



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.015
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.015
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(11):1466-1471.

· 文献综述 ·

结节性甲状腺肿术后促甲状腺激素抑制治疗研究进展

殷剑光 综述 谈坚 审校

(上海交通大学医学院附属瑞金医院古北分院 / 民航上海医院 普通外科, 上海 200336)

摘要

结节性甲状腺肿是普通外科领域常见疾病之一, 外科手术后有较高的复发率, 为后续治疗提出了挑战。而通过术后规范的甲状腺素治疗, 可以使患者的术后促甲状腺激素 (TSH) 抑制, 并控制在一个合理的水平, 能明显减少结节性甲状腺肿术后的复发。笔者就结节性甲状腺肿术后 TSH 抑制治疗的进展进行综述。

关键词

甲状腺肿, 结节性; 促甲状腺素; 激素替代疗法; 综述文献
中图分类号: R653.2

Research progress of thyroid-stimulating hormone suppressive therapy for nodular goiter after surgery

YIN Jianguang, TAN Jian

(Department of General Surgery, Gubei Branch of Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine/Civil Aviation Shanghai Hospital, Shanghai 200336, China)

Abstract

Nodular goiter is a common disease in the field of general surgery, and has a high postoperative recurrence rate, which poses a challenge for following treatment. Nevertheless, standardized postoperative thyroxine treatment can effectively reduce postoperative recurrence of the nodular goiter by inhibiting the thyroid-stimulating hormone (TSH) of the patients and controlling it at a proper level after operation. Here, the authors address the progress of postoperative TSH suppressive therapy for nodular goiter patients.

Key words

Goiter, Nodular; Thyrotropin; Hormone Replacement Therapy; Review

CLC number: R653.2

结节性甲状腺肿是临床最常见的甲状腺疾病之一, 数据表明, 其人群中发病率可高达4%~7%, 其中成年人发病率为5%左右, 未成年人

发病约1.8%, 女性发病率约为男性的4倍, 其中50岁以上的女性为疾病高发人群^[1-3]。结节性甲状腺肿与甲状腺癌的发生密切相关, 其中单发结节恶性发生率为15%~35%, 多发结节恶性发生率为1%~20%^[4-5]。除了有恶变风险, 结节性甲状腺肿还可发生巨大肿块, 压迫气管、食管、迷走神经等周围组织和器官, 部分患者可发展为胸骨后甲状腺肿, 直接影响呼吸和心血管系统。

对于结节性甲状腺肿, 多数患者并不需手术治疗, 手术指证目前多限于有压迫症状、胸骨后或纵隔内甲状腺、合并甲状腺功能亢进且内科

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81172326); 上海市慈善癌症研究基金资助项目。

收稿日期: 2017-03-31; 修订日期: 2017-10-17。

作者简介: 殷剑光, 上海交通大学医学院附属瑞金医院古北分院 / 民航上海医院主治医师, 主要从事甲状腺及结肠疾病方面的研究。

通信作者: 谈坚, Email: drqwh2003@126.com

治疗无效、有恶变可能、思想顾虑较重者^[6]。对于手术方式则争议较多, 有甲状腺肿块切除、甲状腺腺叶部分切除、甲状腺次全切除、甲状腺全切等。近年来, 随着对疾病的认识, 根据甲状腺结节的分布和大小, 多采取一侧腺叶全切除或甲状腺次全切除两种手术方式^[7-9]。然而, 结节性甲状腺肿是临床上最易复发的甲状腺疾病, 国外文献报道结节性甲状腺肿术后复发率为10%~30%, 国内报道在18%~30%^[10-11], 也有报道^[12]复发率高达40%。分析术后复发的原因, 除了手术残留腺体外, 术后未积极规范的口服甲状腺素行促甲状腺激素(TSH)抑制治疗是重要因素。本文就结节性甲状腺肿术后TSH抑制治疗的进展进行综述。

1 TSH 抑制治疗的理论基础

缺碘是结节性甲状腺肿发病的主要原因之一, 其机制在于碘缺乏导致血中甲状腺素浓度降低, 经甲状腺-垂体轴的反馈机制, 刺激垂体前叶分泌大量的TSH, TSH可导致甲状腺滤泡细胞过度增生, 产生新的滤泡和结节^[13]。由此, 高水平的TSH是结节性甲状腺肿术后复发非常重要的原因。有文献^[14-16]记录, 在未口服甲状腺素的情况下, 甲状腺手术切除越多, 剩余甲状腺组织越小, 其术后复发率越高。究其原因可能是甲状腺切除术后FT₃、FT₄的水平下降过低, 刺激TSH大量分泌所致。因此, 保证结节性甲状腺肿患者术后较合理的TSH水平是防止复发的重要措施。

国内外的研究也从实践中证实了TSH抑制治疗对预防结节性甲状腺肿术后复发的积极作用。如Kulacoglu等^[17]研究发现, 结节性甲状腺肿患者术后口服甲状腺素, 使垂体分泌的TSH明显下降, 减少了甲状腺结节的增生和复发。国内学者^[18-20]临床研究表明, 结节性甲状腺肿术后积极规范口服甲状腺素能抑制甲状腺结节的生长, 或者抑制甲状腺组织形成新的结节, 从而达到预防结节性甲状腺肿复发的目的。

2 口服甲状腺素的制剂选择

甲状腺素制剂, 目前主要包括甲状腺素片和人工合成的左旋甲状腺素片(L-T₄)。甲状腺素片同时含有T₃和T₄两种成分, 系提取猪、牛和羊等食用动物的甲状腺体制成, 成分和剂量不够精确恒

定, 且半衰期短, 需每日多次服用^[21]。L-T₄制剂纯净, 剂量精确, 能通过人体代谢达到T₃和T₄的生理平衡, 血药浓度易控制, 疗效稳定。由于其半衰期可达7 d, 在体内能达到近似生理状态下的激素水平, 可作为结节性甲状腺肿术后甲状腺素治疗的首选, 且服用方便, 每日清晨顿服即可^[22]。

3 术后口服甲状腺素的起始时间和起始剂量

关于结节性甲状腺肿术后何时开始口服甲状腺素存在较大争论。据国内许军等^[20]研究结果, 全甲状腺切除患者术后第4天起, TSH水平超过正常参考值范围, T₄、FT₄水平于术后第5天起低于术前; 患侧腺叶及峡部切除患者TSH水平在术后第7~14天时逐渐超过正常参考值上限, T₄、FT₄水平在第7~14天时开始下降。因此建议全甲状腺切除患者术后(4±1) d开始TSH抑制治疗, 患侧腺叶及峡部切除患者术后(10±3) d开始TSH抑制治疗^[23]。国内蔡伟耀等^[21]研究发现, 甲状腺术后早期的3~5 d内, 由于手术刺激和压迫, 尤其是单侧甲状腺腺叶切除的患者, 血中甲状腺素水平是偏高的, 因此会出现胸闷、心悸、多汗等甲亢表现, 早期给予甲状腺素可能加重上述症状, 并根据甲状腺素的代谢特点, 建议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周起给予甲状腺素较为恰当^[24]。国内孟繁杰等^[25-26]研究表明, 结节性甲状腺肿患者术后第1天开始抑制治疗, 可以使患者平稳而快速达到TSH抑制目标, 从而提高治疗效果, 有效降低了结节性甲状腺术后的复发, 同时也让患者TSH快速达到稳定水平, 从而减少了其复查的次数及患者的花费。中国2012版甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南也建议: 对甲状腺切除的患者术后即应开始服用左甲状腺素。因此, 目前国内多数学者建议于术后第1天开始口服甲状腺素, 从小剂量开始, 对于单侧腺叶切除的患者, 起始剂量宜25 μg为宜, 甲状腺次全切除的患者50 μg起始口服, 术后4~6周复查甲状腺功能, 根据检测结果调整用药^[27]。

4 口服甲状腺素后 TSH 抑制水平

患者术后口服甲状腺素抑制TSH的理想目标亦存在争议。既往认为, TSH<0.1 mIU/L或者接

近于0,对预防结节性甲状腺肿术后复发有利。然而晚近研究提示,TSH处于正常值范围偏下水平即可。国内韦启鹏^[28]选取1 161例结节性甲状腺患者为研究对象,术后分组口服甲状腺素,在患者TSH变化和结节性甲状腺肿术后复发的关系分析中,提示TSH<0.4 mIU/L及0.4 mIU/L≤TSH<3.6 mIU/L的患者比较复发率无统计学差异($\chi^2=2.04$, $P>0.05$),但TSH≥3.6 mIU/L的患者复发率较TSH<0.4 mIU/L及0.4 mIU/L≤TSH<3.6 mIU/L的患者有显著升高($\chi^2=10.08$, 8.30 ;均 $P<0.05$),提示患者术后口服甲状腺素使TSH达到正常值中等偏下即可。国外Koc等^[29-30]研究者也认为TSH抑制到正常低限足以达到较好的治疗效果。

笔者在临床实践中通常把病理明确为结节性甲状腺肿的患者术后TSH控制在0.5~2.0 mIU/L水平。同时发现部分结节性甲状腺肿患者术后病理提示伴有乳头状增生,此病理改变与结节性甲状腺肿的恶变可能有关联,还有部分患者术后免疫组化检测提示有S100和HBME-1的阳性表达,有研究提示,这两项指标阳性者具有一定癌变可能,因此对于这类患者口服甲状腺素的剂量适当增加,达到部分TSH抑制,使其控制在正常低限水平(0.3~0.5 mIU/L左右)。此外,Costante等^[31]研究者认为大多数绝经后妇女的良性甲状腺结节生长停滞,从L-T₄抑制治疗中获益者极少。同样,Imbrogno等^[32]对187例年龄在63~85岁的老年患者进行L-T₄抑制性治疗也得出了相似的结果(从L-T₄抑制治疗中获益少)。因此,结节性甲状腺肿术后TSH抑制治疗主要针对的是年轻人,而对于绝经后的妇女以及60岁以上的老年男性患者来说,获益较少,这部分患者口服甲状腺素更多的是为了激素替代治疗,保证甲状腺素和TSH在正常范围即可。因此,对于特殊人群的TSH抑制治疗的剂量和疗效,尚待更多的临床证据和随访结果。

5 结节性甲状腺肿术后 TSH 抑制治疗的维持时间

目前认为术后TSH抑制治疗时间的长短也是影响结甲术后复发的重要因素。其中服药1年以内与服药1年以上2年以内的患者比较术后复发差异有统计学意义,服药1年以上2年以内的患者与服药2年以上3年以内的患者比较术后复发差异没有统计学意义^[33]。因此结节性甲状腺肿术后口服甲

状腺素行TSH抑制治疗1~2年较为适当,能明显减少复发,是较理想的服药时间,而延长服药时间,既增加医疗费用,且容易产生甲状腺抑制治疗的不良反应,包括心血管方面的异常和对骨代谢的影响,又不能减少术后复发率^[34]。

经过了1~2年的TSH抑制治疗,部分结节性甲状腺肿患者之后仍须小剂量服用甲状腺素,原因在于结节性甲状腺肿患者一般选择甲状腺次全切除,即使行单侧切除,尤其是55岁以上的老年人,也将不可避免的出现甲状腺功能低下^[35]。因此,孙团起等^[36]认为对于已经行单侧腺叶或甲状腺次全切除的患者,建议长期小剂量服用左甲状腺素钠片,以减少对侧腺体的负担,避免可能的再次手术创伤。

6 术后口服甲状腺素的副作用

虽然一些研究^[37]显示骨密度(BMD)与TSH抑制水平、治疗疗程之间缺乏相关性,但是较多学者发现接受L-T₄抑制治疗者常出现骨质疏松、骨折、肌无力、房颤等副作用。有临床研究表明,年龄>65岁的老年女性甲状腺疾病患者TSH≤0.1 mIU/L时髌部骨折的发生率是正常对照组的3倍左右,椎骨骨折的发生率可为正常对照组的4倍,较低水平的TSH可能是导致骨折危险性增加的主要原因^[38]。同时研究^[39-40]发现如果将TSH的水平控制在0.1~0.7 mIU/L,甲状腺素对BMD没有显著的不良影响,而骨折的发生率则无显著异常。Mercuro等^[41]研究发现,长期过度的抑制TSH可能会造成心脏形态学的改变,从而损伤心脏的运动性能,并增加房颤的发生危险,但是这些损伤在适度调整TSH抑制水平,达到0.1 mIU/L以上后是可以得到纠正的。因此,针对甲状腺素长期使用的患者保持适当的TSH水平,根据患者BMD等指标相应调整甲状腺素剂量,口服甲状腺素导致的副作用是低危可控的。

总之,目前的临床研究和证据表明,结节性甲状腺肿术后予口服甲状腺素,使TSH抑制并控制在一个合理的水平,能明显减少结节性甲状腺肿术后结节的复发。但许多方面仍有争议,包括药物治疗的起始时间、TSH抑制的目标、药物治疗的疗程等,且未对目标人群细致分类,没有类似甲状腺癌患者TSH抑制治疗的风险分层,相关的研究和随访偏少。随着近来甲状腺疾病检出率和手术

的增加, 更多的医疗机构和外科医生投入到甲状腺疾病的诊治中, 随着临床实践的进行, 相关争议必将在发展中得到解答和进一步的阐释。

参考文献

- [1] 陈如泉. 结节性甲状腺肿诊治的几个问题[J]. 中西医结合研究, 2011, 3(1):36-41. doi:10.3870/j.issn.1674-4616.2011.01.015.
Chen RQ. Several Questions on the Diagnosis and Therapy of Nodular Goiter[J]. Research of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2011, 3(1):36-41. doi:10.3870/j.issn.1674-4616.2011.01.015.
- [2] 余幼林. 甲状腺手术中喉返神经解剖变异特征及显露方法的再认识[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(5):660-665. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.020.
Yu YL. Re-recognition of anatomical variation features of recurrent laryngeal nerve and its exposure methods in thyroid surgery[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(5):660-665. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.020.
- [3] 黄云飞, 李兆鑫. 复发性结节性甲状腺肿外科治疗42例临床分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(13):126-127. doi:10.3969/j.issn.1673-7555.2013.13.080.
Huang YF, Li ZX. Surgical treatment of recurrent nodular goiter: a clinical analysis of 42 cases[J]. China Practical Medical, 2013, 8(13):126-127. doi:10.3969/j.issn.1673-7555.2013.13.080.
- [4] 蒋波, 彭瑶, 王浩, 等. 颈部入路切除胸骨后甲状腺肿57例临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(3):347-351. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.012.
Jiang B, Peng Y, Wang H, et al. Excision of substernal goiter via cervical approach: a clinical analysis of 57 cases[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(3):347-351. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.012.
- [5] Baig FN, Lunenburg JTJV, Liu SYW, et al. Computer-aided assessment of regional vascularity of thyroid nodules for prediction of malignancy[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):14350. doi: 10.1038/s41598-017-14432-7.
- [6] Farrá JC, Picado O, Liu S, et al. Clinically significant cancer rates in incidentally discovered thyroid nodules by routine imaging[J]. J Surg Res, 2017, 219:341-346. doi: 10.1016/j.jss.2017.06.050.
- [7] Sahli ZT, Umbricht CB, Schneider EB, et al. Thyroid Nodule Diagnostic Markers in the Face of the New NIFTP Category: Time for a Reset?[J]. Thyroid, 2017, 27(11):1393-1399. doi: 10.1089/thy.2017.0238.
- [8] Megwalu UC. Risk of malignancy in thyroid nodules 4 cm or larger[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2017, 32(1):77-82. doi: 10.3803/EnM.2017.32.1.77.
- [9] Yoon JH, Han K, Kim EK, et al. Diagnosis and Management of Small Thyroid Nodules: A Comparative Study with Six Guidelines for Thyroid Nodules[J]. Radiology, 2016, 283(2):560-569. doi: 10.1148/radiol.2016160641.
- [10] 王延海, 杨华, 郭宝生, 等. 囊实性甲状腺癌与结节性甲状腺肿囊性变的超声鉴别诊断[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(11):1031-1034. doi:10.12007/j.issn.0258-4646.2016.11.017.
Wang YH, Yang H, Guo BS, et al. Ultrasonography in the Differential Diagnosis of Cystic-solid Thyroid Carcinoma and Nodular Goiter[J]. Journal of China Medical University, 2016, 45(11):1031-1034. doi:10.12007/j.issn.0258-4646.2016.11.017.
- [11] 曹宏泰, 韩继祥, 张冬红, 等. 甲状腺全切除术治疗多发结节性甲状腺肿的Meta分析[J]. 中南大学学报:医学版, 2014, 39(6):625-631. doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2014.06.013.
Cao HT, Han JX, Zhang DH, et al. Meta-analysis of total thyroidectomy for multinodular goiter[J]. Journal of Central South University: Medical Science, 2014, 39(6):625-631. doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2014.06.013.
- [12] 王志军, 李玉龙, 彭德峰, 等. 甲状腺微小癌262例临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(11):1557-1562. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.006.
Wang ZJ, Li YL, Peng DF, et al. Thyroid microcarcinoma: a clinical analysis of 262 cases[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(11):1557-1562. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.006.
- [13] 申阳, 唐朝晖, 江拥军, 等. 甲状腺全切除术治疗双侧结节性甲状腺肿临床效果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(17):2541-2543. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2012.17.015.
Shen Y, Tang ZH, Jiang YJ, et al. The efficacy of total thyroidectomy for bilateral nodular goiter[J]. International Medicine and Health Guidance News, 2012, 18(17):2541-2543. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2012.17.015.
- [14] Karatzas T, Vasileiadis I, Zapanti E, et al. Thyroglobulin antibodies as a potential predictive marker of papillary thyroid carcinoma in patients with indeterminate cytology[J]. Am J Surg, 2016, 212(5):946-952. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.12.030.
- [15] Jooya A, Saliba J, Blackburn A, et al. The role of repeat fine needle aspiration in the management of indeterminate thyroid nodules[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 45(1):51.
- [16] 吴唯, 钱立元, 吴君辉, 等. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的诊断和治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):596-600. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.006.
Wu W, Qian LY, Wu JH, et al. Diagnosis and treatment of nodular goiter with thyroid cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):596-600. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.006.

- [17] Kulaçoğlu H, Dener C, Ziraman I, et al. Thyroxine prophylaxis after bilateral subtotal thyroidectomy for multinodular goiter[J]. *Endoco J*, 2000, 47(3):349-352.
- [18] 黄维贤, 蔡茂庆. 结节性甲状腺肿325例手术资料分析[J]. *山东医药*, 2008, 48(47):42-43. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2008.47.020.
Huang WX, Cai MQ. Analysis of surgical data of 325 cases with nodular goiter[J]. *Shandong Medical Journal* 2008, 48(47):42-43. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2008.47.020.
- [19] 牛少雄, 木拉提, 袁明, 等. 左旋甲状腺素抑制疗法治疗甲状腺结节良性疾病疗效观察[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(5):640-642.
Niu SX, Mu LT, Yuan M, et al. The effects of levothyroxine suppressive treatment in benign uninodular thyroid disease[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2012, 21(5):640-642.
- [20] 许军, 李朋, 肖光雄, 等. 分化型甲状腺癌术后促甲状腺激素抑制治疗时机的选择[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(2):206-209.
Xu J, Li P, Xiao GX, et al. Selection of Thyrotropin Suppression Therapeutic Timing in Postoperative Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics In General Surgery*, 2016, 23(2):206-209.
- [21] 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.
Cai WY. Importance of postoperative suppression therapy in differentiated thyroid carcinoma and nodular goiters[J]. *Journal of Surgery Concepts & Practice*, 2009, 14(4):382-384.
- [22] 赵颖. 良性甲状腺结节应用小剂量左甲状腺素治疗效果观察[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(24):105-107. doi:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2016.24.066.
Zhao Y. Efficacy of low dose of levothyroxine in treatment of benign thyroid nodule[J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2016, 10(24):105-107. doi:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2016.24.066.
- [23] Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed?[J]. *Cancer*, 2017, 123(3):372-381. doi: 10.1002/cncr.30360.
- [24] Bellecine C, Sgariglia R, Malapelle U, et al. Young investigator challenge: Can the Ion AmpliSeq Cancer Hotspot Panel v2 be used for next-generation sequencing of thyroid FNA samples?[J]. *Cancer Cytopathol*, 2016, 124(11):776-784. doi: 10.1002/cncy.21780.
- [25] 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. doi:10.3969/j.issn.1001-0025.2013.04.007.
Meng FJ, Li YS, Ma SM, 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. doi:10.3969/j.issn.1001-0025.2013.04.007.
- [26] 庞萍, 贾晓蒙, 宋焯琼, 等. 中国指南对甲状腺结节手术患者诊治策略的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(9):749-753. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.09.008.
Pan P, Jia XM, Song YQ, et al. The impact of Chinese guideline on the managements of patients with thyroid nodules and undergoing surgery[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2016, 32(9):749-753. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.09.008.
- [27] Kakarmath S, Heller HT, Alexander CA, et al. Clinical, Sonographic, and Pathological Characteristics of RAS-Positive Versus BRAF-Positive Thyroid Carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(12):4938-4944.
- [28] 韦启鹏. 左旋甲状腺素在预防结节性甲状腺肿术后复发的研究[J]. *河北医学*, 2014, 20(11):1824-1827. doi:10.3969/j.issn.1006-6233.2014.11.020.
Wei QP. The role of L-T4 in the prevention of the postoperative recurrence of multinodular goiter[J]. *Hebei Medicine*, 2014, 20(11):1824-1827. doi:10.3969/j.issn.1006-6233.2014.11.020.
- [29] Koc M, Ersoz HO, Akpınar I, et al. Effect of low- and high-dose levothyroxine on thyroid nodule volume:a crossover placebo-controlled trial[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2002, 57(5):621-628.
- [30] Richmond B, Statler K, Judhan R, et al. Sonographic Appearance Is Useful in Predicting the Extent of Initial Operative Therapy for Thyroid Nodules Classified as "Suspicious for Malignancy"[J]. *Am Surg*, 2016, 82(8):692-697.
- [31] Costante G, Crocetti U, Schifino E, et al. Slow growth of benign thyroid nodules after menopause: no need for long-term thyroxine suppressive therapy in post-menopausal women[J]. *J Endocrinol Invest*, 2004, 27(1):31-36.
- [32] Imbrogno N, De Angelis G, Salandri A, et al. Treatment of euthyroid goiter in the elderly[J]. *Clin Ter*, 2001, 152(4):231-234.
- [33] 社正文, 高迎飞, 王玉明, 等. 单侧甲状腺切除术后甲状腺激素水平的临床研究[J]. *湖北医药学院学报*, 2015, 34(5):461-464.
She ZW, Gao YF, Wang YM, et al. Clinical study of thyroid hormone levels after unilateral thyroidectomy[J]. *Journal of Hubei University of Medicine*, 2015, 34(5):461-464.
- [34] 徐书杭, 刘超. 重视良性甲状腺结节的合理应对[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(8):707-710. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.08.019.
Xu SH, Liu C. Optimal management of benign thyroid nodules[J].

- Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism 2016, 32(8):707-710. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.08.019.
- [35] Rossi M, Lupo S, Rossi R, et al. Proposal for a novel management of indeterminate thyroid nodules on the basis of cytopathological subclasses[J]. Endocrine, 2017, 57(1):98-107. doi: 10.1007/s12020-016-1105-4.
- [36] 孙团起, 吴毅. 我国甲状腺结节的诊治现状与展望[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(9):1053-1055.
- Sun TQ, Wu Y. Diagnosis and Management of Thyroid Nodules in China[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics In General Surgery, 2014, 21(9):1053-1055.
- [37] Cai H, Qiao Y, Xi H, et al. Is TSH necessary for initial assessment of thyroid nodules?[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 86(2):263-269. doi: 10.1111/cen.13178.
- [38] Chen F, Tian G, Kong D, et al. Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of outcomes[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(34):e4659. doi: 10.1097/MD.0000000000004659.
- [39] 姜艳, 孔晶, 邢小平. 继发性骨质疏松症治疗[J]. 药品评价, 2012, 9(19):41-46. doi:10.3969/j.issn.1672-2809.2012.19.008.
- Jiang Y, Kong J, Xing XP. Treatment of secondary osteoporosis[J]. Drug Evaluation, 2012, 9(19):41-46. doi:10.3969/j.issn.1672-2809.2012.19.008.
- [40] 马文杰, 易茜璐. 甲状腺疾病与骨质疏松关系的研究进展[J]. 复旦学报:医学版, 2012, 39(4):418-421. doi:10.3969/j.issn.1672-8467.2012.04.018.
- Ma WJ, Yi XL. Research progress in the relationship between thyroid diseases and osteoporosis[J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2012, 39(4):418-421. doi:10.3969/j.issn.1672-8467.2012.04.018.
- [41] Mercurio G, Panzuto MG, Bina A, et al. Cardiac function, physical exercise capacity, and quality of life during long-term thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine: effect of individual dose tailoring[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(1):159-164.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 殷剑光, 谈坚. 结节性甲状腺肿术后促甲状腺激素抑制治疗研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11):1466-1471. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.015

Cite this article as: Yin JG, Tan J. Research progress of thyroid-stimulating hormone suppressive therapy for nodular goiter after surgery[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(11):1466-1471. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.015

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满 3 个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部