

胸腺

The Thymus Gland:
Diagnosis and Surgical Management

疾病的诊断与外科治疗



[希] Kyriakos Anastasiadis

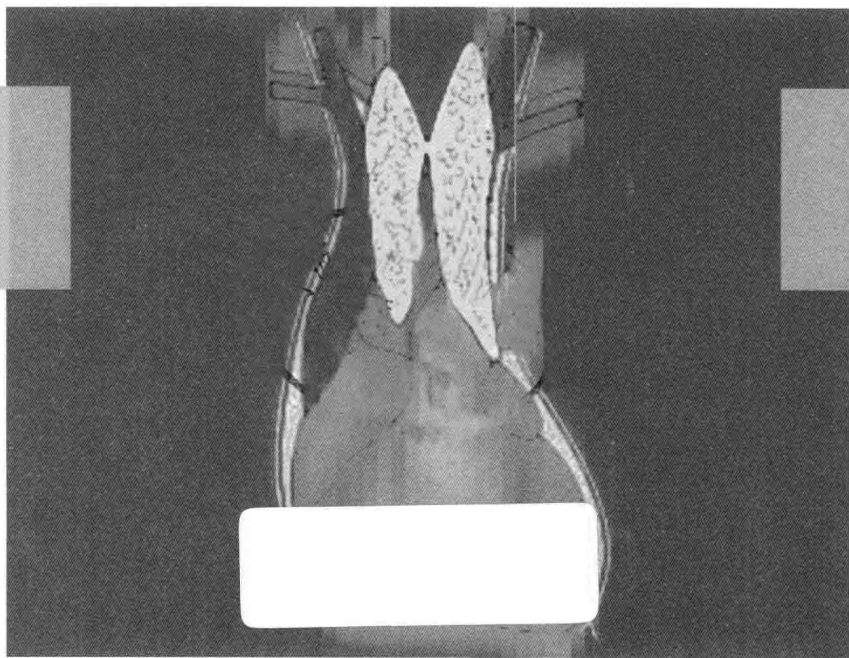
丁建勇 译

[英] Chandi Ratnatunga

胸腺

The Thymus Gland:
Diagnosis and Surgical Management

疾病的诊断与外科治疗



[希] Kyriakos Anastasiadis

丁建勇 译

[英] Chandi Ratnatunga

图书在版编目(CIP)数据

胸腺疾病的诊断与外科治疗/[希]阿纳斯塔蒂斯(Anastasiadis, K.), [英]拉特纳顿格(Ratnatunga, C.)著;丁建勇译. —上海:复旦大学出版社, 2014. 4
书名原文: The thymus gland: diagnosis and surgical management
ISBN 978-7-309-10338-0

I. 胸… II. ①阿…②拉…③丁… III. ①胸腺-内分泌病-诊断②胸腺-内分泌病-外科手术 IV. ①R583.04②R659

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第028207号

Transaltion from English language edition;
The Thymus Gland
by Kyriakos Anastasiadis and Chandi Ratnatunga.
Copyright © 2007 Springer Berlin Heidelberg
Springer Berlin Heidelberg is a part of Springer Science + Business Media
All Rights Reserved

本书的版权归施普林格公司所有。目前的版本规定了出版物的使用必须通过施普林格公司的允许。

上海市版权局著作权合同登记图字:09-2014-065

胸腺疾病的诊断与外科治疗

[希]Kyriakos Anastasiadis [英]Chandi Ratnatunga 著
丁建勇 译
责任编辑/宫建平

复旦大学出版社有限公司出版发行
上海市国权路579号 邮编:200433
网址:fupnet@fudanpress.com http://www.fudanpress.com
门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853
外埠邮购:86-21-65109143
上海华教印务有限公司

开本 890×1240 1/32 印张 6.625 字数 181 千
2014年4月第1版第1次印刷

ISBN 978-7-309-10338-0/R·1367
定价:28.00元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。
版权所有 侵权必究

译者前言

当我第一次翻阅这本书时,是2012年在美国圣路易斯华盛顿大学 Barnes 医院的图书馆,我被深深地吸引住了。本书的篇幅不长,但非常有思想性,我的许多关于胸腺疾病方面的疑惑是在读完这本书后得到解决的,也产生了未来对胸腺外科治疗方面的一些想法。作为一名胸外科医生,我们的视野常常过于着重外科技术的不断进步,比如胸腔镜、机器人手术等。对胸腺疾病和重症肌无力的研究背景、病理生理、研究进展等缺乏系统了解。我想,作为21世纪的外科医生,不应该再是传统意义上的“开刀匠”,而应该追求成为具有完整知识背景并有一定学术理想的学者或专家。目前胸腺疾病方面还缺乏特别好的专著。虽然临床工作很忙,我还是利用了近一年的工作之余的时间,陆陆续续翻译了这本《胸腺疾病的诊断与外科治疗》。

感谢我的主任王群教授对我工作的支持。感谢神经内科金丽蓉教授、放疗科杨平主治医师、病理科侯君副主任医师、麻醉科李懿医师等从专科医师角度对书稿的校对与指正。感谢我的家人对我工作的全力支持,让我可以全身心地做自己想做的事。

希望大家能够喜欢阅读,尤其是有志于从事胸腺疾病和重症肌无力的外科治疗的同行,如果能从中获益的话,那将是我最大的成功。本书翻译中如有不当之处,请不吝赐教。

丁建勇
2014年2月

原作者前言

古希腊哲学家苏格拉底有句名言：“我所知道的是我什么都不知道”。这句话同样适用于我们对胸腺的认识。因为随着研究的深入，你会发现人们对胸腺认识得很少。

我们的目标是撰写一本有关胸腺方面的书，使读者能够更加熟悉胸腺这个腺体，提供一种容易入门的途径，了解胸腺领域内有关知识的更新和学术争议的背景知识。虽然我们试图消除一些关于胸腺尚存争议的东西，但仍然还有许多问题没有得到解决。这也是为什么我们相信读者会同意开篇引用苏格拉底的名言。

在本书出版之时，我们衷心感谢对本书的撰写作出贡献的各位作者及我们的秘书 Alison Horner 和 Athina Tzili 女士。我们还想要感谢的是 Stephanie Benko 女士——本书的斯普林格出版社的监督员，感谢她在本书出版整个过程中的杰出工作。

Anastasiadis K.
Ratnatunga C.

绪 论

虽然被忽视了好多年,近年来胸腺的主要功能得以逐渐清晰。因为胸腺随着年龄增长而快速地变性萎缩,以及它特殊的解剖部位,使其游离于人体的生理功能之外的特点,容易被人们所忽视。

公元1世纪,古希腊的 Rufus 是第一个提出胸腺是个腺体的学者。在公元2世纪,希腊医生 Galen 描述它为“勇气之源”。胸腺这个名字很可能来自希腊文。在希腊文里,它的意思是愤怒,和人的精神同义。古人相信该腺体是人的情感中心,许多哲学家甚至描述它为“精神的住处”。拉丁文提供了另外一种词源的可能,在拉丁文中有一种类似腺体样形状的草被命名为“thyme”,即百里香。

随后人们逐渐接受了胸腺没有特殊功能的这种说法。在16世纪,Ambroise Pare 描述它为一种多余的赘生物。在文艺复兴时期,曾有许多努力试图搞清楚胸腺的具体作用。它被描述为对新生儿的心脏损伤和肺过度膨胀起到缓冲作用的铺垫、在胎儿血液形成过程中的重要器官以及身体代谢的控制中心。在这个时期,胸腺开始在解剖图谱中被当做一个器官进行描述。关于在致病过程中胸腺作用的最早报道见于17世纪,瑞士医生 Felix Platter 描述了1例胸腺压迫气管引起窒息的病例。事实上,1896年 Rehn 医生也对1例窒息的病人进行了胸腺外固定术的报道。后来,1889年 Oppenheimer 和1901年 Weigert 等人描述了在尸体解剖时发现的胸腺肿瘤。Sauerbruch (绪图1)于1912年在历史上最先报道了胸腺切除术。1936年 Blalock (绪图2)进行了对胸腺肿瘤的第一例胸腺切除术,宣告了现代胸腺外科治疗时代的到来。同时,他主张对不合并有胸腺瘤的重症肌无力患者进行胸腺切除术。



绪图1 Ernst Ferdinand Sauerbruch
医生(1875 ~ 1951)



绪图2 Alfred Blalock
医生(1899 ~ 1964)

19 世纪 50 年代末、60 年代初胸腺作为一个淋巴器官越来越得到人们的认可。在实验性外科手术切除胸腺的病人和胸腺受损的病人中,人们发现其免疫反应降低,从而导致机体抵抗力下降。1954 年,Good 报道了一例胸腺瘤合并有免疫缺陷的病人。1961 年,Miller 发现对新生小鼠切除胸腺可以诱导免疫缺陷的大鼠,这项工作开启了现代对胸腺生理作用的理解。后来,从胸腺中分离出来的胸腺素被发现,因此胸腺又被认为可能是内分泌器官。

19 世纪 70 年代,单克隆抗体的发现,使得免疫系统分为体液免疫系统和胸腺免疫系统,同时可以对胸腺内的 T 细胞进行精确的亚型分析。研究技术的进展,尤其是在重症肌无力和人类免疫缺陷病毒(HIV)研究的分子生物学水平的进展,使我们对胸腺及其生理作用有了更好的理解。胸腺变成一个机体免疫系统的整合器官。因为免疫原因行胸腺切除术越来越普遍,而不再是原先的单纯肿瘤原因。

对胸腺功能的更好理解有助于我们对胸腺切除术的患者采取更好的治疗策略。本书为读者提供了当代对胸腺外科的科学和临床的全面理解。

推荐阅读

- (1) Blakeslee D. The thymus and immunologic reconstitution. JAMA, HIV/AIDS resource (www. ama-assn. org), 1999.
- (2) Blalock A, Mason MF, Morgan HG, et al. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region. Ann Surg, 1939, 110:544-561.
- (3) Blalock A. Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. J Thorac Surg, 1944, 13:316.
- (4) Cooper MD, Peterson RDA, Good RA. Delineation of the thymic and bursal lymphoid systems in the chicken. Nature, 1966, 205:143.
- (5) Diamond J. Behavioral kinesiology: how to activate your thymus and increase your life energy. New York: Harper and Row, 1979, 128-129.
- (6) Good RA. Agammaglobulinaemia: a provocative experiment of nature. Bull Univ Minn Hosp, 1954, 26:1-19.
- (7) Henry K. The thymus-what's new. Histopathology, 1989, 14:537-548.
- (8) Hong R. The thymus. Finally getting some respect. Chest Surg Clin N Am, 2001, 11:295-310.
- (9) Izard J. Introduction to the thymus. Microsc Res Tech, 1997, 38: 207-208.
- (10) Kirschner PA. The history of surgery of the thymus gland. Chest Surg Clin N Am, 2000, 10:153-165.
- (11) Leonidas JC. The thymus: from past misconception to present recognition. Pediatr Radiol, 1998, 28:275-282.
- (12) Miller JF. Discovering the origin of immunological competence. Annu Rev Immunol, 1999, 17:1-17.
- (13) Miller JF. Immunological function of the thymus. Lancet, 1961, 2:748-749.

目 录

绪论	1
1 胸腺解剖	1
1.1 解剖部位	1
1.2 胚胎发育学	3
1.3 结构解剖	5
1.4 胸腺的血供及神经支配	6
2 胸腺发育过程	9
2.1 胸腺重量和体积的变化	9
2.2 胸腺功能的变化	10
3 胸腺生理学	14
4 胸腺相关疾病	23
4.1 胸腺发育不全	23
4.2 胸腺增生	23
4.3 异位胸腺	24
4.4 胸腺囊肿	25
4.5 组织细胞增多症	26
4.6 胸腺肿瘤	26
4.7 胸腺瘤	27
5 重症肌无力	39
5.1 流行病学	39

5.2	临床亚型	40
5.3	病理生理学	41
5.4	胸腺切除术在重症肌无力治疗中的地位	44
5.5	临床表现	46
5.6	诊断方法	46
5.7	治疗	47
6	重症肌无力病人与胸腺和胸腺瘤	52
6.1	重症肌无力与胸腺	52
6.2	胸腺瘤与重症肌无力	56
6.3	自身免疫机制	58
6.4	鉴别诊断	59
7	胸腺的外科病理	68
7.1	胸腺外科病理的重要性	68
7.2	胸腺外科病理的大体标本检查	69
7.3	胸腺病理的分类	69
7.4	胸腺疾病病理	71
8	胸腺影像学	84
8.1	正常胸腺影像学特征	84
8.2	先天性异常和正常胸腺变异的影像学特征	90
8.3	不同病理状态胸腺的影像学特征	90
9	胸腺疾病外科治疗	104
9.1	胸腺切除术的术式	104
9.2	胸腺切除术的指征	106
9.3	胸腺切除术的操作技术	107
9.4	胸腺切除术的结果分析	119
9.5	胸腺切除术的预后预测因素	125
9.6	顽固性重症肌无力	128

9.7	再次手术	129
9.8	胸腺瘤行胸腺切除术	129
9.9	胸腺瘤行胸腺切除术和辅助治疗	133
9.10	胸腺切除术治疗重症肌无力——牛津经验	133
10	胸腺疾病手术的围手术期管理	151
10.1	术前评估目标	151
10.2	重症肌无力分型	151
10.3	临床表现和诊断	152
10.4	治疗	152
10.5	术前检查	153
10.6	术前选择病人	154
10.7	麻醉处理	154
10.8	牛津医院的经验	156
11	胸腺肿瘤的全身治疗	162
11.1	顺铂	162
11.2	皮质激素	163
11.3	其他药物治疗	164
11.4	联合化疗方案	165
11.5	多学科治疗	166
11.6	确认高危人群	168
11.7	复发疾病的治疗	169
11.8	胸腺癌	170
11.9	展望	170
12	胸腺瘤的放射治疗	175
12.1	胸腺瘤完全切除术后的辅助治疗	175
12.2	局部进展期不可切除胸腺瘤的处理	178
12.3	放疗技术	179
12.4	放射野的制定	180

12.5	放疗剂量	181
12.6	胸部放疗并发症	181
12.7	成功初次放疗后的随访	182
12.8	转移性胸腺瘤的姑息性治疗	182
12.9	将来的方向	182
13	胸腺疾病外科治疗回顾与展望	186
13.1	胸腺切除术	187
13.2	有关重症肌无力和胸腺切除术的随机临床试验	191
13.3	胸腺移植	192
13.4	T 细胞用途	193
13.5	胸腺疾病的其他治疗方法	193

1 胸腺解剖

1.1 解剖部位

胸腺位于前上纵隔内,通常的位置从甲状腺向下延伸到第4肋软骨水平。具体位于气管前筋膜、胸骨舌骨肌、胸骨甲状肌和胸骨的后方,主体部分位于胸骨柄和上部分胸骨体的后方,无名静脉的前方;左、右两侧位于壁层胸膜、胸膜外脂肪及两侧的膈神经以内,以及心包、升主动脉和主动脉弓的表面,在颈部区域位于气管的前方。腺体的两侧均有膈神经伴行,尤其在腺体的中间部分有膈神经紧贴(这一点在胸腺切除时尤其要注意)。典型的胸腺由两叶组成,但其他的腺体分叶样结构也可能出现(图 1-1、图 1-2)。胸腺甲状腺韧带连接

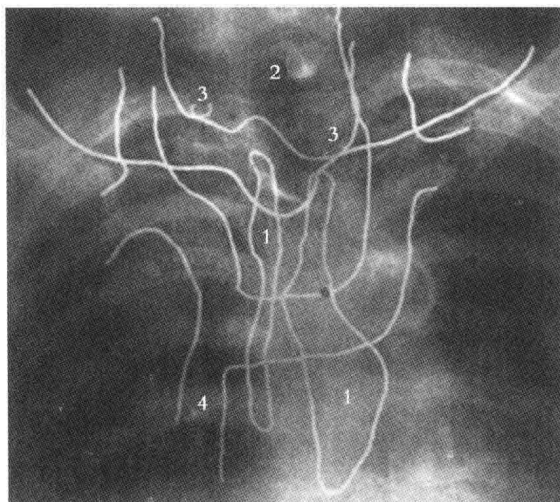


图 1-1 使用不透射线材料显示的胸腺位置

注: 1. 胸腺; 2. 甲状腺; 3. 甲状旁腺; 4. 上腔静脉^[1]

着胸腺上极和甲状腺。胸腺上极的变化常有报道(图 1-3),正如胸腺和左无名静脉之间的关系一样。因此,除了经典的前纵隔部位以外,胸腺上极中的一叶或者两叶可以延伸到无名静脉后方。需要注意的是,除了腺体的经典部位以外,在绝大多数的病人中可以发现纵隔脂肪内的异位胸腺。目前的主流观点已经接受了这种现象是正常的胸腺解剖,认为这是胸腺的变异,而不是异位胸腺,详见图 9-13。Jaretzki 提出完整的胸腺解剖,依据的是 50 例经颈部和胸骨正中劈开行最大限度胸腺清扫术的重症肌无力患者的外科手术和解剖资料。在经典的颈部和纵隔的胸腺两叶组织(A 和 B)以外的区域,有 32% 的病人被发现颈部胸腺组织,而纵隔内胸腺更是高达 98%。

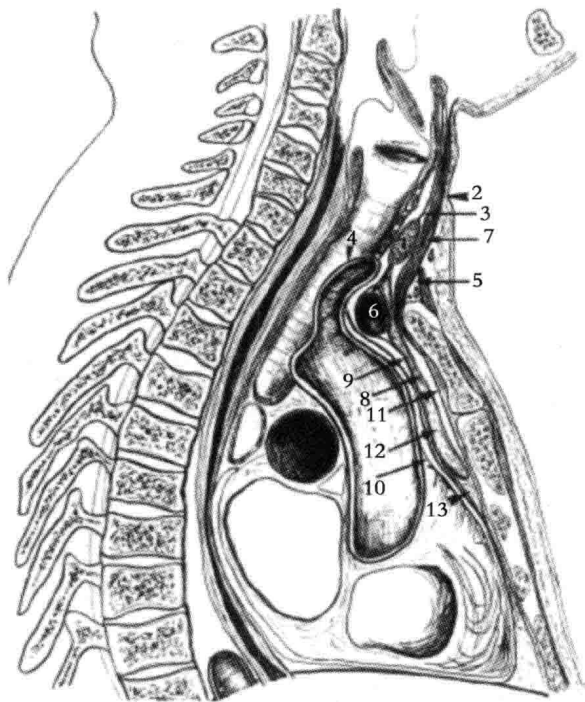


图 1-2 颈胸的正中矢状位显示胸腺的部位

注: 1. 甲状腺峡部; 2. 颈部筋膜的浅层; 3. 气管前间隙; 4. 头臂干; 5. 气管前间隙; 6. 左头臂静脉; 7. 胸骨甲状肌; 8. 胸腺鞘膜前壁; 9. 心包下层; 10. 浆膜性心包; 11. 前胸膜间韧带; 12. 胸腺; 13. 胸腺下的脂肪组织^[1]

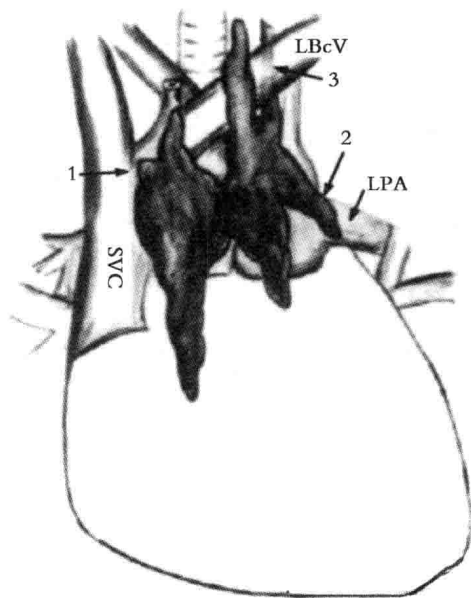


图 1-3 前上纵隔显示正常及变异胸腺和大血管的关系

注：箭头 1, 2 和 3 显示了正常胸腺的几种不同的变异情况；LBcV 为左头臂静脉；LPA 为左肺动脉；SVC 为上腔静脉^[2]

1.2 胚胎发育学

在胚胎发育上,胸腺来源于壶腹部憩室的上皮细胞,它起源于妊娠 6 周的第 3 咽囊和两侧的支气管胚芽作为前驱体形成最终的两叶结构,极小一部分可能来源于第 4 咽囊(图 1-4)。胸腺组织从两侧向中间逐渐靠拢,并最终直接接触到一起,但没有相互融合,在妊娠 8 周的时候形成两叶结构。此后,腺体开始从颈部向前纵隔内下降,并到达其最终位置。

在胚胎起源上胸腺与下位的甲状旁腺和胸部大血管有共同的来源。因此,可以在胸腺中发现有甲状旁腺组织。胸腺在胚胎发育过程中若出现问题(比如 DiGeorge 综合征),有可能会引起甲状旁腺异常、大血管异常,或者两者都出现问题。

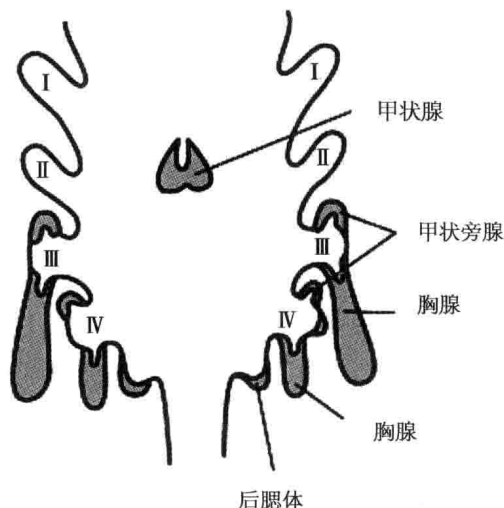


图 1-4 后腮体的发育过程^[3]

腺体内基质细胞的成分,比如上皮细胞来源于内胚层,因此形成胸腺小体(哈塞尔小体)或者胸腺上皮网状细胞。腺体的结缔组织成分来源于周围的中胚层结构。骨髓来源的淋巴细胞在这里定植。

在胚胎发育的第9周(详见第3章),原始胸腺开始吸引血流中的原始淋巴干细胞,并提供了上皮微环境以供胸腺细胞逐渐培育为成熟的T细胞。原始内胚层来源的胸腺细胞被来自骨髓的淋巴细胞浸润,在胸腺内进行大量的有丝分裂,从而成为该器官最丰富的细胞类型。这个过程中胸腺上皮的正常发育成长是非常重要的,神经脊的损伤可导致胸腺发育问题,最终将导致腺体缺少吸引淋巴干细胞的能力。

在胚胎发育过程中,腺体不能下降到纵隔内或者不当的下降会导致部分胸腺(可以是一叶)或者全部胸腺发生异位,或者颈部出现隔离的变异胸腺组织。这种情况并不少见,根据 Jaretzki 和 Woff 等人的研究病例中,仅有2%的胸腺是局限于胸腺囊壁内的;在98%的重症肌无力患者中被发现存在颈部和纵隔内的异位胸腺。这一点对胸腺切除术的意义非常重大,将在以后的章节中进一步阐述。在接

近 1/3 的病人中可以发现颈部有变异的胸腺组织,也可以发现纵隔内有散在的胸腺组织。常见的部位包括膈神经附近的胸膜心包表面,下可达膈肌和心膈角脂肪、下肺韧带周围以及肺门,甚至肺内,也有可能在下颌下和气管旁区域内发现,以及主肺动脉窗或者后纵隔。绝大多数异位颈部和纵隔组织的胸腺是囊性的,而且是没有功能的。

1.3 结构解剖

胸腺的体积和重量会随着年龄的变化而变化。通常成人的胸腺重量在 25 g 左右,体积为 25 cm^3 。在出生后的早期,胸腺呈锥形,随着年龄的增长表现为 H 形。它由两叶组成,常常不是非常对称。外观上呈黄粉红色,儿童时期呈粉红色,因为其血供丰富。成人逐渐变为黄色,是因为脂肪的成分逐渐增加(图 1-5)。

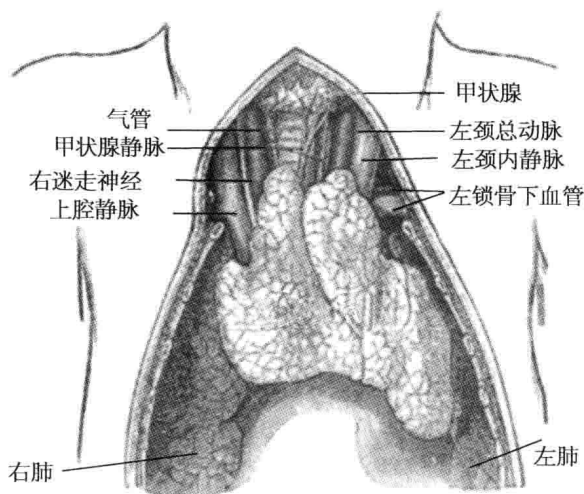


图 1-5 儿童时期的胸腺

胸腺组织外有一层纤维膜包绕,使得它和周围的组织相分离。囊壁上延伸出来的小梁结构将胸腺分为许多腺叶样小结构,因此,胸腺是分叶器官。这些小的分叶被纤维隔分开,直径为 $0.5 \sim 2.0\text{ }\mu\text{m}$ 。它们由外膜的皮质及内层的髓质构成。前者由内胚层来源的上皮细