

濉溪县医院医共体

健康 宣传 材料

--2018年第3期--

糖尿病前期与缺血性卒中

—濉溪县医院神经内三科

缺血性卒中是最为常见的致残原因之一,也是导致死亡的第四大原因。糖尿病是卒中的危险因素,而且与卒中转归不良相关。糖尿病前期(prediabetes)是一种介于血糖代谢正常与糖尿病之间的糖代谢状态。空腹血糖受损(IFG)、糖耐量异常(IGT)以及 IFG 合并 IGT,三者合称糖尿病前期。据估计,到 2030 年,在世界范围内仅处于 IGT 状态者就将达 4.72 亿。虽然糖尿病前期定义的改变以及人口学特征的变化会影响糖尿病前期向糖尿病转化的比率,但每年仍有约 5%~10% 的糖尿病前期患者转变成糖尿病。糖尿病前期患者不仅罹患糖尿病的风险增高,而且首发卒中和复发卒中的风险也增高。因此,对糖尿病前期患者进行适当干预,在减少其向 2 型糖尿病转化以及降低卒中发生率方面均具有重要意义。

1. 糖尿病前期

1.1 糖尿病前期的诊断

诊断糖尿病前期共涉及 3 项指标,即空腹血糖、口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h 血糖以及糖化血红蛋白(HbA1c)。根据美国糖尿病协会(ADA)2016 年发布的糖尿病分类和诊断标准,满足下列任意 1 条即可诊断糖尿病前期:

(1) IFG:空腹血糖介于 5.5~6.9mmol/L; (2) IGT: OGTT2h 血糖介于 7.8~11.0mmol/L; (3) HbA1c 介于 5.7%~6.4%。

与 2006 年世界卫生组织发布的诊断标准相比,ADA 标准中的空腹血糖低界值由原来的 6.1mmol/L 降至 5.5mmol/L,OGTT2h 血糖界值不变,同时新增 HbA1c 作为糖尿病前期的诊断标准。虽然界值不同,但这 2 项诊断标准在不同的研究都被采用。空腹血糖可用来反映 IFG,OGTT2h 血糖可用于诊断 IGT,HbA1c 可用来反映测定前 2~3 个月的血糖控制情况。Roquer 等的研究证实,HbA1c 对诊断糖尿病和糖尿病前期更具优势。

1.2 糖尿病前期的危险因素

糖尿病前期的危险因素可分为可控因素和不可控因素,前者主要包括肥胖、体育锻炼、营养摄入等,后者主要包括遗传因素、妊娠期糖尿病、年龄等。其中最为重要的危险因素是体育锻炼缺乏和肥胖。女性妊娠期糖尿病病史、高龄、肥胖、体力活动缺乏以及低纤维、高热量和高糖饮食都是糖尿病前期的危险因素。

1.3 糖尿病前期的病理生理学机制

Tabák 等追踪了糖尿病确诊之前的血糖水平、胰岛素敏感性和胰岛素分泌量的变化趋势。结果显示,空腹血糖水平在糖尿病确诊之前的 13 年内缓慢升高,确

诊之前的 2 年内显著升高;胰岛素敏感性在糖尿病确诊之前的 13 年内不断下降,在确诊之前的 5 年内显著下降。在糖尿病确诊之前的 13 年内,由于胰岛素敏感性下降,胰岛素分泌量代偿性增多以维持血糖水平趋近于正常;在确诊之前的 3~4 年里,由于胰岛素敏感性进一步下降,使得胰岛素分泌量显著增加,随后由于胰岛 β 细胞功能衰竭使胰岛素分泌量显著减少并趋近于 0,血糖水平显著增高,最终达到糖尿病的诊断标准。这提示,胰岛素抵抗和 β 细胞功能受损是糖尿病前期发生和发展的 2 个重要机制。

研究表明,IFG 与肝胰岛素抵抗有关,IGT 与肌肉胰岛素抵抗有关,而 IFG 合并 IGT 患者胰岛素分泌都有下降。另有研究显示,IFG 与糖异生增加有关,并不存在肝胰岛素抵抗,而 IFG 合并 IGT 与糖异生增加、肝外胰岛素抵抗引起的糖利用受损有关。

2. 卒中合并糖尿病前期

2.1 卒中合并糖尿病前期的发生率

Fonville 等的研究显示,脑血管病患者的糖尿病前期发生率高于普通人群(52%对 21%),无论短暂性脑缺血发作(TIA)患者(58%)、缺血性卒中患者(49%)还是脑出血患者(46%)均如此。此外,中国急性卒中患者血糖调节异常研究(ACROSS-China)对 2432 例急性卒中患者通过 OGTT 诊断糖尿病前期,结果显示,26.4% 的卒中患者合并糖尿病前期,其中缺血性卒中、出血性卒中和蛛网膜下腔出血患者合并糖尿病前期的比例分别为 23.9%、33.3% 和 43%;根据 TOAST 病因分型,缺血性卒中各亚型合并糖尿病前期的发生率分别为:动脉粥样硬化性卒中 30.2%,心源性脑栓塞 23.7%,小血管闭塞性卒中 24.4%。

2.2 病理生理学机制

2.2.1 糖尿病前期与缺血性卒中

糖尿病前期可通过增加血脑屏障(BBB)通透性、影响细胞代谢、促进组织酸中毒、胰岛素抵抗等多种机制引起缺血性神经功能缺损。血糖升高通过基质金属蛋白酶(MMP)/组织金属蛋白酶抑制剂级联反应改变血管结构和功能,进而影响 BBB 完整性。葡萄糖耐量降低也可通过激活 MMP 来损伤 BBB,导致神经毒性物质和炎性因子进入脑组织,进而引起缺血性卒中。血糖增高还可引起乳酸堆积,进而导致乳酸酸中毒,通过延迟性细胞毒性反应影响缺血性卒中的转归。此外,胰岛素抵抗也可增高卒中发生率。血糖增高一方面引起胰岛素受体 β 亚单位酪氨酸磷酸化程度低,另一方面通过蛋白激酶 B(Akt)磷酸化程度降低、磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)活性降低来影响 PI3K/Akt 信号通路,二者共同造成胰岛素抵抗,后者又通过抑制细胞肌蛋白 mRNA 和蛋白表达增高卒中发生率。

2.2.2 急性缺血性卒中后血糖升高的机制

缺血性卒中会激活相关免疫反应,使得肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 和 IL-6 释放增加,同时可直接引起机体应激反应,激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质

轴以及交感神经系统,使血清糖皮质激素和儿茶酚胺水平增高。这些因素都会引起胰岛素抵抗,使卒中后血糖水平增高。此外,卒中引起的机体应激反应还可促进糖原分解、糖异生、蛋白水解作用和脂解作用,使卒中后血糖水平升高。

2.3 糖尿病前期与卒中风险

汇总分析表明,糖尿病前期与卒中发病风险增高有关研究者分析了包括760925 名参与者在内的15项队列研究,在校正已知的心血管危险因素后,其中5项研究(诊断标准为空腹血糖介于6.1~6.9mmol/L)采用随机效应模型,说明糖尿病前期与卒中风险增高有关,糖尿病前期患者发生卒中的风险是普通人群的1.21倍;在以IGT以及IFG合并IGT作为诊断标准的研究中,校正已知的心血管危险因素后,糖尿病前期与卒中风险增高有关。

2.4 糖尿病前期与卒中转归

2.4.1 糖尿病前期与卒中预后

糖尿病前期会影响急性缺血性卒中患者的转归。日本一项研究对242例急性缺血性卒中患者进行的分析显示,与血糖正常比较,糖尿病前期有使早期神经功能恶化(定义为入院后14d内美国国立卫生研究院卒中量表评分增加 ≥ 2 分)(OR 6.369, 95%CI 0.735~55.177)和转归不良[定义为卒中后30d时改良Rankin量表(mRS)评分为2~6分](OR 2.058, 95%CI 0.916~4.623)风险增高的趋势。

中国卒中管理与临床研究培训项目(SMART)的一项子研究也显示,空腹血糖升高与功能转归不良(卒中后6个月时mRS评分3~5分)相关(OR 1.21, 95%CI 1.07~1.37; $P=0.002$),而且分层logistical回归分析显示,只有在既往未诊断糖尿病的患者群体中才有这种显著独立相关性(OR 1.26, 95% CI 1.03~1.55; $P=0.023$)。

2.4.2 糖尿病前期与卒中复发风险

糖尿病前期可增高卒中复发风险。氯吡格雷用于急性非致残性脑血管事件高危人群的疗效研究(CHANCE)显示,IFG患者卒中后3个月时复发卒中风险是血糖正常患者的1.5倍[11.0%对6.9%;风险比(HR)1.57, 95% CI 1.13~2.19],而糖尿病患者约为血糖正常患者的2.5倍(15.8%对6.9%;HR 2.38, 95% CI 1.97~2.88)。Vermeer等的研究显示,TIA缺血性卒中患者的IGT与卒中复发风险增高相关,IGT患者的复发卒中风险约为血糖正常患者的2倍。

2.5 干预措施

糖尿病患者罹患脑血管病的风险较血糖正常人群增高2~4倍。糖尿病前期也会增高卒中发病风险。因此,对糖尿病前期患者进行干预可减少卒中发病或复发。

2.5.1 非药物干预

研究显示,糖尿病前期患者可从糖尿病教育中获益。生活方式干预可通过提高糖耐量延缓糖尿病前期向糖尿病转化的进程[37]。此外,通过控制危险因素,如体重、高血压、高脂血症、心房颤动、深静脉血栓形成等[38-39],可减少糖尿病前期合并卒中的发生。

2.5.2 药物干预

多种降糖药,如噻唑烷二酮类、双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂均被证实可控制 IGT 向 2 型糖尿病转化的进程。DeFronzo 等的研究表明,吡格列酮可降低 IGT 向糖尿病转化的风险。另有研究显示,二甲双胍可改善 TIA 或小卒中患者的 IGT 状态,减缓 IGT 向糖尿病转化的进程。美国糖尿病预防项目(DPP)对 3234 例糖尿病前期患者进行的研究表明,与安慰剂组比较,二甲双胍组糖尿病发生率从 11.6/(100 例·年)降至 6.7/(100 例·年)。2 型糖尿病预防研究(STOP-NIDDM)显示, α -葡萄糖苷酶抑制剂阿卡波糖也可延缓 IGT 患者向糖尿病的转化,阿卡波糖组糖尿病发生率较安慰剂组显著降低(32%对 42%; HR 0.75, 95%CI 0.63~0.90;P = 0.0015)。此外,肾素-血管紧张素系统抑制剂也可在血糖稳态中发挥作用,例如缬沙坦可降低向 2 型糖尿病转化的风险(HR 0.38, 95% CI 0.33~0.44)。

吡格列酮可降低糖尿病前期患者的 TIA 或卒中发生率,该药通过增高胰岛素敏感性来促进糖代谢。研究显示,吡格列酮组服药 5 年后的卒中发生率较安慰剂组显著降低 24%。此外,有研究还表明吡格列酮能降低卒中复发风险。Lee 等对 4980 例卒中患者进行的分析显示,合并胰岛素抵抗与卒中复发风险降低有关,主要血管事件发生率也显著降低。

3. 结语

糖尿病前期是介于正常血糖代谢与糖尿病之间的一种糖代谢状态,不仅会增高卒中的发生和复发风险,也会影响卒中患者的转归。糖尿病前期主要通过胰岛素抵抗和 BBB 受损等机制引起缺血性卒中。通过对糖尿病前期患者进行非药物或药物干预,可延缓其向糖尿病转化的进程,降低卒中发病率和复发率。

甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治

—濉溪县医院普外科

近年来，随着生活环境的变化、高频彩超在临床的广泛应用和人们健康意识的不断提高，全球甲状腺结节检出率逐年增加。一般人群中，甲状腺结节通过触诊的检出率为 3%~7%，而借助高分辨率超声的检出率高达 20%~76%，其中 5%~15%为恶性。甲状腺结节诊断和治疗涉及内分泌学、头颈外科学、普通外科学、核医学等多个临床学科，是一个典型的跨学科疾病。

问题 1. 甲状腺结节的定义

甲状腺结节是指甲状腺细胞在局部异常生长所引起的散在病变。虽能触及、但在超声检查中未能证实的“结节”，不能诊断为甲状腺结节。体检未能触及、而在影像学检查偶然发现的结节称作“甲状腺意外结节”。

问题 2. 甲状腺结节的评估要点

5%~15%的甲状腺结节为恶性，即甲状腺癌。良恶性甲状腺结节的临床处理不同，对患者生存质量（quality of life, QOL）的影响和涉及的医疗花费也有显著差异。因此，甲状腺结节评估的要点是良恶性鉴别。

问题 3. 甲状腺结节的临床表现

大多数甲状腺结节患者没有临床症状。合并甲状腺功能异常时，可出现相应的临床表现。部分患者由于结节压迫周围组织，出现声音嘶哑、压气感、呼吸/吞咽困难等压迫症状。

下述病史和体格检查结果是甲状腺癌的危险因素：①童年期头颈部放射线照射史或放射性尘埃接触史；②全身放射治疗史；③有分化型甲状腺癌（DTC）、甲状腺髓样癌（MTC）或多发性内分泌腺瘤病 2 型（MEN2 型）、家族性多发性息肉病、某些甲状腺癌综合征（如 Cowden 综合征、Carney 综合征、Werner 综合征和 Gardner 综合征等）的既往史或家族史；④男性；⑤结节生长迅速；⑥伴持续性声音嘶哑、发音困难，并排除声带病变（炎症、息肉等）；⑦伴吞咽困难或呼吸困难；⑧结节形状不规则、与周围组织粘连固定；⑨伴颈部淋巴结病理性肿大。

问题 4. 甲状腺结节的实验室检查

所有甲状腺结节患者均应检测血清促甲状腺激素（TSH）水平。研究显示，甲状腺结节患者如伴有 TSH 水平低于正常，其结节为恶性的比例低于伴有 TSH 水平正常或升高者。甲状腺球蛋白（Tg）不能鉴别甲状腺结节的良恶性。降钙素（Ct）由甲状腺滤泡旁细胞（C 细胞）分泌。血清 Ct >100pg/mL 提示甲状腺髓样癌（MTC）。但是，MTC 的发病率低，血清 Ct 升高但不足 100ng/mL 时，诊断 MTC

的特异性较低，因此不建议也不反对应用血清 Ct 指标筛查 MTC。

问题 5. 超声检查在甲状腺结节评估中的作用

高分辨率超声检查是评估甲状腺结节的首选方法。对触诊怀疑，或是在 X 线、计算机断层扫描 (CT)、磁共振成像 (MRI)、PET-CT 检查中提示的“甲状腺结节”，均应行颈部超声检查。颈部超声可证实“甲状腺结节”是否真正存在，确定甲状腺结节的大小、数量、位置、质地（实性或囊性）、形状、边界、包膜、钙化、血供和与周围组织的关系等情况，同时评估颈部区域有无淋巴结和淋巴结的大小、形态和结构特点。并有助于甲状腺结节的良恶性鉴别，鉴别能力与超声医师的临床经验相关。

问题 6. 甲状腺核素显像在甲状腺结节评估中的作用

受显像仪分辨率所限，甲状腺核素显像适用于评估直径>1cm 的甲状腺结节。在单个（或多个）结节伴有血清 TSH 降低时，甲状腺 ¹³¹I 或 ^{99m}Tc 核素显像可判断某个（或某些）结节是否有自主摄取功能（“热结节”）。“热结节”绝大部分为良性，一般不需细针穿刺抽吸活检（FNAB）。

问题 7. 其他影像学手段在甲状腺结节评估中的作用

在评估甲状腺结节良恶性方面，CT 和 MRI 检查不优于超声。拟行手术治疗的甲状腺结节，术前行颈部 CT 或 MRI 检查，显示结节与周围解剖结构的关系，寻找可疑淋巴结，协助制定手术方案。为了不影响术后可能进行的 ¹³¹I 显像检查和 ¹³¹I 治疗，CT 检查中应尽量避免使用含碘造影剂。单纯依靠 PET-CT 显像不能准确鉴别甲状腺结节的良恶性。

问题 8. 细针穿刺抽吸活检（FNAB）在甲状腺结节评估中的作用

术前通过 FNAB 诊断甲状腺癌的敏感度为 83%（65-98%），特异度为 92%（72-100%），阳性预测率为 75%（50-96%），假阴性率为 5%（1-11%），假阳性率为 5%（0-7%）。FNAB 不能区分甲状腺滤泡状癌和滤泡细胞腺瘤。术前 FNAB 检查有助于减少不必要的甲状腺结节手术，并帮助确定恰当的手术方案。在下述情况下，FNAB 不作为常规：①经甲状腺核素显像证实为有自主摄取功能的“热结节”；②超声提示为纯囊性的结节；③根据超声影像已高度怀疑为恶性的结节。④直径<1cm 的甲状腺结节。但如存在下述情况，可考虑超声引导下 FNAB：①超声提示结节有恶性征象；②伴颈部淋巴结超声影像异常；③童年期有颈部放射线照射史或辐射污染接触史；④有甲状腺癌或甲状腺癌综合征的病史或家族史；⑤¹⁸F-FDG PET 显像阳性；⑥伴血清 Ct 水平异常升高。经验丰富的操作者和细胞病理诊断医师是保证 FNAB 成功率和诊断准确性的重要环节。

问题 9. 甲状腺结节的随访

对甲状腺结节的最佳随访频度缺乏有力证据。对多数甲状腺良性结节，可每

隔 6-12 个月进行随访。对暂未接受治疗的可疑恶性或恶性结节，随访问隔可缩短。每次随访必须进行病史采集和体格检查，并复查颈部超声。部分患者（初次评估中发现甲状腺功能异常者，接受手术、TSH 抑制治疗或 ¹³¹I 治疗者）还需随访甲状腺功能。

如随访中发现结节明显生长，要特别注意是否伴有提示结节恶变的症状、体征（如声音嘶哑、呼吸/吞咽困难、结节固定、颈部淋巴结肿大等）和超声征象。

“明显生长”指结节体积增大 50%以上，或至少有 2 条径线增加超过 20%（并且超过 2mm），这时有 FNAB 的适应证；对囊实性结节来说，根据实性部分的生长情况决定是否进行 FNAB。

问题 10. 良性甲状腺结节的治疗方法

多数良性甲状腺结节仅需定期随访，无需特殊治疗。少数情况下，可选择手术治疗、TSH 抑制治疗、放射性碘即 ¹³¹I 治疗，或者其他治疗手段。

问题 11. 良性甲状腺结节的手术治疗

下述情况下，可考虑手术治疗甲状腺结节：①出现与结节明显相关的局部压迫症状；②合并甲状腺功能亢进，内科治疗无效者；③肿物位于胸骨后或纵隔内；④结节进行性生长，临床考虑有恶变倾向或合并甲状腺癌高危因素。因外观或思想顾虑过重影响正常生活而强烈要求手术者，可作为手术的相对适应证。内镜甲状腺手术因其良好的术后外观效果，可作为良性甲状腺结节的手术手段之一。

手术治疗后，应观察手术并发症（如出血、感染、喉返神经损伤、甲状旁腺损伤等）的发生情况。由于切除了部分或全部甲状腺组织，患者术后有可能发生不同程度的甲状腺功能减退（甲减），伴有高滴度甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和/或甲状腺球蛋白抗体（TgAb）者更易发生甲减。接受甲状腺全切术者，术后即应开始左甲状腺素（L-T₄）替代治疗，此后定期监测甲状腺功能，保持 TSH 水平在正常范围；保留部分甲状腺者，术后也应定期监测甲状腺功能（首次检测时间为术后 1 个月），如监测中发现甲减，要及时给予 L-T₄ 替代治疗。

良性甲状腺结节术后，不建议采用 TSH 抑制治疗来预防结节再发。

问题 12. 良性甲状腺结节的非手术治疗

TSH 抑制治疗的原理是：应用 L-T₄ 将血清 TSH 水平抑制到正常低限甚至低限以下，以求通过抑制 TSH 对甲状腺细胞的促生长作用，达到缩小甲状腺结节的目。疗效方面：在碘缺乏地区，TSH 抑制治疗可能有助于缩小结节、预防新结节出现、缩小结节性甲状腺肿的体积；在非缺碘地区，TSH 抑制治疗虽也可能缩小结节，但其长期疗效不确切，停药后可能出现结节再生长；TSH 部分抑制方案（TSH 控制于正常范围下限，即 0.4-0.6mU/L）与 TSH 完全抑制方案（TSH 控制于 < 0.1mU/L）相比，减小结节体积的效能相似。副作用方面：长期抑制 TSH 可导致

亚临床甲亢（TSH 降低，FT₃ 和 FT₄ 正常），引发不适症状和一些不良反应（如心率增快、心房颤动、左心室增大、心肌收缩性增加、舒张功能受损等），造成绝经后妇女的骨密度（BMD）降低。权衡利弊，不建议常规使用 TSH 抑制疗法治疗良性甲状腺结节；可在小结节性甲状腺肿的年轻患者中考虑采用；如要使用，目标为 TSH 部分抑制。

¹³¹I 主要用于治疗有自主摄取功能并伴有甲亢的良性甲状腺结节。对虽有自主摄取功能但不伴甲亢的结节，¹³¹I 可作为治疗选择之一。出现压迫症状或位于胸骨后的甲状腺结节，不推荐 ¹³¹I 治疗。处于妊娠期或哺乳期是 ¹³¹I 治疗的绝对禁忌证。疗效方面：¹³¹I 治疗后 2-3 月，有自主功能的结节可逐渐缩小，甲状腺体积平均减少 40%；伴有甲亢者在结节缩小的同时，甲亢症状、体征和相关并发症可逐渐改善，甲状腺功能指标可逐渐恢复正常。如 ¹³¹I 治疗 4-6 个月后甲亢仍未缓解、结节无缩小，应结合患者的临床表现、相关实验室检查和甲状腺核素显像复查结果，考虑再次予 ¹³¹I 治疗或采取其他治疗方法。¹³¹I 治疗后，约 10% 的患者于 5 年内发生甲减，随时间延长甲减发生率逐渐增加。因此，建议治疗后每年至少检测一次甲状腺功能，如监测中发现甲减，要及时给予 L-T₄ 替代治疗。

其他治疗良性甲状腺结节的非手术方法包括：超声引导下经皮无水酒精注射（PEI）、经皮激光消融术（PLA）和射频消融（RFA）等。其中，PEI 对甲状腺良性囊肿和含有大量液体的甲状腺结节有效，不适用于单发实质性结节或多结节性甲状腺肿。采用这些方法治疗前，必须先排除恶性结节的可能性。

问题 13. 儿童甲状腺结节的处理

对儿童甲状腺结节的评估，包括病史采集、体格检查、实验室指标检测、影像学检查和 FNAB，均与成年患者基本相同。FNAB 诊断儿童甲状腺癌的敏感性为 86-100%，特异性为 65-90%。对儿童甲状腺结节的治疗，也与成年患者基本相同。手术是儿童甲状腺恶性/可疑恶性结节的主要治疗手段。

对儿童甲状腺结节的诊治处理，在下述几个方面与成年患者有所不同：

① 慎行颈部 CT 检查，因为大剂量的放射线暴露可能增加儿童甲状腺结节的恶变几率。

② 儿童甲状腺结节中，恶性结节的比例高于成人，可高达 20% 左右，经甲状腺核素显像证实的“热结节”也存在恶性风险。因此，对儿童的“热结节”要进一步评估。

③ 儿童的恶性结节通常为多病灶，且伴有淋巴结转移、甚至远处转移的几率更高。因此，较大比例的 DTC 患儿治疗上宜选择全或近全甲状腺切除术、术后进行 ¹³¹I 治疗。

④ 甲状腺结节患儿如有 MTC 或 MEN2 型的家族史，建议进行 RET 基因突变检

测。突变阳性者，MTC 发病率显著增高。此类患者应行预防性全甲状腺切除，切除的年龄视 MTC 发病风险的高低（根据 RET 基因突变位点评估）而定。

⑤ 儿童恶性甲状腺结节即便伴有转移，仍有较好的预后。DTC 的长期生存率超过 90%；MTC 的 5 年和 15 年生存率均超过 85%，但 30 年生存率较低（约 15%）。儿童甲状腺癌的复发率约为 10-35%。

分化型甲状腺癌（DTC）

问题 14. DTC 概述

超过 90% 的甲状腺癌为 DTC。DTC 起源于甲状腺滤泡上皮细胞，主要包括 PTC 和甲状腺滤泡状癌（FTC），少数为 Hürthle 细胞或嗜酸性细胞肿瘤。大部分 DTC 进展缓慢，近似良性病程，10 年生存率很高，但某些组织学亚型（PTC 的高细胞型、柱状细胞型、弥漫硬化型、实体亚型和 FTC 的广泛浸润型等）的 DTC 容易发生甲状腺外侵犯、血管侵袭和远处转移，复发率高、预后相对较差。

低分化型甲状腺癌也属于 DTC 范畴。此类肿瘤相对少见，有岛状、梁状或实性结构，但不具备典型 PTC 的细胞核特点，该类型肿瘤的临床生物学特点为高侵袭性、易转移、预后差，是目前 DTC 治疗的难点之一。

DTC 的治疗方法主要包括：手术治疗、术后 ^{131}I 治疗和 TSH 抑制治疗。其中，手术治疗最为重要，直接影响本病的后续治疗和随访，并与预后密切相关。DTC 治疗的总体发展趋势是个体化的综合治疗。

问题 15. DTC 手术的甲状腺切除术式

DTC 的甲状腺切除术式主要包括全/近全甲状腺切除术和甲状腺腺叶+峡部切除术。全甲状腺切除术即切除所有甲状腺组织，无肉眼可见的甲状腺组织残存；近全甲状腺切除术即切除几乎所有肉眼可见的甲状腺组织（保留 <1g 的非肿瘤性甲状腺组织，如喉返神经入喉处或甲状旁腺处的非肿瘤性甲状腺组织）。

全/近全甲状腺切除术可为 DTC 患者带来下述益处：①一次性治疗多灶性病变；②利于术后监控肿瘤的复发和转移；③利于术后 ^{131}I 治疗；④减少肿瘤复发和再次手术的几率（特别是对中、高危 DTC 患者），从而避免再次手术导致的严重并发症发生率增加；⑤准确评估患者的术后分期和危险度分层。另一方面，全/近全甲状腺切除术后，将不可避免地发生永久性甲减；并且这种术式对外科医生专业技能的要求较高，术后甲状旁腺功能受损和/或喉返神经损伤的概率增大。

与全/近全甲状腺切除术相比，甲状腺腺叶+峡部切除术更有利于保护甲状旁腺功能、减少对侧喉返神经损伤，也利于保留部分甲状腺功能；但这种术式可能遗漏对侧甲状腺内的微小病灶，不利于术后通过血清 Tg 和 ^{131}I 全身显像监控病情，如果术后经评估还需要 ^{131}I 治疗，则要进行再次手术切除残留的甲状腺。

因此，建议甲状腺腺叶+峡部切除术的适应证为：局限于一侧腺叶内的单发

DTC，并且肿瘤原发灶 $\leq 1\text{cm}$ 、复发危险度低、无童年期头颈部放射线接触史、无颈部淋巴结转移和远处转移、对侧腺叶内无结节。甲状腺腺叶+峡部切除术的相对适应证为：局限于一侧腺叶内的单发 DTC，并且肿瘤原发灶 $\leq 4\text{cm}$ 、复发危险度低、对侧腺叶内无结节；微小浸润型 FTC。

问题 16. 按照良性甲状腺疾病手术、但术后病理诊断为 DTC 者，是否进行再次手术？

根据已有的临床资料评估 DTC 的 TNM 分期和复发危险度分层，确定手术应切除的甲状腺和颈部淋巴结范围。然后结合再次手术的风险、随访的便利性、患者的意愿和依从性等因素，在与患者充分沟通的基础上，决定后续处理方案：①需要进行再次手术者，建议在患者自身条件允许的情况下及早或待术区水肿消退后（3 月后）施行。鉴于再次手术的严重手术并发症风险较首次手术增高，因此再次手术时应特别注意保护甲状旁腺和喉返神经。②复发危险度低的患者，若首次手术已行患侧腺叶切除，可予以随访。③复发危险度低的患者，首次手术方式为患侧腺叶部分切除（仅保留少量非肿瘤腺体组织），如随访方便、患者依从性好，也可暂不手术，在 TSH 抑制治疗下密切随访，一旦发现异常，再次外科处理。

问题 17. DTC 术后 ^{131}I 治疗的含义

^{131}I 是 DTC 术后治疗的重要手段之一。 ^{131}I 治疗包含两个层次：一是采用 ^{131}I 清除 DTC 术后残留的甲状腺组织，简称 ^{131}I 清甲；二是采用 ^{131}I 清除手术不能切除的 DTC 转移灶，简称 ^{131}I 清灶。

问题 18. 手术后行 ^{131}I 治疗的 DTC 患者，如何评估肿瘤是否临床治愈

手术后行 ^{131}I 治疗的 DTC 患者，如满足下列标准，可被认定为“肿瘤临床治愈”：

- ①没有肿瘤存在的临床证据。
- ②没有肿瘤存在的影像学证据。
- ③清甲治疗后的 Rx-WBS 没有发现甲状腺床和床外组织摄取 ^{131}I 。
- ④TSH 抑制状态下和 TSH 刺激后，在无 TgAb 干扰时，测不到血清 Tg（一般为 $\text{Tg} < 1\text{ng/mL}$ ）。

问题 19. DTC 术后 TSH 抑制治疗的作用和副作用

DTC 术后 TSH 抑制治疗是指手术后应用甲状腺激素将 TSH 抑制在正常低限或低限以下、甚至检测不到的程度，一方面补充 DTC 患者所缺乏的甲状腺激素，另一方面抑制 DTC 细胞生长。TSH 抑制水平与 DTC 的复发、转移和癌症相关死亡的关系密切，特别对高危 DTC 者，这种关联性更加明确。TSH $> 2\text{ mU/L}$ 时癌症相关死亡和复发增加。高危 DTC 患者术后 TSH 抑制至 $< 0.1\text{ mU/L}$ 时，肿瘤复发、转移

显著降低。低危 DTC 患者术后 TSH 抑制于 0.1–0.5mU/L 即可使总体预后显著改善，而将 TSH 进一步抑制到 <0.1mU/L 时，并无额外收益。某些低分化 DTC 的生长、增殖并非依赖于 TSH 的作用，对此类患者，即便将 TSH 抑制到很低的水平，仍难以减缓病情进展。TSH 抑制治疗用药首选 L-T₄ 口服制剂。

长期使用超生理剂量甲状腺激素，会造成亚临床甲亢。特别是 TSH 需长期维持在很低水平 (<0.1mU/L) 时，可能影响 DTC 患者的 QOL，加重心脏负荷和心肌缺血（老年者尤甚），引发或加重心律失常（特别是心房颤动），引起静息心动过速、心肌重量增加、平均动脉压增大、舒张和/或收缩功能失调等，甚至导致患者心血管病相关事件住院和死亡风险增高。减少甲状腺素剂量后则上述诸多受损情况可逆转。TSH 长期抑制带来的另一副作用是增加绝经后妇女骨质疏松症 (OP) 的发生率，并可能导致其骨折风险增加。

问题 20. TSH 抑制治疗的目标

TSH 抑制治疗最佳目标值应满足：既能降低 DTC 的复发、转移率和相关死亡率，又能减少外源性亚临床甲亢导致的副作用、提高 QOL。迄今为止，对这一最佳目标值尚无一致意见。

近年来，TSH 抑制治疗的理念发生了转变，提倡兼顾 DTC 患者的肿瘤复发危险度和 TSH 抑制治疗的副作用风险，制定个体化治疗目标，摒弃单一标准。

早餐前空腹顿服 L-T₄ 最利于维持稳定的 TSH 水平。如有漏服，应服用双倍剂量，直至补足全部漏服剂量。部分病人需要根据冬夏季节 TSH 水平的变化调整 L-T₄ 用量（冬增夏减）。应在间隔足够时间后服用某些特殊药物或食物：与维生素、滋补品间隔 1 小时；与含铁、钙食物或药物间隔 2 小时；与奶、豆类食品间隔 4 小时；与消胆胺或降脂树脂间隔 12 小时。每次调整 L-T₄ 剂量后 4 周左右（年长者较久），TSH 可渐达稳态。妊娠期间不可盲目停药。

问题 21. TSH 抑制治疗期间心血管系统副作用的防治

对需要将 TSH 抑制到低于 TSH 正常参考范围下限的 DTC 患者，评估治疗前基础心脏情况；定期监测心电图，必要时行动态心电图和超声心动图检查；定期进行血压、血糖和血脂水平监测，必要时可测定颈动脉内膜中层厚度以协助评估动脉粥样硬化的危险性。使用肾上腺素受体阻滞剂（β 受体阻滞剂）3–4 月后，外源性亚临床甲亢带来的心脏舒张功能和运动耐力受损可以得到显著改善，并能控制心血管事件（尤其是心房颤动）的相关死亡率。因此，TSH 抑制治疗期间，如无 β 受体阻滞剂禁忌证，应考虑给予该类药物预防心血管系统副作用。TSH 抑制前或治疗期间发生心房颤动者，应给予规范化治疗。有心脏基础疾病或心血管事件高危因素者，应针对性地给予地高辛、血管紧张素转换酶抑制剂或其他心血管药物治疗，并适当放宽 TSH 抑制治疗的目标。

问题 22. DTC 的靶向药物治疗

随着对甲状腺癌分子机制研究的不断深入，越来越多的靶向药物开展了针对甲状腺癌的临床试验。酪氨酸激酶抑制剂（TKIs）是目前在甲状腺癌中研究最多的靶向治疗药物。对 ^{131}I 难治性 DTC，包括索拉非尼、舒尼替尼、凡得替尼、阿昔替尼、莫替沙尼和吉非替尼等在内的多个 TKIs 已开展了临床试验，证实 TKIs 在一定程度上可以缓解疾病进展。但是，至今尚无一例患者出现完全治愈，部分缓解率最高也不到 50%，而且这种缓解率难以长期维持；有相当一部分病人因为并不少见的副作用或者肿瘤进展而终止用药。因此，目前仅在常规治疗无效且处于进展状态的晚期 DTC 患者中，可以考虑使用这类药物。

问题 23. 为什么需要对 DTC 患者进行长期随访

尽管大多数 DTC 患者预后良好、死亡率较低，但是约 30% 的 DTC 患者会出现复发或转移，对 DTC 患者进行长期随访的目的在于：①对临床治愈者进行监控，以便早期发现复发肿瘤和转移；②对 DTC 复发或带瘤生存者，动态观察病情的进展和治疗效果，调整治疗方案；③监控 TSH 抑制治疗的效果；④对 DTC 患者的某些伴发疾病（如心脏疾病、其他恶性肿瘤等）病情进行动态观察。

急诊速记口诀；基础心肺复苏与 AED 用法篇

—濉溪县医院急诊医学科

基础心肺复苏（CPR）和电击除颤是抢救心搏骤停患者的决定性措施，是心脏停搏患者复苏的基石。

临床医生只有掌握了该疗法的要点，才能为患者提供高质量的复苏。但对于工作时并不经常遇到心搏骤停患者的基层医务人员来说，遗忘是影响复苏质量的重要因素，故如何克服遗忘非常重要。



把基础心肺复苏及 AED 除颤的相关知识用口诀的形式表达，基本容纳了 CPR 及 AED 的大部分重要的知识点。口诀朗朗上口，容易记忆，希望对临床医务人员有所帮助。

1、基础心肺复苏简介

救命技术 CPR，基础复苏就是你 [1]。

心脏是 C 肺是 P，复苏用 R 来代替 [2]。

主要内容很好记，三个字母 CAB。

C 是心脏需按压，启动循环要持续。

A 是开放呼吸道，气道通畅有氧气。

B 是人工助呼吸，吹进氧气排废气。

尽快实施 CAB，争分夺秒尽全力。

直到医生到现场，拯救生命不放弃。

注解：

1. 基础心肺复苏（CPR）是一项专门针对心搏骤停患者的徒手组合治疗术，其主要目的是通过胸部按压迫使患者心脏泵血，重新建立有氧血液循环，通过人工呼吸给患者输送氧气，以避免其器官缺氧坏死，进而挽救患者的生命。

2. CPR 是 cardiac-pulmonary-resuscitation 的简称，取自上述三个英文字母的字头，其中 C 的中文意思是心脏的，P 的意思是肺的，R 的意思是复苏。

2、心脏按压准备

首先患者需仰卧，侧卧俯卧不方便。

卧在硬质载体上，沙发、软床不能沾。

如已躺在软床上，身下要加硬木板。

软床缓冲按压力，复苏效果不明显 [1]。

注解：

心脏按压时必须让患者躺在硬质载体上，如果躺在沙发或席梦思床垫上，按压时由于患者身体下陷，缓冲了按压力量，使心输出量减少，影响复苏质量。

3、心脏按压点定位

按压部位很重要，按错位置有危险。

首先解开胸衣扣，然后再画十字线。

横线两乳头相连，纵线胸骨正中间。

横纵两线交汇处，就是心脏按压点 [1]（图 1）。

如果乳头位置变，按压胸骨中下段 [2]。

上下稍错不要紧，左右位置不能偏 [3]。

如果左右有偏离，可能压断肋软骨。

正确选择按压点，避免损伤保安全。

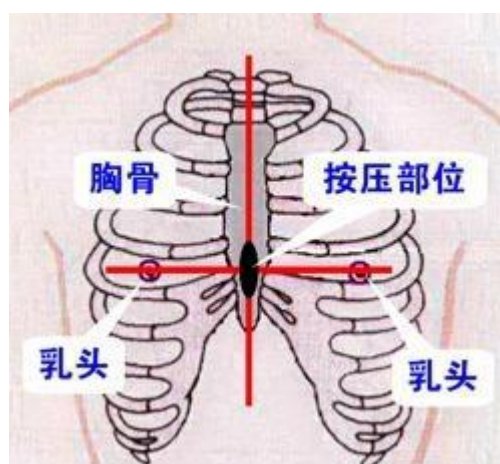


图 1：心脏按压点定位

注解：

1. 心脏按压点的定位是在患者两乳头之间画一横线，在胸骨正中画一纵线，这两线交汇处就是心脏按压点。该定位法适用于男性和儿童，部分中老年女性的乳头位置变化很大，故不适合该法。

2. 对乳头位置变化很大的患者，按压胸骨中下段的位置即可。

3. 对心脏按压位置的要求来说，按压部位稍偏上或偏下尚可以允许，故心肺复苏指南对心脏按压部位的要求是「按压部位是胸骨中下段」，并没有非常准确的

要求。但按压时千万不要左右偏离，一旦左或右偏离，按压部位偏出胸骨，就可能压在两侧的肋软骨上，造成按压损伤，甚至骨折。

4、心脏按压

首先找好按压点，胸骨下段按压区。

按压手型要注意，正确姿势掌翘起（图 1）。

双手重叠指相扣，仅以掌跟触胸壁（图 2）。

以髋关节做支点，以上半身做力臂。

以双上肢做活塞，双肘伸直不弯曲（图 3）。

利用上身的体重，垂直向下施压力。

按压频率是多少？每分上下一百一 [1]。

成人下陷 5 至 6，儿童下陷 3 厘米。

若为出生小婴儿，前后径的三分之一 [2]。

按压深度和频率，都是关键别大意。

循序渐进柔施压，老人女性尤注意！ [3]

两分钟后需换人，否则影响按压力 [4]。

按压之后要放松，充分恢复原胸壁。

如果胸壁不复原，血液无法回心里 [5]。

回心血量若不够，心输出量更别提。

复苏质量打折扣，患者生还就不易。

持续按压最关键，切勿停顿人不理。

所有复苏要点中，持续按压数第一 [6]。

只有一名抢救者，三十下后要呼吸 [7]。

三十比二要记住，如此反复要持续。

如有 2 名抢救者，十五比二别忘记 [8]。

性命关天需谨慎，拯救生命价无比！

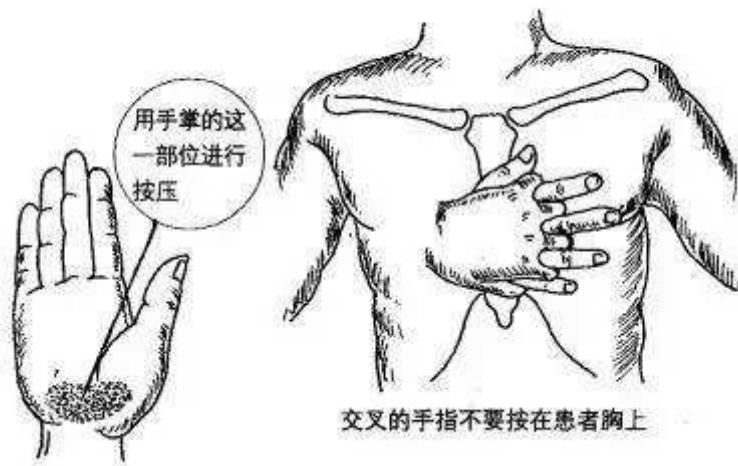


图 1：按压手型

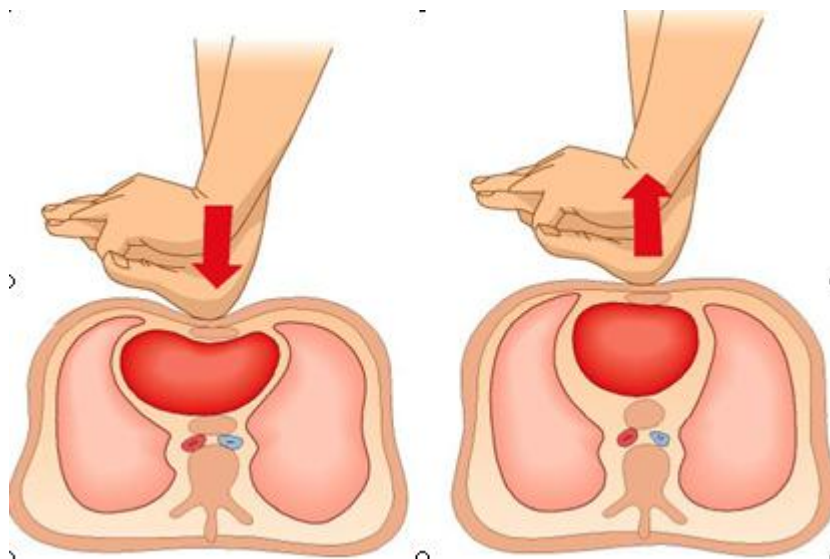


图 2：按压时仅掌跟接触患者胸壁



图 3：正确的按压姿势

注解：

1. 2015AHA CPR&ECC 指南更新：心脏按压频率为 100~120 次 /min。
2. 婴幼儿心脏按压时，使其胸廓下陷幅度为胸腔前后径的 1/3 。
3. 老人和女性的胸壁顺应性差，按压时不能通过及时变形化解按压力，故容易造成按压损伤，如肋骨骨折等。故对这类患者按压时必须由浅至深，循序渐进地增加按压深度。
4. 心肺复苏指南指出：心脏按压 2 分钟后，按压者的体力已经难以维持高质量按压，故此时应换人操作。
5. 有时急救者的手臂在按压放松期间往往倚靠在患者胸壁上，使其不能充分复原，这样会影响回心血量，进而影响心输出量，致使复苏失败。
6. 没有按压，就没有血液循环，就没有患者的生还。故持续按压是所有复苏的关键因素中最重要。因此急救者应尽可能减少按压的中断。
7. 现场如果只有 1 名急救者时要实施心脏按压 30 次，再做人工呼吸 2 次，如此反复。

8. 现场如果有 2 名急救者，应 1 人实施 15 次心脏按压，另一人实施 2 次人工呼吸，如此反复。

5、心肺复苏为何要开放呼吸道？

心搏骤停一发生，大脑缺氧失功能。

全身组织失支配，上上下下极放松。

重力作用咽部坠 [1]，堵塞气道无畅通（图 1）。

生命需要氧供应，气道不通怎能行？

心搏骤停气道阻，有氧循环方救命 [2]。

无氧复苏徒无用，开放气道势必行。



图 1：咽部组织下坠，堵塞了呼吸道

注解：

1. 心搏骤停发生后，由于全身各个组织失去了神经支配，立即处于极度松弛状态，此时咽部组织也是如此。如果患者是仰卧位，在地球吸引力的作用下，咽部组织势必下坠堵塞呼吸道。

2. 正确的基础心肺复苏（CPR）必须是启动有氧血液循环，如果启动的是无氧血液循环（运行的血压中缺乏氧气），就无法拯救患者生命。

6、开放呼吸道

开放气道势在必行，有氧循环方能救命。

如果忽略气道开放，心肺复苏难以成功。

先让患者成仰卧位，口腔异物还要除净。

可以选择仰头提颏，这个方法最常应用。

一手下压患者前额，一手提起下颏正中（图 1）。

颏耳连线 90 度角，鼻孔朝天最为适中 [1]。

如果怀疑颈部受伤，上述方法不能使用。

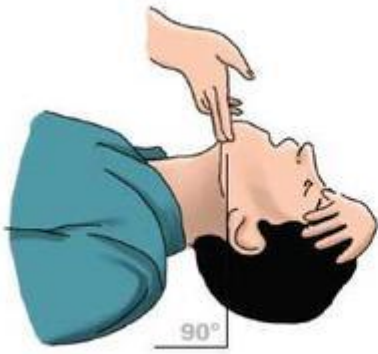
可用改良推颌方法，保护颈椎此法可行。

双手回拉下颌根部，同时拇指向前推顶 [2]。

患者头部需要固定，颈部位置尽量不动。（图 2）

如果现场只有一人，垫高患者肩部水平 [3]（图 3）。

尽量使其头部后仰，确保空气进出畅通。



一手置于患者前额使其头部后仰,另一手食指与中指置于下颌骨近下颔或下颌角处,抬起下颔(颌),以开放气道。

图2 开放气道(A)

图 1: 开放呼吸道的仰头提颏法

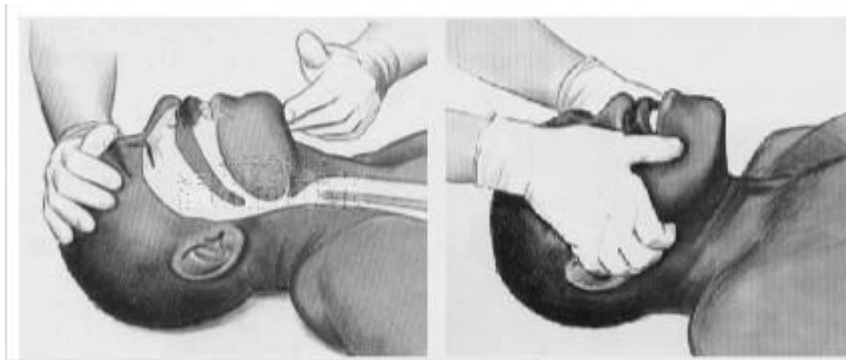


图 2: 开放呼吸道的改良推颌法

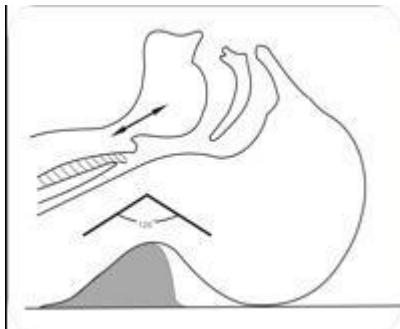


图 3: 开放呼吸道的垫肩法

注解:

1. 开放呼吸道的仰头提颏法：抢救者一手置于患者前额并向下加压使其头部后仰，另一手的食指和中指置于患者下巴的凹陷中将下颏向前、上抬起，使患者下颏经耳垂连线与地面呈 90 度。
2. 改良推颌法适用于可疑颈部损伤的患者。其方法是操作者位于患者头顶部，双手分别置于患者两侧下颌，拇指前推患者下颌前部，其余四指回拉患者下颌根部。操作时应尽量保持患者颈部不动。
3. 在现场只有一个急救人员的情况下，可以将患者肩部垫高，将枕头等物品置于仰卧患者的双肩下，重力作用可使患者头部后仰（头部与躯干的交角应小于 120° ），拉直下坠的舌咽部肌肉，起到了开放呼吸道的作用。

7、人工呼吸

人工呼吸很重要，要为患者送氧气。

口对口，口对鼻，口对口鼻都有益 [1]。

解开衣扣除压力，捏鼻将下颌抬起。

俯身低头口对口，两口衔接要紧密 [2]。

然后轻轻向里吹，边吹边看胸隆起（图 1）。

吹后放松口和鼻，胸廓下陷排废气。

连吹两口为一组，每分 10 次要牢记 [3]。

吹完两次去按压，如此循环不停息 [4]。

平缓吹气忌猛力，儿童尤其要注意。

胸廓微隆较合适，明显隆起有问题 [5]。

如果吹气阻力大，说明气道还关闭。

立即清理呼吸道，调整体位去阻力 [6]。



图 1：口对口人工呼吸

注解：

1. 人工呼吸有三种形式，即口对口人工呼吸（抢救者的口对患者的口吹气）、口对鼻（抢救者的口对患者的鼻子吹气）和口对口鼻（抢救者同时对患者的口和鼻吹气，适用于婴幼儿患者）。
2. 急救者要使自己的嘴与患者的嘴紧密衔接，这样才能避免吹气时的空气泄露，影响呼吸效果。
3. 人工呼吸每次吹 2 口气为一组，吹气频率为每分钟 10~12 次。
4. 吹气 2 次完毕后立即实施心脏按压，然后再吹气 2 次，如此反复操作，直到专业急救人员到来。
5. 吹气时切勿用力过猛或吹气量过大，一般看到患者胸壁略微隆起即可。如果看到患者胸壁明显隆起，说明吹气量大了，对复苏不利。过度通气的坏处有三点：
 - ①通气量越大可造成患者胸腔内压越高，而而胸腔内压与冠状动脉灌注压和心输出量呈反比关系，及胸腔内压越高，冠状动脉的灌注越少，同时心输出量越少。
 - ②通气量越大，越容易造成胃内容物返流（胃内容物进入气管）。

③吹气时如果用力过大、过猛，容易造成肺泡撕裂，肺毛细血管损伤。故人工呼吸时一定要避免过度通气。

6. 有时吹气时感到阻力很大，说明患者的呼吸道没有充分开放，此时应调整患者体位。

8AED 和电击除颤

神奇匣子 AED[1]（图 1），公共场所备万一。

除颤早了效果好，晚了只怕来不及 [3]。

首先贴好电极片，不要混淆正负极。

正在右上负左下 [4]（图 2），稍微施压贴紧密 [5]。

贴好电极就开机，机器自动来分析 [6]。

发现室颤即报警，旁人远离避电击。

按下放电红按钮，杂乱心电全除去 [7]。

放电之后要按压 [8]，遵循指南勿忘记。



图 1：AED

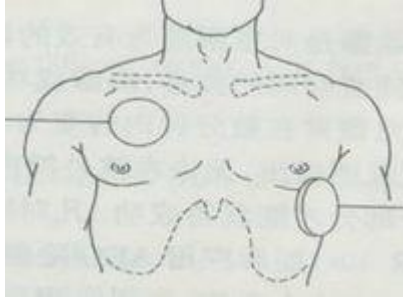


图 2：电极片正负极的位置

注解：

1. AED 是体外自动除颤器的英文缩写，专门用于非专业急救人员治疗室颤患者。
2. 电击除颤是治疗室颤的唯一有效的方法，而 AED 就是除颤器。
3. 室颤发生后，电击除颤每晚 1 分钟，复苏成功率下降 7%~10%。
4. AED 电极板分正极和负极两片。放电时电流从正极进入患者体内，从负极回到 AED 中，构成回路。贴电极板时正极贴在患者右侧锁骨下，负极贴在患者左侧乳头外下方，千万不要贴反。
5. 贴电极片时必须在局部有足够的压力，确保电极片和皮肤之间接触紧密，如果接触不良，放电时将产生皮肤局部高电阻，造成高温灼伤患者皮肤。
6. AED 有自动分析功能，如患者是室颤，则立即报警。
7. AED 释放的高频电流，在瞬间将患者所有的心电活动同时消除，此时自律性最高的窦房结将首先发放电冲动，重新控制患者的心脏搏动。
8. 心肺复苏及心血管急救指南指出：除颤后无论患者是何种心律，都应立即为其实施 2 分钟（5 个循环）的心脏按压。

本宣传材料最终解释权归濉溪县医院所有。