

# 外科学进展

PROGRESS IN SURGERY

徐少明 主编



浙江大學出版社

**图书在版编目 (CIP) 数据**

外科学进展 / 徐少明主编. —杭州: 浙江大学出版社,  
2001. 8  
ISBN 7-308-02785-6

I. 外... II. 徐... III. 外科学—进展—概论  
IV. R6-12

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 052531 号

**责任编辑** 严少洁  
**出版发行** 浙江大学出版社  
(杭州浙大路 38 号 邮政编码 310027)  
(网址: <http://www.zjupress.com>)  
(E-mail: [zupress@mail.hz.zj.cn](mailto:zupress@mail.hz.zj.cn))  
**排 版** 浙江大学出版社电脑排版中心  
**印 刷** 浙江上虞印刷厂  
**开 本** 787mm×1092mm 1/16  
**印 张** 14.25  
**字 数** 365 千  
**版 印 次** 2001 年 8 月第 1 版 2001 年 8 月第 1 次印刷  
**印 数** 0001—2000  
**书 号** ISBN 7-308-02785-6/R·092  
**定 价** 22.00 元

## 内容提要

本书共 23 章,各章均为一个相对独立的专题。重点为普通外科,内容涉及到脑肿瘤、甲状腺疾病、乳癌、食道癌、肺癌、心脏移植、血管疾病、腹部外科常见疾病(包括肝脏移植和腹腔镜的应用)、肾肿瘤、骨肿瘤及完全胃肠外营养;介绍主要疾病的病因、诊断与治疗等方面的新观点和进展概况。本书可供七年制学生、硕士和博士研究生学习之用,亦可作外科低年资医生、进修医生继续教育的参考书。

# 外科学进展

主 编 徐少明

编 者 (按姓氏笔画为序)

王 彬 浙江大学医学院附属第二医院

邓甬川 浙江大学医学院附属第二医院

杜传军 浙江大学医学院附属第二医院

沈正荣 浙江大学医学院附属第二医院

李君达 浙江大学医学院附属邵逸夫医院

吴育连 浙江大学医学院附属第二医院

陈 力 浙江大学医学院附属第二医院

陈如坤 浙江大学医学院附属第二医院

郑树森 浙江大学医学院附属第一医院

潘松龄 浙江大学医学院附属第一医院

杨迪生 浙江大学医学院附属第二医院

张苏展 浙江大学医学院附属第二医院

张建民 浙江大学医学院附属第二医院

柴 莹 浙江大学医学院附属第二医院

徐少明 浙江大学医学院附属第二医院

陆才德 浙江大学医学院附属第二医院

彭承宏 浙江大学医学院附属第二医院

曹利平 浙江大学医学院附属第二医院

蔡秀军 浙江大学医学院附属邵逸夫医院

秘 书 虞志刚 浙江大学医院附属第二医院

郑毅雄 浙江大学医院附属第二医院

# 序

随着自然科学的迅速发展,医学领域尤其是临床外科诊治技术也取得了相应的进步,正向分子水平拓展,疾病诊治手段的提高日新月异,在新世纪中将呈现出崭新的面貌。作为一个医生或者即将成为医生的研究生,为适应新形势应需不断学习和提高,在自己的专业范围内汲取新的知识,掌握先进的技术,才能成为一名合格的医生以适应社会的需求。

我国医学教育发展很快,许多高校的临床医学专业建有七年制、医学学士、医学硕士、医学博士的教学体系。为使这些学生能尽快熟悉当前先进的医学知识,了解有关专业的进展概况,应有相应的教材,使他们不仅有一定临床处理技能,并应具备科学研究能力。几年来浙江大学医学院即在医学系七年制设立了必修专业课“临床外科学”专题讲座,学生反映良好。为保证教学质量,满足讲授和学习的需要,最近由徐少明教授组织外科相关专业的专家,就原讲座内容进行补充与更新,综合最近进展情况,编成这本教材(初版),定名为“外科学进展”。本书作者都是具有丰富的临床和教学经验的外科专家,学术造诣颇深。本书各专题内容比较全面而新颖,重点突出,反映了国内外的最新动态,不但可作为研究生(包括博士生)学习之用,也可作为外科住院医师及进修医师从业参考,是一本很有价值的外科辅导教材,特此推荐。希在应用过程中不断更新、完善并再版。



2001年5月

# 前 言

医学教育的迅猛发展使研究生的教育与培养已成为医学教育的一个重要环节。我校的医学教育任务是从五年制过渡到七年制,重点培养硕士和博士研究生及高级医务人才。为了适应新形势的需要,特编写《外科学进展》一书作为补充,以供他们选修和自学。

20世纪后期,与外科学相关的生物分子学、影像学与介入治疗、微创技术、移植术的发展进入高潮,给外科各专业注入新的活力,不断有新的创新,需要很好地认识与钻研,才能跟上这一新的形势。希望本书能起到桥梁作用。

本书由各专家授课的讲稿经修改补充汇集而成,主要偏重于临床外科,以专题、常见病为主,尚不能涵盖整个外科学的内容。本书还很不完善,难免各章节内容有疏漏或不当之处,欢迎批评指正,以臻不断改进与提高。

徐少明

2001年5月

# 目 录

第一章	甲状腺癌的研究现状和进展	徐少明(1)
第二章	桥本病的诊断治疗进展	徐少明(10)
第三章	乳癌的诊断治疗进展	邓甬川(14)
第四章	血管外科的进展	潘松龄(30)
第五章	胃癌的诊断治疗进展	李君达(42)
第六章	大肠癌的基础及临床研究进展	张苏展(49)
第七章	胆石病的诊断治疗进展	曹利平(64)
第八章	胆道肿瘤的诊断治疗进展	曹利平(74)
第九章	胰腺癌的诊断治疗进展	吴育连(87)
第十章	急性胰腺炎的诊断治疗进展	吴育连(91)
第十一章	原发性肝癌的诊断治疗进展	彭承宏(96)
第十二章	门脉高压症的诊断治疗进展	陈力(108)
第十三章	脾脏外科的临床进展	陈力(115)
第十四章	肝移植的研究进展	郑树森(121)
第十五章	腹内脏器损伤的诊断治疗进展	陆才德(132)
第十六章	腹部感染的诊断治疗进展	沈正荣(140)
第十七章	腹腔镜的外科进展	蔡秀军(145)
第十八章	脑肿瘤的诊断治疗进展	张建民(154)
第十九章	胸部肿瘤的治疗进展	柴莹(164)
第二十章	心脏移植的进展	陈如坤(172)
第二十一章	肾脏肿瘤的诊断治疗进展	杜传军(177)
第二十二章	骨肿瘤的诊断治疗进展	杨迪生(194)
第二十三章	完全胃肠外营养	王彬(209)

# 第一章 甲状腺癌的研究现状和进展

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,但在人体全部恶性肿瘤中相对少见,仅占0.86%~1.5%。世界大多数国家其发病率约在(2~3)/10万,尸检发现率较临床发现率高。甲状腺癌死亡率在11%~17%,在癌症死亡病例中甲状腺癌约占0.5%。甲状腺癌具有广泛的恶性病谱,各有不同的生物学特性,预后不同,未分化癌预后很差;分化癌良好,术后十年生存率达90%,疗效较好。

治疗上手术范围有较多争论,没有形成公认的诊断和治疗规范,有待深入研究、解决。但近年来有些认识逐渐趋向一致,并有明显的进展。

## 一、分类方法

甲状腺上皮细胞有两类,即滤泡细胞和滤泡旁细胞,其原发癌来自该两类细胞,产生不同癌谱。分类方法有多种,尚未完全统一。

(一)现在大多采用1988年WHO的甲状腺肿瘤组织学分类法

1. 乳头状癌 乳头状微小癌,包膜型乳头状癌,滤泡型乳头状癌,弥漫硬化型乳头状癌,嗜酸细胞型乳头状癌。

2. 滤泡状癌 微浸润型滤泡状癌,广泛浸润滤泡状癌,嗜酸细胞型滤泡状癌(Hürthle癌),透明细胞型滤泡状癌。

3. 髓样癌,髓样滤泡混合型癌。

4. 未分化癌。

5. 其他类癌 黏液癌,鳞状细胞癌,黏液表皮样癌。

(二)新近尚有一种较为适用的甲状腺恶性肿瘤分类法,亦有参考价值

1. 源自滤泡细胞

(1)分化型癌 乳头状癌,混合型乳头状—滤泡状癌,滤泡状癌,Hürthle细胞癌。

(2)未分化型癌。

2. 源自滤泡旁细胞

(1)散发的髓样癌。

(2)遗传性髓样癌 多发性内分泌肿瘤ⅠA型:髓样癌,嗜铬细胞瘤,甲状旁腺肿瘤;多发性内分泌肿瘤ⅠB型:髓样癌,嗜铬细胞瘤,Marfanoid征,黏膜神经瘤,家族性髓样癌;髓样癌。

3. 其他 淋巴瘤,鳞状上皮癌,肉瘤,癌肉瘤,畸胎瘤,转移癌。

从以上可以看出甲状腺癌类型甚为复杂,恶性程度不一。但预后良好的乳头状癌占到60%~80%,其中30%以上为预后更好的微小癌(原发癌灶 $\leq 1$  cm)。目前对各类甲状腺癌有进一步细分的趋向,如分化型癌中再分三级:高分化、中分化、低分化。天津肿瘤医院将乳头状癌按结构特征再分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型。未分化癌再分为小细胞型、大细胞型。另尚有一些特殊类型,如高细胞乳头状癌(tall-cell variant),复发率和死亡率均较高,发生率在0%~10%不等。再如透明细胞癌等已见不少报道,需排除其他器官的该类原发癌才能确诊。Carcangin于1984年介绍一种叫甲状腺岛状癌,发生率在1.8%~15%,意大利多见,有典型的组织学特点,预后较



差。

## 二、发病率的变化

甲状腺癌的发病率有地区差异,美国年发病率为 1.5/10 万,近 20 年(1977~1997)在数量上几乎增长了一倍(8200:16100),达 4/10 万。我国据部分省市统计,年发病率为 3~11.44/10 万。1995 年上海统计女性为 5.8/10 万,有增加趋势。本病好发于女性,男女之比约为 1:5,年龄小于 20 岁,大于 50 岁癌发生率亦明显增高。另外各型甲状腺癌在甲状腺癌中发生率亦有明显变化,分化型癌相对增加,占 80%~90%,未分化癌明显减少,约占 1%~4%(美国)。乳头状癌和滤泡状癌所占比率各地有差异,与地区、流行病学因素有关,沿海地区发病率高于内陆地区。高碘地区乳头状癌增多,缺碘地区滤泡状癌较多(中国、欧洲)。放射线接触有明显的影晌,1984 年切尔诺贝利核事故,附近居民遭放射线照射,事故前后甲状腺癌发生率之比为 0.72:4.24。

## 三、发病机理

### (一)甲状腺癌的病因

甲状腺癌病因仍不明,但研究表明它与许多因素有关,比较肯定的因素有电离辐射(放射线的外照射与内照射),TSH 和其他多肽生长因子(EGF、TGF- $\beta$ 、PDGF、IL-1 等)长期刺激和遗传(MEN-I、髓样癌)等。尚存争议的因子有高或低碘作用、女性激素刺激、桥本病诱发等。TSH 是最重要的甲状腺生长因子,H $\delta$ Hing、Clark 等研究认为有剂量双相效应,高浓度时刺激甲状腺滤泡细胞生长,和其他生长因子构成复合网络,影响甲状腺癌发生和侵袭。X 线较<sup>131</sup>I 更具致癌作用,仅 0.06 Gy 即可使人发生甲状腺癌,当大于 12 Gy 时癌变机会反而减少。

### (二)癌基因与抑癌基因

癌基因扩增、突变、抑癌基因的缺失在甲状腺癌发生中的作用,目前研究甚多,是个研究热点。已涉及 C、K-ras、PTC、c-myc、c-fos、Bcl-2、c-erb-B、GsT- $\pi$  等癌基因,在分化型与未分化型癌中均有检出或异常表达;P<sup>53</sup>、nm23 等抑癌基因和一些黏附分子(CD<sub>44</sub>、E-Cadherin、Integrin 等)对其发生与转移均有作用。Ret 基因突变 70%发生在髓样癌中。现普遍认为甲状腺癌的发生和生长是一个复杂生物学过程,受多种癌基因、抑癌基因及生长因子的影响,不同阶段受不同基因的作用,但哪一癌基因在甲状腺癌中起决定作用尚无定论,未形成一个明确而统一的认识,需进一步研究。

## 四、诊断问题

甲状腺癌大多数为分化型,其主要临床表现是甲状腺结节或颈淋巴结肿大,据统计 80%~90%为良性结节,10%~20%为癌结节。最近北京医院对 92 例甲状腺癌的多种因素进行分析,发现多发结节中恶性病变可能性与单发结节相近,故应对多发结节与单发结节一样重视。但临床上甲状腺癌仍不易与甲状腺良性病变结节区别,因癌相对少见,又常被忽视。临床上虽有 B 超、CT、同位素扫描等检查方法可用,但仅起肿瘤定位作用,而对定性诊断帮助不大。据统计目前甲状腺癌术前确诊率在 10%~60%不等。据报道多数医院术前误诊(含漏诊者)占 32.7%~81.3%,明显高于其他部位的恶性肿瘤。这已引起内分泌外科、头颈外科、影像学专家们的重视。逐渐开展的一些新的检查方法,将有助于提高确诊率。

### (一)甲状腺癌的临床特点

(1)分化性癌 ①20~40 岁中青年发病为多见;②女性多于男性,两者之比为 3~5:1;③生长缓慢,病程长;④颈淋巴结转移率高,尤其乳头状癌转移率达 50%~86%,颈肿大淋巴结可为首发症状;⑤恶性程度低,预后好。术后十年生存率在 80%~90%,大多几无死亡危险。

(2)髓样癌 ①有家族性,常与MEN I型并存;②可为双侧性;③分泌降钙素;④可并发类癌综合征表现;⑤颈淋巴结转移率高。

(3)未分化癌 ①恶性程度高,发展快;②早期转移100%;③手术疗效差。

## (二)实验室检查

(1)血清降钙素(calcitonin)测定 降钙素为特异性标志物,若高于正常值 $0.2 \mu\text{g/L}$ ( $200 \text{ pg/ml}$ )髓样癌可确诊。早期或分化差而临床可疑者(如MEN I患者)尚可用钙或5肽胃泌素激发试验, $\text{CaCl}_2$   $14 \text{ mg/kg}$  静脉注射,4 h后测血降钙素 $>1 \mu\text{g/L}$ ( $1000 \text{ pg/ml}$ )可肯定诊断,是特异性方法。1999年Tisell等报告用 $^{111}\text{In}$ 标记奥曲肽作生长抑素受体闪烁法,有助于分化差的或术后转移灶的髓样癌诊断。

(2)血清甲状腺球蛋白(Tg)测定 华西医科大学附属第二医院检测130例甲状腺癌患者血清Tg升高率:乳头状癌为63.33%、滤泡状癌为68.75%、未分化癌不升高,说明升高者对分化癌有诊断意义。若全甲状腺切除后血 $\text{Tg}>30 \mu\text{g/L}$ 时可肯定癌复发。Duren M认为Tg测定的敏感性为91%,特异性99%,其测定易受TGA存在的干扰,可采用TSH刺激Tg试验。

(3)DNA含量分析 用流式细胞仪分析甲状腺肿瘤细胞,DNA倍体异常是甲状腺癌的标志之一。细胞可从穿刺获得。Zedenius等研究发现160例肿瘤有32例为异倍体(20%),故提出此法鉴别肿瘤良恶性仍是困难的,临床上未普遍开展。

(4)AgNO<sub>3</sub>定量分析 甲状腺癌的每个细胞核的AgNO<sub>3</sub>颗粒数(NOR. N)及面积(NOR. A)以及每个细胞AgNO<sub>3</sub>面积与细胞核面积比值均明显高于甲状腺良性病变。

(5)甲状腺抗体测定 目前提倡对甲状腺结节常规作抗甲状腺球蛋白抗体(TGA)和甲状腺微粒体抗体(TMA)或TPO测定,以除外慢性淋巴细胞性甲状腺炎。

(6)女性激素受体(ER)等测定 陈天量等认为甲状腺癌分化越差ER表达越弱,故ER、PgR表达可作为判断甲状腺癌分化程度的指标。

## (三)影像学检查

现有影像学检查方法:有核素、B超、CT、MRI、甲状腺淋巴造影术等,在甲状腺癌中定性诊断作用在不断提高。

(1)核素扫描 历史上曾作为甲状腺结节的首选检查方法,常用的有 $^{131}\text{I}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 、 $^{111}\text{In}$ 等。近来资料表明一般冷结节中仅有10%~15%可能为恶性,虽改进方法后,将癌检出率提高到50%,但其特异性和精确性不够,仅在少数情况下尚有应用价值:①胸骨后甲状腺肿瘤;②异位甲状腺;③疑有甲状腺癌的远处转移。ECT检查,有显像快、分辨率高、可显示0.5 cm的小肿瘤的优点。亲肿瘤核素 $^{131}\text{Cs}$ 、 $^{75}\text{Se}$ 检查可对甲状腺冷结节进行鉴别。

(2)B超检查 现多采用高频探头,敏感性高,对甲状腺囊性及实性结节确诊率达100%。可显示直径3 mm的实性病变和1 mm的囊肿,实性结节的癌发生率为20%左右,囊性则为2%左右。且可提示结节有否向周围组织侵袭、囊壁有否隆起结节,利于癌的筛选,为常用方法。国内报道认为,诊断甲状腺癌B超图像的依据是:结节为弱回声、边缘模糊不整、形态不规则、伴砂粒体。但不能最后定性。B超与核素检查结合进行,如为实性冷结节,则癌发生率达40%。

(3)CT扫描 一般少用,与病理对照研究,甲状腺癌CT表现是结节为低密度区,内有岛状结节,无明显边界;更易检出气管—食管被侵犯及颈淋巴结转移。

目前,多应用多种方法联合进行检查,作综合评估,可使甲状腺癌的诊断符合率达到70%。

## (四)病理诊断

(1) 穿刺针吸细胞学检查(ABC) 目前有粗针穿刺法(LNAC)、细针穿刺法(FNAC)、高速气钻法等几种。LNAC 类似活检,需局麻,可能对滤泡状癌诊断有帮助,但其损伤较大,可有针道转移,应用少。后者需要一定设备,应用受限。临床广泛应用的是 FNAC,是目前最有价值的术前诊断方法,有代替 B 超、核素检查之势。随着方法的改进、认识的提高,近 15 年来发展迅速。各家报告其失败率约为 5%~15%,Gharib 认为,一张良好的涂片至少含有 4 组质量良好的细胞群,每群至少有 10 个细胞;失败者可再穿,减少失败率。还有主张在超声指导下作 FNAC,可使失败率降到 3.8%。对乳头状癌、未分化癌诊断准确性高,约 85%左右;而滤泡状癌则差,难以鉴别良恶性。总结各家报告,其精确性平均为 95%,特异性平均为 92%,敏感性平均为 83%,假阴性平均为 5%,少数报告假阳性可达 3%。应用的主要适应证:①甲状腺结节;②弥漫性肿大、性质不明者;③囊性结节抽液行细胞学检查。

(2) 术中冰冻切片检查 这是补救术前难以确诊的最好方法,应用日广,普遍认为其确诊率达 95%。但也有不同看法,如 Off 和 Scalfani 认为此法不可靠,认为还需结合术后病理确诊。1998 年 Tworek 等报道开展术中细胞学检查法(IOC)与 FS 作对照,诊断正确率相似。

(3) 免疫组化检查 在病理上未分化癌,特别是小细胞型常与恶性淋巴瘤不易区别,使一些甲状腺恶性淋巴瘤混入未分化癌中,免疫组化检查可截然将两者分开。恶性淋巴瘤白细胞共有抗原阳性。

#### (五) 分子生物学检查

和其他癌一样,基因诊断问题仍在探索中,尚难确定哪个基因可用于甲状腺癌的确诊。热点在于测定相关基因表达、基因产物和寻找甲状腺癌的肿瘤标志物。大量文献表明,甲状腺癌基因和抑癌基因表现多样,分化类型不同表现不同,如 *rer* 基因与乳头状癌、*ras* 基因与滤泡状癌、*ret/PTC* 基因与髓样癌、*P<sup>53</sup>* 基因与未分化癌关系密切。黏附分子家族与癌转移相关密切。Henry 等提出 95.6% 的甲状腺恶性肿瘤用单克隆抗体 *M<sub>0</sub>Ab<sub>47</sub>* 检测显示甲状腺过氧化物酶(TPO)抗原性改变(免疫组化法),根据 TPO 阳性上皮细胞的百分比,将肿瘤分为良性(阳性率 > 80%)和恶性(阳性率 < 80%),证明甲状腺癌敏感性为 100%,正确率达 89%。

#### (六) 分期与分组

甲状腺癌有多种人为的分期方法,有的过于简单,有的不够合理,已较少采用。

##### 1. TNM 分期(见表 1-1)

现多采用 WHO 制定 TNM 分期方法(基本参照美国癌症协会关于甲状腺癌的分期标准)。

##### (1) T——原发肿瘤

T<sub>x</sub> 无法对原发肿瘤作出估计

T<sub>0</sub> 未发现原发肿瘤

T<sub>1</sub> 肿瘤直径 < 1 cm

T<sub>2</sub> 肿瘤直径 1~4 cm

T<sub>3</sub> 肿瘤直径 > 4 cm

T<sub>4</sub> 不论肿瘤直径大小,肿瘤浸润甲状腺包膜

##### (2) N——区域淋巴结

N<sub>x</sub> 无法对区域淋巴结作出估计

N<sub>0</sub> 无转移淋巴结

N<sub>1</sub> 颈区和上纵膈淋巴结有转移

N<sub>1a</sub> 同侧单发或多个颈淋巴结转移

N<sub>1b</sub> 双侧、中线或对侧颈或纵膈单个或多个淋巴结转移

(3)M——远处转移

M<sub>x</sub> 不能确定有无远处转移

M<sub>0</sub> 无远处转移

M<sub>1</sub> 有远处转移

表 1-1 甲状腺癌分期

病理类型	I 期	I 期	II 期	IV 期
乳头状或滤泡状癌	<45 岁 任何 T 任何 NM <sub>0</sub>	任何 T 任何 NM <sub>1</sub>	—	—
	≥45 岁 T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>2-3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> 任何 T N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	任何 T 任何 NM <sub>1</sub>
髓样癌	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>2-4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	任何 T N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	任何 T 任何 NM <sub>1</sub> 任何 T 任何 N
未分化癌	—	—	—	任何 M

## 2. 评分分组

这是回顾性分析的方法,将患者分为低危组与高危组,也有再插入中危组,对评估预后有很大作用。适用于分化型癌,常使用的有:

(1)AGES 法 由美国 Mayo 医院 Hay 首先提出,适用于乳头状癌。A:年龄、G:组织分级、E:甲状腺癌侵犯范围、S:原发肿瘤大小。

A: A ≥ 40, 则 A = 0.05 × 年龄数; < 40, 则 A = 0

G: G ≤ 2 级 (Broders' 分级), 则 G = 1; ≥ 3 级, 则 G = 3

E: 肿瘤有腺外侵犯, 则 E = 1; 无侵犯, 则 E = 0

S: S = 肿瘤直径 (cm) × 0.2

(A + G + E + S) ≤ 4, 则属低危组; > 4, 则属高危组。

(2)AMES 法 由美国 Lahey 诊所提出。适用于分化型癌。术中术前均可不用。M 代表远处转移,余同前。

低危组: ①所有年龄符合男性 < 41 岁, 女性 < 51 岁, 无远处转移者; ②所有年龄符合男性 ≥ 41 岁, 女性 ≥ 51 岁, 且包膜微小浸润型滤泡状癌, 肿瘤 < 5 cm, 无远处转移。

高危组: ①临床已有远处转移; ②临床虽无远处转移, 但年龄符合男性 ≥ 41 岁, 女性 ≥ 51 岁, 属包膜广泛侵犯型滤泡状癌, 肿瘤 ≥ 5 cm。

(3)EORTE 法 欧洲 Byou 提出,以年龄为基本计分法。男增加 15 分;病理分化差的加 10 分,低分化加 45 分;T<sub>3</sub> 期加 10 分;临床上单个转移加 15 分,多个转移加 30 分。总分 ≥ 66 分为高危组。

(4)Shaha 法 90 年代后提出,多来自 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center。见表 1-2。

表 1-2 Shaha 分组法

预后因素	低危组	中危组	中危组	高危组
年龄	<45	<45	≥45	≥45
T 分期(大小)	T <sub>1-2</sub> (<4cm)	T <sub>3-4</sub> (>4cm)	T <sub>1-2</sub> (<4cm)	T <sub>3-4</sub> (>4cm)
远处转移	M <sub>0</sub>	M <sub>0-1</sub>	M <sub>0</sub>	M <sub>0-1</sub>
组织学分型	P 非 Hürthle	F 和/或非 Hürthle	P 非 Hürthle	F, U 和/或非 Hürthle
恶性程度分级	低度	高度	低度	高度

注:低危组:10 年生存率>95%;高危组:10 年生存率<50%

P:乳头状癌 F:滤泡状癌 U:未分化癌

(5)其他 尚有 DeGroot 四级分类法和最近 Mayo 医院提出 MACIS 法等,文献中亦有引用者。

### 六、甲状腺癌的治疗(见图 1-1)

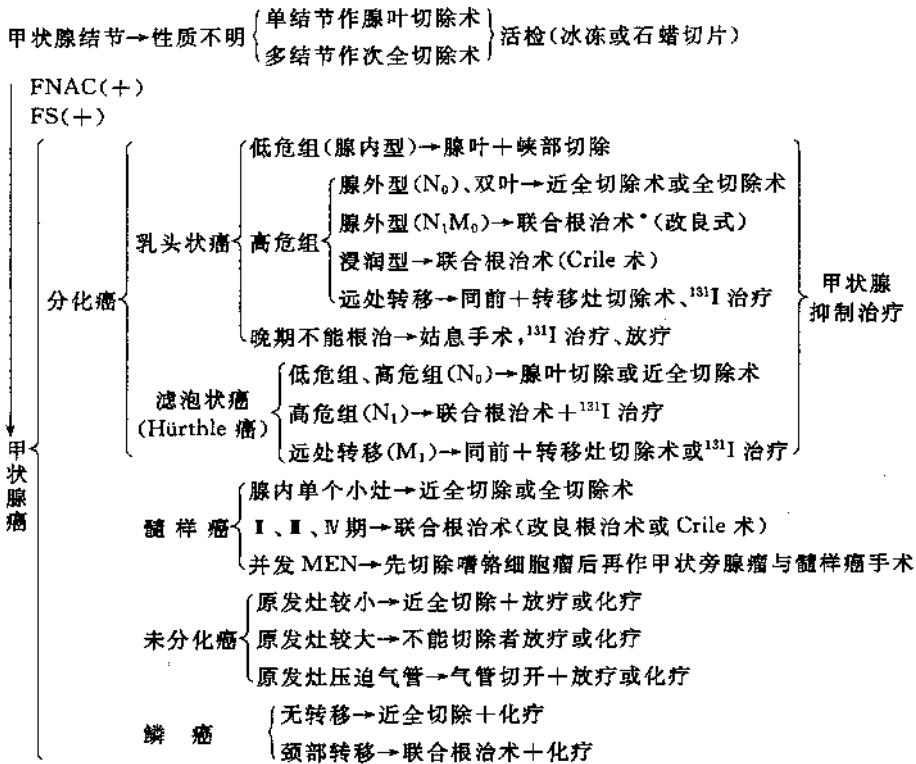


图 1-1 甲状腺癌常用治疗方案选择示意图

\* 联合根治术:指各种甲状腺切除加各型颈清扫术同期进行者

#### (一)治疗原则

甲状腺癌治疗原则是以手术切除肿瘤为主,根据病情联合应用术后放射性碘、抑制剂量的甲状腺素为辅的综合治疗;根据不同病理类型、不同侵犯范围(病期),结合危险度分组选择不同的手术方法。

#### (二)手术治疗

对于分化型甲状腺癌及髓样癌,目前公认手术治疗是惟一的有效疗法,但国内外对手术方法(即切除范围)尚未完全统一。

对分化好的甲状腺癌治疗的分歧主要是是否作全甲状腺切除和颈清扫术。

### 1. 原发灶切除范围

低危组需将患侧叶和峡部切除,高危组需加对侧叶大部腺叶或全甲状腺切除。多数人主张作近全切除,效果类似。需防治疗不足和治疗过度两个不良倾向。

基本术式有:①一侧腺叶+峡部切除,适应于单发结节(包括甲状腺腺瘤)及单发小灶癌,即I期(低危组,腺内型)的患者。如病理证实为腺内的分化型甲状腺癌,此术式已达到根治目的。为了减少手术并发症可以做保留甲状腺后包膜的腺叶切除术,应摒弃肿瘤局部切除术。据李树玲和张乃嵩二组再手术报道,甲状腺癌仅作甲状腺部分切除者,癌残留率分别是57.5%和65.9%,是首次作腺叶加峡部切除术癌残留与复发的5~6倍。Attie JN报道二次行甲状腺全切除术病例癌残留率为30%。Baudin等通过多因素分析发现微小癌术后复发及淋巴结转移与手术范围明显相关,因此,考虑甲状腺癌时应行一侧腺叶+峡部切除。②甲状腺近全切除术(NTT)或甲状腺全切除术(TT),适用于术前或术中确诊的分化型甲状腺癌,尤其高危组(II期)和髓样癌。其30年复发率为26%,明显低于未行NTT或TT的复发率40%;死亡率也较低。对于首次手术切除不彻底者,需追加NTT或TT。TT比NTT并无更多优点,故目前多提倡作NTT,可使甲状旁腺损伤率明显减少。但主张作TT者仍不少,主要用于高危组,为配合作<sup>131</sup>I治疗,应从严掌握其适应证。

### 2. 是否作颈清扫术

鉴于甲状腺癌颈淋巴结转移率有差异:乳头状癌为50%~86%,滤泡状癌为10%~20%,髓样癌约50%以上,未分化癌近100%,故对清扫与否和清扫范围看法不一。①现在早期癌(I期)、隐匿癌(低危组)增多,比较这些患者作与不作颈清扫术,结果表明他们的十年生存率在统计学上无显著差别,多数学者认为临床上此类患者不需作预防性颈清扫术。②如果是高危组患者应行颈清扫术:经典的颈清扫术(Crile氏手术)或改良式(又称功能性或简化式)颈清扫术。后者疗效与Crile氏手术无明显差异,适用于分化癌原发灶未直接侵犯甲状腺外组织,肿大淋巴结与周围组织无粘连者,有代替Crile氏手术之势,已被广泛采用。现也有清扫范围进一步缩小的趋向,仅清扫颈前、颈血管旁、气管旁或上纵膈。当癌扩散超出上述范围与肌肉,静脉粘连等则仍宜作Crile氏手术,手术彻底、可靠。③未分化癌不作颈清扫术。

### 3. 少见类型或部位的甲状腺癌治疗方法

(1)甲状腺髓样癌 双侧多中心癌,原发灶较多应行TT或NTT。颈淋巴结转移加颈清扫术。

(2)未分化癌 较早期的患者,现有主张作手术治疗,尚未广泛浸润时行近全切除术,加放疗或化疗。

(3)癌位于峡部行峡部和双侧叶次全切除术或TT。

(4)发生在甲状舌管的甲状腺癌 切除肿瘤的同时应行甲状腺全切除术。

(5)有骨、肺、脑等远处转移的分化好的癌 只要情况允许可分期行原发灶和转移灶切除术。开始即有远处转移的分化型甲状腺癌,如果治疗得当,长期生存率达到43%。尤其转移者仍应积极手术切除原发灶和转移灶。

(6)颈淋巴结转移的甲状腺癌 以局部淋巴结转移为首发的甲状腺癌,应行同侧颈清扫术和NTT或TT。对于术后淋巴结转移,未行颈清扫术者作颈清扫术同时切除对侧腺体;已行颈

清扫术者,可行淋巴结局部摘除术(pick berry)。

(7)局部浸润的甲状腺癌 对晚期的明显侵犯甲状腺周围器官、组织或术后复发者不应放弃治疗。可作下列扩大的原发癌灶切除术或姑息性手术:①侵犯气管软骨浅层时可将部分软骨削除,已侵犯全层时可切除受累部分全层气管壁,用胸锁乳突肌锁骨膜修复+气管切开术或单纯作气管切开术。②甲状软骨被侵犯严重可考虑同时作全喉切除术。③侵犯喉返神经又难以将神经剥出则可切除一侧喉返神经。④侵犯食管宜作管壁部分切除与修补术。⑤肿瘤向胸骨后上纵膈生长,无法提出者则需劈开胸骨进行包括胸腺在内的广泛切除。⑥原发灶确实无法切除,患者又有呼吸困难时应作气管切开术。Ballanantyne 手术治疗(包括喉、气管、食道)46例局部浸润的晚期甲状腺癌,5年生存率仍有50%,其中乳头状癌为70%。

(8)复发癌 复发癌术式需据原手术情况和复发部位决定,作残余甲状腺切除或肿瘤摘除。

#### 4. 手术并发症

行TT者,永久性甲状旁腺功能低下发生率为6%~9%,最高达33%;永久性喉返神经损伤发生率为3.4%。目前多数学者认为这些并发症发生率随着外科医师年资增高而减少,专业内分泌外科医师其手术并发症较低。作NTT则手术并发症明显减少。

#### (三)甲状腺癌的非手术治疗

##### 1. $^{131}\text{I}$ 治疗(内照射治疗,RAI)

该治疗仅对摄碘癌肿有效,目的是消除甲状腺癌残留腺体和亚临床癌灶。在正常甲状腺缺如或仅存在及少量(NTT)时才能充分发挥其作用。因此 $^{131}\text{I}$ 治疗适应于:①尽可能手术切除原发癌及甲状腺组织、已有转移灶或可能发生转移和复发的乳头状或滤泡状癌。②少数晚期病例原发灶不能切除者。 $^{131}\text{I}$ 治疗已被公认是分化型甲状腺癌综合治疗的重要组成部分。甲状腺癌(肿瘤直径 $\geq 1.5\text{ cm}$ 时)术后行 $^{131}\text{I}$ 治疗其复发率明显降低、远处转移减少。对于没有行甲状腺全切除术者应先用30~50 mCi  $^{131}\text{I}$ 杀灭残留甲状腺组织。③以上患者年龄应在30岁以上。

##### 2. 甲状腺激素治疗

甲状腺激素治疗通过对TSH分泌的反馈性抑制,从而降低癌肿的复发率和死亡率。仅对分化型甲状腺癌有效,也可作其他类型甲状腺癌在行NTT或TT后的激素替代治疗。以前主张终生服用,现偏向于至少应用5年,无复发者可停药。根据血TSH水平调节用量,以阻挡内源性TSH分泌。

##### 3. 放射(外照射)治疗

多采 $^{60}\text{Co}$ 和高能X线,主要用于未分化癌,是其主要治疗手段。在手术切除不可能,其他治疗又无法缓解症状时,该方法常是惟一的治疗方法,偶有意外的效果。尤其是对骨转移引起的疼痛有一定疗效。

##### 4. 化学治疗

甲状腺癌对化学药物治疗不敏感。手术、甲状腺素和 $^{131}\text{I}$ 对分化型甲状腺癌疗效良好,无需化疗配合;髓样癌和未分化癌对化疗反应很差,没有成功病例报道。仅用于不可手术或有远处转移的各型晚期甲状腺癌或鳞癌术后。常用药物为阿霉素及顺铂等。

##### 5. 其他

目前有用增强免疫能力的免疫治疗,三苯氧胺、生长抑素等内分泌治疗等。

#### (四)预后

病理类型、肿瘤大小、侵犯范围、年龄大小(预后评分)、手术方法等与患者生存时间有关。

根治术后十年生存率,乳头状癌在90%以上,滤泡状癌在85%以上,髓样癌70%以上,未分化癌<10%。一般分化好的优于分化差的,女性优于男性,诊断年龄>45岁者预后差。甲状腺癌局部浸润及血行转移是主要的死亡原因。死亡率在5%~18%。

### 参 考 文 献

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin* 1995; 45: 8-30
2. Zedenius J, Auer G, Backdahl M, et al. Follicular tumors of the thyroid gland; diagnosis, clinical aspects and nuclear DNA analysis. *World J Surg*, 1992, 16: 589-594
3. Henry JF, Denizot A, Porcelli A, et al. Thyroperoxidase immunodetection for the diagnosis of malignancy on fine-needle aspiration of thyroid modules. *World J Surg*, 1994; 18: 583-587
4. 徐少明. 努力促进我国甲状腺癌诊治的规范化. *中华医学医学信息导报*, 1997; 12: 3-4
5. Tworek JA, Giordano TJ, Michael CW. Comparison of intraoperative cytology with frozen sections in the diagnosis of thyroid lesions. *Am J Clin Pathol*, 1998; 110: 456-461
6. Eroglu A, Unal M, Kocaoglu H. Total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma; primary and secondary operations. *Eur J Surg Oncol*, 1998; 24: 283-287
7. Baudin E, Travagli JP, Ropers J, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland; the Gustave-Roussy institute experience. *Cancer*, 1998; 83: 553-559
8. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*, 1994; 97: 418-428
9. Bellantone R, Lombardi CP, Boscherini M, et al. Prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma; a multivariate analysis of 234 consecutive patients. *J Surg Oncol*, 1998; 68: 237-241
10. Miccoli P, Pacini F, Basolo S, et al. Thyroid carcinoma in a thyroglossal duct cyst; tumor resection alone or a total thyroidectomy? *Ann Chir*, 1998; 52: 452-454
11. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Differentiated Thyroid Cancer Presenting Initially with Distant Metastasis. *Am J Surg*, 1997; 174: 474-476
12. 徐少明. 甲状腺癌骨转移10例分析. *实用外科杂志*, 1989; 9: 183
13. Bballantyne AJ. Resections of the upper aerodigestive tract for locally invasive thyroid cancer. *Am J Surg*, 1994; 168: 636-639
14. Tezelman S, Clark OH. Current management of thyroid cancer. *Adv Surg*, 1995; 28: 191-221
15. Noguchi M, Ketec N, Miwa K. Therapeutic strategies and Long-term results in differentiated thyroid cancer. *J Surg Oncol*, 1998; 67: 52-59
16. Mazzaferri EL. Thyroid remnant <sup>131</sup>I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid*, 1997; 7: 265-271
17. Bal C, Padhy AK, Jana S, et al. Prospective randomized clinical trial to evaluate the optimal dose of <sup>131</sup>I for remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*, 1996; 77: 2574-2580
18. M. Schlumberger, C. Challeton, F. De Vathaire, et al. Treatment of distant metastases of differentiated thyroid carcinoma. *J Endocrinol Invest*, 1995; 18: 170-172

(徐少明)



## 第二章 桥本病的诊断治疗进展

临床上桥本病(hashimoto's disease, HD)患者猛增,已成为一种常见病,和甲状腺功能亢进症(甲亢)的发病率相似,约占甲状腺疾病 22.5%。病因、诊断和治疗仍存在不少争论的问题,迫切需要对其提高认识。国内有关 HD 的文献日益增多,越来越受到重视。现据国内外文献就外科临床上 HD 的主要研究情况作一综述。

### 一、流行病学

#### (一)发病率

根据美国 Mayo Clinic 资料,HD 发病率在 1935~1944 年为 6.5 人/10 万/年,近年则为 150 人/10 万/年,增加了 20 多倍,故在美国 HD 是最常见的一类甲状腺疾病。我国发病率尚不清楚,HD 约占甲状腺疾病的 22.5%。外科临床报道日渐增多。本院外科至 1999 年 2 月共收治 148 例;1994 年前平均每年收治 5 例,而 1994 年后平均每年收治 13 例,增加的趋势明显。

#### (二)发病有明显的地区或人群差异

赵世华对日本北部 4110 例人群调查发现 HD 发病率男性达 6.15%,女性达 13.31%,高于其他地区。本病主要发生在女性,男:女=1:15~20;有的报道女性占 95%以上。产后妇女更易发生。美国和日本中小學生中约有 1.5% 患本病,说明 HD 也不是中老年人人才有的疾病。

#### (三)发病原因

HD 确切病因仍不很清楚,目前大多认为是自身免疫性疾病,而且是一种有明确遗传倾向的器官特异性自身免疫疾病,故又称为自身免疫性甲状腺炎。其遗传方式和相关基因尚未确定,HLA-Ⅱ 类基因的多态性与 HD 相关。研究结果认为遗传特异的甲状腺抑制 T 细胞的功能异常是本病基本病因,HD 与 Grave 氏病(GD)有共同的免疫学异常特征。实验证实各种细胞因子(cytokine,CK)在异常背景下,环境因素能增强甲状腺滤泡、淋巴细胞等免疫细胞的活性,激活 CK 有关 DNA 结合蛋白,导致 CK 基因表达,促使甲状腺成为自毁性靶器官。通过 CK 与免疫细胞共同作用导致 HD 与 GD 的发生。

近来研究发现高碘摄入量是 HD 发病的一个重要因素。适碘和高碘地区 HD 的发病率高于低碘地区,摄碘量低的国家 HD 亦较少见。Bagchi 研究证明高碘首先导致甲状腺上皮细胞损伤,以后再致免疫性损伤而诱发 HD。也有认为高碘可引起甲状腺内碘有机化障碍,而形成过量自由基使甲状腺细胞破坏所致。摄碘量过多可使隐性 HD 转变为显性 HD;并可促进 HD 甲状腺功能减退的发生。安全剂量范围内供碘是当前值得重视的问题。

### 二、诊断问题

国内 1995~1998 年的 5 篇外科报道 HD 278 例,术前误诊率分别在 75%~100%,平均 85%以上。故在外科术前 HD 被误诊仍相当严重,有待努力克服。

#### (一)诊断标准

自 20 世纪 20 年代以来相继提出数种 HD 诊断条件或标准,如 Fisher 标准、森田陆标准、Peter 标准等,以及最近的白耀 4 条诊断条件,内容均大同小异。它们相同的主要两条是弥漫性坚硬的甲状腺肿大和自身抗体阳性,借此 70%~80% 可获确诊,典型者无需作活检。但应注意约 10% HD 患者血清 TGA<sub>b</sub>、TMA<sub>b</sub> 可呈阴性,而 1%~10% 的正常人可呈阳性,部分 GD 患