

现代外科

疾病手术学


◎主编 吕民 刘乃杰 陈琪



 江西科学技术出版社

现代外科疾病手术学

主 编 吕 民 刘乃杰 陈 琪
副主编 孙宏斌 郑 宇 侯 毅

 江西科学技术出版社

江西·南昌

图书在版编目(CIP)数据

现代外科疾病手术学 / 吕民, 刘乃杰, 陈琪主编. — 南昌: 江西科学技术出版社, 2018. 8

ISBN 978 - 7 - 5390 - 6498 - 7

I. ①现… II. ①吕… ②刘… ③陈… III. ①外科手术 IV. ①R61

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 188813 号

国际互联网(Internet)地址:

http://www.jxkjcs.com

选题序号: **ZK2018380**

图书代码: **B18144 - 101**

现代外科疾病手术学

吕 民 刘乃杰 陈 琪 主编

出版 江西科学技术出版社
发行
社址 南昌市蓼洲街2号附1号
邮编:330009 电话:(0791)86623491 86639342(传真)
印刷 江西新华印刷集团有限公司
经销 全国各地新华书店
开本 787mm×1092mm 1/16
字数 311千字
印张 12.75
版次 2018年8月第1版 2018年8月第1次印刷
书号 ISBN 978 - 7 - 5390 - 6498 - 7
定价 90.00元

赣版权登字 - 03 - 2018 - 293

版权所有,侵权必究

(赣科版图书凡属印装错误,可向承印厂调换)

前 言

普通外科作为外科基础,新的基础理论、新的诊断方法、新的手术方式不断出现,近年来得到了飞速发展。为了适应我国医学的快速发展,满足广大从事普通外科临床工作的医护人员的要求,进一步提高临床普通外科医师的诊疗水平,提升普通外科护理人员的护理质量,本编委会特组织长期从事普通外科临床一线工作的医护人员结合多年临床、科研经验编写了此书。

本书共分为六章,内容涉及普通外科常见疾病的诊治及护理,包括甲状腺疾病、乳腺疾病、胸心外科疾病、腹壁和腹腔手术、腹外疝、胃十二指肠疾病。

以上常见普通外科疾病均于书中进行详细介绍,包括疾病的生理病理、病因、发病机制、临床表现、辅助检查方法、诊断标准、鉴别诊断方法、手术适应证与禁忌证、手术治疗的方法与技巧、手术并发症的防治、预后、并发症的处理、预防及护理等。内容重点放在介绍疾病的诊断方法与手术治疗方法和技巧上,旨在强调本书的临床实用价值,为普通外科医护人员提供参考,起到共同提高普通外科诊治水平的目的。

为了进一步提高普通外科医护人员的临床诊疗及护理水平,本编委会人员在多年普通外科临床诊疗及护理经验基础上,参考诸多书籍资料,认真编写了此书,望谨以此书为广大医护人员提供微薄帮助。

本书在编写过程中,借鉴了诸多普通外科相关临床书籍与资料文献,在此表示衷心的感谢。由于本编委会人员均身负普通外科临床诊治及护理工作,故编写时间仓促,难免有错误及不足之处,恳请广大读者见谅,并给予批评指正,以更好地总结经验,以起到共同进步的目的。

《现代外科疾病手术学》编委会

2018年8月

目录

CONTENTS

第一章 甲状腺疾病	1
第一节 甲状腺肿	1
第二节 甲状腺功能亢进症	7
第三节 甲状腺结核	17
第四节 甲状腺腺瘤	20
第五节 甲状腺囊肿	25
第六节 甲状腺癌	27
第二章 乳腺疾病	46
第一节 先天性乳房畸形	46
第二节 巨乳症	49
第三节 男性乳房发育症	53
第四节 乳腺感染性炎症	58
第五节 乳腺良性肿瘤	60
第六节 乳腺癌的手术治疗	74
第三章 胸心外科疾病	81
第一节 胸部损伤	81
第二节 纵隔感染	91

第三节	纵隔肿瘤	93
第四节	膈肌疾病	99
第五节	房间隔缺损	101
第六节	室间隔缺损	105
第四章	腹壁和腹腔手术	110
第一节	腹部切口	110
第二节	剖腹探查术	132
第三节	腹腔脓肿手术	138
第五章	腹外疝	147
第一节	概述	147
第二节	脐疝	149
第三节	股疝	150
第四节	腹股沟疝	151
第五节	腹部切口疝	155
第六章	胃十二指肠疾病	157
第一节	先天性肥厚性幽门狭窄	157
第二节	胃和十二指肠溃疡的外科治疗	161
第三节	胃大部切除术后并发症	176
第四节	胃泌素瘤	185
第五节	胃十二指肠良性肿瘤	188
第六节	胃扭转	191
第七节	胃下垂	194
	参考文献	196

第一章 甲状腺疾病

第一节 甲状腺肿

一、单纯性甲状腺肿

(一)概况

单纯性甲状腺肿是因缺碘、致甲状腺肿物质或酶缺陷等原因引起甲状腺代偿性增生及肥大的内分泌疾病,其基本特征是非炎症性和非肿瘤性甲状腺肿大,一般不伴有甲状腺功能异常。该病常见于离海较远的高原山区,这些地区的土壤、水及食物含碘量很低,不能满足人体对碘的正常需求量,因此亦称为“地方性甲状腺肿”。在非流行地区,单纯性甲状腺肿也是一种多发的甲状腺疾病,称为“散发性甲状腺肿”,这部分患者是由于碘相对供给不足和碘代谢障碍所致。由于饮食中碘含量的变化以及环境、内分泌干扰物的影响,单纯性甲状腺肿的发病率有逐年上升的趋势。

(二)病因

1. 碘缺乏 碘是合成甲状腺激素的主要原料,碘缺乏是引起单纯性甲状腺肿的主要因素。当体内缺碘,而甲状腺功能仍须维持身体正常需要时,垂体前叶促甲状腺激素(TSH)的分泌增强,促使甲状腺尽量在低碘状态下从血液中摄取足够的碘,在单位时间内分泌正常量的甲状腺激素,以满足身体需要。这种代偿作用主要是通过甲状腺组织增生来完成的,组织增生结果表现为甲状腺肿大,这种肿大实际上是甲状腺功能不足的表现。高原山区的井水和食物,所含碘量多不足,较多居民患有此病。如果在这些地区的食盐中加入极少量的碘,就能显著降低此病的发病率。

2. 甲状腺激素需要量的激增 在青春期、妊娠期、哺乳期和绝经期,身体的代谢较旺盛,甲状腺激素的需要量明显增加,引起长时期的促甲状腺激素的过多分泌,亦可促使甲状腺肿大,这是一种生理现象。由于在此种情况下甲状腺激素需要量的增高是暂时性的,因此,甲状腺的肿大程度不如因缺碘引起的肿大显著。而且这种甲状腺肿大常在成年或妊娠以后自行缩小。

3. 甲状腺激素合成和分泌障碍 在非流行地区,部分单纯性甲状腺肿的发生是由于甲状腺激素生物合成和分泌过程中某一环节的障碍,如致甲状腺肿物质中的过氯酸盐、硫氰酸盐、



硝酸盐等可妨碍甲状腺摄取无机碘化物；含有硫脲的蔬菜（卷心菜、萝卜等）、磺胺类药、硫脲类药能阻止甲状腺激素的生物合成。由此而引起血液中甲状腺激素的减少，促使垂体前叶促甲状腺激素的分泌增强，导致甲状腺肿大。同样，隐性遗传的先天缺陷如过氧化物酶或蛋白水解酶等的缺乏，也能造成甲状腺激素生物合成或分泌障碍，从而引起甲状腺肿。

4. 碘过量 部分地区的居民长期从饮食中摄入超过生理需要量的碘。碘过量可阻止碘离子进入甲状腺组织，这种现象称为“碘阻断效应”，又称 Wolff—Chaikoff 效应。目前多数人认为是碘抑制了甲状腺内过氧化酶的活性，从而影响到甲状腺激素合成过程中碘活化、酪氨酸活化及碘的有机化过程，进而使甲状腺激素的合成减少，促甲状腺激素反馈性分泌增加，造成甲状腺肿。此外，碘还有抑制甲状腺激素释放的功能，同理可引起甲状腺肿大并使甲状腺功能降低。

（三）病理及病理生理

单纯性甲状腺肿的最显著病变为滤泡的高度扩张，充满大量胶体，而滤泡壁细胞变为扁平，此为甲状腺功能不足的表现。虽然镜下可看到局部的增生状态，表现为由柱状细胞所组成的、突入滤泡腔的乳头状体，但此种增生状态仅为代偿性的，临床不会引起甲状腺功能亢进表现。

形态方面，单纯性甲状腺肿可分为弥漫性和结节性两种。前者多见于青春期，扩张的滤泡平均地散在腺体各部；而后者多见于流行地区，扩张的滤泡集成一个或数个大小不等的结节，结节周围有不甚完整的纤维包膜。

病程较长的结节性甲状腺肿，由于血液循环不良，在结节内常发生退行性变，引起囊肿形成（往往并发囊内出血）和局部的纤维化、钙化等。

（四）临床表现

甲状腺肿大小不等，形状不同。弥漫性肿大仍显示正常甲状腺形状，两侧常对称；结节性肿大可一侧较显著。腺体表面较平坦，质软，吞咽时，腺体随喉和气管上下移动。囊肿样变结节若并发囊内出血，结节可在短期内增大。

单纯性甲状腺肿不呈功能上的改变，患者的基础代谢正常，但可压迫气管、食管、血管、神经等而引起下列各种症状。

1. 呼吸困难 比较常见，患者有明显的活动性气促症状，是由于弥漫性肿大的甲状腺压迫气管所致。一侧压迫，气管向对侧移位或变弯曲；两侧压迫，气管变为扁平。由于气管内腔变窄，发生呼吸困难，尤其发生在胸骨后的甲状腺肿更加严重。气管壁长期受压，可出现气管软化，引起窒息。

2. 吞咽困难 少见，仅胸骨后甲状腺肿可能压迫食管，引起吞咽不适感，但不会引起梗阻症状。

3. 压迫颈深部大静脉 可引起头颈部的血液回流困难。此种情况多见于位于胸廓上口、体积较大的甲状腺肿，尤其是胸骨后甲状腺肿。患者面部呈青紫色浮肿，同时出现颈部和胸前浅表静脉的明显扩张。

4. 压迫神经 多为单侧喉返神经受压，引起声带麻痹，致使声音嘶哑；如压迫颈部交感神经链，可引起霍纳（Horner）综合征。

(五) 诊断

检查发现甲状腺肿大或结节比较容易,但临床上判断甲状腺肿物及结节的性质,则需要仔细收集病史,认真检查。对于居住于高原山区碘缺乏地带的甲状腺肿患者或家属中有类似病情者,常能及时做出地方性甲状腺肿的诊断。

对于结节性甲状腺肿患者,B超检查有助于发现甲状腺内囊性、实质性或混合性多发结节的存在,还可观察结节的形态、边界、包膜、钙化、血供及与周围组织关系等情况。放射性核素显像检查,当发现一侧或双侧甲状腺内有多发性大小不等、功能状况不一的结节(囊性变和增生结节并存)时有助于做出诊断。另外,颈部X线检查除可发现不规则的胸骨后甲状腺肿及钙化结节外,还能明确气管受压、移位及狭窄情况。结节性质可疑时,可经超声引导下细针穿刺细胞学检查以确诊。

(六) 治疗

1. 药物治疗 25岁以前年轻人的弥漫性单纯性甲状腺肿,常是青春期甲状腺激素需要量激增的结果,多能在青春期过后自行缩小,无需手术治疗。手术治疗不但妨碍了此时期甲状腺的功能,且复发率甚高,可高达40%。对此类甲状腺肿,可采用甲状腺激素替代治疗,临床上可给予左旋甲状腺素片,每日口服100~150 μg ,连服3~12个月,以抑制垂体前叶促甲状腺激素的释放,从而停止对甲状腺的刺激,常有良好疗效。

2. 手术治疗 出现下列情况者,采用手术治疗:单纯性甲状腺肿压迫气管、食管、血管或神经等引起临床症状时,应早期手术;有些患者虽还没有呼吸困难,但X线检查发现气管已变形或移位,或虽发音无明显改变,但喉镜检查已确定一侧声带麻痹,也应手术治疗;巨大的单纯性甲状腺肿(特别是胸骨后甲状腺肿),虽没有引起症状,但影响生活和工作,应予以手术;结节性单纯性甲状腺肿继发性功能亢进综合征,或怀疑有恶变可能,应及早予以手术治疗。

(七) 预防

1996年起,我国立法推行普遍食盐碘化(universal salt iodization, USI)防治碘缺乏病。2002年我国修改国家标准,将食盐加碘浓度从原来的不低于40mg/kg修改为(35 \pm 15)mg/kg。食盐加碘应当根据地区的自然碘环境有区别地推行,并要定期监测居民的尿碘水平,碘充足和碘过量地区应当使用无碘食盐,具有甲状腺疾病遗传背景或潜在甲状腺疾病的个体不宜食用碘盐。2001年,世界卫生组织等国际权威组织提出碘摄入量应当使尿碘中位数控制在100~200 $\mu\text{g}/\text{L}$,甲状腺肿患病率控制在5%以下。

二、结节性甲状腺肿

结节性甲状腺肿是单纯性甲状腺肿的一种,多由弥漫性甲状腺肿演变而成,属于单纯性甲状腺肿。

(一) 病因

1. 缺碘 缺碘是地方性甲状腺肿的主要原因之一。流行地区的土壤、水和食物碘含量与甲状腺肿的发病率成反比,碘化食盐可以预防甲状腺肿大,这说明缺碘是引起甲状腺肿的重要原因。另外,机体对甲状腺激素的需要量增多可引起相对碘不足,如生长发育期、妊娠期、哺乳期、寒冷、感染、创伤和精神刺激等,可加重或诱发甲状腺肿。



2. 致甲状腺肿物质 萝卜族食物含有硫脲类致甲状腺肿物质,黄豆、白菜中也有某些可以阻止甲状腺激素合成的物质,引起甲状腺肿大。土壤、饮水中钙、镁、锌等矿物质含量,与甲状腺肿的发生也有一定关系,部分流行地区除了缺碘以外,也缺少上述元素。研究发现,在部分地区甲状腺肿的发生率和饮用水的硬度成正比。药物如硫氰化钾、过氯酸钾、对氨基水杨酸、硫脲嘧啶类、磺胺类、保泰松、秋水仙素等,可妨碍甲状腺素合成和释放,从而引起甲状腺肿。

3. 激素合成障碍 家族性甲状腺肿由于遗传性酶的缺陷,造成甲状腺激素合成障碍,如缺乏过氧化酶、脱碘酶,影响甲状腺激素的合成;缺乏蛋白水解酶,使甲状腺激素从甲状腺球蛋白分离和释放入血发生困难,从而导致甲状腺肿。这种先天性缺陷属于隐性遗传性疾病。

4. 高碘 少见,可呈地方性或散发性分布,其发病机制为过量摄入的碘使甲状腺过氧化物酶的功能基因被过多占用,碘的有机化过程受阻,从而影响酪氨酸碘化,导致甲状腺代偿性肿大。

5. 基因突变 此类异常包括甲状腺球蛋白基因外显子 10 的点突变等。

(二)病理生理

单纯性甲状腺肿在早期呈弥漫性轻度或中度增生肿大,血管增多,腺细胞肥大。当疾病持续或反复恶化、缓解时,甲状腺因不规则增生或再生,逐渐出现结节,形成结节性甲状腺肿。随着病情发展,由于腺泡内积聚大量胶质(胶性甲状腺肿),形成巨大腺泡,滤泡上皮细胞呈扁平,腺泡间结缔组织和血管减少。至后期,部分腺体可发生坏死、出血、囊性变、纤维化或钙化,此时甲状腺不仅体积显著增大,且有大小不等、质地不一的结节。甲状腺结构和功能的异质性,一定程度上甲状腺功能的自主性是本病后期的特征。

(三)临床症状

结节性甲状腺肿一般不呈功能上的改变,患者基础代谢率正常;患者有长期单纯性甲状腺肿的病史。发病年龄一般大于 30 岁,女性多于男性。甲状腺肿大程度不一,多不对称。结节数目及大小不等,一般为多发性结节,早期也可能只有一个结节。结节质软或稍硬,光滑,无触痛。有时结节境界不清,触摸甲状腺表面仅有不规则或分叶状感觉。病情进展缓慢,多数患者无症状。但当结节较大时,可压迫气管、食管、血管、神经等而引起下列各种症状。

1. 压迫气管 比较常见。一侧压迫,气管向另一侧移位或弯曲;两侧压迫,气管狭窄,呼吸困难,尤其胸骨后甲状腺肿更加严重。气管壁长期受压,可导致气管软化,引起窒息。

2. 压迫食管 少见。仅胸骨后甲状腺肿可能压迫食管,引起吞咽时不适感,但不会引起梗阻症状。

3. 压迫颈深部大静脉 可引起头颈部的血液回流障碍,这种情况多见于位于胸廓上口、体积较大的甲状腺肿,尤其是胸骨后甲状腺肿。患者面部呈青紫色的浮肿,同时出现颈部和胸前浅表静脉的明显扩张。

4. 压迫神经 压迫喉返神经可引起声带麻痹(多为一侧),患者发音嘶哑。压迫颈部交感神经节链,可引起 Horner 综合征,极为少见。

(四)诊断与鉴别诊断

诊断要点主要是甲状腺结节和甲状腺功能基本正常。 T_4 正常或者稍低,但是 T_3 可以略

高以维持甲状腺功能正常,甲状腺¹³¹I摄取率常高于正常,但是高峰时间很少提前出现,T₃抑制试验呈可抑制反应。血清高敏感性TSH浓度测定是评价甲状腺功能的最佳指标,血清TSH一般在正常范围。依据吞咽时随着喉和气管上下移动这个特征,不难诊断;但是如果有炎症或恶变存在,甲状腺肿与周围组织发生粘连,这一特征则不再出现。

1. B超 B超作为首选的筛查方法,对评估结节的大小、良恶性具有一定价值。在超声显像下甲状腺结节可分为实性、囊性和囊实性。研究发现,采用彩色多普勒血流显像观察甲状腺结节数目、周边有无晕环和血流信号等可提高超声诊断符合率。研究发现,超声诊断符合率,腺瘤为80%,结节性甲状腺肿85%,甲状腺癌68%。虽然尚没有对恶性病变具有确诊意义的特定超声显像指标,但某些特征性的超声表现(如砂粒样钙化等)对恶性结节的诊断仍颇具指导意义。超声显像对术前观察结节的数目和大小、对高危患者的筛查及行甲状腺抑制治疗后结节大小变化的随访等方面具有其他检查无可比拟的优势。

2. 颈部CT 囊壁环状强化、厚薄不均、壁结节强化和囊内呈岛状强化是结节性甲状腺肿颈部CT的特征性表现。同时CT尚可观察病变与周围结构的关系,这是外科医生最为关注的,除可显示气管、血管受压情况外,气管移位及狭窄程度也是麻醉医生气管插管所要了解的。可见颈部CT增强及薄层扫描在评价甲状腺病变及与周围结构关系时有其独特优势。然而由于其价格昂贵及X线辐射,一般不作为常规检查。

3. 甲状腺同位素扫描 甲状腺同位素扫描最常用的同位素为¹²³I和^{99m}Tc。在同位素扫描成像下结节可分为冷结节、温结节及热结节因恶性结节。通常不对碘有机化而表现为冷结节,故低功能的结节较正常功能结节的恶性率增高。然而,同位素扫描缺少特异性和精确性,冷结节中仅有10%~15%可能是恶性,而温结节中也有10%可能为恶性,热结节并不能绝对排除恶性。通过比较B超检查和同位素扫描检查对甲状腺结节疾病的诊断意义后发现,B超检查在鉴别甲状腺结节疾病的单多发性、良恶性、囊实性中的意义较大,可作为筛选甲状腺结节的重要手段,并可指导手术方案的选择;而同位素扫描需和病史、体格检查及B超显像检查相结合。有研究对超声与超声联合核素显像诊断甲状腺结节的对比研究后发现,对甲状腺结节的良恶性判断,超声联合核素显像与单纯超声诊断相比,并不能明显提高诊断符合率,超声检查仍应作为首选的筛检方法。另一方面,同位素扫描使患者接受相当量的放射性物质,因此近年来已很少应用。

4. 甲状腺功能检查 甲状腺功能检查主要评估是否合并甲状腺功能亢进(甲亢)。甲亢是结节性甲状腺肿的常见并发症,其为“弥漫性甲状腺肿—结节性甲状腺肿—继发甲亢”这一病理发展过程的晚期阶段,药物疗效差。术前甲状腺功能检查虽不能评估甲状腺结节的良、恶性,但对术式的选择及术后的治疗都具有指导意义。

5. 分子遗传学技术 甲状腺结节和癌症之间不断的分子遗传学的信息交流将会拓宽基因型与表型之间的关系,同时也为不同类型的甲状腺癌的术前诊断提供了重要的信息。这些基因表达模式的变化与甲状腺肿瘤的分化相关。如良性高功能甲状腺结节和腺瘤中常见分子表达异常及TSH受体改变,而滤泡状甲状腺癌中可见甲状腺转录因子一过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PAX8—peroxisome proliferator-activated receptors, PAX8—PPAR γ)融合蛋白转位和抑癌基因ras激活,乳头状甲状腺癌中表现的ret/PTC转位和met激活等。



6. 细针穿刺活检(fineneedle aspiration biopsy, FNAB) 细针穿刺活检是鉴别甲状腺结节良、恶性比较准确的诊断性手段。临床资料表明, 结节性甲状腺肿有合并甲状腺癌的可能。因此, 如何提高恶性结节的检出率就显得相当重要。FNAB 因并发症少且结果可信, 成为评估结节良、恶性的一种有效手段。国外文献显示其敏感性为 85%, 特异性为 88%。但是 FNAB 也存在假阴性。因此, 对 FNAB 结果为良性的患者建议 6~12 个月复查随访。现在行 B 超引导下穿刺活组织检查, 因有助于获得足够组织细胞并避免吸入过量的血液和囊肿液体, 从而增加了诊断的准确性。

由于 FNAB 的准确性高, 国外已将其推广至社区医院。在我国这项技术只在部分大医院中开展, 其应用有待进一步推广。

结节性甲状腺肿应与甲状腺肿瘤、甲状腺炎相鉴别; 位于甲状腺峡部的结节或囊肿, 有时误诊为甲状舌骨囊肿; 胸骨后或胸内甲状腺肿有时不易与纵隔肿瘤鉴别; 与主动脉弓动脉瘤鉴别不难, 后者多有搏动。

(五) 治疗

青春期的甲状腺肿大多可自行消退。对缺碘所导致的甲状腺肿, 现在已经很少用碘化物, 取而代之的是适量甲状腺激素制剂, 以抑制过多的内源性 TSH 分泌, 补充内生甲状腺激素的不足, 达到缓解甲状腺增生的目的, 适用于各种病因引起的甲状腺肿, 尤其是病理改变处于发生胶性甲状腺肿以前, 可以有显著效果。服用过多的碘化物可以导致甲状腺功能的紊乱。能查明致甲状腺肿物质, 并避免之, 自然是十分有用的。

1. 甲状腺激素 甲状腺干制剂常用量为每天 90~180mg, 疗程一般 3~6 个月, 停药后如有复发可以重复治疗, 以维持基础代谢率正常范围; 左旋甲状腺素(优甲乐)对于早期阶段的年轻患者, 可每天 100 μ g 治疗, 第二个月增加值每天 150~200 μ g, 血清 TSH 浓度测定可以估计甲状腺受抑制的程度。年龄较大或者长期患多结节性甲状腺肿的患者在接受左旋甲状腺素治疗前宜进行血清高敏感性 TSH 浓度测定或 TRH 兴奋实验, 以确定是否存在明显的功能自主性, 若基础 TSH 极低或测不出以及 TSH 对 TRH 反应低下或缺如, 则提示功能自主性, 不宜采用左旋甲状腺素进行抑制性治疗; 若能排除功能自主性, 可采用左旋甲状腺素治疗, 开始剂量每天不应超过 50 μ g, 以后逐渐增加剂量, 直至 TSH 值达到抑制终点值。结节性甲状腺肿对于左旋甲状腺素的反应不如弥漫性甲状腺肿好, 但对抑制其进一步肿大也有一定作用。

2. 碘补充 对单纯缺碘者补碘是合理的, 补充碘后甲状腺即可见不同程度的体积缩小。由于碘缺乏是造成地方性甲状腺肿的主要病因, 因此, 地方性结节性甲状腺肿的一般治疗应注意含碘食物的摄入。大多数国家通过食盐中加碘来提供饮食中足够的碘。必须指出的是, 高碘和低碘都达不到治疗的目的, 因此应正确补充含碘食物, 根据体内碘的水平进行调节。碘治疗的一个可能并发症是甲状腺功能的亢进, 但一般是一过性并且是自限性的。

3. 手术治疗 手术治疗的原则是完全切除甲状腺病变, 并尽可能减少复发。手术指征包括: ①FNAB 为恶性或可疑恶性。②肿块增长迅速或质地硬、活动度差等不能排除恶性。③肿块较大影响美观。④有气管、食管压迫症状。⑤伴有继发性甲状腺功能亢进。⑥胸骨后甲状腺肿。外科治疗结节性甲状腺肿有甲状腺大部切除术、甲状腺次全切术、甲状腺近全切术

(仅留甲状腺背侧包膜)及甲状腺全切除术,明确为良性结节者,要保留尽可能多的正常甲状腺组织。

4. 激光光凝治疗 超声引导下经皮激光光凝治疗是近年采用的新方法。据报道,应用超声引导下经皮激光光凝治疗甲状腺单个冷结节,一次治疗可使结节缩小 46%,使压迫症状明显改善。该方法优点是热量扩散及组织坏死程度能人为控制,大多数患者能很好耐受,仅部分有轻微疼痛。由于左旋甲状腺素治疗可引起骨及心血管副作用,因此,激光光凝治疗在治疗甲状腺功能正常的结节性甲状腺肿中越来越受到重视,将来可能替代左旋甲状腺素,成为非手术治疗结节性甲状腺肿的重要方法之一。

(六) 预防

尽量避免多次接受颈部放射性检查及照射。每年定期检查甲状腺结节形态及功能,早期发现,早期治疗。有甲状腺结节手术史者,也应定期复查,避免复发。甲状腺结节服用甲状腺激素治疗者,如疗效不佳,应争取早日手术治疗,防止恶化。

第二节 甲状腺功能亢进症

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism,简称甲亢)是指产生和分泌甲状腺激素(thyroid hormones, TH)过多引起的一组临床综合征,主要以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现。引起甲亢的病因众多(表 1-1),以 Graves 病(Graves disease, GD)最常见,约占所有甲亢患者的 85%,多见于成年女性,男性与女性比为 1:4~1:6。所以,本节主要介绍 GD 所致的甲亢。

表 1-1 甲亢的病因分类

甲状腺性甲亢
弥漫性毒性甲状腺肿(Graves 病)
多结节性毒性甲状腺肿
毒性甲状腺腺瘤
自主性高功能甲状腺结节
滤泡状甲状腺癌
碘甲亢
亚急性甲状腺炎
慢性淋巴细胞性甲状腺炎
新生儿甲亢
母亲患甲亢所致
垂体性甲亢
垂体 TSH 瘤
垂体型 TSH 不敏感综合征
HCG 相关性(绒毛膜癌/葡萄胎/侵蚀性葡萄胎/多胎妊娠等)甲亢
医源性甲亢



一、GD 的发病机制

(一) 自身免疫

1. 体液免疫 甲状腺自身组织抗原主要有 TSH、TSHR、Tg、TPO、NIS 等。相应地，Graves 病患者血清中存在多种抗甲状腺自身抗原的抗体，如甲状腺球蛋白抗体(TGAB)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAB)和促甲状腺素受体抗体(TRAAb)，其中，TRAAb 是引起甲状腺功能亢进症最主要的抗体，在 GD 患者血清中检出率达 80%~100%。

TSH 受体是甲状腺细胞的一种特异性蛋白质，存在于甲状腺滤泡细胞膜上，TSH 通过 TSHR 控制甲状腺的生长及功能。TSHR 属于 G 蛋白偶联的受体超家族，主要存在于甲状腺细胞膜、豚鼠白色和褐色脂肪组织以及小鼠的眶后组织和脂肪组织中，也可存在于人外周血淋巴细胞、眶后及皮下纤维细胞中。

TRAAb 是淋巴细胞分泌的一组多克隆抗体，可与 TSH 受体的不同位点相结合。TRAAb 至少可分为三类。甲状腺刺激性(兴奋性)抗体(TSAb)是自身抗体的主要成分，它可与 TSH 受体结合，促进 TH 合成与释放，同时促进甲状腺细胞增生。甲状腺生长刺激免疫球蛋白(TGI)与 TSH 受体结合后，仅促进甲状腺细胞肿大，不促进 TH 的合成与释放。二者同属于兴奋型抗体。另有称作甲状腺功能抑制抗体(TFIA)或甲状腺生长封闭性抗体(TGBAb)，其与 TSHR 结合后起到阻断及抑制甲状腺功能的作用。

TRAAb 激活受体的方式与 TSH 相似，它通过与受体表面抗原决定簇反应而激活受体，被激活的受体通过腺苷酸环化酶环化酶(AC)-cAMP 级联反应、磷酸肌醇-Ca²⁺ 级联反应、磷脂酶 A₂ 途径产生生物学效应。

2. 细胞免疫 细胞免疫在 Graves 病中的作用越来越受到重视，Graves 病患者甲状腺及眼球后组织中有淋巴细胞和浆细胞的浸润，甚至形成淋巴滤泡。Graves 病患者淋巴细胞在体外可产生移动抑制因子阳性反应及 PHA 超常反应，在 Graves 病得到治疗后反应下降，这均提示 Graves 发病和细胞免疫有关。

另外，T 淋巴细胞的 Ts 亚群和 Th 亚群均能通过调节 B 淋巴细胞的功能参与 Graves 的发生发展。故免疫调节功能紊乱也是细胞免疫导致 Graves 发病的一个重要机制。

3. 免疫监视功能 有研究认为，TRAAb 主要由 B 淋巴细胞在受到持续刺激的情况下，增殖分化为 TRAAb 选择性 B 细胞之后大量产生。正常情况下，这一过程受到 T 抑制细胞(Ts)的抑制，而 Graves 病患者体内 Ts 细胞数目和功能下降，造成其与 T 辅助细胞(Th)之间平衡的失调，从而导致 B 细胞自身抗体产生过程的失控，最终造成 GD 的发生。一般认为，上述过程在 GD 的发病机制中具有重要的作用，但抗原特异性 Ts 细胞数目、功能下降的确切证据尚未被发现。

(二) 遗传因素

与一般人群患病率相比，同卵双生子共同患病的几率达 30%~60%，异卵双生者患病率为 3%~9%。GD 患者一级亲属共同患病的概率也显著增高。且 GD 患者的家族成员更易罹患慢性自身免疫性甲状腺炎等自身免疫性甲状腺疾病(AITD)，其体内甲状腺自身抗体的检出率也显著高于一般人群。GD 的具体遗传方式尚不清楚，但其遗传模式应该是多基因的。

多种 HLA 相关抗原已被证明与 GD 的发病有关。HLA-DR3、HLA-B8 及 HLA-BW3 已被认为与白种人的易感性呈正相关。高加索人中的 HLA-B8、日本人中的 HLA-B35、中国人的 HLA-BW46 阳性者患病的相对危险性也增高。

细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 4(CTLA4)基因被认为是影响 GD 遗传易感性的主要非 HLA 候选基因之一。其启动子与编码区的多个位点被认为与 GD、甲状腺相关眼病(TAO)的易感性有关。CTM 与 HLA 基因位点的共同作用可能占 GD 遗传易感性的 50%以上。除此之外,尚有 TSHR 基因、干扰素- γ 基因、肿瘤坏死因子- β 基因、白介素-1 受体拮抗剂基因等非 HLA 相关基因被认为与 GD 发病相关,但目前尚无一种遗传标志能够准确预测 GD 的发生。

(三)性别

未成年人中男女患病率无显著差别,成年女性的发病率是男性的 4~6 倍。

(四)感染

细菌感染主要通过分子模拟导致 AITD 的发生。如,耶尔森杆菌的某些亚型具有 TSH 结构相似的膜结合位点,引起抗体对自身 TSH 受体的交叉反应,但 GD 患者伴随耶尔森杆菌感染的直接证据不足。

病毒感染一方面可引起 IL-1 非特异性分泌或诱导甲状腺细胞表达 II 类抗原,向 T 淋巴细胞提供自身抗原作为免疫反应对象,另一方面可以直接作用于自身组织细胞,导致其破坏或凋亡,导致一些蛋白质抗原的释放,激活自身免疫反应过程。

(五)精神因素

不少 GD 患者发病前有精神应激史,但并无证据表明精神因素是 GD 发病的直接原因。针对两者关系有人认为是精神刺激使中枢神经系统去甲肾上腺素分泌降低,CRH、ACTH、皮质醇分泌增多,免疫监视作用减弱,B 细胞分泌自身抗体增多而致病,也有人认为精神因素只是起到了使原有的 GD 突然加重的作用。

(六)其他因素

有人认为甲状腺组织损伤可引起 TSH 受体胞外区结构改变而启动抗体的产生,但确切依据不足。吸烟以及过高或过低的碘摄入均可增加 GD 的患病风险。

(七)甲亢相关眼病(TAO)的发病机制

甲亢相关眼病(TAO)的发病与多种因素有关。目前,针对 GD 发病遗传因素的研究已提出至少 50 个相关基因,其中可能以 HLA-2 型、CTLA-4、PTPN22、CD40 等最为重要,但目前尚未发现引起 GD 眼病遗传易感性的特异性基因。

另外,一些环境因素如吸烟、药物(如 GH、胰岛素、 ^{131}I 等)、眼部手术等也与 TAO 的发病密切相关。TAO 的发生涉及到体液免疫与细胞免疫的共同作用。研究认为,早期眼球后组织以细胞免疫为主,局部存在针对眼肌细胞的抗体依赖性细胞介导的细胞毒(ADCC)作用。随着病情的发展,转为体液免疫起主导作用,患者血清中抗眼外肌抗体阳性。

(八)局部黏液性水肿机制

GD 患者黏液性水肿多发生在小腿下段胫骨前处,有时可伸展至足背部或膝部。其病理特征是表皮肿胀,皮肤和皮下组织黏多糖聚集、胶原增多、结缔组织纤维损害,与 GD 眼病球后组织的病理变化十分相似。目前已证实黏液性水肿患者皮肤和成纤维细胞中具有与 TSH



受体结构相似的抗原,其同样可以致敏特异型 T 细胞,产生多种炎症因子,导致局部皮下黏多糖聚集以及水潴留,进而导致局部皮肤的特征性病变。

(九)其他原因所致甲亢

1. 甲状腺炎 属暂时性甲亢。可因各种原因所致的甲状腺炎导致滤泡破坏, T_3 、 T_4 释放,引起暂时的甲状腺功能亢进表现,可因储存的甲状腺激素释放殆尽而逐渐发展为甲减。

2. 外源性因素所致甲亢 因治疗甲减、甲状腺肿瘤或结节性甲状腺肿而服用甲状腺素剂量偏大、因某些原因(减肥、治疗月经紊乱等)自行服用过量甲状腺素或误食等,造成一过性甲状腺功能亢进症。但外源性甲亢一般无甲状腺肿大,甲状腺摄碘率与血清 TSH 水平、甲状腺球蛋白水平常降低。

3. 毒性甲状腺腺瘤 毒性甲状腺腺瘤引起的甲亢多为持久性,血清 T_3 、 T_4 升高,TSH 受抑制而降低。其治疗应首选 ^{131}I ,也可通过手术切除而治愈。

4. 毒性多结节性甲状腺肿 结节性甲状腺肿伴甲亢又称为毒性多结节性甲状腺肿。其发病原因不明,多为单纯性甲状腺肿久病后的常见结果。多见于 50 岁以上女性,甲状腺可触及多个肿大结节。甲亢表现多轻微,或为淡漠型甲亢。血清 TT_3 升高、 TT_4 升高或正常。甲状腺摄碘率仅中度升高,故用 ^{131}I 治疗时剂量宜大,放射治疗无效时可行甲状腺次全切除术,可快速改善症状,缩小甲状腺体积,但易致甲减。

5. 异位甲状腺毒症 卵巢畸胎瘤是目前唯一引起异位甲状腺功能亢进的疾病。因患者畸胎瘤中含有大量甲状腺组织,而导致甲状腺激素含量过高,引起甲亢临床表现。

6. TSH 依赖性甲亢 多因垂体 TSH 分泌瘤所致,多为垂体大腺瘤或微腺瘤。血清中 T_3 、 T_4 及 TSH 水平均升高。常可有生长激素、催乳素等其他垂体激素的升高。对本病手术治疗效果好,无法找到腺瘤或肿瘤无法切除者可以溴隐亭或奥曲肽治疗。

二、病理生理与临床表现

甲亢的起病可缓可急。多数患者因数周或数月内出现性情急躁、怕热多汗、乏力、心悸、食量增加但体重减轻,或因发现颈部增粗、眼球突出而就诊。也有少数患者在受到重大精神刺激或感染、创伤之后,在数日之内出现严重的临床症状,呈“暴发性”起病。另有部分病例起病隐匿,进展缓慢,在起病数年之后方才就诊。心力衰竭和甲亢危象是引起患者死亡的重要原因。

不同患者的临床表现受到年龄、起病情况、甲状腺激素增高水平以及自身各个组织器官对激素敏感性差异的影响。儿童及青少年患者可出现生长发育加速、体重增加,逐渐可呈“肢端肥大”表现。起病缓慢的年轻患者临床症状一般较轻,且耐受性较好。老年患者可无典型的神经兴奋性增高的症状与体征,较易表现为神志淡漠、消瘦、乏力甚至恶病质。

(一)高代谢表现

甲亢患者维持基本生理功能及体力活动的效率降低,患者营养消耗增加,表现为食物摄入、对储存能量的利用和氧气的消耗增加,但能量多以热能形式消耗。患者多表现为怕热、多汗、皮肤湿润、多食易饥、体重减轻。但值得注意的是,部分年轻患者可因摄食增加明显而导致体重的增加。

TH 主要通过对中枢神经、自主神经和周围组织的影响,起到增加基础代谢率,加速营养物质消耗的作用。TH 可以结合于靶细胞 DNA 调节序列的受体结构,调控靶基因的转录和表达,也可以不依赖于核内受体,而是作用于细胞质、细胞膜,调节靶细胞的功能和活性,例如:TH 可通过刺激细胞膜的钠-钾 ATP 酶,增加氧耗和产热。

TH 可促进蛋白质的合成与分解,而以促进分解为主,可致负氮平衡,血清总蛋白、白蛋白水平下降,尿肌酸排出增多;能诱导脂肪代谢过程中许多酶的生成,促进脂肪的合成、氧化及分解,但总体作用结果常致血中总胆固醇降低,甘油三酯降低或正常,游离脂肪酸和甘油升高,脂酸代谢产物酮体的水平也相应增高;TH 还可加速糖的氧化利用和肝糖原的分解,同时可能通过减少胰岛素受体数目、降低胰岛素与受体的亲和力等机制导致糖耐量异常,或进一步增大糖尿病患者外源性胰岛素的需要量。

(二) 甲状腺弥漫性肿大、胫前黏液性水肿可为 GD 的特征性临床表现

GD 患者甲状腺多呈弥漫性、对称性肿大,体积为正常甲状腺组织的 2~4 倍,也有部分患者可伴结节或呈局限性甲状腺肿,亦可无甲状腺组织的肿大。肿大的甲状腺质软、表面光滑、无压痛,可随吞咽活动上下移动。由于腺体内血管增生,常可闻及连续性或收缩期为主的吹风样血管杂音,上、下级明显,杂音较强时常可扪及细震颤。而亚急性甲状腺炎者甲状腺质硬,常伴压痛;毒性多结节性甲状腺肿者,甲状腺组织质地不均匀,肿大而不对称;引起甲亢症状的甲状腺腺瘤,瘤外组织萎缩,触诊时甲状腺组织并不肿大。

约 5% 的患者有典型对称性胫前黏液性水肿,多见于小腿胫前下 1/3 处,也可见于足背、膝部,甚至头面部和四肢。初期呈紫红色皮损,随后逐渐呈斑块结节状突出于皮肤表面,最终可呈树皮样叠起,可伴感染和色素沉着。一些患者可伴有甲亢肢端病。表现为指端软组织肿胀,外形似杵状指,可伴疼痛及活动受限。X 线检查食指(趾)骨骨膜有不规则骨质增生,局部皮肤活检可见典型黏液性水肿改变。该病病程可达数月或数年,反复发作治疗困难,但有部分患者可自行痊愈。

(三) 甲状腺眼征

Graves 眼病是由多种自身免疫性甲状腺疾病引起的眼部病变。浸润性突眼和非浸润性突眼是甲亢患者眼部异常的两种主要类型有 43% 的 GD 患者可同时伴有突眼,44% 的患者可于 GD 发病后出现突眼,另有 5% 的 GD 患者仅有突眼症状而显示甲状腺功能正常。

非浸润性眼征与 TH 增多所致的交感神经兴奋性和眼肌紧张性增高有关,主要表现为:①瞬目减少(Stellwag 征)。②上睑移动滞缓(von Graefe 征),眼球下移时角膜上缘可暴露白色巩膜。③向上看时,前额皮肤不能皱起(Joffroy 征)。④双眼辐辏不良(Mobius 征)。⑤上眼睑痉挛。⑥眼裂增宽(Dalrymple 征)。其中,后两者几乎可见于所有原因所引起的甲状腺功能亢进者。

浸润性突眼则为眶后组织自身免疫炎症的一种表现。患者多有畏光、流泪、复视、视力减退、眼部肿痛、异物感等症状,可并发青光眼。由于患者眼球明显突出,眼睑不能闭合,故常出现结膜、角膜的充血、水肿、溃疡,甚至出现全眼炎而致失明。大部分患者眼部炎症活动可持续 6~12 个月,之后可进入稳定期,部分病例可反复发作。因有少数患者突眼症状并不明显,但畏光、流泪、复视及眼球活动障碍等症状明显,因此,仅以眼球突出程度来判断浸润性突眼