

• 诊治指南 •

2014 年美国甲状腺学会关于甲状腺肿最佳外科处理的声明

徐书杭 刘超

为进一步规范甲状腺肿的手术处理,美国甲状腺学会外科事务委员会于 2014 年初发表了关于甲状腺肿最佳外科处理的声明^[1]。在该声明中,甲状腺肿被定义为甲状腺的良性增大,而毒性结节性甲状腺肿和甲状腺癌并不在讨论之列。声明讨论了目前处理甲状腺肿存在的临床问题,提出了手术治疗甲状腺肿的最佳方式,包括完整详细的术前评估、术中管理和术后并发症的处理。本文择其精要,分别从目前非手术方法的优缺点、术前评估、术中管理和术后并发症 4 个方面进行解读。

1 甲状腺肿相关的临床问题

该声明主要讨论的甲状腺肿为良性甲状腺增大,包括胸骨后甲状腺肿,后者是指当患者采取仰卧位时,通过临床体检或影像学检查证实已延伸至胸骨切迹以下的甲状腺肿大。甲状腺肿患者的甲状腺功能可能正常、减退或亢进,可能是无结节的单纯性肿大,或呈单个或多个结节型。导致甲状腺肿发生的原因包括遗传因素、吸烟、天然致甲状腺肿物(木薯等)、自身免疫性甲状腺疾病(Graves 病或桥本甲状腺炎)、碘缺乏、恶性肿瘤、内分泌功能障碍和浸润性疾病等。另外,有些极少见的病因如促甲状腺素(TSH)分泌型垂体肿瘤和甲状腺激素抵抗综合征。除手术外的其他临床治疗方法主要有补充碘、甲状腺激素替代或抑制治疗及放射性碘治疗(RAI),但各有其优缺点。

1.1 碘制剂 在严重碘缺乏地区,碘补充治疗可以缩小甲状腺肿体积,但在碘足量地区此法效果不佳。对于碘缺乏的患者,约 3 个月疗程的甲状腺激素(左旋甲状腺素,LT₄)治疗可使甲状腺肿体积下降 15%~40%。但不足之处在于,一旦停用 LT₄,甲状腺肿可反弹至治疗前体积。

1.2 甲状腺激素 对于甲状腺功能减退症患者使用 LT₄ 替代治疗可抑制升高的 TSH 水平,从而缩小甲状腺肿体积。同样,亦可对甲状腺功能正常的患者行 LT₄ 治疗,将血清 TSH 水平抑制至低于正常范围下限,使甲状腺组织退化和体积缩小,其中,正常组织较病理组织退化更为明显。该抑制疗法对巨大甲状腺肿疗效有限,一般不做常规推荐,而对弥漫性、多结节性和毒性结节性肿大,其疗效不等。一项随机研究显示,非毒性多结节性甲状腺肿患者接受 LT₄ 治疗后,30%甲状腺肿体积下降>50%,另外 23%体积下降了 20%~50%。和 RAI 组患者相比,LT₄ 抑制治疗组患者甲状腺肿体积在 1 年和 2 年后下降均较差(7% vs. 38%, 1% vs. 44%),但甲状腺毒性症状的发生率却明显增加(>30%),且腰椎骨密度降低了 3.6%。故该声明强调,对于非毒性多结节性甲状腺肿,不常规推荐长期使用甲状腺激素抑制治疗。终生抑制治疗可能会增加不良反应的发生率,如心房纤颤和骨质疏松,尤其是对于绝经后女性。

1.3 RAI RAI 一直被广泛应用于非毒性多结节性甲状腺肿的治疗,适用于出现中等至巨大的甲状腺肿并引起压迫症状、但不能接受手术的患者。通常,RAI 治疗两年后甲状腺肿体积可缩小 40%~60%,但在治疗后最初数月内效果最为明显。治疗剂量通常大于 30 mCi。如患者存在年龄小、甲状腺肿体积小、病程短、颈部而非胸骨后甲状腺肿、治疗剂量大或甲状腺摄碘率高等因素时,治疗效果可能更佳。声明中还建议,使用重组人 TSH 可增加甲状腺功能正常的甲状腺肿患者对放射性碘的摄取,故在治疗前预使用重组人 TSH 刺激可能有助于减少治疗剂量,增加 RAI 远期疗效。但这属于超适应证使用,仍需更多研究证实。

RAI 的并发症主要有:(1)可诱发治疗后甲状腺肿进一步肿大 15%~25%,故对气管已严重受压或受压后可出现危险病情时应慎重考虑 RAI。(2)引起放射性甲状腺炎,进而导致一过性甲状腺毒症。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2015.02.019

作者单位:210028 南京,中国中医科学院江苏分院,南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌代谢病院区

通信作者:刘超, Email: liuchao@jstcm.com

(3)随后出现的亚临床或临床甲状腺功能减退症。
(4)少数甲状腺功能正常的甲状腺肿患者接受RAI,曾出现继发性甲状腺功能亢进症/Graves病,或增加恶性肿瘤风险。

2 术前评估

上述非手术治疗方法仅可部分缩小甲状腺肿,而手术则更为彻底,可切除整个肿块而达到更好的治疗效果。手术的适应证主要包括气管或食管受压[呼吸和(或)吞咽困难],可疑恶性,预防进展性肿大或纵膈肿大所致并发症(气管狭窄、上腔静脉综合征),以及影响美容。声明从症状、体征体检、甲状腺功能、影像学检查等方面讨论了术前的综合评估。

2.1 症状 甲状腺肿所引起的临床症状和体征往往取决于其大小和位置。气管或食管的直接受压(最通常是胸骨后甲状腺肿)可引起吞咽硬食困难、体位性呼吸困难和发声困难。另外,这亦需与一些症状相似的上消化道疾病相鉴别,如肿瘤、胃酸反流、憩室、狭窄或过敏等。

呼吸困难是胸骨后甲状腺肿最为常见的临床症状,包括端坐呼吸和呼吸短促,其发生率超过50%。术前评估时约10%~18%的患者存在体位性呼吸困难,即静息状态下出现呼吸困难,在体位改变后可得到改善。研究发现,体位性呼吸困难更多见于胸骨后甲状腺肿(75.5%),影像学检查多可见气管受压,肺功能检测可发现呼气末肺容量和气流速降低。手术可有效缓解体位性呼吸困难,尤其是胸骨后甲状腺肿。当甲状腺全切的组织重量>100 g,或单叶切除重量>75 g时,分别有97.9%、100%的患者症状可得到缓解或消失。

吞咽困难是指吞咽硬食时吞咽不畅,通常也是甲状腺肿压迫症状之一,但通常多见于老年人。患者完整的病史有助于鉴别甲状腺肿与其他导致吞咽困难的疾病,如喉咽反流。32%~43%的胸骨后甲状腺肿患者会出现吞咽困难,显著高于颈部甲状腺肿患者。手术可明显改善症状,但其效果差异较大,如合并喉返神经损伤等并发症时效果有限。

发声困难或声音嘶哑是指患者说话时音调或音量发生了改变。对于因甲状腺肿接受甲状腺切除术的患者,特别是既往有甲状腺或颈前部手术史者,须考虑行术前喉镜检查明确喉神经功能。对于已发声困难的患者,应行间接或光纤喉镜评估喉神经功能,排除喉部肿瘤。

2.2 体征 体检亦可发现胸骨后甲状腺肿。当患者取仰卧位、颈部轻度伸展时,如体检不能触及甲状

腺下极边缘(即使吞咽时),或已触及尾部低于胸骨切迹的甲状腺组织,可考虑胸骨后甲状腺肿。但20%~30%的患者在体检时难以发现,尤其当甲状腺下极向后延伸时。肥胖或其他原因引起的颈部组织增厚,和脊柱后侧凸或其他原因引起的颈部伸展障碍,可能导致体检很难触及甲状腺下极,此时应行影像学检查进一步明确。

胸骨后甲状腺肿可压迫胸腔内大血管,其中5%~9%的患者可出现上腔静脉综合征。Pemberton氏手法有助于明确诊断,具体做法是将患者的手臂抬高过头部数分钟,引起胸部入口处狭窄,此时巨大甲状腺肿可抑制静脉回流,导致患者面部转为品蓝色,有时还可能出现吸气性哮鸣,而放下手臂后则可缓解。另外,部分有上腔静脉综合征患者可在上胸部和颈部出现明显的静脉侧支。此时须行胸部影像学检查。

2.3 实验室检查 测定血清TSH水平是评估甲状腺功能是否异常的第一步。当TSH水平较低时,应进一步查游离T₄和游离T₃。如怀疑自身免疫性甲状腺疾病,可进一步查TSH受体、过氧化物酶和甲状腺球蛋白抗体。慢性甲状腺炎可能会增加甲状腺手术难度,特别是从颈部取出胸骨后甲状腺肿组织时。因血清甲状腺球蛋白不能鉴别良、恶性,故而不作为常规推荐。如患者有甲状腺髓样癌家族史、基因检测阳性或可疑细胞学特征时,应测定血清降钙素水平。值得注意的是,降钙素水平升高也可见于桥本甲状腺炎、慢性肾功能衰竭或高钙血症等,应注意鉴别。

2.4 影像学检查 甲状腺超声是评估任何甲状腺肿大的标准检查。带有高频探头的超声是目前评估甲状腺腺体结构和结节的最敏感方法。对于任何甲状腺结节,都应行超声检查以明确其大小、数量和其他超声特征,精确引导甲状腺细针穿刺,鉴别其良恶性。提示恶性可能的超声征象主要包括微小钙化、边缘不规则,低回声,甲状腺外侵犯,纵横比(即横切面或纵切面上前后径和左右径的比值)大于1,缺乏光晕,血流丰富和淋巴结异常。另外,超声还可以用于结节的随访,如结节体积增大超过50%,可行甲状腺细针穿刺。

胸片一般不作为甲状腺的常规检查,但怀疑胸骨后甲状腺肿时可作为最先检查。此时,在胸片上可见团块影伴气管狭窄、偏移或上纵隔增宽。但需评估肿块压迫气管程度及测量气管直径时,胸片和超声敏感性均比较差,应考虑横断面成像检查。CT

扫描有助于排除纵膈淋巴结病变和其他恶性征象,如边缘不规则或微小钙化。对于怀疑胸骨后甲状腺肿者,CT 扫描还可确定甲状腺下极延伸的长度,显示其 3D 形状,明确气管压迫,精确定位甲状腺肿侵犯的纵膈腔。CT 平扫通常即已足够,除非甲状腺肿的下极已超过主动脉弓下缘。如行增强 CT,由于造影剂含碘量较高,故应在随后的 3~4 周内完成手术,以避免出现甲状腺功能亢进症。对于怀疑滤泡细胞起源的甲状腺癌者,应尽量避免使用静脉增强,因高碘含量可推迟甲状腺癌术后实施 RAI。

因 CT 可精确测量气管直径,故可通过测量气管直径的最大缩小百分比来反映气管受压程度。CT 扫描证实,胸骨后甲状腺肿患者的气管狭窄发生率明显高于颈部甲状腺肿患者。气管狭窄可导致体位性呼吸困难。研究表明,当气管狭窄 $<35\%$ 时,65%~70% 的患者体位性呼吸困难在术后可明显改善,而狭窄 $\geq 35\%$ 时,其改善率高达 95%~98%。因此,气管狭窄 $\geq 35\%$ 可能是胸骨后甲状腺肿手术的重要指征。而 $<35\%$ 的患者是否需要手术,则取决于是否有症状,或年轻患者为了预防病情进展。无症状、老年或身体虚弱的患者可随访,观察其病情是否进展。

2.5 其他检查 甲状腺细针穿刺是结节诊断的金标准,尤其是当结节具备一定的大小和超声特征时。对甲状腺内快速生长、浸润或疼痛的部位进行穿刺,尤其是高度怀疑甲状腺未分化癌或淋巴瘤时,细针穿刺可能难以提供足够的细胞数量或明确诊断,此时可行粗针穿刺。

3 手术的管理

3.1 气管插管 大部分甲状腺肿患者的气管插管并不复杂。但当气道压缩严重时,最好由经验丰富、善于处理复杂气道管理的麻醉师进行插管。因肥胖或甲状腺肿导致喉部暴露较为困难时,首先考虑纤维支气管镜引导下的气管插管。出现喘鸣的严重气管受压,可能导致即使纤维支气管镜引导时导管亦难以顺利进入气管。此时应保持患者清醒,使用直径更小的气管导管,并由经验更丰富者操作。目前,并无有力数据证实,在甲状腺肿手术切除时使用可监测神经功能的气管插管能降低术后并发症。但目前市面上出售的此类气管插管质地较软,且外直径较传统型更大,可在一叶切除、另一叶手术前用其评估同侧的喉返神经功能。如神经信号消失,应慎重考虑对侧腺叶切除术。

3.2 胸外科联合诊治 大部分胸骨后甲状腺肿可

被轻松取出。但在以下情况时,最好由胸外科医师一同协助处理:(1)因既往颈部或胸部曾行放射性或手术治疗,可能出现纤维化或瘢痕。(2)甲状腺外可疑的恶性浸润。(3)甲状腺向下延伸已低于主动脉弓,或包含了后纵膈。(4)独立于颈部的异位纵膈甲状腺肿。

3.3 手术的技术要点 即使存在巨大的胸骨后甲状腺肿,喉返神经一般也在其正常位置。但对于后纵膈甲状腺肿,喉返神经可能沿其表面从前向后行走,容易在术中被误伤。通常情况下,巨大的双侧甲状腺肿应考虑甲状腺全切术,而非次全切。但如保护一侧的喉返神经和甲状旁腺,可考虑保留同侧的甲状腺叶。另外,如果双侧甲状腺肿的患者仅有一侧是胸骨后甲状腺肿,可仅行该腺叶切除术,以缓解气管压迫,减少手术并发症风险。

巨大甲状腺肿可能会有颈前静脉充血,胸廓内动脉、甲状腺最下动脉和无名静脉等纵膈血管也会增大。为了避免过多失血,甲状腺肿切除的一个基本原则就是立即直接控制住上、下血管蒂,后者一般也在其正常位置。值得注意的是,大部分巨大甲状腺肿的动、静脉也明显增大,手术时也需控制好。

术中在取出胸骨后甲状腺肿时容易出现大出血。有助于预防和控制术中大出血的方法包括完成血型检测和交叉配血,用纱布垫压迫出血部位,使用带有一个大气囊的 Foley 引流管,在取出前夹住并结扎甲状腺下极,并请另外一名外科医师协助暴露出血部位并控制出血。

使用诸如剥离器和 Deaver 牵引器等进行钝性分离、锐性分离和牵拉,可将胸骨后甲状腺肿从颈部切口处取出。在术中分离喉返神经前,应用巴柯氏钳或爱丽丝钳夹住已缝合的甲状腺组织,可取出胸腔内的残余部分。手术结束前可考虑在切除部位放置引流管,特别是当患者肥胖或脊柱后侧凸可能导致颈部血肿难以即使发现,或术后存在明显的死腔或渗出时。但是,放置引流管并不能减少致命性颈部血肿的风险。

另外,手术记录应反映插管类型、手术范围和任何意外并发症。

3.4 气管拔管 最理想的状况是,手术结束后在手术室给予气管拔管,并严密观察病情变化,直至并无气道问题或喘鸣,再送至恢复室。但在离开手术室之前,外科医生应做好准备处理任何术后气道并发症,如喘鸣或气道梗阻等。双侧喉返神经损伤可能引起双侧声带麻痹,继而引起急性气道问题。此

类患者需密切观察,一旦出现喘鸣等气道问题,应行纤维支气管镜检查声带,必要时再次行气管插管。通常不需行气管切开术,可在 24~48 h 后再次评估气道。此外,对巨大甲状腺肿切除的患者术后尤其应注意观察更长时间。

4 手术并发症

与其他甲状腺手术的并发症类似,巨大胸骨后甲状腺肿术后亦可出现出血、喉返神经损伤、声音嘶哑及一过性或永久性甲状旁腺功能减退症。对于手术范围扩大或因甲状腺过度肿大导致术中难以识别甲状旁腺的患者,上述并发症发生率略高。创口感染较为少见。术中出血可能因静脉充血所致,术后对颈部的定期体检可尽快发现血肿。另外,气胸较为罕见,但如术后出现新发作的呼吸困难或缺氧,应紧急查胸片。

术后气管软化较为少见,可见于甲状腺肿非常巨大的患者。此类患者术前可出现喘鸣,术中可见气管偏移,受压明显,但气管壁真正损坏较为少见,

环状软骨塌陷极为罕见。因此,术后出现喘鸣,首先应排除单侧或双侧的喉返神经损伤。气管软化一般也不需要硅橡胶环或气管固定术等特殊处理。

如果在术中破坏了甲状旁腺的血供,可对部分组织行冰冻切片检查,以明确是否有甲状旁腺组织,继而可在颈部肌肉内行局部甲状旁腺自体移植,而无需将之植入前臂。术后应密切观察血钙水平,以判断是否需要补充钙和骨化三醇。术后补充 LT_4 也非常重要。其常规剂量是每天 $1.4 \sim 1.6 \mu\text{g/kg}$,术后 4~6 周复查 TSH 水平,并据其水平调整药物剂量。

患者出院时,应告知其如何快速识别低血钙、血肿、干扰和气道压迫的症状和体征,以及在外科和内分泌科门诊随访。

本文摘译自 Chen AY, Bernet VJ, Carty SE, et al. American Thyroid Association statement on optimal surgical management of goiter[J]. *Thyroid*, 2014, 24(2): 181-189.

(收稿日期:2014-12-17)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《国际内分泌代谢杂志》对运用统计学方法的有关要求

1. 统计学符号:按 GB/T 3558.1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。

2. 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P>0.05$ 、 $P<0.05$ 和 $P<0.01$ 三种表达方式,无须再细分为 $P<0.001$ 或 $P<0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间。

本刊编辑部