

文章编号:1005-6947(2007)01-0004-03

· 述评 ·

甲状腺功能亢进的外科治疗

杨春明

(大连医科大学附属第二医院 普通外科, 辽宁 大连 116027)

摘要:甲状腺功能亢进(甲亢)是常见病。笔者从甲亢的疾病分类、病因、诊断和治疗方法。以及外科治疗的有关问题进行了阐述,希望有助于临床医师正确选择甲亢的诊断和治疗方法。

[中国普通外科杂志,2007,16(1):4-6]

关键词:甲状腺功能亢进症/外科学;甲状腺功能亢进症/治疗;手术后并发症/预防与控制

中图分类号:R653.2

文献标识码:A

对甲状腺功能亢进(甲亢)的理想治疗应该是快速控制临床表现,恢复和维持正常甲状腺功能,并有最小的并发症率和病死率,以及合理费用。19世纪末叶开始的甲状腺切除术渐为人们重视,至20世纪初,甲状腺次全切除术已成为治疗甲亢的标准术式。虽然近年美国有些医院使用放射性碘内照射替代外科手术成为甲亢治疗的第一线方法,但在东方和欧洲一些国家仍将外科手术作为第一线疗法。事实上,在充分的术前准备和熟练的使用外科技术情况下,外科手术仍是非常有效和安全的。

1 病因

甲亢(hyperthyroidism)是一种病理综合征,此时人体组织暴露在循环血内超量的甲状腺激素中。甲亢曾与甲状腺毒症(thyrotoxicosis,甲毒)视为同义词,但其实质不同,甲亢是甲状腺处于持续的高分泌状态,过多地合成和分泌甲状腺激素,摄碘¹³¹率增高;而甲毒是血内T₃和T₄增高引起的高代谢临床综合征。在大多数情况下,甲毒伴有甲亢,但甲状腺炎和外源性甲状腺素引起的甲毒则不伴甲亢。也可认为,甲亢会有甲毒,而甲毒还有甲亢以外的其他种原因。

甲亢分为显型(overt)和亚临床型(subclinical)两类。显型有甲亢症状和体征,血清T₃和T₄增高,TSH降低;亚临床型的T₃和T₄正常,TSH低

值,大多数亚临床型甲亢是摄入过多的外源性甲状腺激素所致,无明显甲亢临床征象。甲亢是常见病,显型发病率0.5%~1%,亚临床型10%~40%。在显型甲亢中,老年人较多,尤其是女性,比男性多出4~8倍。在诸多类型的甲亢中,最多见的有3种,即毒性弥漫性甲状腺肿(Graves病),约占60%~85%;毒性多结节甲状腺肿(toxic multinodular goiter, Plummer病),约占10%~30%;单发高功能甲状腺腺瘤(solitary hyperfunctioning adenoma),约占2%~20%。

分析甲亢的病因主要有5种:(1)循环血内甲状腺激素增多,最常见的是Graves病,其他还有新生儿Graves病、促甲状腺激素分泌性肿瘤、妊娠剧吐、绒毛膜癌和促甲状腺激素受体异常等;(2)自主性甲状腺疾病,常见的是毒性多结节甲状腺肿和单发高功能甲状腺腺瘤,其他有先天性甲亢和碘导致的甲亢(Jod-Basedow病)等;(3)甲状腺滤泡细胞损害,有亚急性甲状腺炎、产后甲状腺炎、胺碘酮导致的甲状腺炎和急性甲状腺炎等;(4)外源性甲状腺激素致病,医源性、人工的和Hamburger甲亢等;(5)异位甲状腺组织,有甲状腺肿样卵巢瘤、转移性甲状腺滤泡状癌、垂体对甲状腺素抵抗等。

2 明确诊断

对甲亢的诊断最重要的是仔细询问病史和体格检查,最常见的症状依次为精神症状和情绪紊乱、多汗、不耐热、心悸、体重减轻、心动过速、呼吸困难、食欲减退、眼部症状、排便增多和腹泻等;最常见的体征依次为心动过速、甲状腺肿大、

收稿日期:2006-03-15。

作者简介:杨春明,男,北京市人,大连医科大学附属第二医院教授,主要从事普通外科基础与临床方面的研究。

通讯作者:杨春明 E-mail:ycm3599@sina.com。

皮肤湿润多汗、震颤、甲状腺杂音、眼部征象和心房纤颤等。

测定 T_3 , T_4 , FT_3 , FT_4 , TSH, TGAb, TPOAb 等有助于诊断和鉴别诊断,特别须注意的是,如血清 FT_4 升高而 TSH 降低,即可诊断为甲亢,无需再做更多的实验室检查。如 FT_4 正常而 TSH 降低,患者可能是较少见的家族性白蛋白不全性甲亢、TSH 依赖性甲亢或对甲状腺激素抵抗等。TRAb 在 Graves 病中阳性率很高,可作为甲亢治疗效果和是否复发的指标。

甲亢的放射性摄取率明显升高,而放射性碘¹³¹扫描有助于鉴别甲亢的病因,冷结节中有 10%~15% 有恶性的危险,高功能结节则常为良性病变,但也可为恶性,一组 10 839 例 Graves 病手术中,恶性的仅占 0.76%。超声检查可了解甲状腺大小,是否有结节,回声的特点,恶性病灶会出现低回声,不完全的周围晕圈,不规则边缘和小钙化点。此外在超声引导下细针穿刺抽吸活检(FNA)可在术前除外恶性肿瘤,其准确率达 70%~90%。还需注意,大于 3 cm 直径的囊肿的恶变率可达 14%。

3 治疗方法的选择

Graves 病等的确切病因尚不完全明了,对其治疗还只是针对甲状腺自身,还未能针对其免疫功能失调。目前治疗甲亢的方法主要有 3 种,即外科手术、放射性碘内照射和抗甲状腺药物。这 3 种方法各有优缺点:(1)抗甲状腺药物治疗,是非侵害性的、费用少、永久性甲状腺机能减退(甲减)少;但治愈率较低,仅 40%~50%,有不利的药物反应,有的患者难以坚持治疗。(2)放射性碘¹³¹治疗,可治愈甲亢,费用适当;但可造成永久性甲减,加重眼部症状,妊娠时忌用。(3)外科手术,快速有效,特别对大的腺肿更为适当;但它是侵害性的,有并发症潜在危险,费用高,也可造成甲减。所以在选择甲亢的治疗方法时,要考虑多方面因素,如医生的倾向、病人的选择意向、外科手术技巧、支付费用、是否有放射性碘治疗设备等。目前在美国多倾向放射性碘治疗,而欧洲和东方则倾向将抗甲状腺药物作为第一线治疗。所幸的是,这三种方法都有改善生活质量、可使患者获得满意的效果。一般来讲,抗甲状腺药物适用于儿童、少年和孕妇的第一线治疗、严重患者开始的治疗和手术前准备。放射性碘¹³¹治疗对孕

妇是禁忌证,停药后 6~12 个月内不应妊娠。内照射治疗后 2~6 个月甲状腺功能恢复正常;如 4~12 个月仍不恢复,即可能发生甲减。约有 20% 病人需要第二次服药,常在 6~12 个月给予。但放射性碘¹³¹治疗可治疗单发性腺瘤和多结节毒性腺肿,但剂量需加大。

4 外科治疗 Graves 病的一些问题

4.1 外科治疗的优点

外科治疗 Graves 病有很多优点:(1)是一种快速、确切和持久的甲亢治疗手段;(2)比较安全,手术死亡率应为 0,术后声带麻痹率 0.4%,甲旁低 0.8%;(3)更易治愈,术后甲亢复发率仅为 3.2%;(4)可协助鉴别诊断,特别对有冷结节患者可确定是否为恶性病变;(5)即使发生甲减,亦可用甲状腺激素替代;(6)可避免抗甲状腺药物和放射性碘¹³¹的潜在并发症,如粒细胞减少、暴发性肝炎、胆汁淤积性肝炎、胎儿腺肿性甲减;(7)合并突眼的甲亢更适合外科治疗,外科治疗后眼病改善者为 75%,抗甲状腺药物为 61%,放射性碘¹³¹为 25%。

4.2 手术适应证和禁忌证

对于 Graves 病,20 岁以上的中度甲亢均可手术治疗,妊娠早期或哺乳期妇女,合并心脏病,有压迫症状的大腺肿,怀疑癌变者,均为手术适应证。长期用抗甲状腺药物而效果不良或不能坚持服药者,药物过敏者或毒性反应重者,碘¹³¹治疗后复发者,亦应考虑手术治疗。此外还有单发毒性腺瘤、多发毒性腺瘤、甲状腺癌并甲亢、甲状腺肿瘤样卵巢瘤,亦为手术适应证。

早期、轻型和甲状腺肿大不明显者,老年病人,伴严重器质性病变、儿童少年患者一般不应手术治疗。病情重又未被药物控制者不应仓促手术,其他象垂体性 TSH 高分泌甲亢、药物(碘)致甲亢、甲状腺炎引起甲亢、外源性甲状腺激素致甲亢亦不宜手术治疗。

4.3 术前准备

使用硫脲类药物合并碘剂,合用或不合用心得安,是最安全的药物治疗方法,可使甲状腺激素得到控制。单用心得安准备仅用于紧急手术者,甲亢伴心动过速者,用硫脲药物不能控制心率和产生严重药物反应者。近年来欧洲一些学者使用硫脲药物和甲状腺激素合用的准备方法,在先用硫脲药物抑制甲状腺素合成,血内甲状腺

激素水平降低时,如继续用硫脲药物可能产生甲低,血内 TSH 升高,甲状腺反而肿大和加强了血供,不利于手术。如此时加用甲状腺素,可产生抑制 TSH 效应,使甲状腺缩小,腺体缩小,甲状腺多血管状态缓解,手术时甲状腺功能正常,术后不致发生危象。一般在术前 2 周使用,优甲乐 100 μg , 1 次/d。

4.4 手术切除范围

治疗 Graves 病的外科治疗手术方法主要有 3 种:(1) 双侧次全切除;(2) 一侧全切除加对侧大部分切除 (Hartley-Dunhill 手术);(3) 甲状腺全切除术。前 2 种手术的效果和并发症大致相同,因残留后包膜和少量甲状腺组织而不易损伤喉返神经和甲状旁腺。全切除术可降低 TRAb 和其他甲状腺抗体水平,限制术后复发,还可减轻眶后组织炎症细胞浸润,防止眼病加剧。影响次全切除术后复发或甲减的因素是残留甲状腺组织大小和自主免疫功能情况,一般手术须保留功能性甲状腺组织 4~7g,如为双侧次全切除,每侧留 2g,共 4g;如为一侧全切除对侧次全切除,留 4g。对于单发高功能腺瘤应行病侧甲状腺叶切除术;对多发毒性结节行一侧腺叶全切,另一侧次全切除。

4.5 手术的危险

手术 24h 内出现的并发症有颈部血肿(发生率 < 1%) 和喉返神经损伤(发生率 0.5%~3.6%)。术中仔细止血是防止血肿发生的关键。而避免发生喉返神经损伤,需熟悉其解剖行径,了解可能的变异,注意甲状腺侧叶因肿大而外突的 Zuckerkandle 结节,常压迫或牵扯喉返神经,术中可先将此结节切下,以免分离时损伤喉返神经,最易发生喉返神经损伤的部位有三:(1) 靠近甲状腺下动脉处;(2) 靠近甲状腺侧韧带 (Berry 韧带) 处;(3) 靠近腺体下极处。甲状旁腺功能减退(甲旁减)的发生率 < 2%,但术后暂时性低血钙发生率达 50%,一般持续 36~72h 后渐好转。

5 特殊型甲亢

5.1 甲状腺危象

以往常见于手术前后,现已明显减少。但如手术创伤较大,合并感染,老年或内科患者仍可见到。近年发现,甲状腺激素的升高速率比绝对值增高在危象发病机制中更为重要,尤其在放射性碘治疗后,肾上腺能神经系统激活等情况下更易发生。处理原则是:(1) 纠正甲亢。使用丙基

硫氧嘧啶阻断更多甲状腺素的合成,使用复方碘液阻断已合成的甲状腺激素释放。使用心得安和皮质激素抑制周围组织 T_3 转化为 T_4 ,利用血浆置换或血液透析直接降低血内甲状腺素水平。(2) 内环境平衡稳定机制失代偿的正常化。输液补充 B 族维生素;降温;纠正心功不全;拮抗肾上腺能药物(心得安);肾上腺皮质激素;给氧;镇静等。(3) 诱发因素的治疗。

5.2 甲状腺癌伴甲亢

不同类型甲亢伴发甲状腺癌的比率不同,Graves 病为 0.06%;单发高功能结节 0.27%;多发毒性结节 1.63%。此外缺碘地域、过去有放疗史均与甲状腺癌发生有关。术前诊断较困难,但一种新的免疫组化方法 (Galectin 方法) 可对甲状腺热结节诊断甲癌有帮助。外科手术要根据诊断时间和肿瘤分期考虑决定。如在术前或术中诊断应行甲状腺全切除术;如在切除后标本中发现癌, I 期的勿需再手术, II, III 期的可进一步行全切除术, IV 期的也无需再手术。

5.3 甲状腺炎伴甲亢

甲状腺炎时均影响滤泡细胞通过凋亡途径导致细胞破裂,释出过量激素引起甲亢;炎症痊愈后还会出现轻度或中度甲减。亚急性甲状腺炎常并发甲亢,多为女性,易在夏季发生。治疗时使用非甾体抗炎药、激素和 β -阻滞剂, 4~8 个月后好转。

5.4 妊娠甲亢

妊娠期识别出甲亢十分重要,否则会发生流产、早产、新生儿低体重和子痫。此时不能使用放射性碘治疗,外科手术也不能优先考虑,抗甲状腺药物是主要治疗方法。丙基硫氧嘧啶和他巴唑同样有效,同样可发生新生儿头皮缺损(先天性皮肤发育不全症)。

5.5 亚临床甲亢

此时血清内 FT_3 和 FT_4 均正常,而 TSH 低于正常值,临床症状不明显,且为非特异性者,易被忽视。但此病对心脏、神经系统和骨骼有潜在危险,应予处理。治疗主要针对引起此病的原因,对过多摄入甲状腺素者应减量,使 TSH 恢复正常值;甲癌抑制治疗引起的要重新考虑目标 TSH 水平;甲减替代治疗的也要适当降低甲状腺激素剂量;甲状腺炎引起的大都逐渐自然缓解,必要时使用心得安治疗。