

Difangxing Jiazhuangxianzhong

YIWENXUANJI

地方性甲状腺肿 译文选集

陕西省地方病防治研究所

前 言

在省委的领导和支持下，我省自1966年以来广泛开展了地方甲状腺肿的手术治疗，治愈者30000余例，收到很好的效果，解放了大批劳动力。目前，我们组织有关同志对治疗经验进行总结。为便于借鉴比较，我们委托了总结组的同志们选编了《地方甲状腺肿译文选集》。

总结组黄培杰，周东勇同志赴北京、天津等地，查阅了本世纪以来部分国外文献，复制400余篇，使这些资料发挥了应有的作用。

我们邀请了部分业余翻译人员对文献进行了翻译，地甲病总结组的马霄付教授及汪秋阶、马云清、李文信、詹培琳、邱玉崧、董芳藻、冯志德、史可诵、王普生、古原等同志对译文进行了整理，摘要和综述，使本选集和大家得以见面。

在选编时，我们尽量将一些内容充实，有代表性的文章选入。这些原文作者很多是甲状腺外科专家，著述严谨，见解精辟，有很多值得我们学习和借鉴的地方。但由于我们水平有限，时间仓促，其中缺点、错误在所难免，敬请同志们批评指正。如果本选集对同志们的工作多少有所裨益的话，我们将感到非常欣慰。

中国医学科学院、北京图书馆、第四军医大学、中华医学会、北京医学院、天津医学院、武汉医学院等图书馆，为我们提供了许多宝贵的资料；省卫生局医学情报资料室、兴平县印刷厂给予了大力支持，在此一并致谢。

陕西省地方病防治研究所

一九八〇年七月

目 录

地方甲状腺肿外科治疗文献综述.....	(1)
地方甲状腺肿外科治疗概况.....	(2)
✓ 地方甲状腺肿的继发病.....	(2)
(1) 地方甲状腺肿继发甲状腺机能减退.....	(3)
(2) 地方甲状腺肿继发甲状腺机能亢进.....	(4)
(3) 甲状腺的心脏病.....	(13)
(4) 甲状腺钙化.....	(17)
(5) 地方甲状腺肿囊变.....	(19)
(6) 地方甲状腺肿继发血管瘤样变.....	(21)
(7) 地方甲状腺肿瘤变.....	(22)
(8) 慢性甲状腺炎.....	(28)
(9) 胸内甲状腺肿.....	(30)
放射性同位素对甲状腺疾病的诊断应用.....	(33)
地方甲状腺肿手术治疗的适应症和禁忌症.....	(40)
甲状腺手术的麻醉.....	(43)
甲状腺手术的发展.....	(53)
地方甲状腺肿术中意外出血与自体输血.....	(57)
甲状腺手术后合并症.....	(62)
(I) 甲状腺手术后甲状旁腺机能减退.....	(62)
(2) 喉神经损伤.....	(65)
(3) 甲状腺术后合并甲状腺危象.....	(69)
(4) 地方甲状腺肿的术后出血问题.....	(77)
(5) 地方甲状腺肿术后合并甲状腺机能减退.....	(79)
(6) 地方甲状腺肿术后复发及二次手术问题.....	(84)
(7) 手术的其它合并症.....	(91)
(8) 地方甲状腺肿的手术死亡率.....	(93)
甲状腺肿的外科治疗.....	(94)
甲状腺外科的近期动态.....	(97)
甲状腺外科	(100)
低发病区地方甲状腺肿外科	(104)
甲状腺外科疾病	(105)
✓ 南方各州的甲状腺肿	(110)
✓ 甲状腺的大小、重量和组织结构的变异	(114)

✓ 甲状腺肿间期及其病理解剖学发现 1028 例 甲状腺肿切片的报告	(124)
灶性的周期增生是形成结节性甲状腺肿的一种因素	(128)
✓ 结节性甲状腺肿的病理学	(130)
发生于结节性甲状腺肿内的海绵状血管扩张	(135)
堪萨斯州的甲状腺	(138)
✓ 结节型甲状腺肿的结节	(142)
北泰(国)外科甲状腺疾病, 地理病理学研究	(144)
✓ 甲状腺肿的发病机理	(146)
✓ 淋巴瘤样甲状腺肿, 纤维性甲状腺肿及甲状腺炎	(151)
Wiltkand.B., 伯恩, 瑞士、碘盐	
预防甲状腺肿对恶性甲状腺肿结构和发病率的影响	(168)
地方性和毒性甲状腺肿的外科治疗效果	(169)
甲状腺肿和甲状腺毒症的外科治疗	(171)
一个甲状腺肿流行地区甲状腺结节的机能活动性	(174)
、 甲状腺心脏研究进展的回顾	(177)
甲状腺肿术后心房颤动的研究	(183)
、 单个结节与甲状腺癌的关系	(185)
孤立性甲状腺结节的临床意义(附: 希腊的甲状腺肿发病地区455例分析)	(188)
、 什么样的甲状腺结节是可怕的	(190)
、 单发甲状腺结节771例甲状腺切除标本的复习	(197)
癌和甲状腺结节流行性甲状腺肿地区的问题	(199)
甲状腺癌现时争论	(205)
- 甲 状 腺 癌	(215)
地方性甲状腺肿地区甲状腺癌	(223)
美国的甲状腺癌与甲状腺毒症和地方性甲状腺肿的关系	(227)
恶性甲状腺肿的发病率与地方甲状腺肿碘预防的关系	(235)
结节性甲状腺肿与甲状腺癌	(244)
甲状腺癌的预后特征(68例的长期随访)	(249)
后纵膈甲状腺肿128例的回顾	(253)
地方甲状腺肿的外科治疗	(255)
甲状腺外科的适应症	(257)
密西根州南部甲状腺肿手术数量的变化	
——广泛应用碘化食盐十二年后的效果	(263)
甲状腺结节的泄漏现象	(267)
闪烁扫描判断结节性甲状腺肿	(268)
试论甲状腺肿手术的术式问题	
(附12000例甲状腺肿手术经验总结)	(257)

单纯性和毒性甲状腺肿的手术方法选择及其近期和远期的治疗效果	(294)
巨大颈部与胸内甲状腺肿外科处理方面的技术问题	(298)
巨大的甲状腺肿切除一例报告	(302)
甲状腺切除技术的持续发展	(303)
甲状腺切除术的经验(摘要)	(309)
甲状腺次全切除术血液供应的控制	(313)
甲状腺手术合并症	(315)
甲状腺外科术后合并症的处理	(322)
甲状腺手术并发症的治疗	(326)
甲状腺切除并发气管萎陷:病例报告	(327)
甲状腺危象问题	(329)
外科甲状旁腺功能不足的处理	(333)
甲状腺手术时喉返神经损伤	(337)
在甲状腺次全切除术中,喉返神经的常规解剖与显露	(343)
甲状腺疾病伴发喉返神经麻痹的新见解	(345)
不返回的喉神经	(346)
测定外科治疗甲状腺肿远期效果时的放射性碘	(348)
甲状腺机能亢进作甲状腺切除后甲状腺功能减低的预防与处理	(349)
外科治疗复发性甲状腺肿	(355)
儿童及青春期甲状腺肿	(356)
预防甲状腺切除术时声带外层麻痹	(361)
地方甲状腺肿的病理解剖学	(363)
非地方病区和地方病区甲状腺肿的比较病理学	(380)
甲状腺肿中发生的动脉钙化性病变	(385)
淋巴腺样甲状腺肿及其临床意义	(387)
健康人和疾病时人体甲状腺滤泡的形状和大小	(389)
甲状腺的上皮化生	(395)
囊性甲状腺肿鳞状上皮细胞化生	(399)
在甲状腺肿地区尸解甲状腺的调查	(401)
嗜酸性粒细胞和所谓的许特氏细胞瘤	(404)
实验性甲状腺肿	(407)
人体甲状腺的癌前期改变	(408)
甲状腺骨化	(411)
手术治疗地方甲状腺肿的有关问题(部分文献目录索引)	(414)
一、基础理论。(No 1~50)	(415)
二、手术治疗的一般问题。(No 51~124)	(419)

三、手术治疗地方性甲状腺肿病案报道。	(N0125~147)	(426)
四、与地甲外科有关的实验室诊断。	(N0148~213)	(428)
五、手术操作有关的问题。	(N0214~272)	(434)
六、死亡率与合并症。	(N0273~306)	(440)
七、甲状腺截除术并发喉上及喉返神经损伤。	(N0307~387)	(443)
八、甲状腺截除术并发甲状旁腺功能低下。	(N0388~439)	(450)
九、甲状旁腺移植。	(N0440~475)	(455)
十、甲状腺截除术并发甲状腺功能低下。	(N0476~493)	(458)
十一、甲状腺危象的处理。	(N0494~582)	(460)
十二、甲状腺截除术并发气管合并症。	(N0583~626)	(468)
十三、与地方性甲状腺肿有关的问题:		
1. 非毒性结节。	(N0627~716)	(472)
2. 碘诱发甲亢。	(N0717~756)	(480)
3. 甲状腺癌。	(N0757~832)	(484)
4. 慢性甲状腺炎。	(N0833~844)	(491)
5. 心脏疾病。	(N0845~849)	(492)
6. 青光眼。	(N0850~852)	(493)
7. 甲状腺截除术后并发精神障碍。	(N0853~856)	(493)
十四、胸内甲状腺肿。	(N0857~905)	(494)
十五、上腔静脉梗阻。	(N0906~930)	(498)
十六、甲状腺肿术后复发。	(N0931~944)	(500)
十七、其它。	(N0945~962)	(501)
十八、英文之外的国外文献。	(N0963~980)	(503)

附记: 无记号代表第四军医大学图书馆有此文。

* 代表北京首都医院图书馆有此文。

** 代表北京图书馆有此文。

*** 代表北京中华医学会此文。

(O) 代表西安、北京、天津各图书馆均无此文。

地方甲状腺肿外科治疗文献综述

马 霄 马云青 李文信 詹培琳 邱玉松 周东勇
董芳藻 冯志德 史可诵 王普生 古 原 汪秋阶

地方甲状腺肿(地甲肿),主要是因为缺碘而引起的一种地方病。由于颈前方的甲状腺肿大,故被群众称为“大粗脖”、“粗脖根”、“瘦瓜瓜”等。

地方甲状腺肿是人类很古老的一种疾病,远在公元前四世纪,我国《庄子》上即有关于癭病的记载。晋代名医葛洪(公元四世纪)首先用海藻酒浸液治癭病。隋代巢元方(公元七世纪)就提出癭病与水土有关。现在看来我国古代这些认识都是正确的,国外一直到19至20世纪才开始用碘剂防治地方甲状腺肿。

地方甲状腺肿也是一种世界性的疾病。根据1960年估计,全世界约有两亿病人,约占当时全世界人口的7.8%。而且到现在为止还没有明显下降。其中大部分病人都发生在第三世界国家。所以说地方甲状腺肿是危害最大,分布最广,发病最多的一种地方病。国内根据1959年以来20个省市自治区的调查,发病率为8.3%。

在严重长期缺碘的情况下,甲状腺组织的增生——复原也更严重,表现为过度增生——过度复原。最终导致单个或多个结节形成,随着甲状腺结节的增大,结节间纤维组织增厚,血液供应发生障碍,有的结节发生变性、出血、坏死液化成囊肿。纤维组织增生可形成瘢痕,钙质沉着形成钙化或骨化。而在纤维组织中或囊肿壁又可出现新的增生性细胞团和滤泡,形成新的结节,加上早期尚有功能而未发生继发性结节,这些尚有功能的甲状腺结节,有的在补碘后可出现甲状腺机能亢进,有些结节出现不典型增生,癌变;有些结节发生血管瘤样变;有些呈脂肪性变及淋巴瘤样甲状腺肿(桥本氏甲状腺炎)等。晚期结节型地甲肿患者的整个腺体尽管被大小不等的结节所代替,即使是被有继发性病理变化而无功能的结节所取代,但由于甲状腺结节之间残存的甲状腺组织发挥了最大的代偿作用,故病人一般很少出现甲状腺机能减退(甲减)。倘若这些结节过度肿大,长期严重压迫使结节之间的甲状腺组织亦发生供血不良,甲状腺组织萎缩时,即便是在供碘充足的情况下,甲状腺代偿作用失调,亦可出现甲减症。

除上述甲状腺本身的继发性病变外,尚可引起甲状腺邻近组织或器官的继发性病变;例如由于甲状腺结节所在部位较低或因结节过大而伸入胸骨后形成胸内甲状腺肿;由于结节压迫而导致气管壁软化等。其发病率大概如下:

- 1、甲状腺机能减退,占1—53%。
- 2、甲状腺机能亢进,占2.8—14.3%。
- 3、甲状腺心脏改变占10%。

- | | |
|------------|------------|
| 4、甲状腺钙化 | 占25—56%。 |
| 5、甲状腺囊性变 | 占10—45.5%。 |
| 6、甲状腺血管瘤样变 | 占6—6.5%。 |
| 7、甲状腺癌变 | 占2.5—9%。 |
| 8、甲状腺炎 | 占0.2—5%。 |
| 9、胸内甲状腺肿 | 占0.1—50%。 |
| 10、气管软化症 | 占0.1—7.4%。 |

碘剂防治地方甲状腺肿的效果，已被世界各国所公认。早在1833年 Boussingault 首次提出碘盐预防地方甲状腺肿，1914年 Marine 等在美国俄亥俄州第一次大规模用碘防治地方甲状腺肿获得疗效。瑞士于1922年向全国推荐使用加碘盐，到1936年25岁以下的男女都见不到结节型甲状腺肿，1937年在学童中由原来的 51.5%降至 0.7%。世界各地采用碘剂防治地方甲状腺肿都取得显著效果，如阿根廷、捷克斯洛伐克、法国、危地马拉、新西兰、美国 and 南斯拉夫等国在供碘后，均取得满意的效果。与此同时对于晚期地方甲状腺肿已经发生继发性病变、如结节和混合型与弥漫型ⅢⅣ度病变，单纯补碘不能使其病变逆转复原。因此需行外科手术治疗。国外一些较先进的国家，多在30年代或40年代曾先后解决了这个问题。

一、地方甲状腺肿外科治疗的概况

由于地方甲状腺肿是人类很古老的一种疾病。因此手术治疗甲状腺肿的历史也较久，根据甲状腺手术史的记载，远在10世纪时就有甲状腺手术成功的报告。但真正较多的施行甲状腺肿手术是在有了麻醉、无菌技术和血管钳以后，当时所选择的病人主要是因为甲状腺肿压迫气管引起窒息或为了美容者，主要是一些较大的晚期地方甲状腺肿患者，如像 Kocher 在1917年就报导施行5000例甲状腺手术。Thalmann在研究恶性甲状腺瘤的发病率与地方甲状腺肿的碘防治关系，曾收集1910—1950年许多作者报导的地方甲状腺肿手术病例约 170,836 例。Weaver于1966年总结他们1915年至1963年的总手术例数达 71800 例。Kaspar于1942年报告他们在德国的两个医院甲状腺手术病例 12000 例，其中主要是地方甲状腺肿患者。1938年Lahey报告他们医院在1935年施行甲状腺手术998例；于1936年手术1148例；于1937年施行甲状腺手术1300例，其中也主要是非毒性甲状腺肿。我们收集1910—1977年国外有关外科治疗地方甲状腺的文献48篇的统计，就有约239,766例，当然我们看到的文献，只限于国内图书馆有的重点文章，实际例数要远超这个数字的好多倍。因此说地方甲状腺肿的外科治疗已有较久的历史，由于过去总结资料时常将地方甲状腺肿与其它甲状腺疾病综合在一起报导，故未引起人们的重视。由于已往施行地方甲状腺肿手术的目的，着重在腺肿有压迫症状和为了美容的要求，故手术的适应症包括结节型、混合型及弥漫型三种都有。总之，经过药物治疗不消肿的地方甲状腺肿，都可以手术切除。

二、地方甲状腺肿的继发病

地方甲状腺肿是在碘摄入不足的情况下，甲状腺组织所发生的代偿性反应到病理性损伤

的一个发展过程。它的早期仍属于一种生理性代偿反应，只要补给足够的碘剂，这种因缺碘而发生的代偿性的甲状腺肿大还是可以恢复原状，故是可逆的。但当严重缺碘持续很久时，则这种因缺碘引起的肿大甲状腺组织，在机能、代谢、形态、性质、部位与其毗邻关系上都发生明显的变化。从而形成一系列的继发病变。

(一) 地方甲状腺肿继发甲状腺功能减退

地方甲状腺肿时的甲状腺功能由于通过反馈机制，垂体前叶促甲状腺激素的分泌增加，血清 TSH 增高，虽然甲状腺吸¹³¹碘率与¹³¹碘清除率都增高，但其分泌的甲状腺激素总的来说还是能够维持身体需要的，故一般认为甲状腺功能是正常的，或者是接近正常而偏低的水平。但由于缺碘的程度不同，有人将甲状腺肿流行地区，甲状腺功能变化分为三级：

第一级：甲状腺肿流行地区平均尿碘在50微克/克肌酐以上，甲状腺素分泌正常，足以保证智力与体格的发育。

第二级：甲状腺肿流行地区平均尿碘为25—50微克/克肌酐，此时甲状腺生成甲状腺素可能不足而有出现甲状腺功能低下的可能，但尚不至于出现克汀病。

第三级：甲状腺肿流行地区平均尿碘在25微克/克肌酐以下，地方克汀病可能严重出现。

关于地方克汀病是不是一定有甲状腺机能减退，是一个有争论的问题。所谓甲状腺功能减退的典型病例的症状包括面容及皮肤粘液性水肿，表情淡漠、嗜睡，怕冷无汗、低体温、脉搏慢、便秘等症状以及基础代谢率低，血浆蛋白结合碘低，甲状腺吸¹³¹碘率降低、血浆胆固醇升高等病理生理和生化改变。强调上述粘液性水肿一系列症状者认为没有粘液性水肿的病人不得称为克汀病。另一派作者如Costa等认为地方克汀病和粘液水肿是互相不相关的病理过程，没有甲状腺功能减退症状无碍于地方克汀病的诊断。原因是Costa所观察的地方克汀病患者大都处于甲状腺功能接近正常状态，而Bastenie所观察的刚果地方克汀病人几乎都有粘液水肿。朱宪彝根据国内资料，少数(21%)克汀病人呈典型粘液水肿，多数伴有甲状腺功能减退轻微症状，甚至有的甲状腺功能减退的唯一表现是血浆蛋白结合碘偏低而临床上没有症状等，故认为地方克汀病必须有甲状腺功能减退，只是有时甲状腺功能减退可能轻微至令人认为它的甲状腺功能是正常的。

关于不伴克汀病的地方甲状腺肿患者的甲状腺功能，前已述及，一般认为其功能多在正常范围或偏低。但当缺碘非常严重时，甲状腺即不能维持其正常功能，而出现甲状腺功能减退。另外还常见于地方甲状腺肿继发病变的损害，诸如甲状腺结节或钙化或囊肿等肿块压迫其结节间的甲状腺组织萎缩。淋巴性甲状腺炎、纤维性甲状腺炎及癌肿等的破坏。此外还有因异位甲状腺发育不全，激素合成不足。放射性碘治疗后发生甲减症者占25~75%。手术引起甲减症者占5~43%。也有因服用抗甲状腺药物如他巴唑、丙基硫氧嘧啶等过量，而引起甲减症者。关于甲减症的诊断，Ibbertson等于尼泊尔珠穆朗马峰南麓的严重地方甲状腺肿流行区进行调查，观察到血清 T_4 6.8~14.0微克/100毫升，血清 T_3 64~178毫微克/100毫升，正常血清TSH上限为4.0微单位/毫升。根据临床诊断先将甲状腺肿患者分为甲状腺功能正常(甲正)与甲状腺功能减退(甲减)两组。并把这二组患者与在新西兰接受同位素碘

治疗及甲状腺次全切除手术而有甲减嫌疑的患者比较。两地的受检者又以血清TSH正常（低于4.0微单位/毫升）与血清TSH增高（超过15微单位/毫升）为甲减指标分为两组。结果如下表。

临床诊断与血清TSH（微单位/毫升）测定符合率

	不符合（甲正）	符合（甲减）
TSH > 15		
新西兰(56)	21%	79%
尼泊尔(80)	20%	80%
	符合（甲正）	不符合（甲减）
TSH < 4		
新西兰(23)	65%	35%
尼泊尔(95)	58%	42%

由上表看来两地在诊断甲减方面都有估计过头的趋势，尽管临床诊断不够准确，尼泊尔的资料原来估计甲减为60%，此次根据血清TSH升高所得数值为53%，还相差不算太远。

甲状腺功能减退患者的跟腱反射半松弛时间延长，正常跟腱反射半松弛时间为240~350毫秒，新西兰TSH > 15微单位/毫升的患者中82%反射时间延长，但尼泊尔组14%。在尼泊尔组反射时间正常患者中有15人其血清TSH高达50微单位/毫升，这使人考虑尼泊尔组可能存在体质适应，这种适应可能已在遗传素质上巩固下来。尼泊尔组患者血清T₃全量也有80%在正常范围内，以外还有3%是高于正常水平的。这也可以看出T₃不减少或相对增加也是机体对低碘情况的一种适应代偿机制，使患者少出现或不出现甲状腺功能减退症状。血清TSH有45%的增高，而在TSH增高的患者中75%T₃数值是正常的，由此可以考虑TSH的增高可能主要是由于T₄过低的结果，确实T₄的数值在4微克/100毫升的患者中有2/3血清TSH都是正常的。T₄/T₃比值与TSH之间无一定关系，但T₄/T₃比值与尿碘排出有一定相互关系，而且如果T₄/T₃比值下降，则甲状腺体积在增长。

关于地方甲状腺肿继发甲状腺功能减退的治疗。除了消除病因的治疗方法外，目前在显微外科与脏器移植外科发展的今天。广泛应用甲状腺移植是一个很有前途的治疗方法。

（二）地方甲状腺肿继发甲状腺机能亢进

地方甲状腺肿继发甲状腺机能亢进（下称继发甲亢）即毒性结节性甲状腺肿(toxic nodular goitar)，于1913年首先被Plummer's认识，并指出与Graves病的甲亢不同。故亦称Plummer氏病。本世纪20—30年代，本病流行于北美，60—70年代以来，我国一些地甲病流行区，继发甲亢也相继增多。由于本病的流行，与在流行区推广食盐加碘及大剂量碘用于预防和治疗地甲肿有密切关系，因此，继发甲亢又常与碘甲亢相提并论。事实上，部分继发甲亢并非由于碘过多所致，碘过多也影响Graves病的发作。在地甲肿流行区，缺乏病理及实验室检查的条件下，二者尚难区别，各自的真正患病率难以肯定。根据部分资料，本文就地甲肿继发甲亢的有关问题，简述如下。

发病情况：

关于碘与甲状腺的关系，碘对地甲肿继发甲亢的影响，很早已被人们注意。

据文献记载,含碘物质如海藻、昆布等,在纪元四世纪我国劳动人民已用于治疗甲状腺肿。在1900年之前,开始在法国、瑞士等国另呈使用。于1821年Coindent首先描述了一部分甲状腺肿病人,应用含碘药物后出现过酷似后来被称为弥漫性甲亢的症状。1910年Brenr又叙述了用碘剂治疗的甲状腺肿患者发生了甲亢。因而、Kocher等人,劝阻勿用碘化物治疗结节性甲状腺肿,因它可诱发甲亢。

在美国、1924年经动物实验及临床应用证实了碘预防甲状腺肿的价值,且无视碘诱发甲亢的预言,碘盐被推广使用。于1931年 Plummer 报告了一次伴有甲亢的结节性甲状腺肿和突眼性甲状腺肿的流行。他发现,在Mayo医院甲亢患者不断增长,1926年到1927年达到高峰,此后又降至1923年的水平。1934年 McClure 发表了在Detroit市,因食用碘盐而接受手术的继发甲亢人数明显增多。同时地方卫生部门报导、甲状腺肿死亡率也有增高,且在1928—1929年达高峰,到1933年又恢复到推广使用碘盐前的水平。Marine报导1919年在Akron大规模甲状腺肿预防试验后的十年中,广泛的使用了多种碘剂,随之,在北美五大湖地甲肿流行区的大多数医院和诊所中,毒性结节性甲状腺肿的住院人数很快增多。因而,上述作者共同认为,甲亢的流行与推广食用碘盐相符合;碘盐引起甲亢的发生率及死亡率最初的升高;由于给结节性甲状腺肿患者滥用碘剂的结果。因此,用碘盐防治地甲肿曾一度受到批评而渐被放弃。然而,1938年碘盐的使用减少了地甲肿的流行,甲亢的患病也减少。在一些作者的推荐下用碘盐防治的工作又逐渐恢复。

Kicie报告南斯拉夫1954年全国实行了1:100000食盐加碘后的4年中,甲亢增加了3倍。各类甲亢都有。随后又降到供碘前的水平。

H,Steiner 报告,在奥地利Salsbury食盐加碘后,毒性腺瘤患病率明显增加。

Riccabona报告,在奥地利Tasmania省、食盐加碘后甲亢显著增加。Stewart(1971)报告,在Tasmania岛加碘后1年,门诊和住院的甲亢病人增加了4倍多。又于1976年报导,该地区用碘消毒奶器,甲亢患病率比相应年份增加6倍。废止用碘消毒后患病率下降。

在一般人群中,甲亢的患病率占人口的1:5000,1:2000,1:1760(Furrigyfer 1970, Pretell 1972, Riccabona)。

近年来,住院的甲状腺疾病患者中,甲亢的比例也增加。(见表3—1)

表 3—1

作 者	年 代	甲亢的百分比
Viikara S.T.	1958	14.8
Халилов С.Х.	1958	85.9
Троицкая В.Д.	1963	20.4
Batsakis J.G.	1963	55.9
Янчур Н.М.	1976	51.3
Маят В.С.	1977	52.
Rodigas R.	1977	24.

国内:1962年卢国超报告,甲亢的病理检出率为3.89%。姜士杰(1979)报告,甲亢的

手术检出率14.3%。陈程(1979)报告,放射性碘(^{125}I)测定甲亢的检出率2.82%。

综上所述:(1)继发甲亢的发生,与地甲肿有密切关系,尤其具有结节的地甲肿最明显。(2)甲亢的流行与在病区恢复供碘有密切关系。(3)碘诱发的甲亢有一时性的、自限性的特点,大多在4年以后可逐渐下降。

病因及发病机理:

地甲肿继发甲亢的病因不同于Graves病。引起甲状腺分泌激素的增多,不是由于长效甲状腺刺激素(LATS)及其保护物(LATSP),或甲状腺免疫球蛋白抗体(IgG, IgE, IgM,)所致,可能是由于长期的甲状腺结节及结节外的自主性功能组织增多,在(或无)外源性碘摄入的条件下,发生自主性分泌功能亢进。

1、摄入碘的剂量和持续时间与甲亢的发生有关。据统计,在致甲亢患者中,摄碘量最少 $80\mu\text{g}/\text{日}$,最多碘化钾 $10\text{mg}/\text{日}$,或复方碘溶液15—30滴/日。持续时间,从14天到18个月。剂量较大者,持续时间较短;剂量较小者,持续时间较长,均发生甲亢。Kimball统计说明,84%的继发甲亢,是由于长期大量服碘所致。数起甲亢流行也说明这一点。在缺碘性甲状腺肿的动物模型,碘诱发甲亢也被证实。

但碘的摄入量不是绝对的条件。从发病情况看,在同样条件下,流行区地甲肿患者不是100%的发生甲亢。因此,还有另一更重要的条件,即患者甲状腺内自主性功能组织的增强。至于其它年龄、性别的差异,可能受地甲肿的病程及分布的影响有关。

2、地甲肿患者甲状腺结节的自主性功能组织的增强与甲亢发生的关系:

Selwyn, Taylor等用放射性自动显影法观察了结节形成的五个阶段性的变化;(Zimmerman分为二个阶段)甲状腺在持续多年的弥漫性肿大之后,腺肿内出现区域性的功能活跃的增生灶,吸 ^{131}I 碘率增高。其后结节中心出血,丧失功能,而周围仍保持活跃的功能;进而形成胶质结节,或增生结节,或是变为囊肿、纤维化、钙化,以至丧失功能,但仍保持1—2个功能性结节。

N, D, 查尔克斯通过闪烁扫描技术观察判断甲状腺肿结节的功能。他认为,胶质结节最少25%,或高达66%在功能组织内有自主区域(可用 $\text{I}-\text{T}_3$ 或TSH试验测得)。在给予大剂量碘时就可发展为Plummer'病,或变为甲亢(Iod—Basedow现象)。

一般认为,甲状腺内散在的自主性功能组织,可能因某些受体缺乏,其功能不受下视丘——垂体系统的调节,仅受摄入碘量之影响。各人的甲状腺内,这种自主性功能组织的数量差别很大,如果此种组织较多者,即使每天摄入碘量150微克(大于正常需要量的一倍)亦可诱发甲亢。但有人每天摄入碘量800微克以上,仍不发生甲亢,因为他们的甲状腺内自主性功能组织较少。地甲肿患者甲状腺内,自主性功能组织较多,因而,在地甲肿流行区,既使预防性的碘量也能使甲亢患病率显著增高。

黄卓垣等(1979):利用“兔抗人 T_4 结合抗体、间接荧光抗体法”观察了地甲肿继发甲亢的9例患者的标本,发现继发甲亢时,甲状腺内自主性功能滤泡增多,并且其分布不均,呈灶性或结节性。他认为,甲亢的发生与地甲腺肿内的结节生成无关,而与整个甲状腺内自主性功能滤泡的数量,及单位时间内平均分泌产生激素的能力有关。

N, D, 查尔克斯还观察到, Plummer病的表现形式:

(1) 单一的热结节, 伴甲状腺内其它地方的微小结节;

(2) 单一的热结节, 伴弥漫的结节外自主性;

(3) 镜下可见, 可触知的多发热结节;

(4) 出现于胶性甲状腺肿内的多发自主区。

Plummer病的特征, 功能性组织是自主的(既不被 T_3 、 T_4 抑制, 也不被TSH刺激), 以及结节外被抑制的组织经常存在。有75%的病人存在结节外的自主性(微小的、可触知的多发结节)。

Livadas D,P,(1977): 对16例自主性热结节给小量碘化钾(第一周100mg/日, 第二周200mg/日, 第三周400mg/日), 结果 T_4 进行性增加, T_3 也增加。也说明自主性热结节摄碘后促发甲亢的现象。

另外, Vidor发现, 除了在有自主性结节的患者中, 碘可诱发甲亢以外, 在潜在性自身免疫患者中, 也可诱发甲亢。

因而, 可以认为, 地甲肿继发甲亢时, 甲状腺本身的病理改变, 是产生甲亢的基础(即内因), 有时碘不过多亦可导致甲亢; 碘摄入过多只是外因。这就可以说明继发甲亢持久存在的现象。

3、碘诱发甲亢的机制有下列几种假设:

(1) 由于地甲肿患者长期处于碘饥饿状态, TSH分泌旺盛, 当碘丰富时, 即可合成、分泌大量的甲状腺素。(Ahmed 1974, EK 1963)。

(3) 甲状腺本身内环境稳定机制障碍, 高浓度碘不能发挥抑制效应(犹如Wolff—Chaikoff效应脱免), 而致甲状腺激素合成过度。(Ahmed 1974)。

(3) 患者原有甲亢, 只因缺碘不能合成过度的甲状腺激素, 获碘后潜在的甲亢便被激发出来。

但是上述三点都有片面性, 不能解释甲亢发生, 存在的全部问题。

关于自主性功能组织产生原因是什么? 它是如何摆脱丘脑——垂体系统控制的, 机制是什么? 尚待进一步探讨。

病理学特征:

各类甲亢的组织学改变, 都有分泌功能增强的共同特征。

原发甲亢:

(A)肉眼: 腺体对称肿大, 切面均匀一致。

(B)(a)镜下, 整个甲状腺实质, 呈现分泌功活跃状态。滤泡细胞增生、呈高柱状、核密集位于基底部。增生的上皮形成乳头状向腔内突出。滤泡周围可有新滤泡形成、而腔小无胶质。(b)滤泡内胶质减少, 周边有吸收空泡。(c)间质有淋巴细胞聚积, 并可有生发中心形成。腔内血管增生扩大。(d)经碘剂及/或抗甲状腺药物治疗的患者, 可见胶质贮留、滤泡增大、细胞由高柱状变为立方或扁平, 但细胞体积仍较大。

(C), 电镜: 有细胞活性增加, 高尔基氏体增生, 线粒体数目增加, 内网器发达, 核糖体数增加, 常有巨型溶酶体。

继发甲亢:

兼有一般地甲肿的特征和甲亢的改变。

(A)肉眼:甲状腺呈不规则肿大,有单个、或多发大小不等的结节。

(B)镜下:a)在结节甲状腺肿的基础上,可见一个或数个结节内部分区域,甲状腺上皮细胞增生肥大,上皮细胞高柱状,并出现乳头状增生。b)滤泡内胶质可减少,边缘出现吸收空泡,呈现分泌功能增强的表现。

但是,在地甲肿流行区,长期碘盐防治或大剂量碘剂治疗、以及术前碘剂准备,这种组织学特征也有改变。有人指出,结节性甲状腺肿有毒性症状,其组织学可表现为腺瘤样甲肿的改变,上皮有局灶性增生;有的可称胶样甲肿,上皮呈立方或扁平,胶质量多,多数还有增生的乳头,上皮疳,以及淋巴细胞浸润。

另外,由于局限的、灶性分布特征,病理检查可出现假阴性。

临床表现:

1、继发甲亢的临床表现比较复杂。复杂的是,在已经发表的甲亢中多数都与原发甲亢捏在一起叙述;而且在地甲肿流行区,继发甲亢包括着多种临床类型。如:毒性腺瘤(Plummer I型),毒性多结节性甲状腺肿(Plummer II型), T_3 毒症,以及碘甲亢,还有Graves病伴有无功能的结节之说。能否统一?这是一个很复杂的病理生理过程,需要更多的病理及实验室资料,值得进一步研究。目前有趋向认为,在地甲肿流行区,所谓“腺瘤”与地甲肿的增生性改变,病理上没有本质区别。 T_3 毒症是近年来才逐渐被发现,对其年幼生疏,Hollander曾报告4例 T_3 毒症,后来转为 T_4 毒症,因此上他们认为、 T_3 毒症可能是疾病的早期。据报导,碘甲亢中 T_4 毒症占三分之一, T_3 毒症约五分之一,其余为 T_4 、 T_3 浓度均升高的通常型甲亢;但作者又说明,即使血清 T_4 、 T_3 同时升高, T_3 升高是边缘性的,他最后认为、 T_4 毒症似乎是碘甲亢的结局。葡萄牙的碘甲亢主要为 T_4 型,所以 T_4 毒症是碘甲亢的特征。但是 T_3 毒症、 T_4 毒症、以及通常型甲亢,在临床表现上各有何特征?尚看不出。

2、继发甲亢的病情程度差别较大,重者常引起心脏的改变,以致发生房颤和心衰;轻者临床不易发觉,直到术后发生甲状腺危象才被认识。总的认为,继发甲亢的症状轻、不典型,并发心脏病的多。

3、临床症状及体征的特点:继发甲亢的表现基本上与原发甲亢相同,但有许多特点:

(1)发病年龄较大,平均50岁左右。

(2)具有甲亢的一般症状,乏力、心悸、气短、怕热多汗、体重减轻、易激动等,但乏力较重。还有人注意到,患者的体重下降,乏力先出现。由于年龄关系,心脏症状常较突出。另外,腺肿引起的压迫症状明显。

(3)无突眼,手指细颤较少。

(4)甲状腺呈结节状,无杂音及震颤。

(5)同位素碘扫描时多数可见浓聚 ^{131}I 碘的“热结节”,但甲状腺总吸 ^{131}I 碘率不一定增高。

(6)基础代谢率大多数在50—60%以下(轻、中度甲亢范围)。

(7)手术后很少复发或引起甲减。

(8) 如果原发甲亢伴有无功能的结节则表现为原发甲亢的特征。

诊断问题:

本病的诊断依据: (1) 地甲肿流行区有甲状腺肿大, 尤其结节型及混合型患者; (2) 有食碘盐或接受碘治疗史; (3) 有甲亢的症状和体征; (4) 基础代谢增高; 尤其注意脉率的改变; (5) 同位素碘吸收率、扫描、 T_4 、 T_3 测定等方面的改变。

诊断时应注意二个问题: (1) 隐性甲亢: 不少患者缺乏典型甲亢的全部症状和体征, 仅有个别的突出表现, 或者脉率、基础代谢率在可疑甲亢范围, 应进一步作多方面的检查, 减少漏诊, 防止术后发生甲危。

(2) 淡漠型甲亢: 这一特殊类型甲亢容易误诊。其特点: 年令较老, 体重减轻显著; 外观呈典型的淡漠, 平静, 精神抑郁, 易误诊为“老年性精神抑郁症”典型的有近侧肌肉病变; 甲状腺肿大不显著, 且多数为多发结节; 无眼部体征; 心血管系统也常有房颤及充血性心衰。根据一般甲功试验及典型症状即可诊断。

甲亢的治疗:

甲亢若不治疗, 可有三种转归:

(1) 42% 呈慢性经过, 导致甲亢性心脏病。(2) 20% 死于甲危 (Dobyns 认为, 毒性结节性甲状腺肿不会发生甲危, 甲危仅见于 Graves 病)。(3) 38% 有不同程度的自然缓解。

因此甲亢需要积极治疗。

1、甲状腺次全切除术:

甲状腺次全切除术, 目前仍为治疗甲亢的一种较好的方法。它的复发率低于抗甲状腺药物治疗, 术后合并甲减低于放射性碘治疗。

手术适应症:

- (1) 毒性结节性甲状腺肿手术效果最好。
- (2) 甲状腺肿大明显, 尤其有结节者, 或有压迫症状。
- (3) 严重甲亢, 用药物治疗不满意或复发者。

手术禁忌症:

- (1) 年令小, 病情轻, 甲状腺肿大不显著者。
- (2) 年令较大, 有心脏并发症。(如作好术前准备, 使基础代谢降低, 房颤, 心衰得以纠正, 仍可以手术——本文注)

术前准备:

单以碘剂作术前准备是不妥的。应以抗甲状腺药物, 心得安、和甲状腺激素作准备。碘虽可使腺肿缩小, 血流减少有利于手术。但近来证实, 给碘后, 甲状腺内有机碘的含量增多, 术中有较多的甲状腺素进入血循环, 增加术后甲危发生的机会。碘可使毒性结节性甲状腺肿病情加剧。

4、可手术的必要条件:

- (1) 体重增加:
 - (a) 增加丧失体重的三分之一至二分之一重量。

(b) 体力增强, 病人能上若干楼梯而无疲劳。

(2) 休息时脉率应在100以下。除了出现严重的心脏损害, 脉率是中毒程度的最好指数。

(3) 基础代谢率低于+50%。

(4) 对抗甲状腺药物的反应: 如经药物治疗, 许多症状如神经质、多汗、失眠、虚弱等明显好转。

(5) 未伴发心衰、糖尿病、局部感染。

手术后甲亢复发:

(1) 术后甲亢复发率: 据统计, 最高为57% (5年内)。但术后一般复发率6—25%。术后复发多见于原发甲亢, 继发甲亢少见。有一组 647 例甲亢病人手术切除后, 经认真随访十年, 发现原发甲亢复发率6.3%, 继发甲亢复发率为2.8%。

(2) 甲亢复发的时间: 术后第一年约17%, 五年内复发为54.4% 15年后复发者13.3%。另有统计为: 术后1—2年最多见。5年内57%, 10年以上27%, 20年以上16%, 30年以上8%。

(3) 术后甲亢复发的原因:

(a) 剩留腺组织太多, 是术后早期 (1年内) 复发的主要原因。Kelk报告 9 例复发者, 有6例发生于术后3—12个月, 其中5例残留20克以上, 仅一例为4克。因此手术时标准的残留量不超过10克。

(b) 甲状腺刺激免疫球蛋白(TSI)必然导致术后甲亢复发。(Hedly, 1971, Mukhtar, 1975)。此类病人如再手术全部失败。

(c) 术后摄入碘量的大小明显影响甲亢。

(4) 甲亢复发的处理: 甲亢复发病例不宜再手术。因为并发症多, 还可能再复发。有人报告了90例术后复发患者, 其中10例作了第2次手术, 10例全部再复发; 20例用抗甲状腺药物治疗, 相当疗程后18例复发; 86例用放射治疗, 86例均被控制, 但甲减发生率高 (54.7%)。观察时间为1—10年。但有个例报告、提示术后甲亢复发可自然缓解。

甲亢术后合并甲减:

发生率为2.9—48%。(Zrvine, van Welsum 1974) 影响术后甲减发生的因素:

(a) 残留腺组织过少;

(b) 腺体淋巴细胞浸润的程度;

(c) 血清内补体结合的甲状腺抗体的存在。

(d) 随访时间长短。

(e) 某些患者自然进展为甲减。

[Toft A, D, Lancet: II (7990): 817: 1976]

7、甲亢术后死亡率:

Warren H, C. 报告:	{	原发甲亢 死亡率	0.74%
(美国芝加哥地甲肿病区)		继发甲亢 死亡率	1.6%
		非毒性结节 死亡率	0.85%

Lahey 报告 19700例 死亡率 0.76%

原发性甲亢比继发性甲亢死亡率低的原因，是年令相对的轻；术前准备充分。而非毒性结节年令比较老，即使不受甲状腺毒性的影响，也易患器质性疾病（尤其是心脏）。有人注意到81%的病人死于甲状腺心脏病。（Pemberton等：Tr、Am、A、Surg goiter 1940）。

A、增加死亡率的因素：

- (a) 术前准备不足；
- (b) 手术时间的错误选择（由于甲亢表现有明显的波动性）。
- (c) 缺乏对并发症危险性的认识；
- (d) 手术中判断错误；

(α) 麻醉中的脉率是中毒的重要特征，如麻醉中脉率超过140次/分，手术是不安全的。

(β) 需要高流量的氧是另一严重中毒指征。

(γ) 双侧喉返神经损伤发生于重症甲亢患者，则因过度缺氧，气管切开等足可致死。

(e) 手术后监护不足。出血、窒息未能及时发现和处理；液体不足，过量的镇静剂。

B、术后死亡原因：

常见的有：甲危（在以碘和硫脲类药物作准备之前较多见），心衰、急性肝功衰竭、抽搐、出血，各种严重感染，窒息。

2、药物治疗：

碘剂对继发甲亢是有害，因加重病情。常用抗甲状腺药如：他巴唑，甲亢平、丙基硫脲嘧啶及甲基硫脲嘧啶。

优点：(1) 疗效较肯定。大多数有效。（但在甲亢严重，腺肿大显著时，即使加大药量，腺体单位重量内的浓度不够，甲亢不能控制，因药物的毒性，剂量不能再大。）

(2) 不损害甲状腺及周围组织，很少引起持久性甲减。

(3) 比较安全。（粒细胞减少症的发生率约为0.4—0.1%，如提高警惕可减少发生）。

(4) 对甲亢合并妊娠者可用。

剂量：他巴唑、甲亢平10—15mg/次Q8h、重者可加到20mg/次。丙咪、甲咪，100—150mg/次Q8h，重者加到200mg/次。一般治疗后2—3周病情明显好转，4—8周病情可得到控制。以后逐渐减少剂量（减到开始用量的二分之一左右）。维持1—2年。治疗过程中按病情调整剂量（依症状、脉率、基础代谢率，及PBI来判断）。

治疗反应：甲状腺肿大——用药过程出现甲状腺反而增大的原因、可能有：出现甲减（因TSH增加使甲状腺增大），此时可服用甲状腺素片60—100mg/日。甲亢病情未控制。

有人建议、抗甲状腺药物的日剂量一次口服。可增强药效。（因为、抗甲状腺药的作用时间与血浆中的水平无关，而与所用剂量大小及腺体内浓度大小有关，单一剂量的作用时间，可维持24—36小时）。甲亢缓解后即可停药。如甲亢复发改用其它疗法，延长疗程或重复治疗无意义。

缺点：(1) 疗程长（至少1年）；

复发率高：缓解率仅45—72%，有时复发率达54%。复发的原因：(a) 与年令、性别、甲