

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.20.037

青岛地区某医院 12 年甲状腺癌发病模式变迁 *

周 燕¹ 王忠超¹ 岳晓燕² 王颜刚¹ 赵文娟^{1△}

(1 青岛大学附属医院内分泌科 山东 青岛 266003; 2 荣成市人民医院内分泌科 山东 威海 264300)

摘要 目的:探讨青岛地区某医院 12 年甲状腺癌的发病趋势和病理类型分布。**方法:**回顾性分析 2001-2012 年于青岛大学附属医院行手术切除的甲状腺癌患者的发病年龄、性别比例、手术数量以及病理类型构成比的变化。**结果:**12 年来手术治疗甲状腺癌 2421 例,其中乳头状癌(PTC)占 94.13%,滤泡状癌(FTC)占 3.02%,髓样癌(MTC)占 2.15%,未分化癌(ATC)占 0.70%。甲状腺癌手术数量呈逐年递增趋势,尤以近 4 年升高显著,其病理类型以 PTC 为主,构成比例由 79.63%上升至 97.47%。四类甲状腺癌均以女性多见(男女比例 1:1.38-1:4.37)。甲状腺癌的平均确诊年龄为 46.80 岁,PTC 最低(46.48 岁),ATC 最高(64.25 岁)。**结论:**青岛地区甲状腺癌发病数量呈逐年递增趋势,PTC 是最常见的病理类型,其构成比例上升明显,其他类型相对下降。PTC 的发病可能与高碘有关。

关键词: 甲状腺癌;病理类型;碘营养

中图分类号:R736.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)20-3938-05

The Variant Trend of Thyroid Cancer in a Certain Hospital in Qingdao during 12 Years*

ZHOU Yan¹, WANG Zhong-chao¹, YUE Xiao-yan², WANG Yan-gang¹, ZHAO Wen-juan^{1△}

(1 The Endocrine and Metabolic Department of the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266003, China;

2 The Endocrine and Metabolic Department of the People's Hospital of Rongcheng City, Weihai, Shandong, 264300, China)

ABSTRACT Objective: To explore the incidence trends and the pathological types of thyroid cancer in a certain hospital in Qingdao during 12 years. **Methods:** The patients who received thyroidectomy due to the thyroid cancer in the affiliated hospital of Qingdao University between January 2001 and December 2012 were collected. A retrospective analysis was carried out to review the onset age, sex ratio, number of thyroid cancer surgery and pathological type composition ratio of patients. **Results:** The total number of thyroid cancer surgery were 2421 during 12 years, in which the papillary thyroid carcinoma (PTC) accounted for 94.13%, the follicular thyroid carcinoma (FTC) accounted for 3.02%, the medullary thyroid carcinoma (MTC) accounted for 2.15%, and the anaplastic thyroid carcinoma (ATC) accounted for 0.70%. The number of thyroid cancer surgery showed an increasing trend year by year, especially in the past four years. Most of the pathological type was PTC, the composition ratio of which had increased from 79.63% to 97.47%. The incidence of woman was higher than that of man in four types of thyroid cancer (the ratio of male to female was 1:1.38-1:4.37). The average diagnosed age of thyroid cancer was 46.80 years. PTC was the lowest (46.48 years), and ATC was the highest (64.25 years). **Conclusion:** The number of thyroid cancer showed a rising trend year by year in Qingdao. PTC was the most common pathological type of thyroid cancer, and it had an obvious increasing trend, while other types of thyroid cancer were relatively rare. The occurrence of PTC may be associated with high iodine intake.

Key words: Thyroid cancer; Pathological type; Iodine nutrition

Chinese Library Classification(CLC): R763.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)20-3938-05

前言

甲状腺癌(TC)是内分泌系统最常见的恶性肿瘤,其病理类型包括乳头状癌(PTC),滤泡状癌(FTC),髓样癌(MTC)和未分化癌(ATC)。其中,PTC 约占甲状腺癌的 59.9%-89.0%^[1]。近年来,众多研究表明甲状腺癌的发病率呈明显上升趋势^[2-4],特别是沿海地区,甲状腺癌的发病率以每年 4% 的增幅上升,是增

长速度最快的恶性肿瘤之一^[5],严重危害了人类健康。目前,甲状腺癌发生的确切病因尚不十分明确,可能与遗传、激素、碘摄入异常等因素有关^[6]。随着 1996 年我国普遍食盐碘化(USI)的实施,碘摄入量过多与甲状腺癌的关系已受到各界的广泛关注。有研究表明,高碘地区甲状腺癌发病率高于低碘和适碘地区,并且病理类型以 PTC 为主。青岛是沿海地区,居民饮食中碘摄入量相对较高,2004 年我们调查发现,沿海地区尿碘中位

* 基金项目:山东省卫生厅基金(2007HZ031)

作者简介:周燕(1987-),女,硕士研究生,主要从事内分泌与代谢性疾病的研究,

电话:15964275085, E-mail: yanzhou0219@163.com

△ 通讯作者:赵文娟, E-mail: zhaowenjuan@medmail.com.cn

(收稿日期:2014-01-10 接受日期:2014-02-02)

数(MUI)为 356.06 $\mu\text{g/L}$,明显高于内陆地区^[7]。为进一步探讨本地区甲状腺癌的发病特点和流行趋势,我们对青岛大学附属医院近 12 年来甲状腺癌的相关资料进行了回顾性分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

收集 2001 年 1 月 -2012 年 12 月在青岛大学附属医院行甲状腺手术治疗的患者 6531 例,其中甲状腺癌患者 2421 例,均经病理检查证实。并于病案室收集患者的详细资料,包括姓名、性别、确诊年龄、手术记录、病理类型等。

1.2 方法

根据 WHO 肿瘤国际组织学分类进行病理诊断分型,排除甲状腺复发癌和转移癌,采用回顾性分析法对甲状腺手术例数、甲状腺癌手术例数、发病年龄、性别及四类甲状腺癌的构成比进行统计分析。以两年为一个合并单位,分别计算甲状腺癌的发病例数、甲状腺癌占同期甲状腺手术的百分比、四类甲状

腺癌各自占同期甲状腺癌的百分比以及占总例数的百分比;计算四类甲状腺癌的平均确诊年龄、男女平均确诊年龄、性别比例,并进行比较。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,对于符合正态分布的计量数据以(均数 $\pm$ 标准差)表示,对四类甲状腺癌不同性别患者的平均确诊年龄进行单因素方差分析(ANOVA),构成比进行卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺癌的手术构成比

12 年间,全部甲状腺手术 6531 例,其中甲状腺癌手术 2421 例。随着甲状腺手术例数的逐年增加,甲状腺癌的手术例数、构成比均呈逐年上升趋势,甲状腺癌的构成比 2001-2002 年最低,2011-2012 年最高,由 16.46% 上升为 50.34%,见表 1、图 1。

表 1 2001-2012 年甲状腺癌的手术构成比

Table 1 The composition ratio of thyroid cancer surgery from 2001 to 2012

Time (year)	Thyroid surgery	Thyroid cancer surgery	Ratio (%)
2001-2002	328	54	16.46
2003-2004	467	86	18.42
2005-2006	551	144	26.13
2007-2008	1262	351	27.81
2009-2010	1724	679	39.39
2011-2012	2199	1107	50.34
Total	6531	2421	37.07

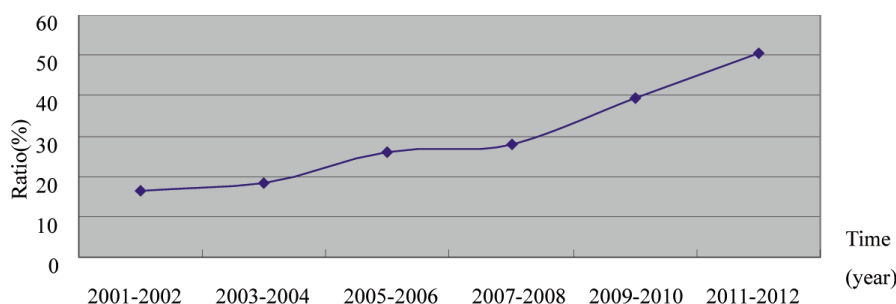


图 1 2001-2012 年甲状腺癌手术构成比的变化

Fig. 1 Change of the composition ratio of thyroid cancer surgery from 2001 to 2012

2.2 甲状腺癌男女发病年龄的分布

12 年间,全部甲状腺癌总的年龄范围为 6-91 岁,其中男性为 6-79 岁,女性为 10-91 岁。男女发病年龄均集中在 31-60 岁。男性甲状腺癌发病例数在 60 岁前随年龄增加逐渐增加,发病高峰为 51-60 岁,60 岁后发病例数迅速下降;女性甲状腺癌发病年龄分布近似呈正态分布,发病高峰为 41-50 岁,见图 2。

2.3 四类甲状腺癌的性别、确诊年龄比较

12 年间,全部甲状腺癌总的男女比例为 1:4.11,PTC 为 1:4.37,FTC 为 1:2.85,MTC 为 1:1.39,ATC 为 1:1.38。四类甲状

腺癌中均以女性多见,其中 PTC、FTC 和总甲状腺癌男女两性发病比例比较,均有显著性差异(均 $P < 0.01$)。12 年全部甲状腺癌总的平均确诊年龄为 46.80 岁(男性 47.42 岁,女性 46.65 岁),PTC 为 46.48 岁(男性 46.74,女性 46.42 岁),FTC 为 51.23 岁(男性 55.18 岁,女性 49.88 岁),MTC 为 48.36 岁(男性 47.92 岁,女性 48.70 岁),ATC 为 64.25 岁(男性 64.80 岁,女性 63.86 岁)。分别对 PTC、FTC、MTC、ATC 和总的甲状腺癌两性之间的确诊年龄进行比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。在四类甲状腺癌中,PTC 的平均确诊年龄最低(46.48 岁),而 ATC 的平

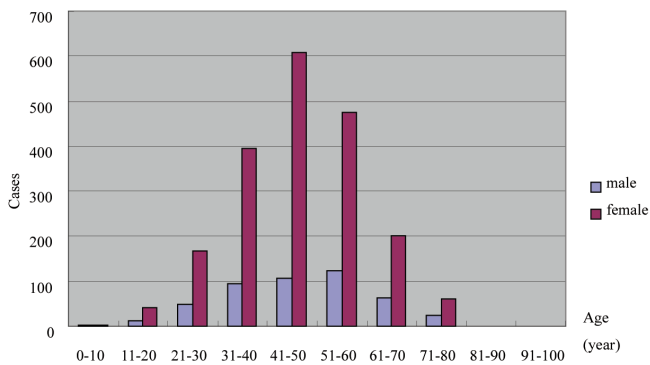


图 2 2001-2012 年甲状腺癌男女发病年龄分布

Fig. 2 The onset age distribution of thyroid cancer between male and female from 2001 to 2012

均确诊年龄最高(64.25 岁),FTC(51.23 岁),MTC(48.36 岁)居中,见表 2。

表 2 2001-2012 年四类甲状腺癌的性别、确诊年龄比较

Table 2 Comparison of the sex ratio and diagnosed age of four types of thyroid cancer from 2001 to 2012

Pathological types	Cases(M/F)	Sex ratio(M/F)	Diagnosed age(year, $\bar{x} \pm s$)		
			Male	Famale	Total
PTC	2270(423/1847)	1:4.37*	46.74 $\pm$ 14.16(6-79)	46.42 $\pm$ 12.47(10-91)	46.48 $\pm$ 12.77(6-91)
FTC	77(20/57)	1:2.85*	55.18 $\pm$ 19.60(9-79)	49.88 $\pm$ 14.82(16-75)	51.23 $\pm$ 16.23(9-79)
MTC	55 (23/32)	1:1.39	47.92 $\pm$ 13.60(24-79)	48.70 $\pm$ 15.12(20-74)	48.36 $\pm$ 14.37(20-79)
ATC	19(8/11)	1:1.38	64.80 $\pm$ 6.18 (57-73)	63.86 $\pm$ 12.46(48-80)	64.25 $\pm$ 9.94(48-80)
Total	2421(474/1947)	1:4.11*	47.42 $\pm$ 14.53(6-79)	46.65 $\pm$ 12.66(10-91)	46.80 $\pm$ 13.05(6-91)

注:甲状腺癌男女发病比例比较,*表示 $P < 0.01$ 。

Note: Comparison of sex ratio of thyroid cancer, * $P < 0.01$.

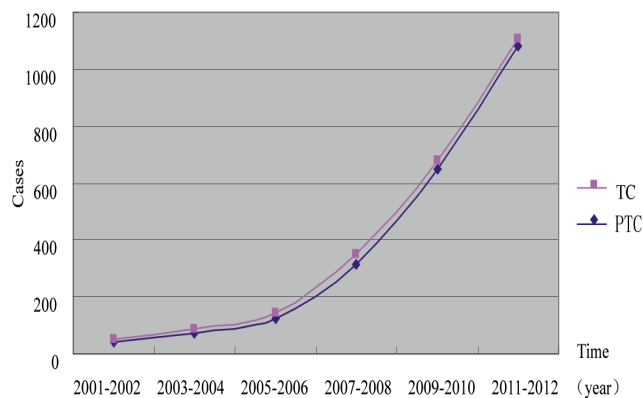


图 3 2001-2012 年甲状腺癌手术例数的变化

Fig. 3 Change of the number of thyroid cancer surgery from 2001 to 2012

3 讨论

近年来,甲状腺癌的发病率在全球范围内呈明显上升趋势,已成为严重影响人类健康和生活质量的疾病。导致甲状腺癌的确切病因尚不十分明确,目前公认的相关危险因素包括:基因突变、电离辐射、碘摄入量异常和高雌激素水平等^[8],其发病可能是多种因素共同参与的结果。众多研究显示,碘摄入异常与甲状腺癌的发生关系密切。人类碘摄入量的安全上限为尿碘浓度(MUI)300 $\mu\text{g/L}$ ^[9]。我国自 1996 年实行 USI 政策以来,

2.4 甲状腺癌手术例数和构成比的变化趋势

12 年间,甲状腺癌手术例数呈逐年上升趋势,由 2001-2002 年的 54 例增加到 2011-2012 年的 1107 例,增加了 20.5 倍,其中 PTC 由 43 例增加到 1079 例,增加了 25.1 倍,PTC 的变化趋势与总甲状腺癌的递增趋势一致,见图 3。

PTC、FTC、MTC 和 ATC 的构成比分别为 94.13 %、3.02 %、2.15 %和 0.70 %,PTC 是最常见的病理类型,且随着甲状腺癌发病数量的增加,PTC 的构成比呈逐年递增趋势,由 79.63 %上升到 97.47 %,而 FTC 的构成比呈递减趋势,由 12.96 %下降到 1.36 %,MTC、ATC 的构成比相对下降。以 2001-2002 年的构成比为基础,之后每两年的构成比分别与之进行比较,结果显示 PTC 构成比自 2009 年起快速升高,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);而 FTC 构成比自 2007 年明显降低(分别 $P < 0.05$, $P < 0.01$);MTC 构成比下降仅在 2011-2012 年有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

居民的碘摄入量明显增加,尿中位数(MUI)由 165 $\mu\text{g/L}$ (1995 年)上升至 330 $\mu\text{g/L}$ (1997 年),1999 年为 306 $\mu\text{g/L}$ 。而越来越多的临床医生及研究发现甲状腺癌的发病率及病理类型发生了明显的改变。2007 年的资料显示,我国甲状腺癌发病率是 10 年前的 3 倍,特别是沿海城市,而且甲状腺癌组织类型也转变为以分化程度较好的 PTC 为主。澳大利亚实行食盐加碘后,甲状腺癌的发病率由之前的 3.07/10 万,上升到 7.8/10 万^[10]。滕晓春等^[11]的 5 年前瞻性流行病学研究发现,水源性高碘的黄骅地区 (MUI 633.5~650.9 $\mu\text{g/L}$) 甲状腺癌的发病率高达 19.37/10 万,显著高于盘山、彰武等碘缺乏和碘超足量地区以及甲状腺癌国际发病水平(4~6/10 万),且全部为 PTC。因此,碘摄入量过多可能与 PTC 的发生密切相关。

本研究资料显示,青岛地区甲状腺癌的发病呈逐年增加趋势,由 2001-2002 年的 54 例增加到 2011-2012 年的 1107 例,增加了 20.5 倍。PTC、FTC、MTC 和 ATC 的构成比分别为 94.13 %、3.02 %、2.15 %和 0.70 %,PTC 是最常见的病理类型。而且,随着甲状腺癌发病数量的增加,PTC 的构成比呈逐年递增趋势,由 79.63 %上升到 97.47 %,而 FTC 的构成比呈递减趋势,由 12.96 %下降到 1.36 %,差异有统计学意义,这与国内外研究结果一致^[12-14]。青岛属于沿海地区,居民饮食中含碘量丰富,含碘食物摄入增加,尿碘排泄增多。2000 年、2004 年我们调查结果显示,青岛沿海地区尿碘中位数分别为 289.52 $\mu\text{g/L}$ 、356.06

表 3 2001-2012 年四类甲状腺癌构成比的比较[n(%)]

Table 3 Comparison of composition ratio of four types of thyroid cancer from 2001 to 2012[n(%)]

Time(year)	PTC	FTC	MTC	ATC	Total
2001-2002	43(79.63)	7(12.96)	3(5.56)	1(1.85)	54(2.23)
2003-2004	71(82.56)	9(10.47)	4(4.65)	2(2.33)	86(3.55)
2005-2006	125(86.81)	10(6.94)	8(5.56)	1(0.69)	144(5.95)
2007-2008	312(88.89)	16(4.56)▲	14(3.99)	9(2.56)	351(14.50)
2009-2010	649(95.58)*	16(2.36)*	13(1.91)	1(0.15)	679(28.05)
2011-2012	1079(97.47)*	15(1.36)*	10(0.90)▲	3(0.27)	1107(45.72)
Total	2279(94.13)	73(3.02)	52(2.15)	17(0.70)	2421(100.00)

注:与 2001-2002 年构成比相比, * 表示 $P < 0.01$, ▲ 表示 $P < 0.05$ 。

Note: Comparison with ratio from 2001 to 2002, * $P < 0.01$, ▲ $P < 0.05$.

$\mu\text{g/L}$,均明显高于内陆地区^[7,15]。这可能会对甲状腺癌的发生发展起到不利的影响。Wang Y^[16]等对 1983-2007 年上海市甲状腺癌发病情况的调查发现,上海市男女甲状腺癌发病增长高峰都发生在补碘后的 5-8 年。本研究中,近 4 年的甲状腺癌发病例数快速增加,主要以 PTC 为主,这可能与本地区居民长时间食用碘盐和海产品造成的高碘摄入累积效应有关。

高碘致甲状腺癌的确切机制尚不十分清楚,有研究发现在动物模型中实施补碘法,可使原先的 FTC 发生乳头状改变,表明碘过量可能与甲状腺癌的组织类型转变有关^[17]。Guan H 等^[18]对 1032 例甲状腺癌患者的 BARF 基因突变进行研究发现,高碘地区 PTC 的 BRAF 基因突变率是碘营养正常地区的 1.97 倍,差异有统计学意义,说明高碘可能是甲状腺发生 BARF 基因突变的重要危险因素,因而也可能是 PTC 发展的危险因素。此外,BRAF 基因突变还与 PTC 的甲状腺外浸润、淋巴结转移、肿瘤分期有显著关系。然而,大多数关于碘摄入量异常与甲状腺癌发病的研究是基于人群的横断面研究和相关性研究,两者之间确切的关系还有待进一步的深入探讨。

随着超声技术的发展与医生诊断水平的提高,许多隐匿性甲状腺癌被检测出来,这也是甲状腺癌的发病率明显增加的原因。超声作为一种无创、实时、经济和可重复性强的检查方法,因其对甲状腺结节的高敏感性,已成为鉴别甲状腺结节良恶性的首选检查手段^[19]。近年来,随着高分辨率高频探头及彩色多普勒超声技术的应用,超声对甲状腺结节形态不规则、砂粒样钙化、血流丰富等反映结节恶性征象的特异性及敏感性显著提高,有经验的 B 超医生可以根据以上 B 超表现来评估其恶性的可能性,使直径小于 1 cm 的甲状腺微癌的检出率也不断上升^[20]。同时,随着人们对甲状腺疾病的关注和健康体检的普及,甲状腺疾病尤其是甲状腺结节的检出率逐渐升高,这也是甲状腺癌诊断率上升的重要原因之一。此外,城市经济发展,人口数量扩张,也成为导致甲状腺癌发病数量增加的原因。然而,美国的一项扩大人群样本量的研究发现,除了直径 1 cm 以下的微小癌外,肿瘤直径在 4 cm 以上的发病率同样出现逐年递增的趋势^[21],这表明甲状腺癌发病率的逐年升高,可能还与其他因素有关。

年龄和性别与甲状腺癌发生相关。本研究中,甲状腺癌的平均确诊年龄为 46.80 岁,男女发病年龄无差异性,发病年龄

均集中在 31-60 岁,各种类型甲状腺癌的平均确诊年龄以 PTC 最低(46.48 岁),ATC 最高(64.25 岁),这与其他研究结果一致^[22]。甲状腺癌尤其是 PTC 好发于女性,为男性的 2-5 倍。有报道显示全球女性终身患甲状腺癌的危险性为 0.8%,而男性为 0.3%^[23]。一项五大洲的研究报告显示,甲状腺癌发病率男女性别比为 1:3。本研究中女性甲状腺癌的发病率明显高于男性,男女比例为 1:4.11,与国外的研究相似,提示生育年龄女性仍然是甲状腺癌的高危人群。Lee 等^[24]研究发现 α 和 β 雌激素受体调解雌激素在 PTC 中表达,由此推测雌激素受体的多态性可能是引起甲状腺癌性别差异的一个原因。

此外,本研究还发现 12 年来全部甲状腺手术例数、甲状腺癌的手术例数、甲状腺癌的构成比均呈逐年上升趋势,其中甲状腺癌的构成比由 2001-2002 年的 16.46% 上升到 2011-2012 年的 50.34%,而甲状腺良性手术比例明显减少,表明随着诊断技术水平的提高以及医生对甲状腺良性结节手术指征的正确掌握,也避免了对甲状腺良性结节的“过度治疗”。

目前,尚缺乏本地区大规模的甲状腺癌流行病学调查资料,但甲状腺癌发病率的快速升高已被高度关注,PTC 的发生可能与高碘有关。从预防的角度而言,应提倡“科学补碘,因地制宜”。2011 年 9 月,卫生部再次下调食盐含碘量至 20 mg/kg-30 mg/kg,各地可结合本省人群碘营养水平供应合适含量的碘盐,控制碘摄入量在碘适量范围内,这将有助于降低甲状腺癌的患病风险。

参考文献(References)

- [1] Mazzaferri EL. Thyroid cancer and Graves disease: the controversy 10 years later[J]. Endocr Pract, 2000, 6(2): 221-225
- [2] 沈永洲, 沈高飞, 祝丽娟. 海宁市 1977-2010 年甲状腺癌发病趋势分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(2): 203-204
Shen Yong-zhou, Shen Gao-fei, Zhu Li-juan. The trend in incidence of thyroid cancer in Haining City, 1977-2010[J]. Chin J Prev Contr Chron Non-Commun Dis, 2012, 20(2): 203-204
- [3] 闫蓓, 杨黎明, 杨琛, 等. 上海市浦东新区 2002-2009 年甲状腺癌发病情况的趋势分析[J]. 肿瘤, 2012, 32(12): 987-991
Yan Bei, Yang Li-ming, Yang Chen, et al. The trend in incidence of thyroid cancer in Pudong New Area in Shanghai, 2002-2009 [J]. Tumor, 2012, 32(12): 987-991
- [4] Lindsey E, Kangmin Z, Elaine R, et al. Rising thyroid cancer incidence

- in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005 [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(3): 784-791
- [5] Paes JE, Hua K, Nagy R, et al. The Relationship between Body Mass Index and Thyroid Cancer Pathology Features and Outcomes: A Clinicopathological Cohort Study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(9): 4244-4250
- [6] Megan RH, Daniel JR, Glen EL, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(3): 809-814
- [7] 赵世华, 王颜刚, 阎胜利, 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*, 2004, 40(3): 195-196
- Zhao Shi-hua, Wang Yan-gang, Yan Sheng-li, et al. The effect of iodine nutrition status on anti-thyroid medicine for Graves disease [J]. *Acta Academiae Medicinae Qingdao Universitatis*, 2004, 40(3): 195-196
- [8] 罗胜兰, 俞敏, 龚巍巍. 甲状腺癌的流行现状及危险因素 [J]. *中国预防医学杂志*, 2013, 14(4): 317-322
- Luo Sheng-lan, Yu Min, Gong Wei-wei. Epidemiological status and risk factors of thyroid cancer [J]. *J Chin Prev Med*, 2013, 14(4): 317-322
- [9] 滕卫平. 再论碘摄入量增加对甲状腺疾病的影响 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2001, 17(2): 69-70
- Teng Wei-ping. The impact of iodine intake on thyroid diseases [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2001, 17(2): 69-70
- [10] Bacher-stier C, Riccabona G, Totsch M, et al. Incidence and clinical characteristics of thyroid carcinoma after iodine prophylaxis in an endemic goiter country [J]. *Thyroid*, 1997, 7(5): 733-741
- [11] 滕晓春, 滕迪, 单忠艳, 等. 碘摄入量增加对甲状腺疾病影响的五年前瞻性流行病学研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(6): 512-517
- Teng Xiao-chun, Teng Di, Shan Zhong-yan, et al. Impact of iodine intake on thyroid diseases-A five-years prospective epidemiological study [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2006, 22(6): 512-517
- [12] 关海霞, 单忠艳, 米小轶, 等. 普遍食盐碘化前后甲状腺癌发病变化的 11 年病理资料分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2006, 35(3): 284-285
- Guan Hai-xia, Shan Zhong-yan, Mi Xiao-yi, et al. Incidence of thyroid carcinoma before and after universal salt iodization: all 11-year retrospective analysis of pathological reports [J]. *J Chin Med Univ*, 2006, 35(3): 284-285
- [13] Alevizaki M, Papageorgiou G, Rentziou G, et al. Increasing prevalence of papillary thyroid carcinoma in recent years in Greece: the majority are incidental [J]. *Thyroid*, 2009, 19(7): 749-754
- [14] 钱碧云, 何敏, 陈可欣, 等. 天津城市居民甲状腺乳头状癌发病率和构成比的长期时间趋势分析 [J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(5): 420-422
- Qian Bi-yun, He Min, Chen Ke-xin, et al. Secular trends study on the incidence and constituent ratio of papillary thyroid cancer in Tianji [J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2011, 31(5): 420-422
- [15] 赵世华, 王雯, 王颜刚, 等. 山东沿海地区碘营养状况和易感 HLA 等位基因对 Graves 病、桥本甲状腺炎发病的影响 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2002, 18(6): 462-463
- Zhao Shi-hua, Wang Luan, Wang Yan-gang, et al. Influence of iodine nutrition status and susceptible HLA alleles on the pathogenesis of Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in Shandong coastar area [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2002, 18(6): 462-463
- [16] Wang Y, Wang W. Increasing Incidence of thyroid cancer in Shanghai, China, 1983-2007 [J]. *Asia Pac J Public Health*, 2012, [Epub ahead of print]
- [17] Alevizaki M, Papageorgiou G, Rentziou G, et al. Increasing prevalence of papillary thyroid carcinoma in recent years in Greece: the majority are incidental [J]. *Thyroid*, 2009, 19(7): 749-754
- [18] Guan H, Ji M, Bao R, et al. Association of high iodine intake with the T1799A BRAF mutation in papillary thyroid cancer [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(5): 1612-1617
- [19] 陶承颜, 冉素真. 超声检测甲状腺结节钙化对其良恶性的诊断价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2012, 14(7): 482-484
- Tao Cheng-yan, Ran Su-zhen. Ultrasound detection of thyroid nodule calcification in diagnosis of benign and malignant lesions [J]. *J Clin Ultrasound in Med*, 2012, 14(7): 482-484
- [20] Grodski S, Delbridge L. An update on papillary microcarcinoma [J]. *Curr Opin Oncol*, 2009, 21(1): 1-4
- [21] Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005 [J]. *Cancer*, 2009, 115(16): 3801-3807
- [22] 岳晓燕, 王斐, 于凤泉, 等. 山东沿海与内陆甲状腺癌患病模式变迁 [J]. *现代肿瘤医学*, 2010, 18(4): 670-674
- Yue Xiao-yan, Wang Fei, Yu Feng-quan, et al. The variant trend of thyroid cancer in coastal city and inland city of Shandong Province China [J]. *Modern Oncology*, 2010, 18(4): 670-674
- [23] Nix P, Nicolaides A, Coatesworth AP. Thyroid cancer review 1: presentation and investigation of thyroid cancer [J]. *Int J Clin Pract*, 2005, 59(11): 1340-1344
- [24] Lee JJ, Au AY, Foukakis T, et al. Array-CGH identifies cyclin D1 and UBCH10 amplicons in anaplastic thyroid carcinoma [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2008, 15(3): 801-815