

■技术·思维

甲状腺功能亢进症的外科治疗

□王兆阳

甲状腺功能亢进症(以下简称甲亢),是一种甲状腺合成释放过多的甲状腺激素,使机体代谢亢进和交感神经兴奋,引起心悸、多汗、多食、便秘增多及体重减少的病症。

在我国,甲亢的患病率约为1.5%;在欧洲,甲亢的患病率约为0.8%;在美国,甲亢的患病率约为1.3%。甲亢的常见病因有:毒性弥漫性甲状腺肿、毒性多结节性甲状腺肿、甲状腺自主性高功能腺瘤、碘甲亢、垂体性甲亢及人绒毛膜促性腺激素相关性甲亢等。

甲亢临床评估的辅助检查,包括甲状腺激素和血清促甲状腺激素(TSH)、促甲状腺激素受体抗体(TRAbs)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)等自身免疫性甲状腺疾病指标,以及甲状腺摄碘率、甲状腺核素显像、甲状腺超声检查、心脏评估的相关检查,血细胞分析、肝功能和血清离子检测、骨密度测定等。

目前,针对甲亢的治疗方法主要包括抗甲状腺药物(ATD)、放射性碘(¹³¹I)和手术治疗,旨在降低甲状腺激素水平而非明确针对病因,如控制TRAbs和纠正甲状腺自身免疫功能紊乱。选择治疗方案时应遵从个体化治疗原则。

对中度以上的甲亢,甲状腺大部切除术仍是最常用而有效的疗法,可以直接减少甲状腺激素的产生和分泌。

手术治疗甲亢的适应证:1.伴有压迫症状、中度以上的原发性甲亢、胸骨后甲状腺肿。2.经内科规范治疗效果不佳者。3.对ATD产生严重不良反应者。4.不宜进行¹³¹I治疗或¹³¹I治疗效果不佳者。5.并发甲状腺恶性肿瘤者。6.伴中重度毒性弥漫性甲状腺肿者。7.希望进行手术以缩短疗程、迅速改善甲亢症状者。8.毒性多结节性甲状腺肿或甲状腺自主性高功能腺瘤。

手术治疗甲亢的禁忌证:1.全身情况差,如伴有严重的心、肝、肾等器质性疾病,或并发恶性疾病终末期等消耗性疾病,不能耐受手术者。2.妊娠早期、晚期。

手术方式的选择

甲亢的手术可以选用常规颈部切口,也可以选用腔镜切除。

腔镜切除术将切口移至前胸或者口腔前庭,好处是颈部不留瘢痕,能满足爱美人士的需求。甲状腺切除范围的大小需要根据腺体大小或甲亢程度决定。通常需要切除大部分腺体,并同时切除峡部;每侧残留腺体以成人拇指末节大小为恰当(3克~4克)。

毒性多结节性甲状腺肿更容易出现结节复发,所以对其推荐术式为全甲状腺切除术或双侧甲状腺近全切除术。甲状腺自主性高功能腺瘤因为病变局限,手术以切除肿瘤为主,尽可能避免术后甲状腺功能减退。腺体切除过少容易引起复发,过多又易发生甲状腺功能低下。应保存两叶腺体背面包膜部分,以免损伤喉返神经和甲状旁腺。

甲亢手术是一种高风险手术,术后并发症发生率较一般甲状腺手术高,甲状腺危象是严重的并发症之一。

甲状腺危象

临床表现为甲亢症状和体征加重,并伴有多器官、系统功能的失代偿改变。甲状腺危象是甲亢术后的严重并发症,多发生于术后12小时~36小时,起病急、发展快,以多系统受累为特点,病死率高达8%~25%,充分的术前准备和轻柔的手术操作是预防的关键。早期诊断和治疗甲状腺危象对降低病死率、改善病人预后有重要意义。一旦出现甲状腺危象前兆或发生甲状腺危象,应根据病人的具体病情,立即采取综合治疗措施,包括应用β-受体阻滞剂、ATD、碘剂、糖皮质激素、

药物或物理性降温、补液、呼吸支持和重症监护治疗等,控制危象的发生和进展。常规治疗效果不满意时,可采用血浆置换等措施迅速降低血浆甲状腺激素浓度。

低钙血症

甲状腺全切除术后暂时性低钙血症发生率为6.9%~46.0%。相较于其他类型甲状腺疾病,甲亢病人进行甲状腺全切除术后发生暂时性低钙血症的概率更高,这可能与甲亢性骨营养不良导致的骨饥饿增加,以及腺体的易脆性使得甲状旁腺受损的风险增加有关。对甲亢病人术前和术后应常规检测血钙、血清甲状旁腺激素和维生素D水平。术前如果存在低钙或维生素D缺乏的病人,补充钙剂和(或)维生素D可以减少术后低

钙血症的发生。术后早期预防性补钙及补充活性维生素D,可有效降低病人手足麻木抽搐的发生率,并帮助甲状旁腺功能恢复。

术后出血

由于甲状腺血供丰富及颈部血管较多,甲状腺术后出血并不少见,多发生在术后48小时内。甲亢病人因甲状腺及周边血供更丰富,比其他甲状腺手术更容易发生术中和术后出血。术中应注意解剖层面操作,尽可能动作轻柔、精细,对于风险较大的气管反复确认后妥善处理。术后出血最常见于术后24小时以内,因而术后第一个24小时应当实施严密的监测。术后出血的危险一般不在于出血本身,而在于血肿压迫气管,或者喉头水肿,造成呼吸困难甚至

术前准备

血管疾病的甲亢患者,均可使用β-受体阻滞剂。

3.碘剂。毒性弥漫性甲状腺肿患者术前需要服用碘剂治疗,术前服用碘剂可减少甲状腺血供及术中出血。

服用碘剂的方法:常用复方碘化钾溶液(卢戈氏液,含8毫克碘/滴),每天3次,口服;从3滴开始,以后逐天每次增加1滴,至每次16滴为止,然后维持此剂量2周。也可采用如下方式:卢戈氏液每次5滴~10滴(或饱和碘化钾溶液每次1滴~2滴),每天3次,口服,连服10天。考虑到口味不佳,碘剂可与食物或饮料混合服用。

某些甲亢病人对ATD不能耐受或需要在较短时间内接受手术而术前甲状腺功能未能控制正常,可联合使用碘剂、β-受体阻滞剂、地塞米松和(或)消胆胺进行快速准备。国内有学者提出7天手术准备方案,具体用法是:卢戈氏液口服7天,每天3次,每次15滴;第4天起加用地塞米松针剂20毫克静脉滴注,每天1次,连用3天后手术,术前1天开始口服普萘洛尔,将心率控制在90次/分以下。

4.不使用碘剂的方法:对于没有条件服用碘剂的病人,有学者提出“甲状腺功能衰竭+补偿法”。该法分为甲状腺功能“快速

抑制期”及“功能补偿期”两个阶段。第一个阶段先用ATD抑制甲状腺素合成,一般需要2个月左右,当血清游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素达到正常后即可进入第二个阶段。第二个阶段除继续应用相同剂量的ATD外,还加用L-T₄(左甲状腺素钠片),产生抑制TSH效应,使甲状腺缩小,血供减少,有利于手术操作。第二个阶段一般2个月,可延长至4个月。

也有学者提出另一种不服用碘剂的准备方法:术前甲状腺功能降至正常并稳定,术前心率>90次/分者加用普萘洛尔等药物使心率降至90次/分以下,不服用碘剂;术中常规使用激素氯化可的松(200毫克)1次。

随着ATD的临床应用,许多学者已经对碘剂不作常规推荐,碘剂在术前准备中的权重正在降低,手术前碘准备的主要目的已经从控制甲亢症状、减少甲状腺血流,逐渐演变成更为加强重点功能的保护,如降低喉返神经损伤及甲状旁腺功能损伤发生率,减少术后血肿形成等。

5.补钙和维生素D₃等。甲状腺手术容易损伤甲状旁腺,术前适当补充钙剂和维生素D₃是保证手术顺利进行和预防术后并发症的重要措施。

量开始:切除一侧甲状腺腺叶者50微克/天~75微克/天,切除两叶者100微克/天~150微克/天,完整甲状腺切除者125微克/天~175微克/天。切除半年内,每月复查一次以调整至最佳剂量,半年以后至一年可以2个月~3个月复查一次,一年后可以3个月~6个月复查一次。

总之,对于甲亢患者,不同时期采用不同的治疗方式,可改善预后。选择手术治疗甲亢需要严格把握手术适应证,减少手术并发症,术后需要定期复查,必要时服用药物辅助治疗。腔镜切除甲状腺作为一种新的治疗方法,因其美观及疗效好等特点,成为近年来的焦点。

(作者供职于河南中医药大学第一附属医院普外科)

■临床笔记

王女士,33岁,5个月前熬夜后出现眼发昏,视物模糊,无视物闪光、重影、变形等,休息后不能缓解,并且视物模糊进行性加重。4个月前,她到当地县医院就诊,视力检测结果提示:左眼视力0.15,右眼0.1。医生给予扩瞳及验光配镜。她佩戴眼镜后,视力矫正至左眼0.8,右眼0.6。但是好景不长,她自感佩戴眼镜后视力仍进一步下降,到市人民医院眼科就诊,发现视力严重下降。除了视力外的其他眼科常规检查及头颅磁共振检查结果,均未见明显异常。

为了寻求进一步诊治,患者来到郑州大学第二附属医院眼科就诊。

郑州大学第二附属医院眼科医师仔细询问病史及查看辅助检查结果,认为患者虽然以视力下降为主要表现,但病因可能不在眼睛,遂请神经内科专家会诊。专家会诊后,将患者以“视力下降病因待查”,收治于神经内科。

在患者入院后,医生对其进行仔细的病史询问及床旁查体,发现患者除视力下降外,还存在其他异常之处:1.病理性疲劳;30余岁的女性本该年富力强,但患者诉说平常活动后极易出现疲劳感,每天少气无力,活动能力远远低于同龄女性。2.动作不协调:患者虽然可以自己行走,但是行走时容易摔倒,双手持物时也有轻微的晃动,说话时吐字不清晰;症状有波动,尤其是劳累后更明显。3.听力下降:与患者交流,能明显感觉到低声言语时患者听不清或打岔,患者嗓音也较高,自己也意识到听力可能有问题,是近半年才发现的,未正规诊治。4.有相关家族史:患者的堂妹出现走路不稳、瘫痪,早逝,其母亲也有易疲劳、走路不稳,但均未正规诊治。医生对患者进行床旁查体时,还发现患者双下肢腱反射减弱,病理征阳性,深浅感觉减退。

根据以上资料,医生初步考虑患者周围及中枢神经系统同时受累,病因考虑遗传性疾病可能性大(注意排除营养代谢或炎症免疫相关类疾病)。医生安排患者做相关检查,包括血液常规生化、肌酶、维生素测定及听力、肌电图、视频脑电图等。结果明显异常的有:肌酸激酶306单位/升(正常值:26单位/升~174单位/升);双下肢肌电图:双下肢周围神经损害、双下肢体感通路受损;听力图:双耳中度感音神经性听力减退。其余检查结果基本正常。

患者做了全外显子基因检测+线粒体基因组检测。全外显子基因检测结果提示未发现明显异常。线粒体基因组检测检出MT-TK基因有1个变异:m.8363G>A(线粒体基因组上第8363号核苷酸由鸟嘌呤变为腺嘌呤),为致病性异质变异,变异比例50.94%,遗传方式为线粒体遗传。基于此,我们给予患者大剂量辅酶Q10、叶酸、艾地苯醌、复合维生素B、精氨酸以及牛磺酸等药物治疗,患者的视力及无力症状较以前改善。

线粒体是人体细胞内参与能量代谢的细胞器,是细胞的“能量工厂”。线粒体病是一类由核基因和(或)线粒体基因突变引起线粒体呼吸链氧化磷酸化障碍,从而导致细胞能量代谢障碍的遗传性疾病。在临床上,线粒体肌病和线粒体脑肌病有不同症状,前者出现骨骼肌极度不能耐受疲劳、轻度活动即感疲乏,常伴肌肉酸痛及压痛;后者除上述表现外,还可出现身材矮小、智力减退、眼外肌麻痹、癫痫、共济失调及耳聋等。二者的临床表现有很大异质性,诊断起来存在一定难度。血乳酸和丙酮酸检测为线粒体病的常用筛查方法,部分患者并发脑影像异常。肌肉活检对诊断可疑线粒体病也具有重要价值,但并不特异。随着基因二代测序技术的应用和发展,越来越多的致病突变被发现,对线粒体病的诊断有很大帮助。

本病例为青年起病,以进行性视力下降为主要特点,有病理性疲劳及症状的波动性,符合线粒体病特征。该患者的头颅磁共振、脑电图、眼底检查结果均未见明显异常,因此不支持典型的MERRF综合征(肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维综合征)、NARP综合征(周围神经病、共济失调和视网膜炎色素变性)及SANDO综合征(感觉性共济失调神经病伴眼外肌瘫痪)等。患者m.8363G>A突变,是线粒体tRNA^{Lys}基因罕见的突变。该突变会改变线粒体tRNA^{Lys}的构象,降低其氨酰化水平,造成线粒体蛋白质合成减少,导致线粒体功能障碍。该基因突变的临床表型有MERRF综合征、Leigh病(利氏病)、共济失调、脂肪瘤等。我国学者2022年报道了一例该基因突变导致发作性共济失调病例。患者以进行性视力下降为主要表现,并发生听力、周围神经及共济运动受损。

综上所述,线粒体病在临床上虽然属于少见病,但是其临床表型多样,诊断起来存在一定难度。

该女性患者为线粒体基因m.8363G>A突变所致罕见表现,要想正确诊治,难度更大。在临床工作中,如果患者出现视力和听力下降、容易疲乏、肌肉疼痛等表现,应考虑线粒体病的可能。由于该病的遗传方式为线粒体遗传,故即使全外显子基因检测结果无异常也不能排除,也应进行线粒体基因组检测。

(作者供职于郑州大学第二附属医院神经内科)

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:(0371)85967002
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社总编室

疲乏是癌症患者的常见症状。尽管癌因性疲乏在癌症治疗期间最常见,但在生存者中这种疲乏会在治疗停止后持续数月甚至数年。现有数据显示,高达1/3的癌症生存者在治疗后持续存在疲乏,甚至已经被治愈的一小部分患者由于疲乏严重影响日常生活能力,以至于在治疗结束后数年仍然不能工作或恢复患病前的生活状态。由于缺少客观表现,许多患者难以证明其仍处于失能状态,给自己及家属带来额外的压力和焦虑。

在临床上,很多因素可以造成癌因性疲乏:癌症治疗、进行性肿瘤生长、疼痛未减轻、贫血、代主观感觉。所有的癌症患者,包括正在接受放化疗、免疫治疗、手

甲状腺功能减退、男性性腺功能减退、绝经和脱水、共存疾病(包括心脏、呼吸系统、肾脏、肝脏和内分泌功能障碍,以及感染、神经肌肉障碍、药物副作用,尤其是阿片类镇痛药的镇静作用、情绪低落、情绪困扰和睡眠障碍)等都会引起癌因性疲乏。

因为癌因性疲乏广泛存在且严重影响癌症患者及家属的生活质量,所以在现代肿瘤治疗中,对其筛查和治疗已成为肿瘤支持治疗的一个焦点。

那么,什么是癌因性疲乏呢?癌因性疲乏是指与癌症或其治疗相关的身体、情绪的精力肿瘤生长、疼痛未减轻、贫血、代主观感觉。所有的癌症患者,包括正在接受放化疗、免疫治疗、手

术治疗、靶向治疗的患者和已经痊愈的患者,如果出现以下症状,就需要考虑是否存在癌因性疲乏:

明显的疲劳、精力减少或需要更多的休息;
全身无力或肢体沉重;
注意力无法集中;
从事日常活动的兴趣下降;
失眠或嗜睡;
意识到自己需要通过刻意的努力来改善身体的状况;
明显的因情绪反应(如悲伤、沮丧或易怒)导致疲劳;
由于感觉疲劳难以完成日常活动;
短期记忆出现问题;
运动后疲劳持续数小时不能

缓解。

笔者建议所有的肿瘤患者在以下时间点都应该前往有资质的肿瘤医院或综合医院的肿瘤科进行癌因性疲乏的评估,具体包括:初次就诊时、完成初始治疗后、癌症生存期间、诊断出晚期癌症时、每次化疗就诊时。即使完成治疗已经痊愈的患者也应至少每年进行一次疲乏评估。同时,患者可以自行采取一些措施来减轻疲乏的症状。

锻炼:可增加体力,帮助改善食欲。尽量每天锻炼,哪怕只是短暂散步。请咨询医生,以确保锻炼安全。

瑜伽:瑜伽联合呼吸训练,可帮助许多患者减轻疲倦,改善夜间睡眠质量。

癌因性疲乏的诊断和处理方法

□李秋荐