

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.31.017

· 临床研究 ·

毒性多结节性甲状腺肿的手术术式探讨 *

张大闯 李 龙 王凤军[△] 刘连新 姜洪池 魏云浩

(哈尔滨医科大学附属第一临床医学院普外六科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:探讨毒性多结节性甲状腺肿的手术切除范围,为临床手术治疗毒性多结节性甲状腺肿提供理论依据。**方法:**收集 2006 年 12 月至 2011 年 12 月哈尔滨医科大学附属第一临床医学院普外科确诊且进行手术的 52 例双侧毒性多结节性甲状腺肿患者的临床资料,并按照术式分为次全切除组(24 例)和近全/全切除组(28 例)。术后通过病理检查观察其合并甲状腺癌的情况,临床观察其是否出现声音嘶哑(喉返神经损伤)和低钙血症(甲状旁腺损伤)情况,并随访患者甲状腺结节和(或)甲状腺功能亢进的复发情况。**结果:**次全切除组甲状腺癌的检出率为 4.2%(1/24),近全/全切除组检出率为 7.1%(2/28),两者比较差异无统计学意义($\chi^2=0.02, P>0.05$);两组患者术后暂时性声音嘶哑发生率分别为 4.2%(1/24)、3.6%(1/28),差异无统计学意义($\chi^2=0.37, P>0.05$),术后暂时性低钙血症发生率分别为 4.2%(1/24)、7.1%(2/28),差异亦无统计学意义($\chi^2=0.02, P>0.05$)。近全/全切除组患者术后无甲状腺结节和(或)甲状腺功能亢进复发,次全切除组患者有 5 例复发,复发率为 20.8%(5/24),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.28, P<0.05$)。**结论:**甲状腺近全/全切除术比次全切除术更能减少毒性多结节性甲状腺肿的复发。

关键词:毒性多结节性甲状腺肿;甲状腺次全切除术;甲状腺近全/全切除术;复发

中图分类号:R653 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)31-6069-04

The Discussion of the Thyroidectomy for Toxic Multinodular Goiter*

ZHANG Da-chuang, LI Long, WANG Feng-jun[△], LIU Lian-xin, JIANG Hong-chi, WEI Yun-hao

(The Sixth Department of General Surgery, Affiliated First Hospital, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the appropriate surgical resection range of patients suffering from toxic multinodular goiter. **Methods:** 52 cases of toxic multinodular goiter were reviewed from 2006 to 2011. All undergone surgery were confirmed by pathological examinations in the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University. All the cases were divided into subtotal/partial bilateral thyroidectomy (24 cases) group and total/near total bilateral thyroidectomy (28 cases) group. Postoperative clinicopathological features were observed, including being accompanied by thyroid cancer, hoarseness (recurrent laryngeal nerve injury) and hypocalcemia (parathyroid injury) and follow-up data of the postoperative outcomes (recurrence of thyroid nodules and/or hyperthyroidism) were retrospectively obtained from all the patients. **Results:** The detection rate of thyroid cancer was 4.2% (1/24) in subtotal/partial bilateral thyroidectomy group, 7.1%(2/28) in total/near total bilateral thyroidectomy group, and no significant difference was found between the two groups ($\chi^2=0.02, P>0.05$). Postoperative transient hoarseness were 4.2% (1/24) and 3.6% (1/28), respectively, and no significant difference was found ($\chi^2=0.02, P>0.05$). Postoperative transient hypocalcemia were 4.2%(1/24) and 7.1% (2/28) respectively, and no significant difference was found ($\chi^2=0.02, P>0.05$). No thyroid nodules and/or hyperthyroidism recurrence was found in total/near total bilateral thyroidectomy group, but 5 cases of recurrence (5/24, 20.8%) were found in subtotal/partial bilateral thyroidectomy group and significant difference was found between the two groups ($\chi^2=4.28, P<0.05$). **Conclusions:** Near-total thyroidectomy/total resection could reduce the recurrence more effectively than subtotal resection in the treatment of toxic multinodular goiter.

Key words: Toxic multinodular goiter; Subtotal/partial bilateral thyroidectomy; Total/near total bilateral thyroidectomy; Recurrence

Chinese Library Classification: R653 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)31-6069-04

前言

毒性多结节性甲状腺肿(toxic multinodular goiter, TMG)是

一种引起继发性甲状腺功能亢进的疾病,患者先有结节性甲状腺肿多年,以后才出现甲状腺功能亢进症状。由毒性多结节性甲状腺肿引起的甲状腺功能亢进占继发性甲状腺功能亢进的

* 基金项目:国家自然科学基金项目(30571615)

作者简介:张大闯(1982-),男,硕士研究生,住院医师,主要研究方向:甲状腺相关疾病的研究,电话:18249515856,

E-mail: 108103492@qq.com

[△]通讯作者:王凤军,男,教授,E-mail: wfj198722@163.com

(收稿日期:2014-02-28 接受日期:2014-03-23)

15%~30%^[1]。毒性多结节性甲状腺肿的治疗方法很多,国内首选手术治疗,主要包括甲状腺次全切除术和甲状腺近全/全切除术。本研究主要通过比较行甲状腺次全切除术和甲状腺近全/全切除术的毒性多结节性甲状腺肿患者术后并发症的发生情况,探讨两种术式的优缺点,旨在为其临床应用提供更多的理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集自2006年12月至2011年12月哈尔滨医科大学附属第一医院普外科确诊且进行手术的52例毒性多结节性甲状腺肿患者的临床资料。其中,男性10例,女性42例;年龄29~67岁,中位年龄48岁。52例患者均为无意中发现颈部肿块,病史2个月到5年,平均32.2个月。45例有不同程度的甲状腺功能亢进表现:心悸、多汗、烦躁易怒、多食易饥、乏力、腹泻等,仅有7例患者无明显甲状腺功能亢进症状。触诊:颈部甲状腺双侧叶均可触及结节,结节大小不一,质地不均,并随吞咽上下移动。甲状腺功能检查:除5例只有T3升高外,其余47例患者均有T3、T4同时升高,所有患者TSH均降低。彩超:52例患者均显示为甲状腺双侧叶散在多发结节,大小不一,呈实性或囊实混合性。99mTc同位素扫描检查:52例患者均为典型的“热结节”表现。心电图:有4例患者提示心肌损害。颈椎正侧位片:6例患者出现气管移位。电子喉镜:52例患者均提示声带运动功能正常。

1.2 手术方法

观察对象分为2组:次全切除组和近全/全切除组。次全切除组24例(男性4例,女性20例),近全/全切除组28例(男性6例,女性22例)。次全切除组患者均采用甲状腺次全切除术;近全/全切除组患者均采用甲状腺近全/全切除术,其中常规采用甲状腺近全切除术,对患者出现以下情况之一者行一侧全切除或双侧全切除术^[2,3]:①弥漫性毒性多结节性甲状腺肿及

临床表现严重者;②与家属沟通后,家属态度坚决,要求行一侧全切除或双侧全切除术,并进行公证者;③术中肉眼观察残留的甲状腺组织不健康,有水肿或质地脆者或术中冰冻发现结节已经癌变者(多发癌变或单发癌变结节>1.5 cm);④初次手术的毒性多结节性甲状腺肿患者,估计术后复发风险较大,施行二次手术困难且并发症出现率有可能明显增高者。

1.3 观察指标

病理学观察合并甲状腺癌的情况,临床观察患者术后发生甲状腺危象情况,术后是否有声音嘶哑(喉返神经损伤)、低钙血症(甲状旁腺功能低下),并随访患者甲状腺结节和(或)甲状腺功能亢进复发的情况。

1.4 手术并发症的判断

对出现声音嘶哑、呼吸困难或声音有变化的患者行喉镜检查,查看声带运动情况。若术后6个月内声带经治疗恢复正常的诊断为暂时性喉返神经损伤,而6个月后仍未恢复正常的,则诊断为永久性喉返神经损伤。术后手足麻木,口服钙剂不足一年者为暂时性甲状旁腺功能低下;术后一年不能恢复者,视为永久性甲状旁腺功能低下。甲状腺危象的判断:术后出现高热(>39℃),脉快(>120次/min),消化、循环、神经系统功能紊乱等临床症状并结合病史来判断。根据术中及术后病理观察合并甲状腺癌情况。术后对患者进行随访,随访时间6个月到4年,观察甲状腺结节和(或)甲状腺功能亢进复发情况。

1.5 统计学分析

应用SPSS 17.0软件,组间计数资料的比较采用 χ^2 检验及Fisher检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺危象的发生情况

次全切除组和近全/全切除组患者术后均未发生甲状腺危象。见表1。

表1 次全切除组和近全/全切除组患者术后并发症的发生情况[例,百分比(%)]

Table 1 Postoperative complications occurred in patients with subtotal/partial bilateral thyroidectomy group and total/near total bilateral thyroidectomy group[cases,percent(%)]

Group	Number	Thyroid storm	Thyroid cancer	Transient hoarseness	Transient hypocalcemia	Recurrence
Subtotal/partial bilateral thyroidectomy	24	0(0.0)	1(4.2)	1(4.2)	1(4.2)	5(20.8)
Total/near total bilateral thyroidectomy	28	0(0.0)	2(7.1)	1(3.6)	2(7.1)	0(0.0) ^a

Note: ^aCompared with subtotal/partial bilateral thyroidectomy group, $P<0.05$.

2.2 甲状腺癌的发生情况

次全切除组患者中有1例合并甲状腺癌,检出率为4.2%(1/24);近全/全切除组有2例合并甲状腺癌,检出率为7.1%(2/28),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.02$, $P>0.05$),见表1。

2.3 术后声音嘶哑的发生情况

次全切除组和近全/全切除组患者中各有1例出现暂时性声嘶,发生率分别为4.2%(1/24)、3.6%(1/28),两组比较差异无

统计学意义($\chi^2=0.37$, $P>0.05$)。见表1。

2.4 术后低钙血症发生情况

低钙血症的临床主要表现为四肢(趾)端和口周麻木,严重患者出现手足抽搐,血钙范围为2.10~2.60 mmol/L。次全切除组患者有1例术后发生暂时性低钙血症,发生率为4.2%(1/24);近全/全切除组患者有2例术后发生暂时性低钙血症,发生率为7.1%(2/28),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.02$,

$P>0.05$),见表1。

2.5 甲状腺结节和(或)甲状腺功能亢进的复发情况

近全/全切除组患者术后无甲状腺结节和(或)甲状腺功能亢进复发,次全切除组患者有5例复发,复发率为20.8%(5/24),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.28$, $P<0.05$)。见表1。

3 讨论

毒性多结节性甲状腺肿是在结节性甲状腺肿基础上继发甲亢,不同于毒性结节性甲状腺肿,后者包括毒性多结节性甲状腺肿和毒性甲状腺瘤。毒性多结节性甲状腺肿患者多见于40岁以上女性,肿大腺体呈结节状,往往为多发,两侧多不对称,无眼球突出,容易发生心肌损害。毒性多结节性甲状腺肿的治疗方法包括非手术治疗和手术治疗,在非手术中以放射性 ^{131}I 治疗最为常用,通过放射性 ^{131}I 对甲状腺组织的破坏,减少甲状腺激素的合成从而控制毒性多结节性甲状腺肿。有文献报道,行放射性 ^{131}I 治疗的毒性多结节性甲状腺肿患者只有46%能够缓解压迫症状,放射性 ^{131}I 只能使结节缩小到原结节的30%~50%^[4,5],而且放射性 ^{131}I 治疗有其缺陷性:①剂量不容易控制,剂量过大可引起甲状腺功能减退,过小则不能很好地控制甲状腺功能亢进症状;②需重复治疗^[6];③不能消除甲状腺结节,有可能遗留恶变结节等。

毒性多结节性甲状腺肿的患者既有结节性甲状腺肿又有甲状腺功能亢进,手术治疗能同时解决这两个问题,所以对于毒性多结节性甲状腺肿的患者应以手术治疗为首选。对于甲状腺良性疾病的手术治疗方案,国外施行甲状腺近全/全切除术较多,尤其是对于存在多发病灶者。随着研究的深入,越来越多的国内学者^[7]认识到高度精细化的甲状腺近全/全切除术的优点,也主张对双侧多发的甲状腺良性病变行甲状腺近全/全切除术。毒性多结节性甲状腺肿至少含有两个结节,甲状腺近全/全切除术可以做到不漏病灶,防止复发,提高甲状腺癌的检出率,降低二次手术带来的高并发症发生率。行甲状腺次全切除术的患者甲状腺功能亢进症状有可能不缓解且容易复发,再手术时发生永久性喉返神经损伤和永久性甲状旁腺功能减退症的风险较之初次手术明显增加。Müller等^[8]认为良性甲状腺病变患者应采用甲状腺全切除术,避免复发导致的再手术的风险。回顾性调查显示,首次甲状腺次全切除术和甲状腺全切除术两者比较并发症发生率相当,而再次手术并发症发生率明显增高。本研究中次全切除组和近全/全切除组患者暂时性声嘶发生率分别为4.2%、3.6%,暂时性低钙血症发生率分别为4.2%、7.1%,差异均无统计学意义,这与Müller等的实验结果相似^[8]。对于术后复发率,视随访时间和切除范围而有所不同。国外报道次全切除术的复发率为2.5%~49.0%,国内为10%~30%^[1],本实验结果(20.8%)与之相一致。

甲状腺毒症的存在增加了手术治疗的危险性,尤其是甲状腺危象的发生。甲状腺危象是由于大量的甲状腺激素释放入血而引起的,多发生在术后12~36h,起病急、发展快、病死率高,总体死亡率在10%~20%,若抢救不及时,死亡率可上升至75%^[2],常表现为发热,心律失常,神经系统症状等^[3]。术后甲状腺危象的发生主要是由于术前准备不足、精神因素、疼痛、刺激、术中出血多、手术时间长等原因所致。本研究中患者术后未发生

甲状腺危象,预防的关键是进行充分的术前准备,即应在甲亢症状基本控制后再行手术,针对可能诱发甲状腺危象的因素,积极予以相应处理。结节性甲状腺肿可合并甲状腺癌^[14-16],毒性多结节性甲状腺肿继发于结节性甲状腺肿,应警惕甲状腺癌的发生,除了术前超声、核素扫描、颈部X线片等辅助检查可以协助诊断外,术前细针穿刺活检和术中冰冻切片是鉴别结节良恶性最准确的诊断性手段,对手术方式的选择及术后治疗有重要意义^[15,17]。有资料表明,毒性多结节性甲状腺肿患者合并甲状腺癌的几率高达9%,这和非毒性多结节性甲状腺肿患者合并甲状腺癌的几率相近(10.6%)^[18]。本研究中次全切除组患者甲状腺癌检出率为4.2%,近全/全切除组检出率为7.1%,两组比较差异并无统计学意义。

预防神经、甲状旁腺损伤的关键是熟练掌握甲状腺、神经和甲状旁腺之间的解剖关系。Thompson等^[19]报道了“被膜解剖法”分离保护甲状旁腺和其血供,并且让开喉返神经。所谓的被膜解剖法是指靠近腺体真被膜分离结扎全部血管的操作,耐心地紧贴甲状腺真被膜结扎进出腺体的每一根小血管,同时非常仔细地分离和辨认甲状旁腺。由于是始终紧贴甲状腺真被膜结扎细小血管并不断将腺体表面筋膜向外下推剥,而走行在食管沟纤维脂肪组织中的喉返神经颈段又从深面逐渐浅出,仅在入喉前才与甲状腺靠近,故只要在解剖到近中腹侧被膜和最后断Berry韧带时稍加注意,就能很方便地将其避开纳入侧下方。

甲状腺术后往往会出现甲状腺功能低下,应常规服用甲状腺素片,以左旋甲状腺素片为佳,作为甲状腺次全、全切除后的甲状腺替代药物,维持正常的甲状腺功能。甲状腺素片还反馈地抑制促甲状腺素的分泌,从而抑制甲状腺组织的增生,进而预防和延缓复发^[16]。用药初始阶段应注意监测FT3、FT4、TSH。其维持剂量应使FT3、FT4在正常高值,TSH在正常低值,同时患者感觉精力充沛,无上述不适症状。大部分患者得知术后有可能并发甲低需长期服用甲状腺素片后,往往心理负担过重,难免会影响治疗的效果,所以除药物治疗外,加强心理疏导也是必要的^[20]。结合本研究结果,作者建议在有技术支持的医院对于毒性多结节性甲状腺肿的患者行甲状腺近全/全切除术,但也不能一概而论,全切除术虽然能减少复发,但是还应该考虑切除器官的功能,患者的生活质量及疾病的预后。

参考文献(References)

- [1] Brownlie BE, Wells JE. The epidemiology of thyrotoxicosis in New Zealand: incidence and geographical distribution in north Canterbury, 1983-1985[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1990, 33(2): 249-259
- [2] 杨卫平,邵堂雷,丁家增,等. 双侧结节性甲状腺肿手术切除范围的探讨[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(5): 403-405
Yang Wei-ping, Shao Tang-lei, Ding Jia-zeng, et al. The discussion of the thyroidectomy for bilateral multinodular goiter[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2007, 27(5): 403-405
- [3] 姜洪池. 甲状腺全切手术的必要性及安全性[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(8): 609-610
Jiang Hong-chi. The necessity and security of total thyroidectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2010, 25(8): 609-610
- [4] Porterfield JR Jr, Thompson GB, Farley DR, et al. Evidence-based

- management of toxic multinodular goiter (Plummer's Disease)[J]. World J Surg, 2008, 32(7): 1278-1284
- [5] Bonnema SJ, Bertelsen H, Mortensen J, et al. The feasibility of high dose iodine 131 treatment as an alternative to surgery in patients with a very large goiter: effect on thyroid function and size and pulmonary function[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(10): 3636-3641
- [6] 洪理伟, 许瑞元, 汤燕娟, 等. 131I 治疗甲状腺功能亢进症的疗效观察[J]. 中国药房, 2010, 24: 2246-2247
- Hong Li-wei, Xu Rui-yuan, Tang Yan-juan, et al. Efficacy observation of 131I in the treatment of hyperthyroidism [J]. China Pharmacy, 2010, 24: 2246-2247
- [7] 胡丹丹, 赵文川. 甲状腺全切除术 93 例临床分析[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(4): 330-331
- Hu Dan-dan, Zhao Wen-chuan. Clinical analysis on 93 cases of total thyroidectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2010, 25(4): 330-331
- [8] 武林枫, 赵福龙, 孟庆辉, 等. 甲状腺全切除术治疗结节性甲状腺肿的临床价值 [J]. 中华普通外科杂志, 2008, 23(9): 720-721
- Wu Lin-feng, Zhao Fu-long, Meng Qing-hui, et al. Clinical research about the value of total thyroidectomy for benign thyroid disease[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2008, 23(9): 720-721
- [9] 罗天平, 秦锡虎, 朱峰, 等. 甲状腺全切除术治疗双侧结节性甲状腺肿 [J]. 医学研究杂志, 2009, 38(4): 77-80
- Luo Tian-ping, Qin Xi-hu, Zhu Feng, et al. Total Thyroidectomy for Bilateral benign Multinodular Goiter[J]. Journal of Medical Research, 2009, 38(4): 77-80
- [10] Müller PE, Kabus S, Robens E, et al. Indications, risks, and acceptance of total thyroidectomy for multinodular benign goiter [J]. Surg Today, 2001, 31(11): 958-962
- [11] 邓如岗, 王志明, 吕新生, 等. 结节性甲状腺肿的外科治疗 [J]. 中国普通外科杂志, 2004, 13(5): 343-345
- Deng Ru-gang, Wang Zhi-ming, Lu Xin-sheng, et al. Surgical treatment of nodular goiter [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2004, 13(5): 343-345
- [12] Karger S, Fühner D. Thyroid storm-thyrotoxic crisis: an update[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2008, 133(10): 479-484
- [13] Silva JE, Bianco SD. Thyroid-adrenergic interactions: physiological and clinical implications[J]. Thyroid, 2008, 18(2): 157-165
- [14] 张鸽文, 朱斯维, 王志明. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的诊治与治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(5): 467-470
- Zhang Ge-wen, Zhu Si-wei, Wang Zhi-ming. Diagnosis and treatment of nodular goiter with thyroid carcinoma [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2010, 19(5): 467-470
- [15] 项鹤彬, 赵志军, 陈剑峰, 等. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌诊治分析[J]. 中国肿瘤, 2006, 15(3): 197-198
- Xiang He-bin, Zhao Zhi-jun, Chen Jian-feng, et al. An analysis on the diagnosis of nodular goiter associated with thyroid cancer[J]. Bulletin of Chinese Cancer, 2006, 15(3): 197-198
- [16] 孟繁杰, 李燕书, 马顺茂, 等. 结节性甲状腺肿术后促甲状腺激素抑制治疗效果的探讨[J]. 中日友好医院学报, 2013, 27(4): 216-218
- Meng Fan-jie, Li Yan-shu, Ma Shun-mao, et al. The therapeutical effect of suppressive therapy after thyroidectomy in multinodular goiter patients [J]. Journal of China-Japan Friendship Hospital, 2013, 27(4): 216-218
- [17] 唐小文. 原发性甲状腺功能亢进合并甲状腺癌的诊治 [J]. 中国现代手术学杂志, 2009, 13(1): 37-38
- Tang Xiao-wen. Diagnostic and therapeutic strategy for primary hyperthyroidism combined with thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Modern Operative Surgery, 2009, 13(1): 37-38
- [18] Cerci C, Cerci SS, Eroglu E, et al. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter[J]. J Postgrad Med, 2007, 53(3): 157-160
- [19] Thompson NW, Olsen WR, Hoffman GL. The continuing development of the technique of thyroidectomy[J]. Surgery, 1973, 73(6): 913-927
- [20] 黄仲杰, 彭伟炜, 谭介恒, 等. 甲状腺手术后甲状腺机能低下的临床分析及治疗[J]. 吉林医学, 2013, 34(28): 5863-5864
- Huang Zhong-jie, Peng Wei-wei, Tan Jie-heng, et al. Clinical analysis and treatment of postoperative hypothyroidism [J]. Jilin Medical Journal, 2013, 34(28): 5863-5864

(上接第 6055 页)

- [19] Zhang Y, Li W, Yan T, et al. Early detection of lesions of dorsal artery of foot in patients with type 2 diabetes mellitus by high-frequency ultrasonography [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2009, 29(3): 387-390
- [20] Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease[J]. J Am Soc Nephrol, 1998, 9(12 Suppl 1): S16-23
- [21] Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(19/20): 1412-1420
- [22] Izumi S, Muano T, Mori A, et al. Common carotid artery stiffness, cardiovascular function and lipid metabolism after menopause[J]. Life Sci, 2006, 78(15): 1696-1701