病人的经济负担。随着医学技术的发展,腹腔镜手术的绝对或相对禁忌证越来越少。同时,联合手术也被认为是一种可行的选择,避免二次手术。同期手术应考虑手术顺序问题,首先应该进行的是减重手术还是甲状腺手术。为此,建议先行甲状腺手术,因为其为I类手术。但是,如果术中冰冻切片病理学检查结果显示恶性甲状腺结节,在行减重手术前就需要更换手术设备和手术器械,以防止癌细胞扩散。另一个重点是病人疾病程度。对于肥胖代谢病低危组病人合并甲状腺癌,可直接采用同期联合手术^[33-36]。对于肥胖代谢病高危组病人合并甲状腺癌,则应先改善病人基础状况,再行甲状腺手术或减

重手术。

推荐意见 12:肥胖代谢病高危组病人合并 I、II 期甲状腺癌,病人的基础条件改善后,先行减重手术,择期行甲状腺手术;也可充分评估病人病情后同期行减重手术与甲状腺手术;投票同意率:82.1% (64/78)。

推荐意见 13:肥胖代谢病高危组病人合并 III、IV 期甲状腺癌,病人的基础条件改善后,先行甲状腺手术,二期行减重手术;也可充分评估病人病情后同期行减重手术与甲状腺手术。投票同意率:78.2% (61/78)。

推荐意见 14:肥胖代谢病中危组病人合并 I、II 期甲状腺癌,可先行减重手术,择期再行甲状腺手术,也可同期行减重手术与甲状腺手术。投票同意率:76.9% (60/78)。

推荐意见 15:肥胖代谢病中危组病人合并 III、IV 期甲状腺癌,先行甲状腺手术,择期行减重手术;,也可同期行减重手术与甲状腺手术。投票同意率:84.6% (66/78)。

推荐意见 16:肥胖代谢病低危组病人合并 I、II 期甲状腺癌,可根据病人情况先行减重或甲状腺手术;也可同期行减重手术与甲状腺手术。投票同意率:93.6% (73/78)。

推荐意见 17:肥胖代谢病低危组病人合并 III、IV 期甲状腺癌,先行甲状腺手术,再行减重手术;也可同期行减重手术与甲状腺手术。投票同意率:86.0% (67/78)。

推荐意见 18:肥胖代谢病病人合并甲状腺癌,若减重手术与甲状腺手术同期进行,手术顺序应先行甲状腺手术,后行减重手术。投票同意率:71.8% (56/78)

推荐意见 19:肥胖代谢病病人行减重手术术前确诊甲状腺癌,若一期行减重手术,可3~6个月后再行甲状腺手术。投票同意率:79.5% (62/78)。

6 肥胖合并甲状腺癌手术方式的选择

随着腹腔镜技术的发展与普及,目前减重手术几乎均在腹腔镜下完成。相比开放手术,腹腔镜手术有术后恢复快、术后疼痛减轻、术后并发症(切口疝、静脉血栓栓塞、肺部相关疾病、心血管相关疾病、吻合口漏)发生率低、再手术的发生率更低,住院时间更短等优势^[37-40]。以腹腔镜技术行减重手术是目前肥胖与代谢外科医师的共识。甲状腺手术既可采用开放手术,也可采用腔镜手术,取决于手术医生的技术、病人的意愿及实际情况等。

无论是减重手术还是甲状腺手术,术后低钙血症都是临床常见的问题。Roux-en-Y 胃旁路术或胆胰旷置十二指肠转位术(RYGB/BPD-DS)术后维生素D 和钙缺乏发生率可高达 100%^[41]。而甲状腺全切除术后低钙血症的发生率为 20%~30%,其中有 1%~4% 的病人持续存在低钙血症^[42]。肥胖合并甲状腺癌病人减重手术方式的选择应尽可能避免行 BPD-DS、单吻合口十二指肠转位术(SADS)、单吻合口胃旁路术(OAGB)、Roux-en-Y 胃旁路术(RYGB),降低术后发生低钙血症的风险。

推荐意见 20: 肥胖代谢疾病合并甲状腺癌病人的减重手术应在腹腔镜下进行。投票同意率:100% (78/78)。

推荐意见 21: 肥胖代谢病合并甲状腺癌病人的甲状腺手术根据手术医生的技术,可采用腔镜手术或开放手术。投票同意率:100% (78/78)。

推荐意见 22: 由于减重手术容易导致钙和维生素 D 的吸收减少,尤其 BPD-DS、SADS、OAGB、RYGB 等术式,所以肥胖代谢病合并甲状腺癌病人的手术应避免施行此类手术。投票同意率:65.4% (51/78)。

7 肥胖合并甲状腺癌病人术后管理与随访

减重手术和甲状腺手术均可增加低钙血症发生的风险。对于有过减重手术史的病人,再次行甲状腺手术后低钙血症的发生率更高。Chereau 等^[31]报道,有减重手术史的病人再次行甲状腺全切除,约 60% 的病人出现了术后低钙血症,而无减重手术史行甲状腺切除术病人中这一比例为 15%。Dequanter 等^[43]的研究结果也提示,有减重手术史再行甲状腺全切除术病人术后有 38% 的病人出现低钙血症伴手足麻木,其中有 18% 的病人需要静脉补钙,而对照组(无减重手术史病人)两者发生率均为 0。

因此,接受联合手术的病人均应常规建议术后补充维生素 D 和钙剂。口服补钙随餐服用以促进钙吸收,尽可能减少抑酸剂的使用,以保持利于钙吸收的胃酸环境^[44]。但是,预防术后低钙血症最好的策略是术中尽可能完整保留带血供的甲状旁腺或者移植。

另一个关键问题是左甲状腺素(LT4)的剂量。全甲状腺切除术后甲状腺激素替代治疗的初始剂量通常是 1.5~2.5 μg/(kg·d),随后再根据 TSH 值和症状来调整剂量^[45]。如果超重或肥胖病人按这种方式进行甲状腺激素替代治疗,则容易导致甲状腺毒血症^[46]。有研究结果表明,减重手术后的体重减轻可能会减少 LT4 的补充量^[47]。然而,其他研究结果发现,由于减重手术影响药物的吸收,应该增加 LT4 的补充剂量^[48-49]。肥胖病人行甲状腺手术后 LT4 的补充应结合 TSH、FT3、FT4 的检查结果动态调整。特别是对于先期行甲状腺手术或同期行甲状腺手术和减重手术病人,由于减重手术后病人体重指数、代谢状态、胃肠道功能短期内处于持续变化中,更应该加强检测,及时调整 LT4 用量,避免出现甲状腺毒血症或甲状腺功能不足。

推荐意见 23:减重手术与甲状腺手术同期进行时术中应注意保护甲状旁腺,预防术后低钙,术后常规补钙,动态监测钙水平。投票同意率:88.5% (71/78)。

推荐意见 24:减重手术病人行甲状腺癌手术后甲状腺素的补充,按相关指南推荐从小剂量给药,根据甲状腺动态调整。投票同意率:97.4% (76/78)。

推荐意见 25:减重手术病人合并甲状腺癌行甲状腺手术,术后随访可按减重手术的随访时间,术后 1、3、6、12 个月,1、2、3、5 年进行随访,有条件的可增加随访次数。投票同意率:98.7% (77/78)。

谢谢！