



临床普外科进展

主 编 魏东新 王清源 齐荣国
李同义 陈裕伟 田兴松



天津科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床普外科进展 / 魏东新等主编. —天津: 天津科学技术出版社, 2010. 11
ISBN 978-7-5308-6116-5

I. ①临… II. ①魏… III. ①外科学—研究 IV. ①R6

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第212555号

责任编辑: 王 彤

责任印制: 王 莹

天津科学技术出版社出版

出版人: 蔡 颢

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话 (022) 23332372 (编辑室) 23332393 (发行部)

网址: www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

天津午阳印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 22.75 字数 650 000

2010 年 11 月 第 1 版第 1 次印刷

定价: 70.00 元

编 委 会

主 编 魏东新 王清源 齐荣国 李同义 陈裕伟 田兴松

副主编 田 亮 郭晓龙 于 瑶 张芳媛 公 欣 蒋 永

赵景全 刘 芳

编 者:

魏东新 淄博市妇幼保健院

王清源 淄博市妇幼保健院

齐荣国 淄博市妇幼保健院

李同义 淄博市临淄区妇幼保健院

陈裕伟 淄博市妇幼保健院

田兴松 山东省立医院

田 亮 淄博市妇幼保健院

郭晓龙 淄博市妇幼保健院

于 瑶 淄博市妇幼保健院

张芳媛 淄博市妇幼保健院

公 欣 淄博市妇幼保健院

蒋 永 淄博市妇幼保健院

赵景全 淄博市妇幼保健院

刘 芳 淄博市中心医院

前 言

21 世纪的今天，生命科学的发展日新月异，普通外科学在此基础上取得了令人瞩目的成就。我国现代普通外科与发达国家相比起步较晚，但经过广大普通外科医务人员的共同努力，以及大量高新技术、先进设备的引进，我国的普通外科疾病临床诊疗水平已迅速得到提高，在某些领域已达到国际水平。尽管如此，国际上普通外科疾病的研究高速发展，需要广大的普通外科工作者不断更新知识，提高专业水平，同时也需更多青年医务人员投入到普通外科学的发展行列之中。

全书 60 余万字，是作者多年来临床工作经验的总结和体会，综合了国内外先进的研究成果，并以甲状腺疾病与乳腺疾病为重点，兼顾其他普外科疾病进行了介绍。主要介绍近年来普外科疾病的诊断与治疗方面的新理论、新技术和新进展，可作为各级医务人员、医学院校教师和相关科研工作者的专业书籍和参考读物。

希望《临床普外科进展》能对广大普通外科的临床医学工作者提供借鉴与参考。普外科疾病的进展和革新极为迅速，涉及疾病种类较多，由于我们水平有限，错误和疏漏之处，衷心希望读者批评指正。

编 者

2010 年 8 月

目 录

第一章 甲状腺外科解剖	1
第二章 甲状腺的内分泌调节	7
第一节 下丘脑—垂体—甲状腺调节通路	7
第二节 甲状腺内分泌的神经调控	12
第三章 甲状腺功能异常	15
第一节 甲状腺功能亢进症	15
第二节 亚临床型甲状腺功能亢进症	21
第三节 甲状腺功能减退症	23
第四章 甲状腺炎	27
第五章 甲状腺毒性低钾周期性麻痹	30
第六章 甲状腺结节	32
第一节 甲状腺结节的诊治	32
第二节 甲状腺结节分子生物学	37
第七章 甲状腺肿瘤	45
第一节 甲状腺良性肿瘤	45
第二节 甲状腺嗜酸细胞肿瘤	48
第三节 甲状腺癌	51
第八章 甲状腺手术	56
第一节 甲状腺手术麻醉	56
第二节 腔镜甲状腺切除术	60
第三节 再次甲状腺手术	62
第四节 胸骨后甲状腺肿手术	64
第五节 甲状腺手术近期并发症的预防	66
第九章 甲状腺疾病的放射性核素治疗	70
第十章 甲状腺疾病进展	80
第十一章 甲状旁腺疾病	101
第一节 甲状旁腺	101
第二节 原发性甲状旁腺功能亢进症	104
第三节 假性甲状旁腺功能减退症	117
第四节 甲状旁腺手术	120
第十二章 乳腺的解剖与生理	123
第一节 乳腺的发育	123
第二节 乳房的应用解剖	125
第三节 激素与乳腺分泌	128

第四节 乳汁分泌异常·····	129
第十三章 乳腺癌的病理学分型·····	134
第十四章 乳腺癌的临床表现及分期·····	141
第一节 乳腺癌的病史·····	141
第二节 乳腺癌的临床表现·····	142
第三节 乳腺癌的分期·····	147
第十五章 乳腺的自我检查·····	151
第十六章 乳腺癌的辅助检查·····	153
第一节 针吸穿刺细胞学检查·····	153
第二节 乳腺癌超声诊断·····	155
第三节 乳腺近红外线透照仪诊断·····	156
第四节 早期乳腺癌的 X 线诊断·····	157
第五节 超声造影与乳腺癌·····	159
第六节 乳腺冷光透照仪诊断·····	161
第七节 乳腺热像图检查·····	161
第十七章 乳腺癌的诊断·····	163
第一节 早期乳腺癌的诊断·····	163
第二节 晚期乳腺癌的诊断·····	164
第三节 前哨淋巴结活检·····	165
第十八章 乳腺癌治疗概论·····	168
第十九章 乳腺癌的化学治疗·····	179
第二十章 乳腺癌的放射治疗·····	188
第一节 放射治疗的理论基础·····	188
第二节 放射治疗对乳腺癌的敏感性及作用·····	190
第三节 乳腺癌放射治疗的适应证和禁忌证·····	192
第四节 乳腺癌的放射治疗实施·····	192
第五节 放射性损伤的治疗·····	199
第六节 乳腺癌放射治疗进展·····	201
第二十一章 乳腺癌的其他治疗·····	203
第一节 乳腺癌的介入治疗·····	203
第二节 中医中药治疗·····	205
第三节 纳米技术治疗乳腺癌·····	215
第二十二章 乳腺癌预后因素·····	218
第一节 传统的临床与病理预后因素·····	218
第二节 乳腺癌预后分子标志物·····	222
第三节 细胞增殖活性与预后·····	228
第四节 癌基因及其产物与预后·····	229
第五节 肿瘤血管的形成与预后·····	233

第二十三章	乳腺癌的发展及转移	235
第一节	乳腺癌转移机制进展	235
第二节	乳腺癌血管生成与浸润转移	238
第三节	端粒酶与乳腺癌	240
第四节	乳腺癌骨转移	242
第二十四章	乳腺癌的预防	249
第一节	乳腺癌的预防常识	249
第二节	番茄红素预防乳腺癌	250
第三节	大豆异黄酮预防乳腺癌	252
第二十五章	胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤	256
第二十六章	胃癌	260
第一节	概述	260
第二节	胃癌的基因治疗	265
第三节	胃癌复发及转移的预防	272
第二十七章	溃疡性结肠炎的外科治疗	275
第二十八章	外科急腹症	280
第一节	概述	280
第二节	诊断与处理原则	285
第三节	急性化脓性腹膜炎	286
第四节	腹腔内大量出血	293
第五节	肠梗阻	301
第六节	急性重症胰腺炎	307
第二十九章	大肠癌	311
第一节	大肠癌分子生物学	311
第二节	大肠癌手术治疗进展	314
第三节	大肠癌的抗癌基因	318
第四节	经腹、会阴直肠肛管根治切除术	321
第五节	直肠癌外科治疗进展	325
第三十章	胰腺癌	329
第一节	树突状细胞治疗胰腺癌	329
第二节	介入治疗胰腺癌	331
第三十一章	原发性肝癌	337
第一节	病因	337
第二节	发病机制	339
第三节	临床表现	343
第四节	诊断	344
第五节	治疗	345
第三十二章	胃肠外营养	350

第一章 甲状腺外科解剖

一、甲状腺的形态与毗邻

(一) 甲状腺的形态

甲状腺由左右两个侧叶和峡部组成，峡部将两侧腺叶连成一体，呈“H”形横跨于气管上段。甲状腺位于喉及上段气管两侧，峡部覆盖在第 2~4 气管软骨环的前面，侧叶的上极高达甲状软骨板中部，下极平第 5、6 气管软骨环。多数人有甲状腺锥体叶，在甲状腺峡部或在两侧叶突向上方，是甲状舌管退化不全的遗留组织，长者可直达舌骨，短者也可借助纤维组织和甲状腺提肌与舌骨相连。

通常甲状腺峡部长约 1.6cm，宽 2.2cm，厚 2.0cm。甲状腺侧叶呈下宽上尖的锥形体。两侧叶大小相近大约长 5cm，宽 2cm，厚 2cm。成人甲状腺总重量平均为 25~30g；婴儿平均为 1.5~2.0g；老年人甲状腺明显萎缩，平均为 10~15g。

甲状腺的形态变化很大，峡部缺如、两侧叶不相连者约占 8%~14%。没有锥体叶的甲状腺约占 40%。少数人的甲状腺下极伸入胸腔达胸骨上窝，甚至可达胸骨柄后，称为胸骨后甲状腺，肿大时常可压迫气管，造成呼吸困难。根据甲状腺形态变化进行归类，大体可分为 8 个类型。

(二) 甲状腺被膜与韧带

1. 甲状腺被膜 甲状腺有内、外两层被膜。内层被膜包被整个甲状腺腺体，并形成若干纤维束深入腺体实质内，将甲状腺分成许多小叶，为甲状腺固有被膜，是甲状腺真被膜，称纤维囊 (capsula fibrosa)。外层被膜实际上是气管前筋膜的延续，外层被膜不完整，仅包绕甲状腺的前面和后侧面，在与气管接触的甲状腺部分没有此被膜，故称为假被膜，假被膜有实际的临床上意义，有外科膜之称。外层被膜的前部薄而透明，易被剥离，在内、外两层被膜之间的疏松纤维脂肪组织中，有甲状旁腺、甲状腺血管、喉返神经及淋巴结等。甲状腺的动静脉进入真被膜后，发出许多管壁很薄的血管，形成稠密的血管丛，故损伤真被膜将引起广泛的出血。

2. 甲状腺韧带 甲状腺的韧带有两组，一组是甲状腺悬韧带，由附着于甲状软骨与甲状腺峡部之间的脏筋膜（假被膜）邻近甲状软骨处增厚形成，甲状腺上动、静脉支从此韧带穿入。另一组是由甲状腺侧叶内侧面与相对应的气管环（第 1、2 气管环）后面之间的脏筋膜增厚形成的侧韧带，又称 Berry 悬韧带。喉返神经多数走行于甲状腺侧韧带后方，也有穿过侧韧带甚至穿过甲状腺实质者。

甲状腺悬韧带及甲状腺侧韧带都对甲状腺起着固定作用，将甲状腺牢固地固定在甲状软骨上。所以，当做吞咽动作时，甲状腺可随着喉的上下运动而活动，是临床上鉴别颈部肿块是否与甲状腺有关的根据。

(三) 甲状腺毗邻

1. 甲状腺的体表标志和投影 甲状腺大部位于喉及气管上段的两侧，仅其峡部覆盖在第 2~4 气管软骨环的前面。正常人的甲状腺在体表无明显外观标志。甲状腺侧位投影相

当于第7颈椎平面。其正面体表投影在喉结与胸骨柄上缘之间正中部位。

2. 甲状腺外科解剖毗邻 甲状腺的周围除颈椎、众多的肌肉群及气管、食管外，尚有供应头、颈部的血管、神经等。所有这些重要器官、组织分布在颈部浅层和颈部深层，被颈筋膜所包绕，或被颈筋膜隔在其间隙内。从局部看，与甲状腺外科有密切关系者多集中在由两侧肌三角组成的菱形区和胸锁乳突肌前方的动脉三角内。其间毗邻关系十分复杂。

(1) 皮下及皮下组织颈前、外侧皮肤活动度大，纹线明显、呈横行。颈部皮下组织前、外侧的浅筋膜中含有颈阔肌。该肌起自胸肌筋膜，向上止于下颌骨下缘，并延续至口角附近的皮肤。颈部两侧的颈阔肌在舌骨下方颈中线附近相互接近，但不接触。在颈阔肌的深、浅面有颈部浅静脉通过，与甲状腺外科关系密切。

1) 颈外静脉：位于胸锁乳突肌浅层（有时穿出颈阔肌），与胸锁乳突肌交叉斜行向下走行。颈外静脉起始部的前根为面后神经后支，后根为枕静脉，两支静脉多于平下颌角处汇合，最终在锁骨中线上方约2.5cm处，紧密附着于深筋膜孔的边缘穿过深筋膜汇入锁骨下静脉。

2) 颈前静脉：颈前静脉是颈外静脉的属支，由颈及下颌等处的静脉汇合而成，于舌骨下肌浅层沿颈正中线的两侧下行。通常两侧颈前静脉在颈根部的胸骨上间隙内（在颈静脉切迹上方约3cm处，舌骨下肌分为前、后两层附着于胸骨柄和锁骨前、后面形成的间隙）以横向吻合支相连，形成颈静脉弓。此点提示临床，做颈正中切口时，应注意防止损伤该颈静脉弓。也有将两侧颈前静脉合成一条静脉下行，称之为颈正中静脉。颈前静脉下端行向外侧，经胸锁乳突肌深面汇入颈外静脉。

(2) 颈筋膜颈筋膜也称颈深筋膜或颈固有筋膜，颈筋膜隔衬于浅筋膜与颈部诸器官之间，将诸器官分隔开，形成多个间隙，又借间隙内疏松结缔组织将各器官相互连接。如果某间隙内发生感染或出血，筋膜可将其局限，或使其向一定的方向蔓延。了解颈筋膜的解剖关系对颈部疾病的诊断和手术治疗均有重要意义。

1) 浅层：也称封套层，几乎覆盖整个颈部。起自中线（颈白线）向外，分开两层包绕胸锁乳突肌及斜方肌，形成该两肌的肌鞘。

2) 中层：同样起自中线（颈白线），分开两层包绕舌骨下肌。向上附于舌骨，向下附于胸骨柄后缘、锁骨及肩胛骨。以上两层颈筋膜均为构成颈白线的一部分，也均向后延伸附于项韧带及第7颈椎棘突。

3) 脏筋膜：是包绕颈部诸器官的筋膜。脏筋膜又分为壁、脏两层，在食管后方互相移行，形成内脏间隙。壁层起自中线处（也与对侧共同构成颈白线的一部分），在中层的深面分开两层向内包绕形成颈动脉鞘。颈筋膜在食管后方移行为脏层，包绕颈部诸器官。

(3) 两侧肌三角组成的菱形区：所谓的肌三角，其三条边分别是肩胛舌骨肌上腹的内侧缘、颈中线和胸锁乳突肌前缘。两侧肌三角以颈中线为公共边，合成上方为舌骨、下方为胸骨柄上缘的一个菱形区，是颈部外科重要的解剖部位，包括甲状腺在内的颈部重要器官几乎都在此区内。

甲状腺的两侧主要是舌骨下肌群，甲状腺的后面有喉返神经、食管、颈椎及颈深肌群。正是由于有上述重要器官的复杂毗邻，在甲状腺肿大时，向前可压迫其前方的肌肉组织，使其变薄；向后压迫气管和食管，引起呼吸及吞咽困难；如甲状腺肿块压迫了喉返神经，可引发声音嘶哑症状。

(4) 颈动脉三角该区上界为二腹肌后腹，后为胸锁乳突肌前缘，前方为肩胛舌骨肌上腹。在该区内有上起颅底，下达纵隔的颈动脉鞘通过。颈动脉鞘是由颈浅筋膜所构成，其间包裹着颈总动脉、颈内静脉及迷走神经。

右侧颈总动脉绝大多数起自头臂动脉干，左侧颈总动脉多数起自主动脉弓。颈总动脉上行至甲状软骨上缘与舌骨大角之间的平面处，分为颈内、外两大分支。颈内静脉为颈部最粗大的静脉干。沿颈内动脉下降，开始在颈内动脉的背侧，逐渐绕到颈内动脉外侧，继续沿颈总动脉外侧下行至胸锁关节深面，与锁骨下静脉汇合成头臂静脉。迷走神经在颈动脉鞘内，位于颈内静脉与颈总（内）动脉的后方。沿途与交感神经广泛联系，与甲状腺有关的喉上神经及喉返神经均发自该神经。

二、甲状腺的血管系统

(一) 甲状腺动脉

甲状腺有丰富的血液供应，包括双侧的甲状腺上、下动脉及少数个体存在的甲状腺最下动脉，上述各动脉分支在甲状腺腺体内相互吻合，构成丰富的甲状腺动脉供应网。

1. 甲状腺上动脉 甲状腺上动脉绝大多数发自颈总动脉分叉或稍微高一点的颈外动脉处。少数也有发自分叉稍低一点的颈总动脉上，更少见者也有发自颈外动脉或与舌动脉共干者。甲状腺上动脉起始后，在颈总动脉和喉之间、伴喉上神经外支下行，达甲状腺侧叶上极后分为前后两支，分别从甲状腺前面和后面进入甲状腺腺体。从甲状腺前面进入的前支动脉在甲状腺上极再分出一环甲支，沿甲状腺侧叶内侧缘和甲状腺峡部的上缘行向正中线，与对侧同名动脉汇合。

2. 甲状腺下动脉 甲状腺下动脉绝大多数发自锁骨下动脉的甲状颈干，也有少数发自头臂干或主动脉弓。发出后，沿颈长肌上升至第6颈椎平面，在环状软骨或第1、2气管软骨环高度向前穿通椎前筋膜，转向内下方，在颈总动脉鞘后方呈一明显向上的弓状凸起。再向内侧接近甲状腺侧叶后缘中点或侧叶缘稍下方，一般分成两支穿入甲状腺筋膜鞘，经过侧叶内侧面分布于甲状腺腺体。有文献报道，甲状腺下动脉也有缺如者，多见于左侧，约占19.9%。

3. 甲状腺最下动脉 甲状腺最下动脉在胚胎期是分布于甲状腺下前方的正常血管。随着发育，该血管在多数个体发生了退化或消失，其发生率仅为10.3%~13.8%。相反，保留下来的却成了变异，故有甲状腺奇动脉、甲状腺第5动脉、甲状腺附加动脉及迷走甲状腺动脉之别名。根据甲状腺最下动脉起始部不同（起自头臂干占78.1%，起自主动脉弓占9.4%），走行也多有变异，故又有甲状腺中动脉、甲状腺下浅动脉之称。

(二) 甲状腺静脉

甲状腺的静脉起自甲状腺腺体的表面，分别汇集成上、中、下3对静脉。甲状腺上静脉较小，与甲状腺上动脉伴行，注入颈内静脉或面静脉。

甲状腺中静脉没有伴行动脉，自甲状腺侧叶横过甲状腺外侧间隙注入颈内静脉。此静脉有时缺失，但一旦存在，其可随甲状腺肿大而相应粗大。

甲状腺下静脉以数条小静脉汇集而成，不与甲状腺下动脉伴行，被甲状腺下极的韧带所包被，在气管、食管间沟浅层分别汇入左右头臂静脉。也有两侧甲状腺下静脉合成一条静脉（甲状腺最下静脉）注入左头臂静脉者。甲状腺下静脉常在气管前方形成静脉丛，称甲状腺奇（静脉）丛（plexus thyroideus impar）。做低位气管切开时，如遇有此组静脉血管

应先行钳夹、结扎、切断，以防因出血而影响手术操作。

三、甲状腺神经分布及毗邻神经系统

支配甲状腺的神经来自交感神经和副交感神经。交感神经来自颈交感神经干的颈中和颈下节，随动脉血管进入腺体。副交感神经来自迷走神经。甲状腺毗邻的神经主要是起自迷走神经，与甲状腺动脉伴行，在甲状腺旁或穿过甲状腺入喉，分别称喉上神经及喉返神经。

（一）喉上神经

1.喉上神经的解剖 喉上神经（superior laryngeal nerve）起自迷走神经结状神经节的中部，沿颈内动脉与咽侧壁之间下行。约在舌骨大角处分成两支，即喉上神经内支和喉上神经外支。

喉上神经内支与喉上动脉同行在甲状软骨上方穿过甲状舌骨膜入喉，司咽、会厌及声门襞以上黏膜的感觉。在对过度肿大的甲状腺进行手术时，如需处理甲状腺上极血管，一定要注意防止损伤该处的喉上神经内支。

喉上神经外支较细（平均为 $1.0\text{mm} \pm 0.1\text{mm}$ ），与甲状腺上动脉相伴下行。有文献报告，喉上神经外支在甲状腺上动脉上内侧者占 40.3%，在甲状腺上动脉后内侧者占 39.5%，与甲状腺上动脉交叉下行者占 20.2%。喉上神经外支与甲状腺上动脉伴行几乎在到达甲状腺侧叶上极（距上极 $0.1 \sim 1.1\text{cm}$ ）时，才弯向内侧经甲状腺悬韧带进入环甲肌。

2.喉上神经与甲状腺上血管关系的应用解剖 喉上神经外支是支配环甲肌运动的神经，如损伤了该神经，可因环甲肌麻痹而松弛，临床出现发音低沉、说话易感疲劳。喉上神经内支司声门襞以上黏膜的感觉，如损伤了该神经，饮水时可发生呛咳。在临床实践中应注意如下情况。

（1）喉上神经外支与甲状腺上动脉的关系：喉上神经与甲状腺上动脉相伴下行有两个特点需引起重视：

1）神经与血管之间相互位置关系变异很大，纤细的喉上神经外支在甲状腺上血管蒂的内侧、后方或在甲状腺上动脉两分支之间走行，不易被注意到。

2）神经与血管伴行几乎在到达甲状腺侧叶上极时，喉上神经外支才弯向内侧经甲状腺悬韧带进入环甲肌。为不伤及喉上神经外支，术中在分离甲状腺上动、静脉时，切不可随意钳夹血管周围组织，尤其是甲状腺上动脉内侧组织，一定要紧靠甲状腺腺体上极进行。

（2）喉上神经内支与甲状腺大小的关系

1）甲状腺上极一般在甲状软骨板中部，如遇个别甲状腺上极超过舌骨上方或甲状腺紧贴甲状舌骨膜的个体，喉上神经内支常可与甲状腺上极紧贴。术中遇此情况，如仍不加注意地在腺体上极“轻松”分离，极易损伤喉上神经内支。

2）遇有甲状腺肿大的病例，肿大的甲状腺可将甲状腺上动脉上推，使其与喉上神经紧贴在一起；如为极度肿大的甲状腺，其上极尚可超过舌骨大角外缘，将喉内神经也包裹在其中，更增加了手术处理的难度。

（二）喉返神经

1.喉返神经的解剖 喉返神经（recurrent laryngeal nerve）在颈部两侧的行径略有不同，左侧喉返神经自迷走神经分出后，下行勾绕主动脉弓后上行，行进中距正中平面较近，行程也长，较右侧喉返神经位置深，几乎 100%走行于气管、食管间沟内。右侧喉返神经下

行勾绕右锁骨下动脉后斜向上行。与左侧喉返神经相比,离正中平面较远,位置较浅,右侧喉返神经仅有 64%走行于气管、食管间沟内。最终,两侧喉返神经均紧贴甲状腺侧叶的背面入喉。在行进至甲状腺外侧韧带处,与甲状腺下动脉上支、甲状旁腺最为接近,是甲状腺手术中最易遭受损伤之处。关于甲状腺下动脉与喉返神经的关系,文献报道并非一致。国内一组资料综合国人的 660 例标本资料,按临床需要将其分为“安全”和“危险”两大类、6 个分型。喉返神经分布于喉的大部分,司喉肌及声带以下喉黏膜的感觉。

2.喉返神经与甲状腺下动脉关系的应用解剖 喉返神经一旦损伤其后果往往都很严重。单侧喉返神经损伤,患侧声带麻痹,可致声音嘶哑;如合并同侧喉上神经外支损伤,可引起发音障碍,甚至呼吸障碍。如果双侧喉返神经受损,可导致完全发音障碍,严重呼吸困难或窒息。

(1) 喉返神经的解剖学标志:①按喉返神经三角寻找。其上界为甲状腺下动脉,外侧界为颈血管鞘,内侧是喉返神经。②少数甲状腺下动脉出现变异(缺如者占 2.7%),可以气管食管旁沟、甲状腺下极、甲状腺外侧韧带及甲状软骨下角作标志。③甲状软骨下角位置和长度较为恒定,下角点距喉返神经不超过 1cm,而左、右喉返神经入喉前均经过环甲关节后方,因此可以甲状软骨下角和环甲关节作为寻找喉返神经的可靠标志。④90%的喉返神经入喉点位于距甲状软骨下角前下方 6~15mm 范围内,因此,从甲状软骨下角下方 5mm 处开始向前下方解剖 1~2cm 可发现喉返神经。

(2) 喉返神经与甲状腺下动脉关系的“危险型”:有 53.6%的右侧喉返神经和 33.9%的左侧喉返神经与甲状腺下动脉的关系属“危险型”。

1) 喉返神经穿过甲状腺下动脉主支或分支之间(IV 型),或喉返神经在喉外出现分支,甲状腺下动脉在其分支间通过(V 型)时,向前牵拉甲状腺侧叶,可将喉返神经随之拉动,在未能发现喉返神经变位的情况下,易造成喉返神经的损伤。

2) 少数人喉返神经行径变异,如高位喉返神经仅勾绕甲状腺下动脉的一个分支入喉(VI 型)等情况下,也易致喉返神经损伤。

四、甲状腺淋巴回流及毗邻淋巴系统

甲状腺内的网状淋巴管极为丰富,淋巴小管包绕甲状腺滤泡,并逐渐向甲状腺包膜下集中,形成集合管,然后伴行、或不伴行周边静脉引出甲状腺。

甲状腺两侧叶上极、前上部 and 峡部的淋巴,一般都汇入气管、喉前、峡部上方与甲状腺软骨之间的颈前深淋巴结(也称喉前淋巴结)。该组淋巴结不仅收纳来自甲状腺的淋巴,还收纳喉部的淋巴,并与颈部淋巴管彼此相连。所以,从应用角度讨论甲状腺淋巴回流,必须包括整个颈部的淋巴回流。

颈部淋巴结除收纳头、颈部器官的淋巴外,还收纳胸部的一些淋巴。其输出管最终均汇入胸导管或右淋巴导管。根据淋巴结集中的部位,可分为下列几群淋巴结。

(一) 颈下淋巴结

位于颈下、下颌舌骨肌的浅面,两侧二腹肌前腹之间。数量仅有 2~3 枚。收纳颈部、舌尖、口腔底、下唇黏膜及所在区域皮肤等处的淋巴。其输出管或通过颌下淋巴结汇入颈深上淋巴结,或直接经彼此相通的淋巴管汇入颈深上淋巴结。

(二) 颌下淋巴结

位于由二腹肌围成的颌下三角内。数量约 4~5 枚。收纳鼻、颊、口唇、舌及牙龈等

处的淋巴。其输出管汇入颈深上、下淋巴结。颌下淋巴结位置表浅，易于触及。

（三）颈浅淋巴结

位于胸锁乳突肌的表面，沿颈外静脉排列。主要收纳耳下部及腮腺区的淋巴。其输出管的位置高低，或沿胸锁乳突肌前缘注入颈深上淋巴结，或随颈外静脉走行注入颈深下淋巴结。

（四）颈深淋巴结

是沿颈内静脉排列，形成的一纵行的淋巴结群。该群淋巴结上起颅底咽后淋巴结，下达颈根部锁骨上淋巴结，中间以肩胛舌骨肌和颈内静脉交叉处为界分为颈深上、下两组淋巴结。近期，有人根据临床需要将该群淋巴结分为颈内静脉上、中、下三组。在此群淋巴结中，有部分淋巴结沿副神经及颈横血管走行分布，但均根据汇入区归属颈深下淋巴结。

1. 颈深上淋巴结 位于胸锁乳突肌深面，排列在颈内静脉上段的周围。该组淋巴结直接或间接地收纳头面部和颈上部的淋巴。其输出管汇入颈深下淋巴结。其中，临床称之为角淋巴结的颈二腹肌淋巴结就在此组淋巴结中，位置位于二腹肌后腹与颈内静脉交角处。此淋巴结主要收纳鼻咽部、腭扁桃体及舌根部淋巴。甲状腺上部的癌肿转移，常经颈前深淋巴结于该部位侵及颈深上淋巴结。

2. 颈深下淋巴结 位于胸锁乳突肌深面，肩胛舌骨肌以下、颈内静脉周围的一组淋巴结，尚包括沿副神经排列的颈外深淋巴结，及分布在颈横血管周围的锁骨上淋巴结。甲状腺两侧叶下部和峡部下缘的淋巴常引流到环状软骨水平以下的颈深下淋巴结。因气管两侧淋巴网彼此多有汇合，故甲状腺下极的癌，可同时转移到两侧的颈深下淋巴结。颈深下淋巴结的输出管左侧汇入胸导管，右侧则汇入右淋巴导管。

（魏东新）

第二章 甲状腺的内分泌调节

甲状腺功能主要通过血液中的甲状腺激素来维持, 甲状腺激素分泌的调节与控制(调控), 主要受下丘脑、垂体、甲状腺之间的反馈性调节。此外, 甲状腺的自身调节和激素生物合成必需原料——碘的作用, 以及多种其他激素、神经递质、交感神经或副交感神经、舒血管肠肽能神经等对其都有影响。正是依赖综合调节因素的协调, 机体才能维持甲状腺功能的相对稳定, 并适应内外环境的改变。

第一节 下丘脑-垂体-甲状腺调节通路

一、下丘脑的调节

下丘脑为位于第三脑室下部两侧的对称结构, 前端起自斜角回和视交叉, 向后延伸至乳头体尾侧的脚间窝。下丘脑背侧为丘脑, 两者以丘脑下沟为界。整个下丘脑可分为脑室周围区, 中间区(结节区)及尾侧区(乳头体区)。下丘脑有丰富的血供, 且与垂体前叶之间有一小小的血管从, 称为“下丘脑垂体门脉系统”。血液从下丘脑流向垂体前叶, 在正中隆起部位, 有许多神经纤维与这些管壁很薄的毛细血管密切相连。丰富的神经纤维又将下丘脑神经元与相邻的前脑区、边缘系统、中脑、丘脑、垂体后叶等联系起来。因而, 下丘脑是内分泌行为和植物性神经的整个中枢。下丘脑与垂体关系非常密切, 有人把它们视为一个功能单位——下丘脑、垂体单位。此功能单位可分为两大系统: 一是下丘脑神经垂体系统。由大神经分泌神经元分泌催产素及加压素, 经视上垂体束及室旁垂体束传递至垂体后叶。这两种激素与神经垂体素(Neurophysin)的运载蛋白质结合, 在轴突内运输达垂体后叶。另一系统为下丘脑腺垂体系统, 由小神经分泌细胞分泌, 经垂体门脉系统, 进行垂体的体液性调节。在下丘脑有一促腺垂体区(hypophysiotropic area, HTA)系从弓状核向前伸至视交叉, 向上伸至室旁核, 向后伸至乳头体前区, 正中隆突及腹内侧核, 乳头体前核也包括在内。下丘脑能产生许多肽类神经激素, 这是神经内分泌学的一个重大进展。

(一) TRH 的分离提取及化学结构与生化性质

1969 年 Schally 和 Guillemin 等首先自下丘脑提取出一种能调节垂体促甲状腺激素(TSH)的物质, 称为促甲状腺激素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)。Schally 等人自 25 万头猪的下丘脑提取出 2.8mg 接近纯品的 TRH, 并将得到的 TRH 进行水解, 发现只含 3 种氨基酸, 即谷氨酸、组氨酸和脯氨酸, TRH 分子中这 3 种氨基酸的比例为 1:1:1。Guillemin 的研究小组自 27 万头羊的下丘脑分离得到 1mg TRH 纯品并进行化学结构分析, 也证明 TRH 的化学组成为谷氨酸、组氨酸和脯氨酸 3 种氨基酸。进一步研究证明 TRH 三肽分子的一端为谷氨酸环化形成的焦谷氨酸, 另一端为脯氨酰胺。用红外分光光谱法和质谱分析最后确定了羊的 TRH 的结构为焦谷氨酰-组氨酰-脯氨酰胺, 分子量为 3624。TRH 是迄今为止已知的肽分子中最小的肽, 且没有种属特异性, 其分子结构的突出

特点是具有 3 个环状结构, 这些环把肽键包围住, 成为肽酶和蛋白水解酶作用的空间障碍, 因而 TRH 在体内抗酶解能力较强, 口服也有活性。当分子中组氨酰的咪唑环第三位的氮甲基化后, 所得到的类似物的活性几乎是天然的 10 倍。有人估计, 1 分子的 TRH, 可促使脑垂体释放 1 000 个分子的 TSH。TRH 除分布于下丘脑外, 还分布在丘脑、脑干、大脑和小脑、脊神经、垂体、甲状腺、胰、骨髓、淋巴结、胎盘等处, 并存在于心、肝、脾、肺、肾等组织中。TRH 发源于外神经外胚层的 APUD 系统, 这个系统有摄取胺和脱羧基的作用, 形成胃肠道激素和脑内活性肽如缩胆囊素、胃泌素、P 物质、内啡肽、SS 等, TRH 也是其中的一员。TRH 在血内半衰期为 30min, 其后在血中逐渐消失。BAL (二巯丙醇) 或苯脒 (benzamidine), 可抑制降解酶而保护其不受酶的降解。TRH 的代谢产物部分由尿排出, 少量从粪便排出。

(二) TRH 的合成及分泌部位

已证明在妊娠 4~5 周的胎儿脑中, 已有 TRH 的存在, 但胎儿何时开始合成 TRH 尚不清楚。胎儿 12~14 周时视上核显现, 16~18 周时弓状核显现, 此时视上核、室旁核出现神经分泌颗粒; 至 25 周时, 垂体门脉系统形成, 因而认为下丘脑—垂体—甲状腺轴是在胎儿 10~25 周间逐渐建立的。放射免疫测定法研究发现, TRH 合成的部位主要是在下丘脑的正中隆起区。合成后流动至位于正中隆起外的神经末梢, 在此分泌出来, 并弥散入垂体门脉的第一级毛细血管丛, 再沿垂体门脉至垂体腺细胞, 促使 TSH 分泌。目前认为 TSH 是由腺垂体内的嗜碱性细胞中的含硫细胞所分泌。近年发现下丘脑中存在着肽类激素的合成酶以及 TRH 降解酶, 参与 TRH 的合成与降解。在丘脑下部以外的脑区也有 TRH 的分布, 只是浓度比下丘脑少得多。不过若按总重量计, 80% 以上的 TRH 是在下丘脑以外的脑区。

(三) TRH 的生理作用

1. 促进 TSH 分泌 有人将 TRH 加入到分离的垂体前叶细胞培养液中进行研究, 证明 TRH 作用于促甲状腺素细胞, 引起 TSH 释放。在正常人, 注射 TRH 后 15~30min, 血中 TSH 达到高峰。TRH 不仅促进 TSH 的释放, 而且促进 TSH 的合成。关于 TRH 的作用机制, 目前认为, 它首先与促甲状腺素细胞膜上特异性的 TRH 受体相结合, 然后激活膜上的磷脂酶 C, 磷脂酶 C 水解膜磷脂产生三磷酸肌醇 (IP₃) 和二酰甘油 (DG), IP₃ 和 DG 作为第二信使再进一步发挥作用, 从而刺激 TSH 的合成与释放。TRH 作为第一信使, 其始动作用不需要蛋白质或核糖核酸 (RNA) 的合成, 然而当 T₃ 或 T₄ 抑制 TSH 分泌时, 其始动作用都需要蛋白质或 RNA 的合成。

2. 催乳素的分泌 动物实验发现, TRH 可通过作用于催乳素细胞引起催乳素分泌。TRH 不仅促进催乳素释放, 而且促进其合成, 因为注射 TRH 后, 催乳素 mRNA 水平增加。在人类一般在给予 TRH 后 15~30min, 催乳素释放出现高峰。

3. 激素分泌的作用 在某些情况下, TRH 对生长激素分泌具有抑制作用, 能阻止正常人睡眠时血中生长激素的升高, 且可抑制侧脑室注射苯巴比妥所引起的正常大鼠生长激素分泌。实验提示, 正常情况下 TRH 对生长激素释放可能引起抑制作用。另一方面, 在肢端肥大症、瘰症、神经性厌食、慢性肾病、原发性甲状腺功能低下及肝硬化等病人, 给予 TRH 后可促进生长激素的分泌。

4. ACTH 分泌的作用 近年有报道 TRH 对正常人不引起 ACTH 的分泌, 但对垂体

ACTH 分泌瘤的病人，则可促进 ACTH 和分泌。

5. TRH 对中枢神经系统的作用 TRH 不仅作为下丘脑调节性多肽调节腺垂体激素的释放，而且作为神经递质或调制物调节神经系统的活动。神经药理学研究证明 TRH 与其他作用于中枢神经系统的药物关系密切，TRH 可解除巴比妥、乙醇、水合氯醛和氯丙嗪所诱导的麻醉和体温过低。用电刺激或多巴胺处理，可使 TRH 从突触颗粒体结构中释放出来，但 5-羟色胺可抑制这种释放。新近发现 TRH 可以增加强乙酰胆碱对大脑皮层神经元的兴奋效应，增加脑内去甲肾上腺素的更新，使突触颗粒体释放去甲肾上腺素和多巴胺。另外，给大鼠脑室注射 TRH 可引起心跳加快、血压升高、胃酸分泌增加和结肠运动加强等效应，这些作用是通过影响交感或副交感神经的活动实现的。

6. 下丘脑分泌 TRH 对垂体前叶分泌 TSH 的调节 在胎儿 10~25 周间，已逐渐建立了下丘脑—垂体—甲状腺之间的反馈调节机制。这是机体调节甲状腺分泌功能最重要的调节方式，而这种调节又受到脑的更高中枢的影响。目前公认，有三套反馈机制维持着促垂体激素分泌的相对恒定，TRH 的分泌亦是如此。

(1) 长襻反馈：指靶腺（即甲状腺）的激素作用于下丘脑及垂体，引起相应激素（分别为 TRH 及 TSH）的分泌减少（称负反馈），或分泌增加（称正反馈）。

(2) 短襻反馈：是指 TSH 经门脉血管，到达下丘脑，使 TRH 分泌减少。

(3) 超短襻反馈：是指血液中 TRH 在下丘脑的浓度，或血液中 TSH 在垂体的浓度，反过来分别作用于下丘脑或垂体，调节其自身的分泌。

长襻反馈又称外反馈，短襻反馈及超短襻反馈又称内反馈。目前认为，正常情况下，长襻反馈调节是主要的；短襻反馈及超短襻反馈则是在特殊情况下，使其分泌动态尽量保持相对稳定的一种调节过程。影响 TRH 分泌的反馈机制有：①甲状腺激素（ T_3 及 T_4 ）对 TRH 的长襻反馈调节；②TSH 对 TRH 的短襻反馈调节；③TRH 在下丘脑血液中本身对 TRH 的超短襻反馈调节。 T_3 及 T_4 对 TRH 的长襻反馈调节，目前认为主要是游离 T_3 及游离 T_4 的作用，尤其是游离 T_3 的作用，而与蛋白质结合的 T_3 及 T_4 ，对 TRH 的分泌是不起作用的。血内游离 T_3 及游离 T_4 增高时，可以使下丘脑 TRH 分泌减少，从而使垂体的 TSH 分泌也减少；反之亦然。近年有人发现血浆或全血中有一种酶，在体外能迅速灭活 TRH， T_3 和 T_4 的存在能加强这一作用。因此，血循环中 T_3 及 T_4 的水平越高，该酶的灭活作用就越强，结果导致 TRH 分泌减少，而使垂体的 TSH 分泌也随之减少；故 T_3 及 T_4 对 TRH 分泌的影响是一种负反馈机制，这种机制尚未被完全证实。另一种观点则认为，游离 T_3 能刺激下丘脑 TRH 的分泌，对 TRH 分泌的影响是一种正反馈机制。因有动物实验发现，大鼠于冷刺激后 TRH 合成酶的活性可以增高，在甲低时，大鼠的合成减低，而 T_3 、 T_4 及去甲肾上腺素都可以使 TRH 合成增高，这一实验提示 T_3 及 T_4 对下丘脑是引起正反馈而不是负反馈。TSH 对 TRH 的短襻反馈调节机制以及 TRH 在下丘脑本身的超短襻反馈调节机制，目前还不十分清楚。

二、腺垂体的调控

腺垂体所分泌的激素中，调节甲状腺分泌功能的主要是促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）。

（一）TSH 的化学结构及生化性质

TSH 是一种糖蛋白，分子量为 25~28kD，糖类分子占分子量 15%，包括岩藻糖、半

乳糖、氨基葡萄糖和氨基半乳糖等。其所含的氨基酸残基数目则因种属而异。人类的 TSH 由 α 亚基和 β 亚基两部分组成, 其中 α 亚基含 89 个氨基酸残基, β 亚基含 112 个氨基酸残基。二亚基通过多个二硫键相连接。TSH 的 α 亚基与黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 的 α 亚基结构相同, 且与人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 的 α 亚基十分相近。因此, TSH 与 LH, FSH 和 HCG 之间有交叉免疫反应。究其原因, 是由于它们的 α 亚基均受同一个独立基因即 α 亚基基因的编码控制。目前认为 α 亚基基因和 β 亚基基因共同编码一个完整的 TSH 分子。TSH 的生物活性是由肽链决定, 每日 TSH 的分泌量为 $165\mu\text{U}$ 。TSH 在组织中降解, 并被肾、肝及其他组织 (包括甲状腺组织) 所清除。有严重的肾功能衰竭时, TSH 的降解减弱。

(二) TSH 的合成与分泌部位

TSH 于妊娠 11 周已能测得。一般认为自妊娠 18~20 周, TSH 已开始调节胎儿的甲状腺功能。垂体前叶的腺细胞都含有颗粒, 根据颗粒的染色反应可分为嗜色和嫌色性颗粒细胞。嗜色颗粒细胞又分为嗜酸性及嗜碱性细胞, 嗜碱性细胞又分为 S-细胞 (内含硫, 可被 Alcian 蓝染色), R-细胞 (不被 Alcian 染为蓝色) 及过碘酸反应阴性细胞。TSH 系由嗜碱性细胞中含硫细胞, 即 S-细胞合成并分泌出来的, 这种分泌颗粒呈圆形, 直径为 160nm 。

(三) TSH 在体内含量变化的影响因素

婴儿在出生后 1 小时内, 由于寒冷的刺激, 垂体能突然释放 TSH, 血内 TSH 可增高至 $100\mu\text{U/ml}$, 出生后 6~48 小时内, TSH 逐渐下降接近正常。此后一生中, 均无明显波动。成年人垂体受寒冷刺激无影响。男性与女性血内 TSH 无区别。肾上腺皮质激素能抑制 TSH 的分泌, 可能是通过对 TRH 的抑制作用, 继而使 TSH 分泌减少。因此, 皮质激素在血内每日的周期性改变, 正好与 TSH 每日的周期性改变呈相反的关系。正常人 TSH 白天下降, 午夜 (22 时~2 时) 升高, 以后逐渐下降, 至中午 11 时以后降至最低水平。严重的甲状腺功能低下者, TSH 失去上述周期性, 经用甲状腺激素治疗后又可恢复。

由于甲状腺破坏或缺如所致的甲低, 如散发性克汀病人, 血内 TSH 浓度可高达 $200\sim 1000\mu\text{U/ml}$, 而转换半衰期可由正常的 54 分延长至 85 分, 每日 TSH 的分泌量可达 $400\sim 23000\mu\text{U/ml}$ 。由于下丘脑或垂体疾病所引起的甲低, 血内 TSH 含量是低的, 甚至没有。甲亢或服用甲状腺激素时, TSH 分泌受到抑制而降低, 偶尔可正常。

(四) TSH 的生理作用

TSH 主要作用于靶器官——甲状腺, 可能与甲状腺组织中滤泡细胞核内的特异受体结合而引起一系列的生化反应。TSH 对甲状腺的生理作用是多方面的, 一般按下列次序出现。

1. 促进甲状腺激素的分泌 正常人注射 TSH 后, 最初的变化是血浆蛋白结合碘 (PBI) 增加, 这表明甲状腺激素首先由甲状腺释出, 随之产生心动过速, 代谢率增高等甲状腺激素在外组织增加的现象。甲状腺激素的分泌是由于 TSH 增加了蛋白水解酶和脱卤素酶的活性; 前者使碘化酪氨酸与甲状腺球蛋白分离, 而选择性地让 T_3 及 T_4 扩散出来, 进入血液循环。后者使一碘酪氨酸和二碘酪氨酸脱碘, 又为腺细胞回收利用。

2. 增强甲状腺摄碘能力 注射 TSH 后 24 小时, 甲状腺细胞增多而肥大, 呈高柱状, 此时甲状腺浓集碘的能力增加。正常人口服示踪剂量的放射性碘, 24 小时后, 甲状腺吸碘率为 25%~45%; 在注射 TSH 后, 此值达 60%~90%。

3. 促进甲状腺激素的合成 TSH 对甲状腺素合成的各个环节均有促进作用, 注射 TSH