

- regulated phosphoprotein enriched in dopamine - innervated brain regions[J]. *Nature*, 1983, 301: 69 - 71
- 6 魏群. 脑内蛋白质磷酸化及其在神经系统信息传递中的作用[J]. 国外医学: 分子生物学分册, 1992, 14(3): 112 - 116
- 7 Fisone G, Hakansson K, Borgkvist A, *et al.* Signaling in the basal ganglia: postsynaptic and presynaptic mechanisms[J]. *Physiol Behav*, 2007, 92(1 - 2): 8 - 14
- 8 Missale C, Nash SR, Robinson SW, *et al.* Dopamine receptors: from structure to function[J]. *Physiol Rev*, 1998, 78(1): 189 - 225
- 9 Neve KA, Seamans JK, Trantham - Davidson H. Dopamine receptor signaling[J]. *Recept Signal Transduct Res*, 2004, 24(3): 165 - 205
- 10 杨艳蕊, 王韵. DARPP - 32 神经信息传递的整合器[J]. 生理科学进展, 2006, 37(2): 129 - 131
- 11 Walaas SI, Greengard PJ. DARPP - 32, a dopamine - and adenosine3', 5' - monophosphate - regulated phosphoprotein enriched in dopamine - innervated brain regions. I. Regional and cellular distribution in the rat brain[J]. *Neurosci*, 1984, 4(1): 84 - 98
- 12 Ghashghaei HT, Barbas H. Neural interaction between the basal forebrain and functionally distinct prefrontal cortices in the rhesus monkey[J]. *Neuroscience*, 2001, 103(3): 593 - 614
- 13 Quysner A, Blaustein JD. A dopamine antagonist blocks vaginocervical stimulation - induced neuronal responses in the rat forebrain[J]. *Brain Research*, 2001, 921(1 - 2): 173 - 182
- 14 Kawaguchi SY, Hirano T. Signaling cascade regulating long - term potentiation of GABA (A) receptor responsiveness in cerebellar Purkinje neurons[J]. *Neurosci*, 2002, 22(10): 3969 - 3976
- 15 Botsakis K, Pavlou O, Poulou PD. Blockade of adenosine A2A receptors downregulates DARPP - 32 but increases ERK1/2 activity in striatum of dopamine deficient "weaver" mouse[J]. *Neurochem Int*, 2010, 56(2): 245 - 249
- 16 Svenningsson P, Lindskog M, Ledent C, *et al.* Regulation of the phosphorylation of the dopamine and cAMP - regulated phosphoprotein of 32 kDa *in vivo* by dopamine D1, dopamine D2, and adenosine A2A receptors[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2000, 97(4): 1856 - 1860
- 17 O'Sullivan GJ, Dunleavy M, Hakansson K, *et al.* Dopamine D1 vs D5 receptor - dependent induction of seizures in relation to DARPP - 32, ERK1/2 and GluR1 - AMPA signaling[J]. *Neuropharmacology*, 2008, 54(7): 1051 - 1061
- 18 Qi Z, Miller GW, Voit EO. The internal state of medium spiny neurons varies in response to different input signals[J]. *BMC Syst Biol*, 2010, 4: 26
- 19 Svenningsson P, Nishi A, Fisone G, *et al.* DARPP - 32: an integrator of neurotransmission[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2004, 44: 269 - 296
- 20 Nishi A, Bibb JA, Snyder GL, *et al.* Amplification of dopaminergic signaling by a positive feedback loop[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci*, 2000, 97(23): 12840 - 12845

(收稿: 2011 - 11 - 23)

(修回: 2011 - 12 - 20)

Zuckerkindl 结节在甲状腺手术中的临床意义

彭友 罗定存 张卧 潘钢 丁金旺 陈斌 方益峰

Zuckerkindl 结节是甲状腺腺叶后外侧缘的结节状突出部分, 由奥地利解剖学家 Emil Zuckerkindl 最先提出并命名。近年来逐渐受到甲状腺外科医师的重视, 在甲状腺手术中为了避免损伤甲状旁腺和喉返神经及其分支, 甲状腺外科医师常需要借助于一些特定的解剖学标志。如甲状腺下动脉、甲状软骨下角、环甲关节、气管食管沟和甲状腺悬韧带等。Zuckerkindl 结节即是一个新近提出的解剖学标志, 且在人群中普遍存在, 可作为甲状腺手术中识别喉返神经及其分支与上甲状旁腺的重要标志。本文中我们将对 Zuckerkindl 结节在甲状腺手术中的应用经验和临床意义进行总结。

一、历史回顾

甲状腺外科发展至今已有百余年的历史了, 曾经涌现出了 Theodor Billroth、Theodor Kocher、William Halsted、Charles Mayo、George Crile、Frank Lahey 和 Thomas Dunhill 等甲状腺外科领域的先驱^[1]。在 1902 年, 由奥地利解剖学家 Emil Zuckerkindl 最先提出并命名了 Zuckerkindl 结节 (Zuckerkindl's tubercle, ZT) 这个解剖学名词, 即甲状腺后外侧缘的结节状突出部分, 并指出这个结构具有着特殊的解剖学意义。直到 1938 年, Gilmour^[2]报道了 ZT 与喉返神经及上甲状旁腺之间的关系。并于 1983 年被 Proye^[3]认为 ZT 是甲状腺手术中发现喉返神经与甲状旁腺的重要解剖学标志。1997 年, Thompson 等^[4]将 ZT 作为识别喉返神经的标志写入外科教材中, 并强调在病变的甲状腺中喉返神经可能位于 ZT 的前方或后

方。所以对于外科医生在甲状腺或甲状旁腺的手术操作过程中,应该意识到 ZT 与临近组织结构的重要解剖关系及其临床实际意义。

二、ZT 的组织学起源及解剖位置

在组织胚胎学中,甲状腺起源于正中和侧方原基。正中原基沿颈正中线下行,形成甲状腺大部。侧方原基形成后鳃体,与中部融合成一体,形成甲状腺侧缘^[5,6]。甲状腺侧缘可占整个甲状腺质量的 1% ~ 30%,Mansberger 等^[7]认为以这种形式形成的甲状腺侧缘组织就是 ZT。我们一般认为在环状软骨水平甲状腺侧缘后方组织增厚形成的结节即为 ZT。Yalçin 等^[8]曾经解剖研究 40 例尸体时发现 ZT 可以位于甲状腺腺叶背后方的上、中、下 1/3 处,且其出现概率亦有不同。

三、ZT 的解剖学分级与发生率

根据 Pelizzo 等^[9]对甲状腺患者中 ZT 的研究报道,他们按其大小分级分为 0 ~ 3 级 4 个等级。0 级:

肉眼不可辨认;1 级:仅为甲状腺侧叶后缘增厚形成且 <0.5cm;2 级:0.5 ~ 1.0cm;3 级:>1.0cm。目前认为甲状腺患者中大约有 45% 的 ZT 达到了 3 级,特别当甲状腺腺叶相对较小时候,ZT 可能是局部受压症状的根源^[10]。ZT 的另一个重要性在于甲状腺手术当中如果没有发现它的存在,并且未予切除,它可能是持续的、不能缓解的压迫症状或复发的根源。研究表明大小级别不同的 ZT 发生率不同(表 1),而且在左右腺叶中 ZT 的发生率也不相同(表 2),一般以右侧腺叶为多发。由表 1 可以看出人群中以 2、3 级的 ZT 多见,在甲状腺疾病患者中 ZT 的发病率略高于正常人。目前研究显示,在大约 86.2% 的尸体解剖中可以发现 ZT 存在^[4]。Gauger 等^[13]研究发现在 93% 的甲状腺手术中可见到增大的 ZT,在病变的甲状腺组织中由于组织增生使其有增大趋势,尽管各家学者报道数据不尽相同,但总体上以 2、3 级增大的结节占大多数。

表 1 Zuckerkandl 结节的发生率

级别	Pelizzo 等 ^[9]	Hisham 等 ^[10]	Yalcin 等 ^[11]	Yun 等 ^[12]
0 级	24/104 (23%)	19/96 (19.8%)	11/80 (13.8%)	69/550 (12.5%)
1 级	9/104 (8.6%)	—	17/80 (21.2%)	52/550 (9.5%)
2 级	56/104 (53.8%)	24/96 (25.0%)	42/80 (52.5%)	226/550 (41.1%)
3 级	15/104 (14.4%)	53/96 (55.2%)	10/80 (12.5%)	203/550 (36.9%)

表 2 左右侧腺叶 Zuckerkandl 结节的发生率

	右侧(R)	左侧(L)	R + L
Pelizzo 等 ^[9]	43/55 (78.2%)	37/49 (75.5%)	—
Yun 等 ^[12]	280/292 (96.0%)	270/284 (95.1%)	229/251 (91.2%)

四、ZT 与喉返神经 (recurrent laryngeal nerve, RLN) 的位置关系及其在临床解剖中的意义

Yun 等^[12]研究发现 RLN 与 ZT 的关系有以下四种类型,A:RLN 在 ZT 的后方;B:RLN 在 ZT 的前方;C:RLN 穿过 ZT;D:RLN 在 ZT 的侧方。目前国内 RLN 与甲状下动脉、Berry 韧带、甲状软骨的关系已有大量报道,但与 ZT 的位置关系的报道甚少。Pelizzo 等^[9]发现在甲状腺手术中 ZT 如同箭头指向 RLN(图 1)。当 ZT 非常小或稍有增大时,RLN 位于 ZT 前方,更常见的是 RLN 位于 ZT 之后,ZT 就像“彩虹桥”一样横跨 RLN 之上。但是,当时并没有指出喉返神经的分支与 ZT 之间可能存在的关系。因此,许多学者研究了喉返神经的分支与 ZT 之间的关系,有研究观察到当 ZT 位于 Berry 韧带(后甲状腺悬韧带)水平时

它可以指示或穿越喉返神经或其分支。ZT 是 Berry 韧带区甲状腺侧叶向后方延伸的部分,ZT 深面裂隙内可能有 RLN 穿过,当在甲状腺背侧面分离时,就要遇到 RLN 与 Berry 韧带及甲状腺 3 者复杂且危险的解剖区域,RLN 常在 Berry 韧带的浅层穿过或通过韧带,术中要辨清三者的关系。另外,还要注意在 Berry 韧带的下缘后深面常有甲状腺下动脉的一个固定分支,即喉下动脉通过,还有静脉丛的存在,术中应避免损伤引起不必要的出血影响术野操作。



图 1 ZT 与喉返神经的位置关系
黑色箭头所示为上甲状旁腺

喉返神经损伤导致的声带麻痹是甲状腺手术最为严重的并发症之一,尤其在甲状腺癌手术时更易发生。如何避免喉返神经损伤一直是甲状腺外科关注的焦点,要减少其损伤,关键在于加强术中的辨别与保护。1938年由Frank Lahey最早提出在甲状腺手术中解剖暴露RLN,利用暴露法来直视下保护神经及甲状旁腺^[14]。Sturniolo等^[15]认为,避免喉返神经损伤最好的办法即是寻找识别并显露喉返神经。目前众多学者亦认为甲状腺手术过程中常规暴露RLN是避免其损伤的金标准^[16]。因此,术中如何寻找及显露RLN尤为重要。目前认为寻找RLN,主要依靠RLN三角、甲状腺下动脉、甲状软骨下角及环甲关节等常见的解剖标志。但也有学者强调术中要辨认不被大家重视的ZT的重要作用,它是显露喉返神经和甲状旁腺的重要解剖标志,可利用ZT寻找定位喉返神经^[13]。Gauger等^[13]研究发现RLN多位于ZT的后方或内侧,仅有7%的喉返神经从ZT的外侧穿过,Gauger等还提出ZT是一个相对固定的解剖结构,尤其是在神经进入环甲肌间隙时,它可以用来定位和保护RLN。当术中遇到ZT时,ZT如同箭头一样指向RLN。尤其在某些甲状腺癌中存在可引起甲状腺外形改变的因素,如肿瘤的侵犯及推移,局部淋巴结转移等,此时利用ZT这样的解剖标志便有利于RLN的寻找和保护。在甲状腺手术时,要精细轻柔操作,紧靠甲状腺结扎甲状腺下动脉分支,要做到解剖式分离,争取“无血”术野,避免组织大块结扎。在分离ZT与RLN时,尤其当RLN或其分支紧贴ZT时,分离更要加倍小心。我们认为只要术中精细轻柔操作,始终保持术野清晰无血,认真辨别ZT的存在,利用解剖标志,即能正确找出RLN,在RLN入喉附近,紧靠甲状腺,先局部显露RLN,避开RLN最易损伤的部位,即可有效地减少其损伤。但对于辨别喉返神经的金标准和解剖标志一直存在争议。我们的经验是先在环甲关节附近找到喉返神经,因为喉返神经的入喉点在环甲关节处是固定不变的。找出喉返神经后即紧贴甲状腺被膜解剖,而不要刻意去暴露它,这样神经被一层筋膜覆盖和保护,可以使损伤得概率减至最低。此法几乎百分之百可以找到RLN,当找不到神经时需注意以下几种情况:①解剖变异,尤其是右侧多于左侧;②非返性喉返神经的存在;③甲状腺癌腺外病变侵犯或包绕神经。

五、ZT与上甲状旁腺(superior parathyroid, SP)的位置关系及其在临床解剖中的意义

甲状旁腺有上下两对,分别来自第4和第3鳃

裂,一般上甲状旁腺的位置较为固定,多位于环状软骨下缘附近。下甲状旁腺位置多变,一般位于甲状腺侧叶后缘中1/3和下1/3交界处以下至下端后下方。正常的上甲状旁腺来源于第4鳃裂,胚胎起源常常与ZT紧密相连。Chevallier等强调ZT是辨别和保护上甲状旁腺的重要标志。有学者研究以ZT为轴心,气管食管沟为轴线,应用钟面法来标记上甲状旁腺与ZT的关系^[16]。对于右侧的ZT:81.6%的上甲状旁腺位于10点钟位置;对于左侧的ZT:82.7%的上甲状旁腺位于2点钟的位置。上甲状旁腺贴附在ZT者右侧占10.4%,左侧占89.2%。上甲状旁腺距ZT<5mm者右侧占10.4%,左侧占8.2%;上甲状旁腺距ZT≥5mm者右侧占2.0%,左侧占2.6%。分析表明ZT的宽度与ZT距上甲状旁腺间的距离有相反的关系。96.1%的左侧上甲状旁腺和95.2%的右侧甲状旁腺位于ZT的颅侧(左侧在1点和2点位置,右侧在10点和11点)。

上甲状旁腺一般在ZT的附近^[9]。因此,在ZT周围解剖有利于上甲状旁腺的识别和保护。如何避免甲状旁腺误切和损伤其血供是手术的关键,所以术者必须掌握甲状旁腺的形态特征和正常解剖及变异部位,具有肉眼辨别甲状旁腺的能力。熟悉甲状旁腺的血供主要源于甲状腺下动脉的重要性,贴近真被膜处理甲状腺下动脉的细小血管,避免结扎甲状腺下动脉主干,因而应遵循Delbridge等提出的囊内切除法(capsular dissection),在真假两层被膜间分离甲状腺,可保护甲状腺后被膜的完整性,减少喉返神经和甲状旁腺的损伤,这是甲状腺外科医生的共识。有学者将此法称之为“剥了皮吃橘子瓤”,此手术进路的最大优点是最大限度地保留了甲状旁腺的血供,最低限度地剥离喉返神经,从而避免了严重并发症的发生。因此,甲状腺手术时利用ZT的解剖特点及囊内切除法的手术技巧有利于甲状旁腺和喉返神经的识别与保护。

总之,掌握ZT与喉返神经和上甲状旁腺的解剖关系是安全性甲状腺外科的核心。大约在2/3的甲状腺手术可以发现ZT,它通常出现在甲状腺腺叶侧后部,使喉返神经看起来像从其侧后方的间隙进入了甲状腺实质。对于甲状腺外科医师,重要的是要牢记这个ZT紧贴喉返神经和上甲状旁腺。在术中将ZT向中线牵拉翻转时,其旁能很容易找到喉返神经。喉返神经在此穿过甲状腺后方,进入Berry韧带。另外在ZT附近止血时,尽量避免使用电凝,以免破坏甲

状旁腺的血供和损伤喉返神经。在将 ZT 向中线牵拉翻转时还可以暴露上甲状旁腺,在甲状腺与上甲状旁腺间轻柔仔细地向上方钝性分离解剖,可安全地保护甲状旁腺,并使其血供不受损伤。术中应确认甲状旁腺、喉返神经后锐性分离 ZT 处,ZT 与上甲状旁腺和喉返神经靠的很近,分离此处要加倍小心。因此,这样的解剖关系为术中发现喉返神经及上甲状旁腺提供了可能性和实用性,使 ZT 成为甲状腺外科中的重要解剖标志。

参考文献

- Hannan SA. The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery[J]. Int J Surg,2006,4(3):187-191
- Gilmour JR. The gross anatomy of the parathyroid glands[J]. J Pathol, 1938,46(1):133-149
- Proye C. Total lobectomy technique protection recurrent laryngeal nerve and superior parathyroids[C]. Actualite's Surgical 82nd French Congress of Surgery,1983,Ⅲ:45
- Thompson NW, Greenfield LJ, Mulholland MW, et al. Essentials of Surgery: scientific principles and practice[J]. Annals of Surgery, 1997,230(6):835
- Mirilas P, Skandalakis JE. Zuckerkandl's tubercle; Hannibal ad Portas [J]. J Am Coll Surg,2003,196(5):796-801
- Costanzo M, Caruso LA, Veroux M, et al. The lobe of Zuckerkandl: a important sign of recurrent laryngeal nerve[J]. Ann Ital Chir,2005,76(4):337-340
- Mansberger AR Jr, Wei JP. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands[J]. Surg Clin North Am, 1993,73

(4):727-746

- Yal? in B, Ozan H. Relationship between the Zuckerkandl's tubercle and entrance point of the inferior laryngeal nerve[J]. Clin Anat, 2007,20(6):640-643
- Pelizzo MR, Toniato A, Gemo G. Zuckerkandl's tuberculum: an arrow pointing to the recurrent laryngeal nerve (constant anatomical landmark)[J]. J Am Coll Surg,1998,187(4):333-336
- Hisham AN, Aina EN. Zuckerkandl's tubercle of the thyroid gland in association with pressure symptoms: a coincidence or consequence? [J]. Aust N Z J Surg,2000,70(4):251-253
- Yalin B, Poyazoglu Y, Ozan H. Relationship between Zuckerkandl's tubercle and the inferior laryngeal nerve including the laryngeal branches[J]. Surg Today,2007,37(10):919-920
- Yun JS, Lee YS, Jung JJ, et al. The Zuckerkandl's Tubercle: A useful anatomical landmark for detecting both the recurrent laryngeal nerve and the superior parathyroid during thyroid surgery[J]. Endocr J, 2008,55(5):925-930
- Gauger PG, Delbridge LW, Thompson NW, et al. Incidence and importance of the tubercle of Zuckerkandl in thyroid surgery[J]. Eur J Surg 2001,167(4):249-254
- Kaplan EL, Salti GI, Roncella M, et al. History of the recurrent laryngeal nerve: from Galen to Lahey[J]. World J Surg,2009,33(3):386-393
- Sturniolo G, Alia C, Tonante A, et al. The recurrent laryngeal nerve related to thyroid surgery[J]. Am J Surg,1999,177(6):485-488
- Yalin B, Poyazoglu Y, Ozan H, et al. Relationship between Zuckerkandl's tubercle and the inferior laryngeal nerve including the laryngeal branches[J]. Surg Today,2007,37(2):109-113

(收稿:2011-11-01)

(上接第 173 页)

样溃疡、阿弗他溃疡、息肉样增生等,结合其他临床表现诊断克罗恩病,经正规治疗均有所缓解;而非特异性小肠炎最多,显示小肠生理结构轻度改变,并不能完全解释患者慢性腹痛、腹泻和腹胀原因,可能与肠道功能异常有关。

本研究对 28 例无消化道症状体检者进行胶囊内镜检查,结果显示检出小肠疾病主要为 NSAIDS 相关性小肠黏膜病变、小肠息肉、非特异性小肠炎等,小肠疾病检出率约 28.57%(8/28),胃部病变阳性率较高,与李秀梅等报道相似^[7]。受检者在整个检查过程无痛苦,胶囊均能顺利完成对胃、小肠及部分结肠的检查,且国产胶囊内镜价格明显降低,易于为健康体检的人群所接受,提示胶囊内镜对消化道健康体检有较为广阔的应用空间。

总之,胶囊内镜对小肠疾病的诊断有较高临床价值,目前常作为小肠疾病的首选检查方法,但胶囊内镜缺点为不能人为控制,不能对病灶进行详尽观察,

以及不能活检等。未来有望研制出更先进的胶囊内镜,以使其拥有更好的临床价值。

参考文献

- Amott ID, Lo SK. The clinical utility of wireless capsule endoscopy[J]. DigDis Sci,2004,49:893-901
- Sidhu R, Sanders DS, Morris AJ, et al. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults[J]. Gut,2008,57:125-136
- Li F, Gurudu SR, De Petris G, et al. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures[J]. Gastrointest Endosc,2008,68(1):174-180
- Hutchinson DS, Barawi M, Bermudez F, et al. A prospective study assessing the complication associated with the use of wireless capsule endoscopy (WCE)[J]. Am J Gastroenterol,2003,98:290
- 张冰凌,陈春晓,厉有名.不同年龄层的不明原因消化道出血患者胶囊内镜诊断结果分析[J].中华消化杂志,2009,29(6):415-417
- Kovacs TO. Small bowel bleeding. Curr Treat Options[J]. Gastroenterol, 2005,8:31-38
- 李秀梅,刘淑贤,王淑云. OMOM 胶囊内镜对健康体检者临床价值探讨[J]. 航空航天医药,2010,21(1):50-51

(收稿:2011-11-09)