结节性甲状腺肿术后部分抑制疗法的临床观察

沈 锋 （广州市广纸医院普通外科，广东 广州 510280）

［摘 要］ **目的** 研究结节性甲状腺肿（NG）术后服用左旋甲状腺素（L-T4）进行部分抑制疗法在预防复发中的作用。**方法** 结节性甲状腺肿术后分为服药组（口服 L-T4）和对照组，使用 B 超、CT 等检查手段随访 3 ~ 6 年，分析口服 L-T4 进行部分抑制疗法与术后复发的关系。**结果** 术后随访 302 例，发现甲状腺结节复发 24 例，复发率为 7.95%。其中服药组 206 人，复发 6 人，复发率为 2.91%；对照组 96 人，复发 18 人，复发率为 18.75%，二者有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 结节性甲状腺肿术后可给予口服 L-T4进行部分抑制疗法能降低复发率。

［关键词］结节性甲状腺肿；外科治疗；左旋甲状腺素；复发
［中图分类号］R977.14 ［文献标识码］A ［文章编号］1672-5042（2011）03-0272-02

Clinical observation on postoperative partial inhibition therapy for nodular goiter

SHEN Feng （Department of General Surgery, Guangzhi Hospital, Guangzhou Guangdong 510280, China）

Abstract: Objective To study the effect of adopting partial inhibition therapy by administrating levothyroxine (levothyroxine, L-T4) on the prevention of recurrence after surgery for nodular goiter (NG). **Methods** Patients who underwent surgeries for NG were divvied into administration group (oral administration of L-T4) and control group. The follow-up went for 3 ~ 6 years by means of B-utralsound, CT and other examinations. The relationship between the partial inhibition therapy by oral administration of L-T4 and the postoperative recurrence was analyzed. **Results** Totally 302 patients (206 in administration group and 96 in control group) received the follow-up and recurrences were found in 24 patients (6 in administration group and 18 in control group), the recurrence rates was 7.95% (2.91% in administration group and 15.63% in control group). Statistic significances were found between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Partial inhibition therapy by oral administration of L-T4 can reduce the recurrence rate after surgery for NG.

Keywords: nodular goiter; surgical treatment; levothyroxine; recurrence

结节性甲状腺肿（nodular goiter, NG）是甲状腺多发、良性病变，为甲状腺肿的后期表现形式。随着临床诊疗技术的发展，NG 诊断率和外科治疗率逐年上升。但因其具有一定的恶变率和复发率，故对它的诊断治疗和术后复发的预防尤为重要。左旋甲状腺素（levothyroxine, L-T4）为人工生物合成，优点是制剂纯净，生物利用度高、血药浓度稳定、剂量精确、过敏反应少，临床常用于甲状腺功能减退和非毒性甲状腺肿的替代治疗。为进一步研究其在预防 NG 术后复发的作用，我院 2004 年 3 月至 2007 年 11 月共手术治疗 NG 患者 341 例，随访发现口服 L-T4 患者术后复发减少，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组患者 302 例，男 138 例，女 164 例；年龄 19 ~ 67 岁，平均 43 岁，其中 36 例大于 60 岁，病程为 2 个月至 26 年。本组患者以无意间发现颈前区肿大或扪及结节性肿块就诊，单结节患者 119 例，多发结节患者 183 例，其中左侧 75 例，右侧 62 例，峡部 49 例，双侧 116 例。行单纯结节切除 36 例，一侧次全切除 78 例，一侧加峡部切除 97 例，双侧次全切除 86 例，甲状腺叶全切除 5 例。术前检查有 B 型超声检查、甲状腺激素检查、甲状腺扫描、间接喉镜检查评价声带和喉返神经功能等。术中探查残余甲状腺组织无残留结节，所有病例均经病理诊断明确。

1.2 方法

本组患者术后有 206 例接受口服 L-T4 治疗，为服药组。根据手术方式和个体差异，于手术后 2 ~ 3 周从 50 μg/d 开始服药，剂量约 50 ~ 200 μg/d，在初始剂量应用 1 周后，可以每 1 ~ 2 周按相同增幅加大剂量，直至达到治疗水平。用药期间每 2 ~ 5 个月复查甲状腺功能（FT3、FT4、S-TSH），视甲状腺功能测定结果调整剂量，使 S-TSH 值控制在正常低值范围内，常为 0.3 ~ 1.0 μU/mL（正常参考值为 0.3 ~ 6.3 μU/mL），即部分抑制疗法[1-2]。在应用 2 ~ 3 年后根据患者情况可逐渐减少剂量，并观察 S-TSH，若仍正常，便可停药。本组患者术后有 96 例未口服 L-T4，作为对照组，复查 FT3、FT4 正常。所有患者经 B 超或 CT 随访 3 ~ 6 年，随访期间服药组未服用影响 L-T4 吸收或者转化的药物，如氢氧化铝、硫酸铝、乙胺碘肤酮等。

1.3 统计学方法

用 SPSS 13.0 软件进行统计分析，计数资料采用 χ^2 检验，计

［作者简介］沈 锋（1970 - ），男，广东省广州市人，主治医师，硕士，主要从事甲状腺肿方面的研究。E-mail: yixuepeer@yahoo.cn

［收稿日期］2011-02-20 ［修回日期］2011-03-16

量资料应用两样本的 t 检验,连续型变量(或数值变量)用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,$P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

302 例患者获得随访,随访时间为 3 ~ 6 年,甲状腺结节复发 24 例,复发率为 7.95%;其中对照组和服药组分别复发 18 例(18.75%)和 6 例(2.91%)。通过统计学分析,术后服药可降低结节性甲状腺肿复发率($P < 0.05$)。

3 讨论

结节性甲状腺肿(NG)可从地方性甲状腺肿和散发性甲状腺肿发展而来,碘缺乏或过多都可造成 NG。临床上手术仍是 NG 的主要治疗方法,有许多学者认为 NG 有恶变倾向,原因有:①NG 可同时合并甲状腺瘤、甲状腺癌等其他甲状腺外科疾患;②病理检查见甲状腺结节有的地方出现血管再生及上皮乳头状增生。因此术前评估的主要内容是鉴别甲状腺结节的良恶性。术前评估方法主要包括细针穿刺活组织检查(fine-needle aspiration biopsy, FNAB)、甲状腺功能检查、B 超检查、甲状腺同位素扫描、颈部 CT、喉返神经、食管及气管软化等,这些方法有助于手术方式的正确选择,降低复发率。

手术原则是完全切除甲状腺病变,并尽可能减少复发机率。手术后的复发是 NG 手术治疗中一直存在的问题,造成术后复发的主要原因:①由于首次手术方式选择不当,如手术仅做结节的摘除,或结节切除加周围局部腺体的切除,术后可致使同侧或对侧腺叶内多发的小结节清除不尽,进而复发。②由于仅处理了明显的结节,而对多发性的小结节因在术中忽略了全面探查而导致复发。为有效降低结节性甲状腺肿的术后复发率,临床医师应努力做到严格掌握手术指征,术前结节良恶性评估,术中仔细探查并切除足够范围,术后执行系统的药物治疗方案[6]。术前甲状腺 B 超检查可以确定肿物的大小、数目、囊实性及肿物的边界,有助于手术方式的选择。术中应做两叶和峡部详细触摸检查,防小结节残留。对于多发性结节应扩大甲状腺切除范围。近年来有报道称结节性甲状腺肿患者首次甲状腺全切除术安全可行,能避免组织残留所致病变复发,降低再手术率[7]。

我们追踪随访 302 例术后患者,其中 206 例给予口服 L-T4,3 ~ 6 年复发率仅为 2.91%;而对照组的 96 例中,复发率为 18.75%,这与国内报道的 NG 术后结节复发率为 18% ~ 30% 一致[8]。本组数据证明术后服药与术后复发关系密切,术后服药组复发率大大降低。对于结节性甲状腺肿术后的患者,术后给予部分抑制疗法能降低术后复发率。部分抑制疗法是 S-TSH 处于正常低值范围内,常在 0.3 ~ 1.0 μU/mL。本文认为可能是由于足够的外源性甲状腺制剂(如 L-T4)对 TSH 分泌有抑制作用,将 TSH 控制在正常低值范围内,抑制 TSH 刺激磷酯酰肌醇磷酸激酶(PKC)系统的作用,进而防止甲状腺结节形成,能达到预防结节性甲状腺肿复发的目的,而部分抑制疗法只有在彻底切除原发灶后才有一定预防结节复发的效果。在剂量的掌控上应根据高敏度免疫测定法测得的血清 TSH(S-TSH)及 T3、T4、FT3、FT4,特别是 S-TSH 水平掌握和确定术后抑制疗法的剂量,在 T3、T4、FT3、FT4 维持在正常范围内的同时,要求将 S-TSH 降至一定水平。

部分仰制疗法在单侧甲状腺腺叶切除术后 3 周起,双侧甲状腺腺叶切除后 2 周起开始给予口服药物,常用初始剂量为 50 ~ 100 μg/d,但其敏感度有个体差异,需随甲状腺功能测定结果调整剂量[1]。关于服药时间的长短,有研究表明结节性甲状腺肿术后服药 1 ~2年能降低复发率,停药是以 S-TSH 为指标,在逐渐减少剂量后观察 S-TSH 仍正常,即可停药[10]。此疗法的不良反应主要有甲亢、血糖升高、骨质疏松、心急耗氧量增加等,一旦出现以上不良反应,应权衡利弊并调节甲状腺素的剂量,以期达到最好的临床效果,降低复发的目的。

[参考文献]

[1] 蔡伟耀. 重视分化性甲状腺癌及结节性甲状腺肿术后的抑制疗法[J]. 外科理论与实践,2009,14(4):382 - 384.

[2] 杜海磊,杨卫平,邵堂雷. 结节性甲状腺肿的研究进展[J]. 中国现代普通外科杂志,11(3):238 - 241.

[3] 于志恒,陈崇义. 世界卫生组织应重视高碘引起甲状腺肿的危害[J]. 中国地方病学杂志,2005,24(3):239 - 241.

[4] Knudsen N, Bulow I, Laurberg P, et a1. Association of tobacco smoking with goiter in a low-iodine-intake area[J]. Arch Intern Meal,2002,162(4):439 - 443.

[5] 武正炎,沈美萍. 结节性甲状腺肿诊治进展[J]. 中国普外基础与临床杂志,2004,11(6):483 - 485.

[6] 孙 辉,付言涛,王 伟,等. 结节性甲状腺术后复发原因分析及对策[J]. 中国地方病防治杂志,2005,20(1):60 - 61.

[7] 陈小平,李 圆. 甲状腺全切除治疗双侧结节性甲状腺肿[J]. 苏州大学学报(医学版),2008,28(6):996 - 998.

[8] 张乃政,高喜阁,储金雁,等. 结节性甲状腺肿的外科治疗[J]. 河南外科学杂志,2008,15:40 - 41.

[9] 杨宇红,张龙富,刘 溯,等. 老年甲状腺结节性病变 96 例临床分析[J]. 中国临床医学,2010,17(1):84 - 85.

[10] 朱少惠. 左甲状腺素预防结节性甲状腺肿术后复发的临床观察[J]. 中国医院药学杂志,2006,26(12):1522 - 1523.

(编辑:周小林)