

非毒性甲状腺疾病的诊断问题

(综述)

施教* 综述 齐伊耕 朱士鑫 审校

半个世纪来,由于碘化食盐的广泛使用,地方性甲状腺肿的发病率已趋下降。但非缺碘性甲状腺肿、甲状腺肿瘤和炎症临床仍较多见。据统计,北美甲状腺肿块的发生率占成人的5%⁽¹⁾;桥本氏病发生率占所有怀疑为结节性甲状腺肿或甲状腺癌而接受手术治疗的病人的12.6%⁽²⁾。国内近年普查资料⁽³⁾表明:甲状腺腺瘤占普查发现良性肿瘤的首位;甲状腺癌亦属高发的癌肿,占普查发现恶性肿瘤的首位或第6位。现就近年来有关非毒性甲状腺疾病的诊断方法综述如下。

一、病史和体检^(4~6)

凡有头颈或上胸部放射史的病人,数年至数十年后甲状腺结节的发生率可达40%,其中1/3组织学检查属于恶性。DeGroot报道成人甲状腺癌患者中40%有照射史。甲状腺髓样癌多数具有家族史;甲状腺疼痛或有压痛大部是良性病变,如亚急性甲状腺炎或腺瘤内出血,但甲状腺癌亦偶有轻度疼痛。伴甲低症状者常常是弥漫性良性病变,而声音嘶哑则多数为恶性,但亦见于慢性甲状腺炎及位于邻近喉返神经的良性肿瘤。

除生长迅速的未分化癌和淋巴瘤外,甲状腺弥漫性病变大多为良性。而结节性病变中,多发性结节癌发生率为11%,单个结节为24~28.8%。甲状腺增生时由纤维间隔形成的皱褶常导致腺叶表面不平整而被误为结节,为数不少。触诊为单个结节者,有半数以上术后证实是多个结节。

小原氏把甲状腺癌的触诊结果分为以下几种情况:①34.5%腺体表面不平整,质硬,可动度差;②22%有局部体征和区域淋巴结肿大;③5.5%仅有淋巴结肿大;④14.5%呈良性结节样体征;⑤18%表现为多发性结节;⑥3.5%甲状腺呈弥漫性肿大,类似慢性甲状腺炎;⑦2%伴突眼。因此,单凭触诊只能对50%甲状腺癌病人作出初步诊断。

二、放射性核素检查

1.甲状腺摄碘率⁽⁷⁾:甲亢、长期缺碘和慢性甲状腺炎早期,摄碘率均可增高;而甲低症、慢性甲状腺炎晚期和亚急性甲状腺炎初期等摄碘率降低。早期(20~30分钟)摄碘率反映甲状腺摄取放射性核素的能力,后期(2~48小时)反映甲状腺与放射性核素离子的结合能力。摄碘率还用于其它反映垂体—甲状腺轴调节功能的检查,如T₃抑制试验和TSH刺激试验。近年来测定血清T₄、T₃、TSH浓度和T₃U值已取代甲状腺摄碘率,操作更为方便、精确。

2.扫描或γ射线摄影^(7,8):甲状腺¹³¹I扫描显示热结节的病例几乎都是良性病变。冷结节中癌的发生率为9~22%。对所谓温结节, Maisey认为应与冷结节同样看待,因为它的摄碘常系重叠的正常腺组织所造成。Mori首先于1975年使用^{99m}Tc—BLM(博莱霉素)进行甲状腺扫描,恶性肿瘤区¹³¹I缺损而^{99m}Tc—BLM积聚。新近他又报道^{99m}Tc—BLM甲状腺恶性疾患扫描正确率可达93%,而良性病变仅16%。近年来还有使用²⁰¹Tl和⁶⁷Ga的报道,²⁰¹Tl在实质

* 研究生,现在浙江省人民医院外科工作

性分化癌区显著积聚,在增生活跃的腺瘤和结节性甲状腺肿区也可积聚。 ^{201}TI 还可积聚于亚急性甲状腺炎区,此种积聚现象可随炎症消退而逐渐消退。 ^{67}Ga 常积聚在未分化癌和恶性淋巴瘤区,有特异性,约有半数的慢性甲状腺炎区也有积聚 ^{67}Ga 的能力。

全身扫描或 γ 射线摄影用于甲状腺癌手术切除后检查有无残留,复发或转移,从而估计放疗剂量及作随访观察。为使显影满意,尚可使用一些辅助方法以促进肿瘤组织摄取 ^{131}I ,如用TSH或TRH刺激转移灶,使之产生功能;用利尿药减少体内碘池总量及低碘饮食等。对于不摄碘的甲状腺髓样癌,可使用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸化合物作全身扫描。

三、实验室检查

1. 血清 T_4 、 T_3 、TSH $^{(9,10)}$: 血清 T_4 浓度大致能反映甲状腺的机能状态, T_3 浓度通常与 T_4 相平行。判断甲状腺机能亢进状态, T_3 的变化较 T_4 灵敏,而判断功能低下状态,则 T_3 不及 T_4 。在缺碘状态下, T_4 正常或降低而 T_3 增高;但在肝硬化、尿毒症、急性发热、慢性消耗性疾病、外伤和外科手术后, T_4 正常而 T_3 降低,这是由于80%的 T_3 系由 T_4 在周围组织中转换而来,而上述各情况可促使 T_4 向 rT_3 (reverse T_3)转换,故 T_3 浓度降低。由于用 T_4 、 T_3 浓度来解释甲状腺功能,要受血中甲状腺素结合球蛋白(TBG)水平的影响,为除外这些影响,临床上常测定 T_3 树脂(或MAA)吸收比值,以求得游离 T_4 指数(FT_4I)和游离 T_3 指数(FT_3I)来反映甲状腺激素对机体的作用。其他还有有效甲状腺素比值(ETR)和 T_7 值,也反映这种作用。近年来各国均在研究测定游离 T_4 、 T_3 的方法,其中用放射免疫法测定 FT_4 、 FT_3 的方法已获成功。血清TSH测定对诊断原发性甲低症甚为敏感,在慢性甲状腺炎早期, T_4 浓度尚在正

常范围,此时TSH即已升高。

2. 尿游离甲状腺激素 $^{(10)}$: 近来放射免疫法已应用到尿 FT_4 测定,由于与蛋白质结合的 T_4 不能滤过肾小球而仅有 FT_4 能出现在尿中,因此,测定时不会遇到像测定血 FT_4 那样在存在大量结合激素情况下测定游离激素的困难。而且血中游离激素发生较小的变动,即能引起尿游离激素较大的变动。故从理论上来说,这种测定(包括尿 FT_3 测定)精确度高,且不受妊娠及服用雌激素等药物的影响。

3. 降钙素 $^{(11)}$: 甲状腺髓样癌能分泌高浓度的降钙素,在尚未触到腺体异常时,降钙素水平常已明显增高。故对怀疑甲状腺髓样癌而降钙素水平正常者,应加作降钙素刺激试验,方法有:(1)钙输注刺激;(2)五肽胃泌素刺激;(3)酒精激发试验。有人用钙剂和胃泌素联合刺激,效果好、毒性小。若经甲状腺静脉选择性插管抽取血样本,可作出更精确的测定。

4. 癌胚抗原(CEA) $^{(12)}$: 血清CEA浓度与降钙素相关联,髓样癌患者CEA浓度升高,而其他甲状腺癌患者CEA多数正常。Nobuyuki最近报道,甲状腺功能低下的桥本氏病患者CEA阳性率明显增高,但其浓度与降钙素水平不相关,与血清 T_4 浓度负相关,与TSH浓度正相关。治疗后如甲状腺功能恢复正常,CEA浓度便随之下降,这可能是由于处在甲状腺功能低下状态下,CEA降解和排泄均有减少之故。

5. 甲状腺球蛋白 $^{(13)}$: 甲状腺球蛋白由正常甲状腺组织和非髓样型甲状腺癌所产生,可用来观察甲状腺癌全切除术后有无残留病灶或复发。一些体积小或不摄碘的病灶,扫描阴性,血清甲状腺球蛋白浓度却可升高。但血清甲状腺球蛋白浓度受血中甲状腺球蛋白抗体的影响;另有5%能摄碘的甲状腺癌患者甲状腺球蛋白浓度不升高。

6. 甲状腺自身抗体 $^{(14)}$: 一些甲状腺疾

病如桥本氏病等,患者的血清中存在甲状腺自身抗体,主要有甲状腺球蛋白抗体(TGA)、甲状腺微粒体抗体(MSA)、甲状腺胶质第二成分抗体(CA₂)及甲状腺细胞膜抗体等。前三种抗体均能测定,但较普及的是TGA和MSA测定,二项联合进行,诊断阳性率可达91.6~98%,对桥本氏病的诊断价值较大。但约有10~15%的病人抗体测定阴性,尤多见于年青患者;胶原性疾病TGA常呈阳性;亚急性甲状腺炎自身抗体滴定度亦升高,但滴定度与腺体内自身免疫变化程度并不始终相符。

四、X线检查

1. 颈部平片和钼靶X线摄影^(15,16):根据片中气管受压和偏移程度以及甲状腺或颈淋巴结区的钙化灶影的形态,对判断甲状腺病变的性质有一定帮助。恶性病变94%出现气管偏移,其程度与肿瘤大小不一致,并伴有气管狭窄。良性肿瘤83%出现气管偏移,其程度与肿瘤大小一致,较少发生气管狭窄。非肿瘤性病变仅38%有气管偏移,巨大的肿块亦只出现轻度偏移。钙化灶影有砂粒体影和粗大影二类,前者多为乳头状腺癌,后者中10~49%为滤泡性腺癌,髓样癌则砂粒体影和粗大影并存。良性钙化灶通常较致密,境界清楚,呈环状或片状;恶性钙化灶排列混乱,模糊不清,呈不规则融合或星云状。若在甲状腺周围或颈淋巴结区发现钙化影,癌的可能性更大,但要排除颈淋巴结结核。

2. 甲状腺周围充气造影⁽¹⁷⁾:通过注入的氧气和腺体之间的明显反差可了解甲状腺的大小、形态和表面情况。由于不易判断病变的性质,尤其是那些不影响包膜改变的腺内小病灶,此法已少使用。但仍有作者报道,认为此法有助于了解胸骨后甲状腺肿和复发性甲状腺肿,尤其是扫描不显影或不宜行扫描检查者。

3. 甲状腺淋巴造影(TLG)^(18,19):根据造影剂在腺内淋巴管和颈淋巴结内的散布情况,能了解甲状腺及其病变的形态、大小和性质以及颈淋巴结的显影程度。正常甲状腺组织显影呈细网状;良性结节为边缘光滑的充盈缺损;恶性结节的充盈缺损边缘粗糙,缺损内呈毛玻璃或棉花一羊毛样改变。甲亢患者腺体内造影剂排出快,周围淋巴结显影早且数目多,而甲低病人则反之。後藤氏报道颈淋巴结内发生癌转移时淋巴结显影异常:95%为淋巴结不显影,5%为出现虫食样改变,但另有人认为并非完全如此。本法能发现0.5~0.8cm大小的病灶,确诊率可达90%,对单个结节的确诊率达77%,但对弥漫性甲状腺肿和桥本氏病则无鉴别价值。此外,TLG还能依据病变甲状腺旁腺对甲状腺的压迫而出现的缺损或移位作出病变甲状腺的正确定位,但甲状腺旁腺腺瘤小于0.5cm或与甲状腺无紧密联系时,TLG无价值。

4. 选择性甲状腺动脉造影⁽²⁰⁾:经股动脉插管至甲状腺颈干开口处和颈内外动脉分叉处,分别注入造影剂并连续摄片,观察甲状腺动脉分支、肿块内血管及肿块实质相的形态。正常甲状腺血管分布均匀,动脉无扭曲和移位,腺叶实质相密度均匀而无缺损。乳头状腺癌常见动脉分支管腔狭窄,血管排列混乱,肿块内血管扭曲、有中断或增生;实质相密度不均匀、边缘粗糙。甲状腺腺瘤常见动脉分支伸展,沿肿块表面分布,瘤内血管呈网状,实质相密度均匀且边缘整齐。慢性甲状腺炎则动脉分支僵硬、有中断现象,结节内血管呈树根状。根据腺外的肿块实质影还能了解颈淋巴结的病变情况,据报道此检查法确诊率达72~90%。

五、其他检查

1. B型超声图^(1,6,21):甲状腺结节性病变的超声图像可分为三型,即囊性、实质

性和混合性。囊性结节多系良性,实质性结节中23%、混合性结节中10%是恶性。小原氏将上述三型再分为六个亚型:囊性型不再分亚型,混合性型分为多房囊型、囊内乳头型和中央液化型三亚型,实质性型中分为声波均匀型和声波减弱型二亚型。囊型和多房囊型均属良性,其他各亚型的恶性病变发生率分别为:囊内乳头型71%,中央液化型32%,声波均匀型32%,声波减弱型82%。

甲状腺弥漫性病变的超声图像亦可归纳为三类:声波均匀者多为甲亢,声波粗糙且不规则多系结节性甲状腺肿,声波减弱及模糊则倾向于亚急性甲状腺炎。

超声图还能显示腺外病变如肿大淋巴结等,但难以判断是否为转移。本检查法的缺点是不能清楚显示病变的外形和鉴别良恶性质。

2. 电子计算机断层扫描(CT) (22):

甲状腺的CT图像为位于气管两侧的高吸收区,静脉滴入30%泛影甲基葡胺300ml后,结节和周围腺组织之间的对比度增加,实质性结节便出现不同密度的显影,从中了解甲状腺的大小和位置、病变的大小和边缘及有无钙化灶等。单纯性甲状腺肿、甲亢和甲低症在CT显象上只有大小变化而没有特异的形态学改变;结节性病变能见到气管和大血管受压和移位。甲状腺囊肿为边缘光滑的类圆形低吸收区;甲状腺癌为边缘不规则的不均匀吸收区,有时出现钙化;结节性甲状腺肿为边缘光滑的低吸收区,常出现与边缘一致的钙化。但CT难以鉴别无钙化的结节性甲状腺肿和甲状腺囊肿,及区分有钙化的结节性甲状腺肿和甲状腺癌。

3. 甲状腺穿刺活检 (23): 以往采用Vim-Silverman针或Tru-Cut针穿刺,取出小块甲状腺组织作病理切片检查,其确诊率可达90%以上,但由于并发症较多,现不使用。近年来推行细针抽吸细胞学检查(ABC),主要用于诊断胶性甲状腺肿、各

类甲状腺炎及部分甲状腺癌如髓样癌和未分化癌等,而对乳头状腺癌和滤泡性腺癌确诊较为困难。Lowhagen报道2万人次ABC检查组中,后期无假阳性,假阴性率为9.6%。Lang报道滤泡性腺癌的假阳性率达27.5%,其主要原因是取材太少,难以反映肿块的整体情况,并且往往不能在恶性组织浸润包膜或血管处取到标本。由于肿瘤分类困难,不少学者把镜检结果大致分为良性、可疑恶性和恶性三级来决定是否需行手术治疗。本法操作简便,安全且易被接受,严重并发症不多见,可使60~80%的甲状腺疾病患者免于手术。

参 考 文 献

1. Rosen I: Surg Clin North Am 59: 19, 1979
2. Thomas C G: Ann Surg 193: 769, 1981
3. 邱安坤: 临床内分泌学, 第1版, 第295页, 上海科学技术出版社, 1979
4. Favus M J: N Engl J Med 294: 1019, 1976
5. Thomas C G: Ann Surg 183: 463, 1976
6. 小原孝男: 日本临床 38: 1650, 1980
7. 鸟塚范爾: 日本临床 38: 1605, 1980
8. Maisey M N: World J Surg 5: 49, 1981
9. 江藤澄哉: 日本临床 38: 1616, 1980
10. Thomaon J A: Clinical Tests of Thyroid Function. Crosby Lockwood Staples, London, p13~41, 1974
11. Lohnlynn M S: World J Surg 5: 27, 1981
12. Nobuyuki A: J Clin Endocrinol Metab 52: 457, 1981
13. Thomas C: Surg Clin North Am 59: 313, 1979
14. Александрова Г Ф: CM 5: 36, 1981
15. 岩永刚: 日本临床 32: 2491, 1974
16. Park C H: Radiology 119: 554, 1976
17. Бочкарева TC: CM 6: 37, 1979
18. Ram M D: Arch Surg 115: 588, 1980
19. 後藤勝也: 临床外科 34: 403, 1979
20. 森田穰: 临床放射 20: 639, 1975
21. Sackler J P: Radiology 125: 467, 1977
22. 赤木弘昭: 日本临床 37: 37, 1979
23. Lowhagen T: World J Surg 5: 61, 1981